

**PASIVNO PUŠENJE I DJECA:
PROCJENA IZLOŽENOSTI I ZDRAVSTVENE POSLJEDICE**

**ENVIRONMENTAL TOBACCO SMOKE AND CHILDREN:
ASSESSMENT OF EXPOSURE AND HEALTH EFFECTS**

MARTINA PIASEK I MILICA GOMZI*

Deskriptori: Onečišćenje duhanskim dimom – analiza, štetno djelovanje; Izloženost okolišu – analiza, štetno djelovanje; Bolesti dišnog trakta – etiologija, epidemiologija

Sažetak. Ciljevi: Prospektivno procijeniti 1) koncentracije metala i progesterona u posteljničnom tkivu u ovisnosti o pušenju cigareta; 2) utjecaj pušenja roditelja na učestalost prehlada djece tijekom zimskih mjeseci. Metode: Prvo istraživanje obuhvatilo je roditelje prosječne dobi 28 godina, 29 nepušačica i 27 žena koje su pušile tijekom trudnoće ili do godinu dana prije trudnoće. Skupljene su posteljnice nakon poroda u terminu i analizirani metali (atomsom apsorpcijskom spektrometrijom) i posteljnični progesteron (specifičnim radioimunoesejem). Drugo istraživanje uključilo je 337 učenika drugih razreda osnovne škole, iz gradskog i prigradskog područja. Prikupljeni su opći podaci o učeniku i obitelji te o navici pušenja roditelja. Tijekom šest mjeseci praćena je učestalost medicinski dijagnosticiranih respiracijskih infekcija. Rezultati: U posteljnicama pušačica u odnosu na nepušačice nađene su dvostruko više koncentracije kadmija i sniženo željezo te upola niže koncentracije progesterona kao pokazatelja učinka izloženosti duhanskom dimu. Utvrđeno je da gotovo 59% školske djece živi u kućanstvu s barem jednim pušačem. Učestalost prehlada djece bila je 25%. Prehlade su u djece izložene pušenju obaju roditelja bile dvostruko češće, a djece izložene pušenju jednog roditelja 1,65 puta češće nego u djece roditelja nepušača. Zaključci: Povezanost izloženosti duhanskom dimu i povišene koncentracije posteljničnog kadmija očekivani je nalaz, a istodobno sniženje posteljničnog progesterona novi je dokaz o zdravstvenom riziku za majku i fetus. Opasnost od čestih prehlada djece u svezi s pušenjem roditelja važan je javnozdravstveni problem.

Descriptors: Tobacco smoke pollution – analysis, adverse effects; Environmental exposure – analysis, adverse effects; Respiratory tract diseases – etiology, epidemiology

Summary. Aims: To assess prospectively 1) concentrations of metals and progesterone in placental tissue related to cigarette smoking; 2) the effect of parental smoking on the susceptibility to colds in preadolescent children during winter months. Methods: The first study comprised healthy parturients with median age 28 years, 29 non-smokers and 27 women who smoked during pregnancy and/or within one year before last pregnancy. Placentas were collected after delivery at term and metals (by atomic absorption spectrometry) and placental progesterone (by specific radioimmunoassay) were analysed. A comparative study in 337 school children, second graders, was undertaken in central urban and suburban area. Information on children and families and on parental smoking was collected. During the six-month period incidence of acute respiratory diseases was followed-up. Results: In placentas of smoking vs. non-smoking women a twofold increase in cadmium concentration, a decrease in iron and a half of progesterone concentration as a biomarker of effect of tobacco smoke exposure were found. Nearly 59 percent of Croatian children live in the household with at least one smoker. The incidence of colds in children was 25%. The study demonstrates an exposure-response relationship between the parental smoking and the reporting rates for doctor-diagnosed upper respiratory illness; in children exposed to both parents' smoke odds ratio was 2,03 and in children from the family with one smoker odds ratio was 1,65. Conclusions: Results support the established association of tobacco smoke exposure with increased placental cadmium concentration, and concomitant reduction of placental progesterone is a new evidence on health risk for mother and foetus. The higher risk of frequent colds in children related to environmental tobacco smoke is a relevant public health problem.

Liječ Vjesn 2004;126:325–330

Aktivno pušenje prepoznato je kao glavni sprečivi uzrok morbiditeta i mortaliteta prije više od 40 godina. Tijekom posljednjih 20 godina ima sve više dokaza da pasivno pušenje, odnosno izloženost duhanskom dimu u okolišu, može također biti ozbiljna opasnost za zdravlje.¹⁻⁷ Izloženost pasivnom pušenju »iz druge ruke« dvostruka je izloženost duhanskom dimu u vanjskom i/ili u unutrašnjem okolišu glavnoj struji dima, koju izdahne pušač, i sporednoj struji dima, koja se oslobađa u okoliš iz gorućeg duhana u upaljenoj cigareti, cigari ili luli. Duhanski dim pasivnog pušenja u pretežitom dijelu sastoji se upravo od sporedne struje dima. Iako su obje struje dima kvalitativno slične po kemijskom sastavu, koncentracije otrovnih i kancerogenih sastojaka u sporednoj struji su veće jer oni potpuno ne izgaraju kao u glavnoj struji pa su i opasnije za ljud-

sko zdravlje.^{1,2} Osim toga, pasivnom pušenju osobe su izložene bez pitanja, pristanka, često i protiv svoje volje.

Smatra se da duhanski dim sadržava ukupno više od 4.700 spojeva u fazi vezanoj za čestice. To uključuje više od 60 poznatih ili mogućih ljudskih kancerogena i mnoge otrovne agense kao što su ugljikov monoksid, dušikovi oksidi, amonijak, akrolein i nikotin. Duhanski dim, nadalje, sadržava respirabilne raspršene čestice koje sadržavaju dicikličke i policikličke

* **Institut za medicinska istraživanja i medicinu rada, Zagreb** (dr. sc. Martina Piasek, dr. med., znanstvena savjetnica; dr. sc. Milica Gomzi, dr. med., znanstvena savjetnica)

Adresa za dopisivanje: Dr. sc. M. Piasek, znan. savj., Institut za medicinska istraživanja i medicinu rada, Ksaverska cesta 2, 10000 Zagreb

Primljeno 29. siječnja 2004., prihvaćeno 29. srpnja 2004.

aromatske hidrokarbonate i od kojih su neki dokazani kancerogeni u životinja.²

Utjecaj pasivnog pušenja na dječji organizam i zdravlje

Posebice su važni učinci pasivnog pušenja na djecu kojoj je u pravilu nemoguće izbjeći izloženost. Zbog specifičnosti fiziološkog stanja koje uključuje rast i razvoj, općenito povećanu apsorpciju i retenciju korisnih, ali i štetnih supstancija te nezrelosti sustava za eliminaciju metabolita iz organizma, djeca predstavljaju skupinu stanovništva s povećanom osjetljivošću ili skupinu s visokim rizikom za štetne zdravstvene učinke povezane s izloženosti štetnostima u okolišu u koje spada i dim tuđe cigarete.¹⁻³

Brojna su istraživanja pokazala povezanost pasivnog pušenja i bolesti dišnih putova u djece, češćih upala pluća, upala srednjeg uha i pogoršanja astme i bronhitisa.^{4,5} Nadalje, ima dokaza da štetni učinci započinju još i prije rođenja (*in utero*) pa je dokazana povezanost izloženosti pasivnom pušenju majki koje same nisu pušile i sniženih porođajnih težina (<2.500 g), intrauterinog zastoja rasta i kongenitalnih malformacija potomaka.^{1-3,6} Svjetska zdravstvena organizacija je 1999. godine, odgovarajući na »Deklaraciju o zdravlju djece i okolišu« iz 1997., sazvala Međunarodnu konzultacijsku skupinu stručnjaka iz razvijenih i nerazvijenih zemalja koji su raspravljali o štetnostima duhanskog dima u okolišu i zdravlju djece i o tome je sastavljen izvještaj.⁷ Zaključeno je da je duhanski dim u okolišu stvarna i bitna opasnost za dječje zdravlje uzrokujući povećanu smrtnost diljem svijeta, a u dojenčeta može pridonijeti riziku od sindroma iznenadne dojenačke smrti. Osim toga, roditelji pušači češće boluju od respiracijskih infekcija i šire zarazu na djecu.⁸

Rezultati opsežnih istraživanja pokazuju da pušenje u obitelji koje na dijete djeluje prenatalno i tijekom odrastanja može pridonijeti srčanožilnim bolestima u odrasloj dobi, neurološkim smetnjama i poremećajima ponašanja, usporava spoznajni razvoj,⁹ govornu sposobnost, pozornost i inteligenciju djeteta.^{10,11}

Akutne infekcije gornjeg dijela dišnog sustava najčešći su razlog pobolu, odnosno izostancima djece iz škole, a češće prehlade tijekom zime upućuju na izloženost štetnim činiteljima u djetetovu okolišu koji pogoduju razvoju infekcije. Dugotrajna izloženost pušenju majke povezuje se s učestalosti i težinom astmatskih napadaja djece¹² i s povećanjem bronhijalne reaktivnosti.¹³ Povezanost bolesti dišnog sustava djece i pušenja roditelja nedvojbeno je potvrđena zbirmim prikazom svih u svijetu objavljenih takvih istraživanja do 1998. godine.¹⁴

Učestalijim bolestima gornjeg dijela dišnog sustava u djece pogoduju i loše socijalno-ekonomske prilike u obitelji¹⁵ te veličina, odnosno napučenost stana.¹⁶ Neka istraživanja potvrđuju da su bolesti dišnog sustava djece češće u uvjetima gradskog onečišćenja (industrija, promet, grijanje) nego u seoskom i prigradskom okružju.^{17,18}

Kvantitativno određivanje izloženosti dimu cigarete

Izloženost dimu cigarete utvrđuje se određivanjem broja popušanih cigareta, mjerenjem koncentracije sastojaka nikotina u zraku osobnim skupljačima i ugljikova monoksida u izdahnutom zraku. Može se potvrditi i kvantitativnim određivanjem kotinina, metabolita nikotina u tjelesnim tekućinama, krvi, slini i mokraći^{19,20} odnosno nikotina u kosi.²¹

Procjena izloženosti i učinaka metala u cigaretinom dimu

U duhanskom dimu nalazi se velik broj visoko reaktivnih metalnih iona. Oni imaju golem potencijal izazivanja staničnih oštećenja jer pridonose oksidativnom stresu s posljedičnim

otrovnim ili kancerogenim učincima.²² To su kadmij, olovo, nikel, krom, arsen, aluminij, antimon, bakar i željezo te radioaktivni elementi (pr. polonij 210). Visoka reaktivnost metalnih iona nastaje u sprezi s ostalim sastojcima duhanskog dima ili kao kumulativni odnosno aditivni učinci metalnih iona. Mehanizmi izazivanja oksidativnog stresa najvjerojatnije su mnogostruki i uključuju više organela ili vrsta stanica (pr. stanica pluća, posteljice i drugih).

Metali u većoj ili manjoj mjeri prolaze kroz posteljicu iz majčina krvotoka do fetusa, zajedno s ostalim hranidbenim tvarima, i/ili se nakupljaju u posteljičnom tkivu. Posteljica se smatra najvećim ljudskim bioptičkim materijalom, može poslužiti za biološko praćenje (biomonitoring) štetnosti u okolišu, uključujući supstancije iz cigaretnog dima, i pogodna je za procjenu rizika izloženosti štetnim metalima.^{23,24} Posteljično tkivo je »dvostruki« pokazatelj izloženosti jer izmjerene vrijednosti štetnih tvari u njemu odražavaju onečišćenja majčina (vanjskog) okoliša i fetalnog (unutrašnjeg) okoliša.²⁵⁻²⁷

Ciljevi istraživanja

Istraživanja su provedena u Institutu za medicinska istraživanja i medicinu rada u Zagrebu s dva poglavita cilja. Prvo, nastojale su se procijeniti koncentracije metala u posteljičnom tkivu kao pokazatelji izloženosti majke i fetusa duhanskom dimu. Također su procjenjivane koncentracije posteljičnog progesterona kao pokazatelj učinka cigaretnog dima u procjeni rizika od pušenja na održavanje i normalan ishod trudnoće. Drugo, htio se ispitati utjecaj pušenja roditelja na učestalost prehlada u učenika nižih razreda osnovne škole u gradskom i prigradskom području. U to istraživanje bili su uključeni i sudjelujući činitelji: broj osoba na broj soba u kućanstvu (napučenost stana) i obrazovanje roditelja kao pokazatelji socioekonomskog stanja.

Ispitanici, materijal i metode

Provedena istraživanja bila su u suglasju s etičkim načelima i preporukama Helsinške deklaracije iz 1975. i njezinim izmjenama 1983. o principima izvođenja medicinskih pretraga i istraživanjima na ljudima i za njih dobivene pismene suglasnosti Etičkog povjerenstva Instituta za medicinska istraživanja i medicinu rada i Etičkog povjerenstva Opće bolnice »Sveti Duh« u Zagrebu.

Ispitanici

Rodilje. Istraživanjem je obuhvaćeno ukupno 56 žena koje su rodile u zagrebačkim rodilištima (Klinika za ženske bolesti i porode, KBC; Klinika za ginekologiju i porodiljstvo, Opća bolnica »Sveti Duh«) nakon normalnog tijeka trudnoće i u terminu, u kojih nije utvrđena nikakva kronična bolest ili ozbiljan zdravstveni poremećaj. Prosječna dob ispitanica bila je 28 godina, a paritet 2–3. Neposredno nakon poroda skupljene su posteljice. Na temelju opsežnog anketnog upitnika²⁸ kojim su utvrđivani mogući izvori izloženosti metalima (pušenje, prehrana, socijalno-ekonomski status, radno mjesto, mjesto boravka), među ispitanicama su ustanovljene dvije podskupine koje su se razlikovale s obzirom na naviku pušenja cigareta. U podskupinu »nepušačica« (n=29) svrstali smo žene koje nisu nikad pušile ili su prestale pušiti godinu i više dana prije posljednje trudnoće. U skupinu »pušačica« (n=27) svrstali smo žene koje su pušile tijekom trudnoće i/ili prije trudnoće, kao i one koje su prestale pušiti unutar godine dana prije posljednje trudnoće.

Školska djeca. Uzorak se sastojao od svih učenika drugih razreda osnovne škole smještene u užem centru grada Zagreba (n=224) i svih učenika drugih razreda osnovne škole u Samoboru (n=113). Ukupno je ispitano 337-ero djece, 180 dječaka (53,4%) i 157 djevojčica.

Podaci o akutnim bolestima dišnog sustava prikupljeni su upitnikom koji ispunjavaju roditelji, odnosno medicinska sestra²⁹ te medicinskim nadzorom i praćenjem svaka dva tjedna tijekom šestomjesečnog razdoblja (studeni 1997. – travanj 1998.). Navika pušenja roditelja određena je izračunavanjem indeksa pušenja po Brinkmanu i Coatesu³⁰ na temelju umnoška dnevno popušenih cigareta i godina pušenja.

Metode

Analize metala i progesterona u posteljicnom tkivu. Skupljene posteljice su uzorkovane i uzorci priređeni u skladnosti sa zahtjevima za osiguranje kvalitete analiza metala u posteljicnom tkivu.²⁴ Koncentracije kadmija i olova mjerene su elektrotermalnom atomskom apsorpcijskom spektrometrijom (ET-AAS; Varian SpectrAA 300, Australija) s grafitnom kivetom (GTA 96) i deuterijskom korekcijom. Koncentracije željeza, bakra i cinka mjerene su atomskom apsorpcijskom spektrometrijom plamena (F-AAS; Varian AA-375, Australija). Metode mjerenja su provjerene uporabom standardnoga referentnog uzorka i određene su granične vrijednosti detekcije pojedinog elementa.²⁸

Koncentracije steroidnog hormona progesterona određivane su u homogeniziranim uzorcima posteljicnog tkiva, nakon ekstrakcije etanolom, specifičnom radioimunološkom analizom (RIA Coat-A-Count kit TKP25, Diagnostic Products Corp., Los Angeles, CA, SAD) u suradnom laboratoriju u SAD-u.²⁸

Statistička obrada nalaza. Podaci su obrađeni primjenom epidemioloških i biostatističkih metoda. Izmjerene vrijednosti posteljicnih koncentracija prikazane su kao aritmetičke sredine i standardne pogreške za svaku podskupinu. Podaci su analizirani uporabom jednosmjerne i dvosmjerne analize varijance (na razini značajnosti $p < 0,05$).²⁸

Povezanost prehlada u školske djece i izloženosti pasivnom pušenju kao i interferirajući činitelji analizirani su modelom logističke regresije. Rezultati su s pomoću programa Statistica for Windows (Statsoft Inc.) prikazani omjerom »šansi« (odds ratio) djece izložene cigaretnom dimu roditelja i »šansi« djece koja nisu izložena dimu cigarete roditelja da obole od prehlade u promatranom razdoblju.³¹

Rezultati

Izloženost cigaretnom dimu i posteljicne koncentracije metala i progesterona

Klinički podaci o roditeljama i podaci o izloženostima aktivnom i pasivnom pušenju prikazani su na tablici 1. Aktivne pušačice pušile su u prosjeku 12 cigareta (do 1 kutije) na dan. Podaci o pasivnom pušenju pokazali su da je znatno više roditelja-pušačica (23 od 27) bilo izloženo dimu cigareta u okolišu negoli nepušačica (12 od 29), odnosno pušačice su bile dnevno izložene pasivnom pušenju gotovo trostruko duže negoli nepušačice. Nisu nađene razlike u porođajnim težinama i težinama posteljica s obzirom na izloženost duhanskom dimu.

Prosječne vrijednosti koncentracija otrovnih i esencijalnih metala i progesterona prikazane su na tablici 2. Posteljicne koncentracije kadmija bile su dvostruko više, a koncentracije olova značajno više u pušačica negoli u nepušačica. Koncentracije željeza bile su značajno niže u nepušačica, a nije bilo razlika u posteljicnim koncentracijama cinka i bakra. Nađeno je da su koncentracije progesterona u pušačica bile upola niže negoli u nepušačica.

Učestalost prehlada djece u odnosu na pušenje roditelja

Nije bilo razlika u navici pušenja roditelja gradskog i prigradskog područja (tablica 3). U skupini mlađe školske djece

Tablica 1. Klinički podaci o roditeljama, novorođenčadi i pušenju majki
Table 1. Clinical data on parturients, newborns and maternal smoking

	Nepušačice Non-smokers (n=29)	Pušačice Smokers (n=27)	Ukupno Total (n=56)
Dob (godine) / Age (years)	27 (21–41)	28 (21–36)	28 (21–41)
Paritet / Parity	2,52±0,300	2,78±1,28	2,64±1,46
Pobačaji i prijevremeni porodi (n/ukupan n) Abortions and pre-term deliveries (n/total n)	10/29	8/27	18/56
Majčina tjelesna težina pri porodu (kg) Maternal body weight at delivery (kg)	78,0±2,20	73,5±1,85	75,8±1,46
Broj novorođenih dječaka/djevojčica No. of newborn boys/girls	15/14	15/12	30/26
Prosječna porođajna težina (kg)* Average birth weight (kg)	3,63±0,083	3,49±0,071	3,56±0,055
Prosječna tjelesna dužina (cm)* Average body length (cm)	51,2±0,351	50,4±0,299	50,8±0,235
Vlažna težina posteljice Fresh placental weight (g)	585±17,4	589±21,7	586±101
Aktivno pušenje (broj cigareta na dan) Active smoking (No. of cigarettes per diem)	0	12±6,95	–
Dodatno pasivno pušenje (n/ukupan n) Additional passive smoking (n/total n)	12/29	23/27	–
Izloženost pasivnom pušenju (h na dan) Exposure to passive smoke (hr per diem)	3,5±0,897	9,47±6,75	–

Rezultati su prikazani kao aritmetičke sredine ± standardne pogreške, za dob kao medijan (raspon u zagradi) i neki podaci u apsolutnim brojevima
Results are presented as mean±SEM, for age as median with range in parentheses and for some data as absolute numbers

* Srednje vrijednosti bez obzira na spol novorođenčeta
Average values irrespective to sex of newborn

Tablica 2. Prosječne koncentracije kadmija i olova (ng/g vlažne težine), željeza, cinka i bakra (µg/g vlažne težine) i steroidnog hormona progesterona (ng/g vlažne težine) u ljudskim posteljicama u odnosu na izloženost duhanskom dimu
Table 2. Average concentrations of cadmium and lead (ng/g wet wt), iron, zinc and copper (µg/g wet wt), and steroid hormone progesterone (ng/g wet wt) in human placentas in relation to exposure to tobacco smoke

	Nepušačice Non-smokers (n)	Pušačice Smokers (n)
Kadmij / Cadmium	15,9±1,44 (27)	28,5±2,05* (24)
Olovo / Lead	49,5±7,47 (27)	41,7±6,87 (24)
Željezo / Iron	154±6,91 (27)	129±6,32* (24)
Cink / Zink	15,1±0,383 (27)	14,6±0,526 (24)
Bakar / Copper	1,02±0,048 (27)	0,926±0,034 (24)
Progesteron / Progesterone	1262±95,7 (29)	742±77,3* (25)

Rezultati su prikazani kao aritmetičke sredine i standardne pogreške
Results are presented as mean and SEM

* Značajne razlike između vrijednosti u nepušačica i pušačica ($p < 0,05$)
Significant difference between non-smokers and smokers ($p < 0,05$)

24,3% je tijekom šestomjesečnog praćenja bolovalo od akutnih bolesti dišnog sustava zbog kojih su trebala medicinski nadzor i koja su barem tri dana boravila kod kuće. Nije bilo sta-

tistički značajne razlike u broju prehlada između djece iz grada i iz prigradskog područja (26,8%:19,5%), kao ni između dječaka i djevojčica (26,6%:21,7%).

Na tablici 4. omjer »šansi« pokazuje statistički značajnu razliku u učestalosti prehlada u šestomjesečnom razdoblju između djece koja su izložena pušenju obaju roditelja i djece čiji su roditelji nepušači ($p < 0,05$).

Oba roditelja puše u 104 (31%) obitelji. Od 337 obitelji, sedam je samohranih roditelja, 5 majki i 2 oca, a 330 parova otac-majka. Puši 184 (55,4%) očeva i 118 (35,2%) majki. Od praćene školske djece 94 djeteta su izložena pušenju jednog roditelja, od toga sedmero djece samohranih roditelja (8,5%), dva djeteta izložena pušenju oca i petero djece izložene pušenju majki. U obiteljima s ocem i majkom, 87-ero djece izloženo je ili samo pušenju oca ($n=78$) ili majke ($n=9$). Četvero djece koja su u šestomjesečnom razdoblju bila izložena samo pušenju majke (4/14=28,5%) te 21 dijete koje je bilo izloženo samo

dimu očeve cigarete (21/78=26,2%) bolovali su u promatranom razdoblju od prehlade. Razlika u učestalosti prehlada djece koja su izložena pušenju majke i one koja su izložena pušenju oca nije statistički značajna ($P=0,857$). Indeks pušenja⁶³ u očeva ($n=184$; srednja vrijednost =168; SD=62,7) statistički je značajno veći od indeksa pušenja majki ($n=118$; srednja vrijednost=114; SD=38,2).

Rasprava

Otkad su prije 30 godina Baglan i suradnici³² ustanovili da posteljica pruža jedinstvene mogućnosti za biološki monitoring izloženosti metalima majke i fetusa, objavljeno je više radova u kojima su procjenjivane izloženosti metalima u različitim dijelovima svijeta u kojima je ljudska posteljica upotrebljavana kao indikatorski organ. Sve dostupne podatke o tome objavljene do 2000. godine objedinili su Iyengar i Rapp²⁵⁻²⁷ u tri članka objavljena u nizu. Dali su cjelovit pregled i komentare o uporabi ljudske posteljice kao indikatorskog tkiva za procjenu izloženosti metalima te o izmjenjenim vrijednostima pojedinih metala na raznim stranama svijeta, u različitim razdobljima, uz primjenu različitih mjernih metoda i pri različitim razinama izloženosti u okolišu. Dosad takvi podaci za Hrvatsku nisu postojali pa će poboljšanje stanja pridonijeti naša istraživanja.

Prema podacima Američkog savjeta za znanost i zdravlje (ACSH)^{1,33} procjenjuje se da je u pušača koji puši 1-3 kutije cigareta na dan, unos glavnom strujom dima za nikotin, vodeći otrov u cigaretnom dimu, viši 400 do 3.600 puta, ugljikova monoksida 50 do 250 puta, a kadmija 3 do 9 puta od prihvatljivog dnevnog unosa za pojedini agens. Kadmij je, osim toga, utvrđen kancerogen prema međunarodnoj klasifikaciji IARC. Dosadašnji rezultati istraživanja u ljudskim posteljicama pokazuju da je posteljica mjesto toksičnog djelovanja kadmija, što može ugroziti ishod trudnoće. Wier i suradnici³⁴ dokazali su *in vitro* u perfundiranim ljudskim posteljicama izloženim kadmiju promjene u produkciji humanoga korionogonadotropnog hormona (hCG) koje su bile ovisne o dozi. U eksplantatima ljudskih posteljica akutno izloženim visokim dozama kadmija dokazan je disbalans tromboksana A₂ i prostaciklina, poremećaja koji se mogu naći u kasnoj trudnoći pri preeklampsiji.³⁵ Nedavna istraživanja Joliboisa i suradnika^{36,37} pokazala su da je nakupljanje kadmija u primarnoj kulturi pročišćenih ljudskih stanica trofoblasta bilo ovisno o dozi i vremenu izlaganja i povezano s istodobnim znatnim sniženjem progesterona (do 35% kontrolnih vrijednosti). U procjeni moguće uloge kadmija kao regulatora transkripcije pokazali su da je došlo do znatnog smanjenja inače velikog broja LDL-receptora mRNA u trofoblastnim stanicama *in vitro*, što je bilo ovisno o dozi. Potonji nalaz upućuje na zaključak da bi koncentracije receptora mogle biti smanjene preko transkripcijske regulacije u smislu međudjelovanja sa supstratom (LDL-kolesterolom) koji je nuždan u biosintezi i produkciji progesterona. Drugi mogući mehanizmi kojima bi kadmij mogao štetno djelovati na sintezu i oslobađanje progesterona u ljudskoj posteljici jesu natjecanje s putovima prijenosa ovisnim o kalciju u stanicama trofoblasta³⁸ ili mijenjanjem unutarstaničnog prijenosa kolesterola u mitohondrije. Nedavnim istraživanjem u kulturama ljudskog trofoblasta potvrđena je pretpostavka da kadmij međudjeluje s aktivnošću mitohondrijskog enzima P450 koji odcjepljuje postranični lanac kolesterola, supstrata u sintezi steroida, dok aktivnost citoplazmatske 3beta-hidroksisteroid – dehidrogenaze nije bila ugrožena.³⁹ Oba enzima imaju važne uloge u biosintezi steroidnih hormona.

Naši rezultati potvrđuju otprije poznatu povezanost pušenja i povišenih koncentracija posteljičnog kadmija. Pokazali smo da žene koje puše do 20 cigareta na dan tijekom trudnoće, ili prestanu pušiti unutar manje od dvanaest mjeseci prije posljednje trudnoće, nakupljaju dvostruko više kadmija u svojim

Tablica 3. Navika pušenja roditelja u središnjem gradskom i prigradskom području

	Područje / Area	
	Središte grada City (Ukupno djece n=224) (No. of children n=224) n (%)*	Prigradski dijelovi Suburb (Ukupno djece n=113) (No. of children n=113) n (%)*
Roditelji nepušači Parents non-smokers	85 (38)	54 (48)
Roditelji pušači (jedan ili oba) Parents smokers (one or both)	139 (62)	59 (52)
Majke pušačice Mothers smokers	78 (35)	41 (34)
Očevi pušači Fathers smokers	125 (56)	59 (52)

Rezultati su prikazani kao apsolutni brojevi i postoci u zagradama
Results are presented as absolute numbers and percentages in brackets

* Postotak roditelja nepušača i roditelja pušača odnosno majki i očeva pušača izračunan je prema broju djece da bi se pokazalo koliko je djece izloženo pušenju roditelja odnosno majke ili oca

Per cent of parents non-smokers and parents smokers as well as mothers and father smokers are calculated from the number of children to show the extent of children's exposure to environmental tobacco smoke due to maternal and/or paternal smoking

Tablica 4. Učestalost prehlada djece tijekom šestomjesečnog zimskog razdoblja s obzirom na izloženost pušenju roditelja

Table 4. Frequency of children's colds in relation to exposure to parental smoking during six-month winter period

	Prehlade u djece / Children's colds	
	n (%)	n (%)
I. Roditelji nepušači I. Parents nonsmokers	139 (41,2)	25 (18,0)
II. Jedan roditelj pušač II. One parent smoker	94 (27,9)	25 (26,5)
III. Oba roditelja pušači III. Both parents smokers	104 (30,9)	32 (30,8)
	OR (95% CI)	p
I:II	1,65 (0,88 – 3,10)	NS
II:III	1,23 (0,66 – 2,27)	NS
I:III	2,03 (1,11 – 3,69)	0,019 (<0,05)

OR – Omjer »šansi« (odds ratio), »šanse« da djeca izložena pušenju roditelja obole od prehlade u šestomjesečnom razdoblju i »šanse« da djeca čiji su roditelji nepušači obole od prehlade
Odds ratio, chances that children exposed to parents smoking get cold in six-month period, and chances that children whose parents are non-smokers get cold

posteljicama negoli nepušačice. Nađena povezanost pušenja cigareta u roditelja i sniženi posteljlični progesteron, naravno, ne mogu se pripisati i uzročno povezati samo s izloženosti otrovnom metalu kadmiju u cigaretnom dimu. Međutim, ne smiju se ni zanemariti gore prikazani rezultati o učincima kadmija na ljudske posteljice. Štoviše, ti rezultati imaju i potvrdu u eksperimentalnim istraživanjima. Tako su naša prijašnja istraživanja pokazala da se supkroničnim izlaganjem laboratorijskih štakorica kadmiju tijekom gestacije (u ukupnoj dozi od 5 mg/kg tjelesne težine) produkcija posteljličnog progesterona znatno smanjila.⁴⁰ Iako su učinci na posteljlični progesteron bili analogni kao i u prikazanom epidemiološkom istraživanju, treba napomenuti da su u tim eksperimentalnim uvjetima prosječne koncentracije posteljličnog kadmija bile oko 50 puta više (1,18±0,109 µg/g vlažne težine tkiva) od vrijednosti izmjerenih u posteljicama pušačica.⁴¹ Podaci dobiveni istraživanjima na ljudskome posteljličnom tkivu zajedno s rezultatima na pokusnim životinjama pokazuju da kadmij, kao sastojak cigaretnog dima, može pridonijeti poremećaju u produkciji posteljličnog progesterona. Taj nalaz trebalo bi imati na umu pri procjeni rizika od štetnog djelovanja duhanskog dima na ishod trudnoće.

Istraživanje učinka izloženosti dimu cigarete roditelja na učestalost prehlada djece pokazalo je da gotovo 59% ispitanice djece živi u obitelji u kojoj barem jedan roditelj puši, a u 31% obitelji puše oba roditelja. Prema podacima epidemioloških studija u Njemačkoj je 55% djece do 5 godina u svojim obiteljima izloženo dimu cigarete, a u 23% slučajeva puše i majka i otac.⁴² U Nizozemskoj su 44% djece pasivni pušači,⁴³ 47% u Kanadi,⁴⁴ a u SAD-u je 43% djece u dobi od 2 do 11 godina izloženo dimu tuđe cigarete.⁴⁵ Niska izloženost djece duhanskom dimu u obitelji (20%) zabilježena je u Švedskoj,⁴⁶ a visoka (70%) u Libanonu.⁴⁷ Međutim, u 5500 kućanstava iz svih država Skandinavije nađena je pasivna izloženost dimu cigarete roditelja u 57% djece.⁴⁸ Oldak⁴⁹ navodi da je u Bialystoku, gradu u istočnoj Poljskoj, 73% djece izloženo dimu cigarete roditelja, 28% majke i 62% oca. Iako je navika pušenja češća u očeva,⁵⁰ djeca najčešće više vremena provedu uz majke, što ističe važnost pušenja majke.¹² Može se pretpostaviti da veći prosječni indeks pušenja očeva smanjuje razliku u izloženosti djeteta pušenju majke s kojom provodi više vremena i pušenju oca. Time se pokušava obrazložiti mala razlika u prosječnom broju prehlada djece izložene pušenju majke, odnosno oca u našem istraživanju.

Podaci provedenog istraživanja pokazuju da su djeca koja udišu dim cigarete obaju roditelja izložena opasnosti s dvostrukim omjerom »šansi« (OR=2,03; p<0,05) da obole od prehlade u usporedbi s djetom roditelja nepušača. Za djecu koja su izložena pušenju jednog roditelja omjer »šansi« za prehladu nije statistički značajno povećan prema djeci roditelja nepušača (OR=1,65; NS). Statističkim uklanjanjem utjecaja poznatih interferirajućih činitelja rezultati se bitno ne mijenjaju. Taj se rezultat slaže s podacima više od 40 epidemioloških studija iz kojih je metaanalizom procijenjeno da djeca izložena pušenju u obitelji imaju 1,3 do 1,7 puta,^{7,51} odnosno 2,1 i 2,3 puta^{47,52} veći rizik od razvoja bolesti dišnog sustava od djece u obitelji nepušača. Učestalost prehlada djece (24%) u obitelji u kojoj se puši slaže se s podacima ispitivanja djece slične dobi u Poljskoj,⁵³ Engleskoj⁵⁴ i Brazilu.⁵⁵

Zaključni komentar

Prikazani rezultati prvi su nalazi koncentracija metala u posteljicama gradskih stanovnica u Hrvatskoj. U usporedbi sa sličnim podacima u drugim dijelovima svijeta može se reći da vrijednosti toksičnih metala u posteljicama gradskih stanovnica odgovaraju vrijednostima izmjerenim u onečišćenim područjima Zapadne Europe i Sjedinjenih Država. Dobiveni rezultat da posteljice zdravih mladih žena koje puše cigarete u

usporedbi s posteljicama žena koje ne puše sadržavaju upola manje progesterona, hormona nužnog za održavanje trudnoće, prvi je rezultat kojim se u literaturi izravno povežalo pušenje cigareta i sniženje posteljličnih koncentracija progesterona. Ta istraživanja trebalo bi nadopuniti na većem broju uzoraka i u različitim regijama Hrvatske s različitim životnim navikama i različitim izloženosti onečišćenjima u okolišu.

I u nas je potvrđena povezanost učestalosti akutnih upala gornjeg dijela dišnog sustava djece s pušenjem roditelja. Zdravstvene posljedice pasivnog pušenja djece u domu moguće je spriječiti primarnom i sekundarnom prevencijom u okviru javnozdravstvenih mjera i uz potporu obiteljskog liječnika.⁴⁸ Velika je učestalost pušača među roditeljima djece koja boluju od bolesti dišnog sustava za koju je posebno važno da ne budu izložena dodatnim opasnostima. U čak 67% obitelji s astmatičnim djetetom nije uspjelo provesti zaštitu djeteta od duhanskog dima samo na temelju liječničkog savjeta.⁵⁶ Preporuča se, stoga, primjena »modela ekološkog ponašanja« koji uključuje učenje o štetnostima duhanskog dima, ali i o načinima kako pasivnu izloženost duhanskom dimu smanjiti i izbjeći,⁵⁷ ne samo na javnim mjestima nego i u domu.^{3,58} Sklonost pušenju u djece povezana je s navikom pušenja roditelja, kao i s pravilima, odnosno s restrikcijama, koje i ako ih pri pušenju provode roditelji.⁵⁹

Pri zdravstvenom prosvjećivanju učenika, nastavnika i roditelja treba isticati važnost zdravog ponašanja i načina života. Mladim ljudima, a posebno mladim roditeljima treba pomoći da se odupru pritisku da počnu pušiti u doba kad buduće zdravlje ne znači mnogo i pružiti im zamjenske zdrave sadržaje. Ako puše, treba pronaći razloge njihova ovisničkog ponašanja i ohrabriti ih da posjete savjetovaliste, primijene ponašanje i ponajprije zaštite djecu od pasivnog pušenja. Posebice je to važno postići u razdoblju planiranja obitelji ili, ako ne tada, onda barem tijekom trudnoće. Iskustva su pokazala da su žene tijekom trudnoće motivirane da prestanu pušiti kako bi zaštitile fetus od štetnih učinaka, što je dobro iskoristiti u programima odvikavanja od pušenja.⁶⁰ Zaštita djece od štetnih izloženosti u okolišu uključujući pasivno pušenje kao važan javnozdravstveni problem u međunarodnim razmjerima odražava se na nekoliko aktualnih primjera. Američka agencija za zaštitu okoliša (U. S. EPA) provodi kampanju pod nazivom »Okoliš bez cigaretnog dima« u kojoj se poručuje roditeljima da, ako puše, neka puše izvan prostorija doma ili automobila čime će pripomoći zaštiti djece od bronhitisa, pneumonija, čestih i težih astmatičnih napadaja, infekcija uha, pa čak i sindroma iznenadne dojenačke smrti.⁶¹ U okviru djelovanja Regionalnog ureda za Europu Svjetske zdravstvene organizacije istaknuta je kakvoća zraka, u koju je uključena i zaštita od pasivnog pušenja, kao jedna od 10 tema od posebne važnosti (za koje su predviđene akcije za načine snižavanja izloženosti). U tom smislu je naziv i glavni moto Četvrte ministarske konferencije o okolišu i zdravlju održane 23.–25. lipnja 2004. u Budimpešti⁶² kojim se može zaključiti i ovaj članak:

»Budućnost za našu djecu«.

LITERATURA

1. American Council on Science and Health (ACSH). Environmental Tobacco Smoke: Human Risk or Health Hype? A Special Report. 1999. http://www.acsh.org/docLib/20040402_Environmental_Tobacco1999.pdf [22. 06. 2004.]
2. Manuel J. Double exposure. Environmental tobacco smoke. Environ Health Perspect 1999;107:A196–201.
3. Action on Smoking and Health (ASH). Passive smoking: The impact on children (Update July 2002). <http://www.ash.org.uk/html/passive/html/kidsbrief.html> [12. 01. 2004.]
4. Gryczyńska D, Kobos J, Zakrzewska A. Relationship between passive smoking, recurrent respiratory tract infections and otitis media in children. Int J Pediatr Otorhinolaryngol 1999; 49(suppl 1): 275–8.

5. Jaakkola JJK, Jaakkola MS. Effects of environmental tobacco smoke on the respiratory health of children. *Scand J Work Environ Health* 2002;28 (suppl 2):71–83.
6. Lindbohm ML, Sallmen M, Taskinen H. Effects of exposure to environmental tobacco smoke on reproductive health. *Scand J Work Environ Health* 2002;28(Suppl 2):84–96.
7. Action on Smoking and Health (ASH) / World Health Organization (WHO). International Consultation on Environmental Tobacco Smoke (ETS) and Child Health. Consultation Report WHO/NCD/TFI/ETS/99.2. ASH/WHO; 1999. <http://ash.org/who-ets-rpt.html> [01. 12. 2003.]
8. Bonseñora IM, Cook NR, Leea IM i sur. Active and passive smoking and risk of colds in women. *Ann Epidemiol* 2001;11:225–31.
9. Weitzman M, Gortmaker S, Sobol A. Maternal smoking and behaviour problems of children. *Pediatrics* 1992;90:342–9.
10. Makin J, Fried PA, Watkinson BA. Comparison of active and passive smoking during pregnancy: long-term effects. *Neurotoxicol Teratol* 1991; 13:5–12.
11. Rush D, Callahan KR. Exposure to passive cigarette smoking and child development: a critical review. *Ann N Y Acad Sci* 1989;562:145–58.
12. Weitzman M, Gortmaker S, Walker DK, Sobol A. Maternal smoking and childhood asthma. *Pediatrics* 1990;85:505–11.
13. Ronchetti R, Macri F, Ciofetta G i sur. Increased serum IgE and increased prevalence of eosinophilia in 9-year-old children of smoking parents. *J Allergy Clin Immunol* 1990; 86(pt 1):400–7.
14. Cook DG, Strachan DP. Health effects of passive smoking -10: summary of effects of parental smoking on the respiratory health of children and implications for research. *Thorax* 1999;54:357–66.
15. Turrell G, Battistutta D, McGuffog J. Social determinants of smoking among parents with infants. *Austr N Z J Publ Health*, 2002;26:30–7.
16. Henschen M, Frischer T, Pracht T i sur. The internal dose of passive smoking at home depends on the size of the dwelling. *Environ Res* 1997; 72:65–71.
17. Goren AI, Hellmann S. Prevalence of respiratory symptoms and diseases in school-children living in a polluted and in a low-polluted area in Israel. *Environ Res* 1988;45:28–37.
18. Žuškin E, Smolej-Narančić N, Schachter EN, Mustajbegović J. Respiratory symptoms and ventilatory capacity of school children in urban and rural area. *Coll Antropol* 1993;1:55–65.
19. Berny C, Boyer JC, Capolaghi B i sur. Biomarkers of tobacco smoke exposure. *Ann Biol Clin* 2002;60:263–72.
20. Husgafvel-Pursiainen K. Biomarkers in the assessment of the exposure and the biological effects of environmental tobacco smoke. *Scand J Work Environ Health* 2002;28(suppl 2):21–9.
21. Kalinić N, Skender Lj, Karačić V, Brčić V, Vadić V. Passive exposure to tobacco smoke: Hair nicotine levels in preschool children. *Bull Environ Contam Toxicol* 2003;71:1–5.
22. Stohs SJ, Bagchi D, Bagchi M. Toxicity of trace elements in tobacco smoke. *Inhal Toxicol* 1997;9:867–90.
23. Miller RK, Ng WW, Levin AA. The placenta: the relevance to toxicology. U: Clarkson TW, Nordberg GF, Sager PR, ur. Reproductive and developmental toxicity of metals. New York: Plenum Press; 1983:589–605.
24. Miller RK, Mattison DR, Plowchalk D. Biological monitoring of the human placenta. U: Clarkson TW, Nordberg GF, Sager PR, ur. Biological monitoring of toxic metals. New York: Plenum Press; 1988:567–602.
25. Iyengar GV, Rapp A. Human placenta as a 'dual' biomarker for monitoring fetal and maternal environment with special reference to potentially toxic trace elements. Part 1: Physiology, function and sampling of placenta for elemental characterisation. *Sci Total Environ* 2001;280(1–3):195–206.
26. Iyengar GV, Rapp A. Human placenta as a 'dual' biomarker for monitoring fetal and maternal environment with special reference to potentially toxic trace elements. Part 2: Essential minor, trace and other (non-essential) elements in human placenta. *Sci Total Environ* 2001;280(1–3):207–19.
27. Iyengar GV, Rapp A. Human placenta as a 'dual' biomarker for monitoring fetal and maternal environment with special reference to potentially toxic trace elements. Part 3: Toxic trace elements in placenta and placenta as a biomarker for these elements. *Sci Total Environ* 2001; 80(1–3):221–38.
28. Piasek M, Blanuša M, Kostial K, Laskey JW. Placental cadmium and progesterone concentrations in cigarette smokers. *Reprod Toxicol* 2001;15: 673–81.
29. Shy CH, Hasselblad W, Burton RM, Nelson CJ, Cohen A. Air pollution effects on ventilatory function of US schoolchildren. Results of study in Cincinnati, Chataanooga and New York. *Arch Environ Health* 1973;27: 124–8.
30. Brinkman GL, Coates EO Jr. The effect of bronchitis, smoking and occupation on ventilation. *Am Rev Respir Dis* 1963;87:384–9.
31. Armitage P, Berry G, ur. Statistical methods in medical research. Oxford: Blackwell Scientific; 1994, str. 215–7.
32. Baglan RJ, Brill AB, Schulert A i sur. Utility of placental tissue as an indicator of trace element exposure to adult and fetus. *Environ Res*. 1974;8:64–70.
33. Ginzel KH. What's a cigarette? ACSH Priorities for Health 1990;2(4). <http://www.acsh.org/publications/priorities/0102/nicotine.html> [07. 01. 2004.]
34. Wier PJ, Miller RK, Maulik D, DiSant' Agnese PA. Toxicity of cadmium in the perfused human placenta. *Toxicol Appl Pharmacol*. 1990;105:156–71.
35. Eisenmann CJ, Miller RK. Cadmium and glutathione – effect on human placental thromboxane and prostacyclin production. *Reprod Toxicol*. 1995; 9:41–8.
36. Jolibois LS Jr, Shi W, George WJ, Henson MC, Anderson M. Cadmium accumulation and effects on progesterone release by cultured human trophoblast cells. *Reprod Toxicol*. 1999a;13:215–21.
37. Jolibois LS Jr, Burrow ME, Swan KF, George WJ, Anderson M, Henson MC. Effects of cadmium on cell viability, trophoblastic development, and expression of low density lipoprotein receptor transcripts in cultured human placental cells. *Reprod Toxicol*. 1999b;13:473–80.
38. Lin FJ, Fitzpatrick JW, Janotti CA, Martin DS, Mariani BD, Tuan RS. Effects of cadmium transport on trophoblast calcium transport. *Placenta* 1997;18:341–56.
39. Kawai M, Swan KF, Green AE, Edwards DE, Anderson MB, Henson MC. Placental endocrine disruption induced by cadmium: Effects on P450 cholesterol side-chain cleavage and 3 beta-hydroxysteroid dehydrogenase enzymes in cultured human trophoblasts. *Biol Reprod* 2002;67:178–83.
40. Piasek M, Kostial K, Laskey JW, Ferrell JM. Low iron diet and cadmium exposure disrupt steroidogenesis in the rat. U: Roussel AM, Anderson RA, Favier AE, ur. Trace Elements in Man and Animals 10, New York, NY: Kluwer Academic/Plenum Publishers; 2000:809–12.
41. Piasek M, Laskey JW, Kostial K, Blanuša M. Assessment of steroid disruption using cultures of whole ovary and/or placenta in rat and in human placental tissue. *Int Arch Occup Environ Health* 2002;75(Suppl):S36–44.
42. Helmert V, Lang P. Passive smoking in children up to 5 years of age. *Gesundheitswesen* 1997;59:461–6.
43. Crone MR, Remy AH, Burgmeijer RJF. Prevalence of passive smoking in infancy in the Netherlands. *Patient Educ Couns* 2000; 39(2–3):149–53.
44. Coutis J. Half Canada's children breathe smoke at home. *Globe and Mail* (Toronto, Ontario) 1998; 4:A3.
45. US Environmental Protection Agency. Respiratory Health Effects of Passive Smoking: Lung Cancer and Other Disorders. Publication No. EPA/600/6–90/006F. EPA: Washington, D.C.; Environmental Protection Agency, Office of Research and Development, Office of Air and Radiation; 1992. <http://cfpub.epa.gov/ncea/cfm/recordisplay.cfm?deid=2835> [13. 01. 2004.]
46. Johansson A, Halling A, Hermansson G. Indoor and outdoor smoking: impact on children's health. *Eur J Publ Health* 2003;13:61–6.
47. Tamim H, Musharrafieh U, El Roueibeh Z i sur. Exposure of children to environmental tobacco smoke (ETS) and its association with respiratory ailments. *J Asthma* 2003;40:571–6.
48. Lund, K.E., Skrondal, A., Vertio, H., Helgason, Å.R. To what extent do parents strive to protect their children from environmental tobacco smoke in the Nordic countries? A population-based study. *Tob Control* 1998;7: 56–60.
49. Oldak E. The influence of tobacco parental smoking on serum IgE level of their offspring. *Roczniki Akademii Medycznej W Białymstoku* 1997;42: 191–5.
50. Gomzi M, Bobić J, Pavlović M. Pušenje roditelja i učestale prehlade djece. Društvena istraživanja 2003;67:789–805.
51. Janson C, Chinn S, Jarvis D, Zock JP, Toren K, Burney P. Effect of passive smoking on respiratory symptoms, bronchial responsiveness, lung function and total serum IgE in the European Community Respiratory Health Survey: a cross-sectional study. *Lancet* 2001;358(9399):2103–9.
52. Koch A, Molbak K, Homoe P i sur. Risk factors for acute respiratory tract infections in young greenlandic children. *Am J Epidemiol* 2003;158:374–84.
53. Jedrychowski W, Maugeri U, Jedrychowska-Bianchi I. Health effects of indoor and outdoor air quality among children. In search for epidemiologic evidence on air quality and health. Center for research and studies in biomedicine in Luxembourg; 2000, str. 89–101.
54. Rushton L, Courage C, Green E. Estimation of the impact on children's health of environmental tobacco smoke in England and Wales. *J R Soc Promot Health* 2003; 123:175–80.
55. Prietsch SO, Fischer GB, Cesar JA i sur. Respiratory illnesses in children younger than 5 years of age in southern Brazil; the influence of the home environment. *Pan Am J Publ Health* 2003;13:303–10.
56. Wahlgren DR, Meltzer SB, Zakarian JM i sur. Predictors of physician counseling to reduce tobacco smoke exposure in children with asthma. *Ann Behav Med* 1993;15(S1 suppl):36.
57. Borland R. Theories of behavior change in relation to environmental tobacco control to protect children. World Health Organization: International Consultation on Environmental Tobacco Smoke (ETS) and Child Health background paper series. WHO/NCD/TFI/99.11. <http://www.who.int/tobacco/media/en/borland.pdf> [12. 01. 2004.]
58. Ashley MJ, Ferrence R. Reducing children's exposure to environmental tobacco smoke in homes: issues and strategies. *Tob Control* 1998;7: 61–5.
59. Proescholdbell RJ, Chassin L, McKinnon DP. Home smoking restriction and adolescent smoking. *Nicotine Tob Res* 2000;2:159–67.
60. Mendoza ME, Chaves JF. Helping pregnant women cope with smoking cessation. *Topics in Advanced Practice Nursing eJournal* 2003;3(4). 2003 Medscape. http://www.medscape.com/viewarticle/462980_print [15. 01. 2004.]
61. US Environmental Protection Agency. Smoke-Free Homes. Public Service Announcement »My Mom's My Hero«. <http://www.epa.gov/smokefree/psa.html> [12. 12. 2003.]
62. World Health Organization / Regional Office for Europe. Fourth Ministerial Conference on Environment and Health, Budapest, Hungary 23–25 July 2004 »The Future for Our Children«. <http://www.euro.who.int/epri-se/main/WHO/Progs/BUD/Home> [15. 01. 2004.]