

UNIVERZITA PALACKÉHO V OLOMOUCI
FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH VĚD
Ústav porodní asistence

Klára Kubíčková

KOUŘENÍ V OBDOBÍ TĚHOTENSTVÍ A ŠESTINEDĚLÍ
Bakalářská práce

Vedoucí práce: Mgr. Renata Hrubá

OLOMOUC 2017

Prohlašuji, že jsem bakalářskou práci vypracovala samostatně a použila jen uvedené bibliografické a elektronické zdroje.

Olomouc 28. dubna 2017

Podpis

Poděkování

Chtěla bych poděkovat Mgr. Renatě Hrubé, za odborné vedení a poskytnutí cenných rad při tvorbě mé bakalářské práce, prof. MUDr. Drahoslavě Hrubé, CSc. za poskytnutí důležitých materiálů a dále bych chtěla poděkovat své rodině a přátelům za podporu po celou dobu studia.

Anotace

Typ závěrečné práce: Bakalářská práce

Téma práce: Vliv kouření na reprodukci, těhotenství a šestinedělí

Název práce: Kouření během období těhotenství a šestinedělí

Název práce v AJ: Smoking during pregnancy and puerperium

Datum zadání: 2016-01-29

Datum odevzdání: 2017-04-28

Vysoká škola, fakulta, ústav: Univerzita Palackého v Olomouci

Fakulta zdravotnických věd

Ústav porodní asistence

Autor práce: Kubíčková Klára

Vedoucí práce: Mgr. Renata Hrubá

Oponent práce: Mgr. Kateřina Janoušková

Abstrakt v ČJ:

Přehledová bakalářská práce je zaměřena na problematiku kouření v průběhu těhotenství a šestinedělí. Cílem práce je sumarizovat aktuální publikované poznatky o vlivu kouření na lidský organismus. V jednotlivých kapitolách jsou popsány rizika a důsledky kouření na reprodukci, těhotenství a plod. Poslední částí práce je péče o těhotné i netěhotné kuřáky, s možností nefarmakologické, farmakologické, případně alternativní léčby.

Abstrakt v AJ:

The summarizing bachelor thesis is focused on problematice of smoking during pregnancy and puerperium. The aim of the thesis summarize the latest published findings about the influence of smoking on the human organism. In the individual chapters there are described the risks and consequences of smoking to the reproduction, pregnancy and foetus. The last part of thesis contains the topic of care about pregnant nad non-pregnant smokers with the option of non-farmacological, farmacological and eventually alternative treatment.

Klíčová slova v ČJ:

kouření v těhotenství, rizikové faktory, reprodukce, neplodnost, spontánní potrat, vliv kouření na plod, fetální tabákový syndrom, odvykání kouření v těhotenství, péče porodní asistentky

Klíčová slova v AJ:

smoking in pregnancy, risk factors, reproduction, infertility, spontaneous abortion, influence of smoking on the fetus, fetal tobacco syndrome, cessation of smoking during pregnancy, midwife care

Rozsah: 49/0

Obsah:

Úvod:	7
1. Popis rešeršní strategie	10
2. Kouření a reprodukce	12
3. Rizika v těhotenství.....	16
4. Kouření v těhotenství a vliv na plod	20
5. Péče porodní asistentky o kouřící těhotné ženy	26
Shrnutí teoretických východisek a jejich význam.....	33
Závěr	34
Referenční seznam	36
Seznam zkratk.....	49

Úvod:

Přibližně 10 – 20 % žen v industrializovaných zemích kouří i v těhotenství. Během několika posledních desetiletí je kouření v těhotenství jedním z nejvíce rizikových faktorů, které negativně ovlivňuje matku i plod (C. V. Ananth et. S. Cnattingius, 2007, s. 289). V roce 2015 bylo v české republice mezi ženami odhadem asi 15 % denních kuřáků. Vyšších hodnot dosahovaly ženy ve fertilním věku a spojitost byla se socioekonomickou situací (Sovinová H. et. Csémy L., 2015, s. 2 – 5). Největší podíl kouřících žen v Evropě je v Chorvatsku, kde kouří až 50 % žen před otěhotněním (J. Smedberg et al., 2014, s.1 – 16). Ve vybraných zemích Evropy se čísla oproti české republice pohybují o několik procent víc, v Německu a Rakousku je to přibližně 20 – 30 % žen, ve Španělsku je to přibližně 32 % a v Irsku je bezmála 20 % těhotných kuřáček (Schultze A. et al., 2016, s. 833 – 840). Je ale nutno poznamenat, že skutečná prevalence kouření u těhotných se může lišit. Ne vždy těhotná žena udá, reálná čísla, a proto mohou být některá čísla zkreslena (J. Smedberg et al., 2014, s.1 – 16).

Je prokázáno, že látky obsažené v cigaretovém kouři, neškodí jen matce, ale především dítěti. Některé látky přechází přes placentu, až k dítěti, jsou to např. kadmium nebo selen, které negativně ovlivňují hmotnost dítěte (H. Sun et al., 2014, s. 33 – 39). Studie S. Lurieho et al. poukazují na to, že ženy, které kouří během těhotenství, mají vyšší riziko ohrožení plodu během porodu, a tím, i vyšší riziko operativního nebo instrumentálního ukončení porodu než ženy, které nekouří (S. Lurie et al., 2013, s. 812 – 815). Tabakismus matky, i pasivní, je příčinou mnoha onemocnění a vrozených vývojových vad plodu nebo novorozence (S. Forest et S. Priest, 2016, s. 54 – 63). Kouření matky je spojeno se srdečními vadami, vrozenými vývojovými vadami trávicího traktu, muskuloskeletálního ústrojí, rozštěpu patra a dalších (D. Nicoletti et al., 2014, s. 2491).

Odvykání kouření má dva hlavní postupy. Psychosociální intervenci a farmakologickou léčbu. Psychosociální intervence je u těhotných žen klíčová, neboť těhotná žena, má velkou motivaci přestat kouřit. Podle R. Wilhelmové et D. Hrubé, několikaminutová konzultace se zaškoleným personálem, zdvojnásobuje obvyklý počet abstinujících matek. Při odvykání kouření můžeme také využít program „5 P“. Pokud není psychosociální intervence dostatečně účinná, můžeme použít

farmakologickou léčbu. Nejvhodnější je náhradní nikotinová terapie, která se dá kombinovat s psychosociální intervencí. Existují i jiná farmaka jako jsou vareniklin, nebo bupropion, avšak tyto léky nejsou v těhotenství doporučeny. Při odvykání kouření můžeme použít i alternativní metody, jako např. akupunktura, hypnotherapie a jiné, ale jejich výsledky, ale jejich výsledky jsou velmi rozporuplné a nejsou vědecky podloženy, proto se těhotným nedoporučují (R. Wilhelmová et D. Hrubá, 2014, s. 134 – 139).

„Cigaretový kouř, který vzniká při pyrolýze hořící cigarety, obsahuje směs více než 4 tisíc chemických látek. Jsou vdechovány aktivním kuřákem (hlavní proud), ale také emitovány do ovzduší v jeho okolí (vedlejší proud), kde vytvářejí relativně stabilní aerosol. Tímto způsobem dochází i k expozici nekuřáků. Po vdechnutí cigaretového kouře se chemické látky vstřebávají do krevního oběhu a jsou jím zanášeny do vzdálených orgánů. Důkaz o vnitřní expozici aktivního a pasivního kuřáka podávají nálezy o nikotinu a jeho hlavního metabolitu kotininu v různých tkáních a tekutinách, např. v moči, ve slinách, ve vlasech, v sekretu vaginální sliznice a děložního čípku, ve folikulární tekutině, v ejakulátu, sekretu z prsní žlázy, v mateřském mléce“ (I. Crha et D. Hrubá, 2000, s. 9).

Stanovené cíle:

Cíl 1: Předložit nejnovější poznatky o vlivu kouření na reprodukci

Cíl 2: Předložit nejnovější poznatky o rizicích kouření v těhotenství

Cíl 3: Předložit nejnovější poznatky o kouření v těhotenství a vlivu na plod

Cíl 4: Předložit nejnovější poznatky o péči porodní asistentky o kouřící těhotné ženy

Vstupní studijní literatura:

LEIFER, Gloria. Úvod do porodnického a pediatrického ošetrovatelství. Vyd. 1. české. Praha: Grada, 2004. ISBN 80-247-0668-7.

HÁJEK, Zdeněk, Evžen ČECH a Karel MARŠÁL. Porodnictví. 3., zcela přeprac. a dopl. vyd. Praha: Grada, 2014. ISBN 978-80-247-4529-9.

TAKÁCS, Lea, SOBOTKOVÁ, Daniela a Lenka ŠULOVÁ (eds.). Psychologie v perinatální péči: praktické otázky a náročné situace. Praha: Grada, 2015. ISBN 978-80-247-5127-6.

KOZÁK, Jiří T., Josef RICHTER a Ivan PFEIFER. *Rizikový faktor kouření*. Praha: KPK, 1993. ISBN 80-85267-42-x.

CRHA, Igor a Drahoslava HRUBÁ. *Kouření a reprodukce*. Brno: Masarykova univerzita, 2000. ISBN 80-210-2284-1.

LÜLLMANN, Heinz, Klaus MOHR a Martin WEHLING. *Farmakologie a toxikologie*. Vyd. 2. české. Praha: Grada, 2004. ISBN 80-247-0836-1.

1. Popis rešeršní strategie

ALGORITMUS REŠERŠNÍ ČINNOSTI



VYHLEDÁVAJÍCÍ KRITÉRIA

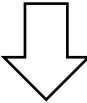
Klíčová slova v ČJ: kouření v těhotenství, rizikové faktory, reprodukce, neplodnost, spermatogeneze, folikulogeneze, spontánní potrat, preeklampsie, placenta praevia, vliv kouření na plod, hypoxie, fetální tabákový syndrom, odvykání kouření v těhotenství, psychologická intervence, náhradní nikotinová terapie, farmakoterapie pro odvykání kouření, vareniklin, bupropion, alternativní metody odvykání kouření

Klíčová slova v AJ: smoking in pregnancy, risk factors, reproduction, infertility, spermatogenesis, folliculogenesis, spontaneous abortion, preeclampsia, placenta praevia, influence of smoking on the fetus, hypoxia, fetal tobacco syndrome, cessation of smoking during pregnancy, psychological intervention, nicotine replacement therapy, smoking cessation pharmacotherapy, varenicline, bupropion, alternative cessation smoking methods

Jazyk: český, anglický

Období: 2000 – 2017

Další kritéria: recenzovaná periodika



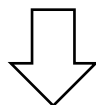
DATABÁZE

Google Scholar, PubMed



NALEZENO:

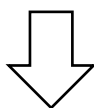
162 článků



VYŘAZUJÍCÍ KRITÉRIA

Vyřazeno 76 článků

Duplicitní články, články netýkající se cílů, kvalifikační práce,
články neodpovídající tématu



**SUMARIZACE VYUŽITÝCH DATABÁZÍ A DOHLEDANÝCH
DOKUMENTŮ**

Google Scholar – 39 článků

PubMed – 38 článků

SUMARIZACE DOHLEDANÝCH PERIODIK A DOKUMENTŮ

Knižní publikace – 1 kniha

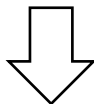
Časopis Adiktologie – 2 články

Praktická gynekologie – 3 články

Česko-slovenská pediatrie – 1 článek

Časopis lékařů českých – 1 článek

Společnost závislosti na tabáku – 1 článek



**Pro tvorbu bakalářské práce bylo použito 86 dohledaných
zdrojů**

2. Kouření a reprodukce

Kouření je jedna z příčin neplodnosti obou pohlaví. A i když etiologie není dosud zcela známá, už v devadesátých letech minulého století, vědci dokázali, že u kuřáků je riziko neplodnosti o 1,60 % vyšší, než u nekuřáků (J. B. Oboni et al., 2015, s. 1 – 2). Podle jedné z českých studií, také existuje možnost, že se vlivem kouření obou rodičů v době koncepce a těhotenství snižuje počet narozených chlapců a 100 narozených dívek (D. Hrubá et al., 2013, s. 283 – 292).

Kouření má na mužskou reprodukci jasný negativní vliv. Přibližně jeden ze tří mužů je, nebo byl kuřák a s tím jsou spojena rizika poruch plodnosti. Ať už se jedná o objem ejakulátu, celkový počet spermií, koncentraci spermií, pohyblivost spermií, nebo normální morfologii spermatu (F. Lotti et al., 2015, s. 590 – 602). Kuřáci, kteří kouřili 10 cigaret za den, měli nižší průměrné procento normální morfologie spermií, než nekuřáci a to o 3,2 – 5,5 % (A. Hueiwang Jeng et al., 2013, s. 262 – 268). U silných kuřáků (více než 16 cigaret za den) bylo prokázáno, že kouření snižuje hustotu spermií až o 15,3 %, celkový počet spermií snižuje o 17,5 % a celkovou pohyblivost o 16,6 % ve srovnání s nekuřáky (J. R. Kovac et al., 2015, s. 338 – 341). Většina čínských studií uvádí, že u kuřáků není jen snížení kvality spermií, ale také dysfunkce hormonálního systému, snížení spermatogeneze, dozrávání spermií a celkové funkce spermií. Jedna z příčin je i zvýšený oxidační stres. Nikotin je jedna z nejnebezpečnějších látek v souvislosti s reprodukcí mužů, jeho hladina je přítomna u kuřáků nejen v plazmě ale také ve spermatu, kde koreluje s dávkou kouření. Klíčový je také kotinin a trans-3-hydroxykotinin, kteří negativně ovlivňují motilitu spermií. Všechny tyto látky snižují motilitu spermií, životaschopnost spermií a podporují apoptózu nejen spermií, ale i Leydigových buněk. V oblasti hormonální soustavy, se studie velmi liší, dle Ochedalskiho et al., se u kuřáků zvýší jen 17 beta-estradiol a folikul stimulační hormon, luteinizační hormon prolaktin se sníží, Blanco-Mupoz et al., ale prokázali, že kuřáci, kteří kouří 5 a více cigaret denně mají významně vyšší hladinu luteinizačního hormonu (J. B. Dai et al., 2015, s. 954 – 960). J. Zhao et al., dokazuje, že kuřáci mají vyšší průměr testosteronu než nekuřáci, a to o 1,11 – 1,96 % (J. Zhao et al., 2016, s. 1 – 10). V současné době, kouření významně zvyšuje i riziko erektilní dysfunkce, a to hlavně u mužů ve středním věku (J. R. Kovac et al., 2015, s. 338 – 341).

Kouření cigaret je spojeno s nižší mírou plodnosti u žen, ale také vyšším rizikem selhání umělého oplodnění. Každá fáze reprodukčního cyklu ženy je ovlivněna kouřením, ať už se jedná o folikulogenezi, steroidogenezi, nebo jiné fáze, každá je ovlivněna. Účinky cigaretového kouře jsou závislé na dávce a ovlivňují je také jiné toxické látky spojené s kouřením (C. Dechanet et al., 2011, s. 76 – 95). Některé látky z cigaretového kouře, byly nalezeny i v ovariální tkáni, děložní sliznici nebo i v embryu, což tedy naznačuje přímou toxicitu látek z cigaretového kouře (C. Dechanet et al., 2011, s. 559 – 566). Konečný počet oocytů je dán, už před narozením, jsou to tzv. ovariální rezervy. Za poškození ovariálních rezerv mohou i faktory prostředí jako je právě cigaretový kouř a další jeho složky (N. J. Kamlin et al., 2014, s. 266 – 275). Kouřením žena vystavuje své vaječníky toxickému prostředí, což může vést ke zvýšenému oxidačnímu stresu, následkem jsou ztráty folikulů a zhoršení morfologie a zrání oocytů. Dle studií C. Dechaneta et al., bylo zjištěno, že kouření cigaret je spojeno s nižší ovariální rezervou a také se snížením některých pohlavních hormonů, kromě toho je kouření také spojováno s nižším růstem folikulů. Pozitivní korelace byla také pozorována mezi folikulární úrovní kotininu a rychlosti zrání oocytů. Látky nikotin a jeho metabolit kotinin, byly nalezeny i ve folikulární tekutině, u kuřáků 710,4 ng/ml, u pasivních kuřáků 76,3 ng/ml a u nekuřáků 4,2 ng/ml. Nicméně i další látky, které jsou v cigaretovém kouři, mají nepříznivý vliv, např. kadmium, které je pro lidské tělo toxické, se u kuřáček vyskytuje v tkáni vaječníků a folikulární tekutině ve významně vyšších koncentracích, než u nekuřáček (C. Dechanet et al., 2011, s. 76 – 95). J. Kline et al., zkoumali vliv kouření na folikul stimulační hormon (FSH) a na anti - Müllerianův hormon (AMH), a zatímco anti - Müllerianův hormon se nezměnil, folikul stimulační hormon se zvýšil v průměru o 15 % (J. Kline et al., 2016, s. 115 – 122). U žen je také ovlivněna zona pellucida, která se u kuřáček ztlušťuje oproti nekouřícím ženám, u kouřících žen je to 20,1 μm , u nekouřících žen je tloušťka zona pellucida 15,3 μm . Implantace embrya vyžaduje řádně připravené endometrium. Místo a kvalita hrají důležitou roli při určování rizika morbidity a mortality v průběhu těhotenství. Implantace embrya u kuřáků, kteří kouřili 10 a více cigaret, byla významně nižší, proti nekuřákům, rozdíl mezi nimi je bezmála 7 % (C. Dechanet et al., 2011, s.76 – 95). Polská studie se zabývala koncentrací kovů, které jsou přítomny v endometriu a prokázali zvýšenou koncentraci hlavně kadmia a olova. Jejich

koncentrace také pozitivně korelovala s délkou kouření a počtem vykouřených cigaret. Dále také upozornili, že tyto látky se aktivně zapojují do změn v reprodukčním systému žen a mohou způsobit také rakovinu či endometriózu (P. Rzymiski et al., 2014, s. 328 – 333). Histologické studie placenty v prvním trimestru ukázaly, že kouření je spojeno s abnormální placentární morfologií, jako je například schopnost syncytiotrofoblastu rozpouštět sliznici dělohy a vstřebávat produkty štěpení, které u nekuřáček. Syntéza progesteronu, regulátoru klidového stavu myometria, se snižuje po působení cigaretového kouře. Bylo pozorováno, že kouření zvyšuje uvolňování oxytocinu z neurohypofýzy. Lidské i zvířecí buňky dělohy, které byly vystaveny extraktům cigaretového kouře, vykazovaly vyšší citlivost na oxytocin. Navíc v myometriu kuřáček, byly nalezeny vyšší hodnoty oxytocinových receptorů (C. Dechanet et al., 2011, s.76 – 95). R. R. Wetherill et al., ve své studii uvádí, že i když je kouřících žen méně než mužů, mají ženy menší úspěšnost s odvykáním kouření než muži, což by mohlo být zapříčiněno jednotlivými fázemi menstruačního cyklu. Podle jejich studie, je pohlavní hormon estradiol spojen se zvýšenou náchylností ke kouření, nebo k relapsu kouření, protože na základě podání nikotinu, zvyšuje uvolňování dopaminu ve ventrálním striatu, proto bude nejtěžší přestat během folikulární fáze menstruačního cyklu. Naopak progesteron, má podle Wetherilla et al. opačný účinek, vysoké hladiny progesteronu u žen, mají za následek snížení chuti na cigaretu (R. R. Wetherill et al., 2016, s. 1 – 8). Whitcomb et al., uvádí, že kouření nepříznivě ovlivňuje menstruační cyklus, u kuřáček se také častěji vyskytuje dysmenorea a časný nástup menopauzy (B. W. Whitcomb et al., 2011, s. 433 – 440). Švýcarská studie ve své studii uvádí, že ženy, které kouří mají menopauzu o déle než 1 rok dříve než ženy, které nikdy nekouřily (J. B. Oboni et al., 2015, s. 1 – 2). Dle A. Hylanda et al., mají kuřáčky o 1,26 % vyšší riziko pro časnou menopauzu. A menopauza u kuřáček podle nich nastupuje o bezmála 22 měsíců dříve než u žen, které nekouří (A. Hyland et al., 2016, s. 706 – 714). F. Bravi et al., se zabývali vlivem kouření na vznik endometriózy. Výsledky naznačily, že mezi kouřením a endometriózou není významná spojitost, avšak upozornili, že je tato oblast není ještě zcela prozkoumaná a chybí další studie na upřesnění tohoto problému (F. Bravi et al., 2014, s. 1 – 9). Podobné výsledky byly i u studie, kterou vedli F. Chiaffarino et al., ti se zabývali vlivem kouření na vznik děložních myomů, výsledky však nepotvrdili

signifikantní spojitost mezi kouřením a vznikem děložních myomů (F. Chiaffarino et al., 2016, 63 – 71). Americké studie zkoumaly souvislosti mezi kouřením a vznikem karcinomu prsu. Ženy, které kouřily 20 a více cigaret denně, měly proti ženám, které nikdy nekouřily o 17 % vyšší riziko vzniku karcinomu prsu. A ženy, které kouřily 5 a více let před svým prvním dítětem, měly riziko karcinomu prsu skoro 45 % a to bez ohledu na typ karcinomu prsu (I. T. Gram et al., 2016, s. 4345). Avšak jiná z amerických studií, poukázala na fakt, že i když existuje souvislost mezi kouřením a karcinomem prsu, není tak vysoké. Podle E. N. Butlera et al., je kouření (aktuální nebo dřívější) spojeno se slabě zvýšeným rizikem 1,12 % a kuřačky, které kouří 20 a více let mají zvýšené riziko na 1,51 %. Zvýšené riziko karcinomu prsu mají černošky ve srovnání s běloškami (E. N. Butler et al., 2016, s. 775 – 786). Nízká, ale pořád značná část žen kouří i v průběhu asistované reprodukce, jsou to asi 3 % žen. A právě tyto ženy mají vyšší riziko selhání odběru oocytů bezmála o 3,40 %, i když jsou vysoce motivované k otěhotnění, a mělo by jim být jasně sděleno, že kouření může snižovat plodnost a mít nepříznivý vliv na výsledky těhotenství (T. Tong Van et al., 2016, s. 1066 – 1072), (J. C. Venegas et al., 2017, s. 1 – 11).

3. Rizika v těhotenství

Ženy, které kouří v těhotenství mají zvýšenou četnost kardiovaskulárních a respiračních onemocnění. Ve srovnání s ženami, které nekouří, mají kuřačky 4,6krát vyšší riziko infarktu myokardu, bezmála dvojnásobný výskyt mozkové mrtvice, o 30 % vyšší riziko venózní trombózy a 2,5krát vyšší výskyt plicní embolie. U těhotných kuřaček je také vyšší četnost těhotenských patologií, patří mezi ně např. placenta praevia, předčasný porod či potrat. Avšak tyto ženy mají zároveň nižší riziko výskytu gestační hypertenze a preeklampsie (D. Hrubá, 2011, s. 34 – 39).

Výskyt mimoděložního těhotenství v Evropě a Spojených státech je asi 1 – 2 %. Podle epidemiologických studií, lze zjistit, že kouření cigaret je hlavním rizikovým faktorem mimoděložního těhotenství. Studie na lidech i zvířatech prokazují souvislost mezi vystavením se tabákovému kouří a funkcí vejcovodů (A. W. Horne et al., 2014). Souvislost mezi mimoděložním těhotenstvím a kouřením je také spojováno nejen s kouřením matky ale i otce, pravděpodobnost mimoděložního těhotenství u matek, které jsou vystaveny kouření otců je až 1,738krát vyšší než u otců nekuřáků (A. Moini et al., 2014, s. 844 -849). A i když se odvykání kouření zdá být prospěšné na tubální funkce, tak i potom je riziko skoro stejné, což naznačuje chronické a nevratné poškození (Dechanet C. et al., 2011, s. 76 – 95).

U fyziologického těhotenství se placenta začne odlučovat hned po porodu, zatímco v těhotenství komplikovaném abrupcí placenty se placenta odlučuje ještě před porodem. Tato závažná patologie se projevuje hlavně bolestí a krvácením z pochvy. Výskyt abrupce placenty je zhruba 0,6 – 1 % (C. V. Ananth et. A. J. Wilcox, 2001, s. 332 – 337). Abrupce placenty je závažná porodnická komplikace, která je také spojena s vysokou mírou úmrtnosti novorozenců, předčasného porodu a snížením fetálního růstu. I když etiologie abrupce placenty není dosud zcela objasněna, mohlo by se jednat o vazokonstrikci arteriol a nedostatečný průtok v místě implantace placenty do dělohy, tyto dva mechanismy by se mohly podílet na abrupci placenty, nicméně některé rizikové faktory známe a jedním z nich je i kouření matky během těhotenství. Mezi kouřením v těhotenství a abrupcí placenty byla prokázána spojitost, avšak je závislá na počtu vykouřených cigaret (E. G. Raymond et. J. L. Mills, 2009, s. 633 – 639). Kouření cigaret indukuje změny cévního průtoku, zvyšuje krevní tlak a zúžení cév, bezprostředně po spotřebě cigaret. Zvýšené hladiny

vasokonstričních molekul jako je epinefrin, norepinefrin nebo epitelin, byly pozorovány ihned po spotřebě cigaret (C. Dechnet et al., 2011, s. 76 – 95). V roce 2009 byla provedena studie do níž se zapojilo 30 681 žen, pomocí dotazníku bylo zjištěno, že každé vykouřené balení cigaret denně, zvýšilo riziko abrupce placenty přibližně o 40 % (E. G. Raymond et. J. L. Mills, 2009, s. 633 – 639). Výzkumy ze švédských studií také dokazují, že existuje spojitost mezi kouřením a po sobě následujícím těhotenstvím. U žen bez vyššího rizika v prvním těhotenství se riziko abrupce placenty zvýšilo, pokud žena začala během druhého těhotenství kouřit, avšak pokud žena kouřila v prvním těhotenství a přestala během druhého, riziko abrupce placenty bylo výrazně nižší. Samozřejmě u žen, které kouřily během obou těhotenství je riziko abrupce nejvyšší, a to bezmála 11krát vyšší než u žen nekuřaček (C. V. Ananth et. S. Cnattingius, 2007, s. 289).

Přibližně 12-26 % těhotenství končí potratem a podle nedávných studií je jedna z příčin aktivní kouření matky během těhotenství (B. L. Pineles et al., 2014, s. 807 – 823). Dánské studie uvádí, že riziko spontánního potratu je závislé jak na vykouřených cigaretách v těhotenství, tak i na dávkách před otěhotněním (A. Nielsen et al., 2006, s.1057 – 1065). Riziko potratu se ale nezvyšuje jen aktivním kouřením, ale i pasivním. Důkazy naznačují, že pasivní kouření zvyšuje riziko spontánního potratu o 11 % (B. L. Pineles et al., 2014, s. 807 – 823). V Irsku je pasivnímu kouření vystaveno přibližně 13 % těhotných matek, a to jen od svých partnerů (S. Meaney et al., 2014). Závěry studií v Číně také ukazují, že existuje spojení mezi pasivním kouřením v dětství a spontánním potratem ve fertilním věku ženy (S. Yang et al., 2016).

Preeklampsie komplikuje 3 – 5 % všech těhotenství ve vyspělých zemích a často vede ke komplikacím, které mohou vyústit ve smrt matky nebo dítěte (H. Mirzakhani et al., 2016). Je to onemocnění vázané na těhotenství, které se nejčastěji projevuje zvýšeným krevním tlakem a proteinurií, většinou po 20. týdnu těhotenství (S. Lisonkova et K. S. Joseph, 2015, s. 436 – 440). Americké studie naznačují, že by mohla být souvislost mezi preeklampsii a etnickým původem kouřící matky. U bělošských kouřících matek se riziko preeklampsie nezvýšilo, zatímco u matek černošských a asijských se riziko zvýšilo, bez ohledu na věk, až o 1,53 % (J. J. Chang et al, 2014). Studie J. Wei et al. poukázaly na fakt, že kouření je nepřímo spojeno s výskytem preeklampsie, mohlo by se jednat o působení nikotinu, který

snižuje objem plazmy, tím že ovlivňuje tvorbu prostaglandinů (J. Wei et al., 2015, s. 43667 – 43678). Vyvíjející se preeklampsie u kouřících matek může způsobit mnohem závažnější formu, ať už se jedná o dřívější nástup, hypertenzi nebo proteinurii (K. Mattsson et al., 2015, s. 1 – 5). Nicméně další studie naznačují opak. Podle L. Englandové et J. Zhanga, kouření v těhotenství naopak snižuje riziko preeklampsie, až o 50 %, bez ohledu na počet těhotenství. Snížené riziko bylo i u matek, které přestaly kouřit během těhotenství (L. England et J. Zhang, 2007, s. 2471 – 2473). Je tedy paradoxem, že pasivních nebo bývalých kuřáků je riziko preeklampsie zvýšeno (Z. Ch. Luo et al., 2014, s. 232).

Placenta praevia, neboli včestné lůžko je porodnická komplikace, která se vyznačuje implantací placenty do dolního děložního segmentu v různých úrovních (T. Michikawa et al., 2016, s. 464 – 470). Dle Šídové et Šťastné, se u kuřáček placenta praevia objevuje četněji než u nekouřících matek. Tato komplikace se vyskytuje zhruba u 3,3 – 9,9 % případů na 1000 těhotenství. Výskyt roste s počtem vykouřených cigaret (M. Šídová et L. Šťastná., 2015, s. 168). S. Sabra et al. uvádí, že expozice matky nikotinu vyvolává vazokonstrikci v placentárních cévách, a tím snižují krevní zásobení placenty a nidaci trofoblastu, což vede k pozdějšímu založení oběhu mezi matkou a plodem. Následné snížení kyslíku může mít za následek nedokrvení placenty, což je spoušť pro změny alternací jak v cévách, tak stěně děložní, aby bylo zachováno prokrvení plodu. Placenta praevia je jedním z nejběžnějších příkladů tohoto procesu (S. Sabra et al., 2017, 1 – 10).

Odhadovaná celosvětová prevalence předčasného odtoku plodové vody se pohybuje v rozmezí 5 – 18 %, v rozvinutých oblastech se čísla drží u nižší hranice, zatímco v rozvojových zemích je riziko vyšší. Výzkumy v Číně naznačují vztah pasivního kouření a předčasného odtoku plodové vody, který vzrůstá s délkou expozice. U pasivně kouřících matek, je tedy celkové riziko předčasného odtoku plodové vody vyšší o 1,12 % (J. Qiu et al., 2014, s. 94 – 102). Kouření během těhotenství je spojeno se zvýšeným rizikem předčasného porodu o 1,2 %. Avšak, když žena přestane kouřit na počátku svého těhotenství, je riziko předčasného porodu stejné, jako u matek, které nekouřily vůbec (E. Moore et al., 2016, s. 109 – 116). Největší riziko předčasného porodu mají ženy, které kouří 20 a více cigaret denně. J. J. Lin ve své studii také uvádí, že by mohla existovat spojitost mezi otcovským

kouřením a zvýšených rizikem předčasného porodu, tato hypotéza ale není ještě zcela prozkoumána (J. J. Lin, 2014, s. 3 – 4).

Za normálních okolností vyvolává těhotenství fyziologické změny v matčině imunitním systému. Těhotenství je spojeno s leukocytózou a zvýšenou hladinou neutrofilů. Počet leukocytů klesá během prvního a druhého trimestru a zvyšuje se ve třetím trimestru. Poměr Th1 a Th2 v T buňkách se během těhotenství snižuje. Na rozdíl od toho kouření v těhotenství mění fyziologické změny imunitního systému matky. Kouření vede ke zvýšenému počtu aktivovaných leukocytů a snižuje obsah regulačních T lymfocytů. Kromě toho kouření během těhotenství má vliv na rovnováhu mezi Th1 a Th2, což má a následek zvýšenou produkci cytokinů, chemokinů a růstových faktorů. V prvním trimestru se u matek, které kouří, zvyšují hladiny makrofágů a NK buněk, avšak zároveň kouření mění cytotoxickou schopnost NK buněk, což vede ke zvýšené náchylnosti kouřících matek k infekcím. Tyto imunitní změny vyvolané kouřením, mohou negativně ovlivňovat celé těhotenství anebo být příčinou spontánních potratů, předčasných porodů a jiných (S. Sabra, 2017, s. 1 – 10).

Kouření v těhotenství také negativně ovlivňuje hormonální rovnováhu ženy. U kuřaček se v séru významně snižuje estradiol a lidský choriový gonadotropin. V placentách kouřících žen, byly nalezeny nižší hladiny progesteronu. Existuje negativní korelace mezi hladinami placentárního laktogenu, beta-hCG a placentárního růstového hormonu a počtem vykouřených cigaret za den. Některé růstové faktory se u žen, které kouří signifikantně snižují. Navíc nikotin, hlavní složka v cigaretovém kouří, má značný vliv na hormonální systém matky. Prostřednictvím stimulace acetylcholinových receptorů uvolňuje vazoaktivní katecholaminy. Všechny tyto děje negativně ovlivňují jak celé těhotenství, tak fyziologický vývoj plodu. Kouření v těhotenství produkuje změny i v mateřském metabolismu. U těhotných kouřících žen se zvyšují hladiny cholesterolu, triglyceridů a snižuje se koncentrace HDL cholesterolu. S. Sabra et al. potvrzují silnou asociaci mezi kouřením a výskytem diabetu, protože kouření zhoršuje citlivost organismu na inzulin, což může mít vliv na metabolismus a růst plodu (S. Sabra, 2017, s. 1 – 10). L. Dodds et al., zkoumali stav vitamínu D, který je nepřímo spojen s rizikem gestačního diabetu. A prokázali souvislost mezi stavem vitamínu D a kouřením matky, což naznačuje riziko gestačního diabetu. Riziko u matek, které kouřily, bylo vyšší o 3,73 % (L. Dodds et al., 2016, s. 229 – 237).

4. Kouření v těhotenství a vliv na plod

Kouření budoucích matek v těhotenství má nejen časné, ale i pozdní důsledky pro jejich plod, nebo dítě. Děti kuřaček mají signifikantní riziko vrozených vývojových vad, malformací, rozštěpů rtu a patra a dalších (K. Adamcová, 2017, s. 9 – 12). Novorozenci kuřaček mají také nižší hmotnost než novorozenci nekuřaček a signifikantní riziko chronické hypoxie (D. Hrubá, 2011, s. 34 – 39). Bylo prokázáno, že děti kouřících matek mají vyšší riziko syndromu náhlého úmrtí novorozence a to až 3,5% vyšší, než děti nekouřících matek (K. Adamcová, 2017, s. 9 – 12). Prenatální absorpce nikotinu je spojena se změnami ve vývoji plic plodu a jejich budoucí funkcí (A. M. Lavezzi et al., 2014, s. 1 – 9). Kouření také ovlivňuje produkci některých hormonů plodu, je zvýšena produkce adrenokortikotropního hormonu a kortizolu. Tyto hormonální změny mohou mít důsledky i v dospělosti. Pokud žena vystavuje své dítě už v prenatálním období kouření, vystavuje ho také rizikům, které se projevují buď v dětství, nebo v dospělosti. Jsou to např. hypertenze, diabetes mellitus 2. typu, obezita, poruchy plodnosti, poruchy chování, hyperaktivita, nádorové onemocnění a mnoho dalších (K. Adamcová, 2017, s. 9 – 12).

Intrauterinní růstová retardace plodu je nejvíce se vyskytujícím projevem kouření matky v prenatálním období. Pokud nemá jiné příčiny např. nemoc matky, je pokládám za projev působení cigaretového kouře a označován jako tzv. fetální tabákový syndrom. Ke špatnému vývoji přispívá i hypoxie a hyponutrice plodu. Tyto patologické děje způsobují právě látky obsažené v cigaretovém kouři. Některé látky prostupují přes placentu a mají na plod přímý účinek. Jiné látky dokáže zachytit placenta, avšak na úkor své funkce. Nejznámějšími látkami prostupujícími přes placentu jsou nikotin, oxid uhelnatý a kyanovodík.

Kouření je spojené se zvýšeným rizikem hypoxie plodu, děti kuřaček mají o 3,595 % vyšší riziko hypoxie, než děti matek, které nekouří. Novorozenci s hypoxií mají většinou nižší Apgar skóre a sklony k acidóze. U hypoxických dětí se častěji objevují komplikace jako jsou např. plicní onemocnění, hypoxicko-ischemická encefalopatie či novorozenecká žloutenka (O. Dotum et al., 2016). Nikotin koluje po vstřebání nejenom v těle matky, ale tím, že přechází přes placentu i v těle plodu. Nikotin způsobuje v těle plodu stejně reakce, jako v těle matky. Váže se na některé acetylcholinové receptory a jejich aktivací zvyšuje funkce sympatického nervstva

a nadledvin, to má za následek vazokonstrikci, zvýšení srdeční frekvence a minutového objemu. Při snížené perfuzi orgánů plodu, je i snížená dodávka kyslíku, živin a odvodu metabolitů z těla. Tento stav se u plodu vyskytuje současně s každou vykouřenou cigaretou a trvá přibližně 30 – 45 minut. Další látkou podporující hypoxii plodu je oxid uhelnatý. Váže se na hemoglobin, a tím snižuje transport kyslíku. Nezralý hemoglobin plodu je na oxid uhelnatý vnímavější, proto je koncentrace karboxylhemoglobinu v těle plodu až o 25 % vyšší než u matky. Odbourávání oxidu uhelnatého trvá asi 6 až 8 hodin, po celou tuhle dobu je plodu dodávána krev se sníženým obsahem kyslíku (D. Hrubá, 2011, s. 34 – 39). Kyanovodík stejně jako nikotin a oxid uhelnatý prostupuje přes placentu a potlačuje aktivitu enzymů, které se podílí na přenosu kyslíku z krve do tkáně plodu (M. Šídová et L. Šťastná, 2015, s. 169). Na hypoxickém stavu plodu se také podílí kadmium, to je vychytáváno placentou, kde následně způsobuje nekrotické změny a snižuje funkce placenty (D. Hrubá, 2011, s. 34 – 39).

Polskou studií bylo prokázáno, že koncentrace hepcidinu u matek, které kouřily, byly signifikantně nižší než u matek, které v těhotenství nekouřily, rozdíl byl bezmála 8 ng/ml. Nicméně hladina erythropoetinu byla u dětí kouřících matek vyšší než u dětí matek, které nekouřily. Existuje také pozitivní korelace mezi počtem vykouřených cigaret za den a hodnotami erythropoetinu (Chełchowskai M. et al., 2015, s. 509 – 512). Tato skutečnost, znamená vyšší riziko hypoxie pro plod (S. Sazak et al., 2012, s. 1 – 3). U matek, které kouří, ale není snížen jen hepcidin, kouřením se také snižují např. hemoglobin, železo a jeho zásobní forma ferritin, na který má největší negativní dopad počet vykouřených cigaret (Chełchowskai M. et al., 2016, s. 14 – 20). Toto tvrzení potvrzuje i studie I. B. Patevy et al., jejich výzkum došel k výsledku, že existuje statisticky významná negativní korelace mezi kouřením matky a celkovým počtem železa v organismu novorozence (I. B. Pateva et al., 2015, s. 4 – 7).

Podle brazilské studie existuje vztah, mezi kouřením matek během těhotenství a omezením nitroděložního růstu plodu, nebo s nižší porodní hmotností dítěte po porodu. Kouření matek během těhotenství může také ovlivnit postnatální růst a vývoj dítěte (M. Lopes De Brito et al., 2017, 1 – 9). Polská studie odhalila, že porodní hmotnost a délka negativně koreluje s hladinou kotininu a počtem vykouřených cigaret denně (Chełchowskai M. et al., 2016, s. 14 – 20). L. K. Küpers et al. zkoumali účinky

kouření, které vyvolávaly methylace DNA v pupečnickové krvi plodu a tím ovlivňovali porodní hmotnost dětí jejichž matky kouří. Některé růstové faktory vlivem kouření methylují. Tím se podle nich vysvětluje 12 – 19% úbytek váhy dětí matek, které kouří (L. K. Küpers et al., 2015, s. 1224 – 1237). Plod získává většinu své hmotnosti ve druhém a ve třetím trimestru. Bylo prokázáno, že odvykání během těhotenství má signifikantní vliv na hmotnost plodu. Novorozenci matek, které byly schopné přestat v raném stádiu těhotenství, měli při porodu srovnatelnou hmotnost jako děti matek, které nekouřili vůbec (S. Sabra et al., 2017, s. 1 – 10). Podle polské studie, je porodní váha dětí matek, které kouřily až o 400 g nižší, také délka se snižuje, a to až o 1,5cm. Výsledky dále naznačují, že kouření během těhotenství zvyšuje hladiny sérového PIGF (placentární růstový faktor) a nemá vliv na VEGF (vaskulární endoteliální růstový faktor), což může mít za následek zvýšenou proliferaci trofoblastu a tím uteroplacentární dysfunkci (M. Chełchowskai et al., 2013, 800 – 804). V jedné ze svých studií také M. Chełchowskai et al. potvrzují, že váha a délka plodu negativně koreluje s hladinou kotininu v krvi a počtem vykouřených cigaret za den (M. Chełchowskai et al., 2016, s. 14 – 20), dále má mateřské kouření vliv na těhotenský plazmatický protein A (PAPP-A), který má významnou souvislost s porodní hmotností a délkou plodu v druhém a třetím trimestru, kde také nejvíce negativně koreluje s počtem vykouřených cigaret (M. Chełchowskai et al., 2016, s. 1256 – 1262). Fang Fang et al. ve své studii uvádí, že kouření matek v těhotenství snižuje počet β -buněk a koncentraci IGF-1 (insulin like growth faktor 1, též známý jako somatomedin C) až o 1,7 nmol/l, oproti dětem nekuřáckých matek. S tímto faktem se spojuje zvýšené riziko diabetu mellitu 2. typu v dospělosti u dětí matek, které kouřily (Fang Fang et al., 2015, s. 1 – 10). Japonská studie poukazuje na skutečnost, že i když děti kouřících matek mají při porodu sníženou porodní hmotnost, ve věku 3 let jsou zejména chlapci náchylnější k nadváze. Avšak u dětí žen, které přestaly kouřit již v raném stádiu těhotenství, byla jak porodní hmotnost, tak hmotnost v pozdějším věku stejná, jako u dětí matek, které nikdy nekouřily (K. Suzuki et al., 2013, s. 60 – 66). Děti vystavené kouření matky již v prenatálním období, nemají jen nižší porodní hmotnost a délku, ale mají i snížený celkový objem, objem mozku, ledvin a plic (D. Anblagan et al., 2013, s. 1 – 7).

Většina vrozených vývojových vad není v přímé korelaci s dětmi, které byly prenatálně vystavené kouři. Avšak existují vrozené vývojové vady, u kterých je pozitivní asociace potvrzena. Patří mezi ně malformace končetin, rozštěpy patra, malformace urogenitálního traktu a srdeční vady (M. Šídová et L. Šťastná, 2015, s. 169). Užívání tabáku, a to i pasivní, je během těhotenství spojeno s mnoha škodlivými účinky na plod, i na kojence. V prenatálním období je vyvíjející se srdce citlivé na jakékoliv škodlivé podněty, i v době, kdy mnohé ženy ještě nevědí, že jsou těhotné (S. Forest et S. Priest, 2016, s. 54 – 63). Americká studie uvedla, že u dětí jejichž matky kouřily v prvním trimestru, byla větší pravděpodobnost, že se narodí s ischemickou chorobou srdeční, riziko bylo 1,16 %. Mateřské kouření bylo podle nich dále spojeno s anomáliemi pulmonálních chlopní (riziko 1,48 %), anomáliemi plicních arterií (riziko 1,71 %) a izolovaných síňových defektů septa, u kterých bylo riziko 1,22 %. Kouření matek může podle P.M. Sullivana et al. představovat až 1,4 % všech vrozených srdečních vad (P.M. Sullivan et al., 2015, s. 978 – 984). Tabakismus matky může u dětí vyvolat zvýšení arteriálního tlaku. S. Sabra et al. ve své práci uvedli, že zvýšením arteriálního tlaku u plodu se zvyšuje i riziko hypertrofie levé komory a v dospělosti by se mohl zvyšovat celkový cholesterol (S. Sabra et al., 2017, s.1 – 10). Významné pozitivní asociace byly dále nalezeny mezi kouřením matky a některými vrozenými vývojovými vadami. Riziko vrozené vývojové vady trávicího traktu je 1,18 %, u muskuloskeletálního ústrojí je riziko vyhodnoceno na 1,27 %, a riziko rozštěpu patra je 1,28 %. Tyto vrozené vývojové vady jsou v pozitivní korelaci s počtem vykouřených cigaret (D. Nicoletti et al., 2014, s. 2491). Výzkumy M. M. Werlerové et al., naznačuje spojitost mezi tabakismem matky a zvýšeným rizikem vzniku koňské nohy u dětí (M. M. Werler et al., 2014, 3 – 10). Lin Zang et al. ve své studii poukazují na pozitivní korelaci mezi kouřením matky a kryptorchismem jejího syna. Riziko kryptorchismu je až 1,17 %, oproti matkám, které v těhotenství nekouřily (L. Zhang et al., 2015, 1 – 17). Kouření je dále spojeno se zvýšeným rizikem atrioventrikulárním defektem septa, atriálním defektem septa, transpozicí velkých cév, kraniosynostózou nebo také s gastroschízou. Nikotin má také přímý účinek na vyvíjející se mozek plodu, což způsobují abnormality v regulaci neurotransmiterů, to může způsobit významné změny v mozku. Tyto děje jsou patrné většinou až v dětském věku, projevující

se především poruchami chování, hyperaktivitou a kognitivními dysfunkcemi (S. Sabra et al. 2017, s. 1 – 10).

Děti matek, které kouří v těhotenství, mají zvýšené riziko poškození funkce plic. Po porodu je vývoj plic poměrně rychlý, proto jsou plíce u novorozenců citlivé na jakékoliv toxické látky. Látky z cigaretového kouře mohou poškodit sliznici dýchacích cest, a tím zvýšit vnímavost vůči různým patogenům (M. Šídová et M. Šťastná, 2015, s. 164 – 172). Kouřením matky se významně snižuje objem plic plodu vystavenému cigaretovému kouři. Snížení objemu plic, může být v důsledku ztráty mezenchymální tkáně korelující se sníženou buněčnou proliferací (U. Unachukwy et al., 2017, s. 1). Kouření matky v těhotenství se na dýchacích cestách dítěte může projevit až v pozdějším věku. Děti vystavené prenatálnímu kouření mají zvýšené riziko astmatu o 1,84 %, nebo sípání, kde je riziko 2,29 % (E. M. Hollams et al., 2013, s. 401). Mnoho z plicních poruch je zprostředkováno interakcí nikotinu s nikotinovými receptory, hlavně však s $\alpha 7$ nikotinovým receptorem. Tyto děje jsou spojeny s rozvojem plic plodu. A. M. Lavezzi et al. pozorovali vyšší výskyt $\alpha 7$ nikotinových receptorů v plicních epiteálních buňkách a ve stěně plic dětí matek, které kouřily v těhotenství. Toto zjištění ukazuje, že nikotin reaguje s nikotinovými receptory většiny buněk, což může mít za následek defektní vývoj plic (A. M. Lavezzi et al., 2014, s. 1 – 9). Italská studie M. Lanariho et al., se také zabývala vztahem mezi prenatální a postnatální expozicí cigaretového kouře a bronchitidou u novorozenců. Jejich výsledky ukazují, že 5,4 % novorozenců bylo hospitalizovaných s bronchitidou během prvního roku života, z toho 54 % dětí bylo hospitalizovaných kolem 3. měsíce života (M. Lanari et al., 2015, s. 1 – 9). I kouření elektronických cigaret má následky na vývoj a funkci plic plodu. Tato studie uvádí, že kouření elektronických cigaret má velmi podobné účinky na plod, jako kouření cigaret tabákových. V elektronických cigaretách je obsažen nikotin, který má největší vliv na vývoj a funkci plic. Proto jsou rizika pro plod srovnatelná jako u cigaret tabákových (C. T. McEvoy et E. R. Spindel 2015, s. 27 - 33). C. T. McEvoy et al. ve své studii pozorovali účinky kouření na plod, při každodenní suplementaci vitamínem C (500mg/den), který snižuje účinky nikotinu v děloze. U novorozenců suplementovaných vitamínem C, došlo ke zlepšení plicních funkcí a významně se snížilo sípání dětí kolem 1. roku, oproti dětem matek, které neužívaly vitamín C (C. T. McEvoy et al., 2014, s. 2074 – 2082).

Americká studie zkoumala vliv tabakismu matky na nekrotizující enterokolitidu spojenou s úmrtím předčasně narozených dětí (24. – 36. týden těhotenství). Ve srovnání s nekouřícími matkami, měly matky kuřačky možné riziko nekrotizující enterokolitidy a následné smrti dětí 1,21 %. Kromě toho, riziko bylo zvýšeno u bílé rasy. Bělošské matky, které kouřily pod 10 cigaret denně, měly riziko 1,31 %, u žen, které kouřily 10 a více bylo riziko nekrotizující enterokolitidy s následnou smrtí předčasně narozených dětí 1,62 % (G. Ding et al., 2017, s. 1 – 7).

U dětí žen, které kouřily během těhotenství, byl významně zvýšen interleukin 8 (IL-8) a imunoglobulin G (IgG3), stejné riziko může být i pasivního kouření (N. Chahal et al., 2016, s. 324). Novorozenci kuřáckých matek mají v pupečnickové krvi i v plazmě zvýšený poměr glukózy k inzulinu, dále byly pozorovány významné rozdíly koncentrace leptinu a adiponektinu u novorozenců kuřáckých a nekuřáckých matek (F. Fang et al., 2015, s. 1 – 10).

Syndrom náhlého úmrtí (SIDS), je nevysvětlitelná smrt zdánlivě zdravých dětí. Jeho etiologie je stále neznámá (S. Sabra et al. 2017, s. 1 – 10), i když podle práce D. Hrubé by k syndromu náhlého úmrtí mohlo vést snížení variability srdeční frekvence, zvýšení obstrukční apnoe a redukce pohotovosti a bdělosti, vyvolávající kardiopulmonální dysfunkce (D. Hrubá, 2011, 34 – 39). U syndromu náhlého úmrtí je dvojnásobná incidence u dětí kuřáckých matek. Syndrom náhlého úmrtí je spojen i s expozicí pasivního kouření (S. Sabra et al. 2017, s. 1 – 10). Studie K. Zhanga et X. Wangu poukazuje na fakt, že počet vykouřených cigaret a syndrom náhlého úmrtí spolu signifikantně korelují. Dále ve své práci uvádějí, že syndrom náhlého úmrtí, není jen u prenatální expozice, ale i u postnatálního vystavení novorozenců, riziko je téměř dvojnásobné (K. Zhang et X. Wang, 2013. s. 115 – 121).

V cigaretovém kouři je kolem 70 chemických karcinogenů, některé z nich např. aromatické polycyklické uhlovodíky, olovo, nitrosaminy a mnoho dalších, mohou přestupovat i přes placentu a tím mají přímý účinek i na plod. U dětí, vystavených prenatálnímu kouření se častěji objevují leukémie, lymfomy (hlavně non-Hodgkinův lymfom) a nádory mozku. Riziko je 1,7 – 4,7 % u dětí, jejichž matky kouřily v těhotenství (D. Hrubá, 2011, s. 34 – 39).

5. Péče porodní asistentky o kouřící těhotné ženy

Kouření během těhotenství je rizikový faktor, spojený s nepříznivým koncem těhotenství. Bylo prokázáno, že kouření zvyšuje četnost různých patologických stavů a onemocnění. Navzdory tomu, že je dobře známo, že kouření matek v těhotenství může vést k patologickým stavům matky a dítěte, i přesto 13 – 25 % matek na celém světě kouří v těhotenství (A. Bérard et al., 2016, s. 611).

Závislost na tabáku je nemoc. Dle světové zdravotnické organizace, je stav závislosti označen diagnózou F17.2, význam má i diagnóza Z58.7, což je expozice pasivního kouření. Závislost na tabáku je rozdělena na psychosociální, či psychobehaviorální složku a u většiny kuřáků i složku fyzickou. Psychosociální či psychobehaviorální závislost je naučené chování, které se vyvíjí dlouhodobě. Jsou to kuřákem naučené „rituály“. Kuřáci mají potřebu kouřit v určitých situacích, v určité společnosti a za určitých okolností. Avšak tato závislost nemá spojitost s chemickým složením cigaret. Fyzická závislost – závislost na nikotinu, vzniká u především u kuřáků, kteří vykouří za den 10 a více cigaret a mají potřebu si zapálit cigaretu do hodiny od probuzení a po několika hodinách bez kouření se u nich projevují abstinenci příznaky. Závislost na nikotinu může být podmíněna i geneticky. Je proto důležité rozeznat pravidelného kuřáka od příležitostného (K. Malá et al., 2016, s. 4 – 7).

Hlavním cílem primární prevence již v prenatálním období, by měla být zdravotní gramotnost žen, kterou by v této oblasti měla zajišťovat i porodní asistentka. Zdravotní negramotnost žen může mít zdravotní důsledky jak pro ženy, tak pro jejich děti. Hlavní roli v prenatálním období hraje matka. Svým chováním a rozhodováním ovlivňuje psychické a fyzické zdraví svého dítěte. Nepříznivé prenatální prostředí, může u exponovaného jedince vyvolávat řadu onemocnění. Proto, by měla být rizika co nejvíce eliminována systémem zdravotní péče o ženu a dítě. Důraz by se měl klást i na prekoncepční péči. Prekoncepční péče v sobě zahrnuje výchovu, vzdělání a poradenství. Tato příprava na rodičovství je dlouhodobá, a při níž se budoucí rodiče

mohou dozvědět informace o zdravém životním stylu, ale taky o faktorech, které negativně ovlivňují jejich zdraví a také zdraví jejich dítěte.

Dle výsledků ze studie o zdravotní gramotnosti žen, vyplývá, že aktivní kouření v těhotenství je nepřímo spojeno se stupněm vzdělání. Ženy, které v těhotenství pasivně kouřily, měly vyšší četnost pozitivních kuřáckých anamnéz. Výsledky dále uvádí, že ženy, které navštěvovaly především dlouhodobé předporodní kurzy, zpravidla nekouřily (R. Wilhelmová et D. Hrubá, 2013, s. 244 – 251). I přes to, že v těhotenství přestává kouřit bezmála 50 % žen, většina začne opět kouřit v pevném roce po porodu (až 80 % žen). Vyšší stupeň závislosti, nižší vzdělání a postavení, kuřáctví partnera, ale i stres, jsou faktory, které negativně ovlivňují odvykání kouření v těhotenství. Dalším problémem jsou matky, které kouřily v předchozích těhotenstvích a porodily zdravé děti, protože se mohou utvrzovat v tom, že následky kouření nejsou tak závažné. Proto, je potřeba odborné péče nejen po celou dobu těhotenství, ale i po porodu (R. Wilhelmová et. D. Hrubá, 2014, s. 134 – 139).

Studie z jižní Afriky, hodnotila znalosti, postoje a současné postupy porodních asistentek v souvislosti s poskytováním odvykání kouření, vzděláváním a poradenstvím těhotných žen. Z výsledků vyplynulo, že se většina porodních asistentek snaží poskytnout adekvátní pomoc s odvykáním kouření u těhotných žen. Avšak řada překážek jim tuto práci ztěžovala, např. stresující pracovní podmínky, nedostatek času, vzdělávacích zdrojů, znalostí intervenčních metod a dalších (K. Murphy et al., 2016, s. 228 – 237). V Belgické studii poukazují na fakt, že i když tamní gynekologové a porodní asistentky mají k dispozici program „5 A“ (u nás „5 P“), většinou není tento program využit celý. Výsledky také naznačují, že gynekologové a porodní asistentky mají negativní vztah ke kouřící těhotné ženě a jako překážku v péči o kouřící těhotné ženy uvádějí obavy z regrese, nedostatek času a komunikačních dovedností (K. De Wilde et al., 2015, s. 66 – 73).

V odborných doporučeních na podporu a léčbu odvykání na kouření se uplatňují dva hlavní postupy. Prvním postupem je psychologická intervence, která motivuje kuřáka přestat a pomáhá přehodnotit způsob života. Nejdůležitější je aktivní postoj kuřáka, jeho silná vůle a sebevědomí, že může abstinovat. Druhým postupem je podpůrná farmakologická terapie. Nejčastěji se tyto dva postupy kombinují.

Psychologická intervence má u těhotných větší účinnost, pokud je kouřící těhotná žena srozumitelně informována, jak kouření ohrožuje zdraví jejího nenarozeného dítěte. Velká výhoda této intervence je, že je bezpečná, neboť některé farmakologické přípravky by mohly mít nežádoucí účinky. Cílem psychické intervence je nejlépe úplná abstinence, nebo aspoň redukce počtu vykouřených cigaret. Porodní asistentka a ostatní zdravotnický personál, by měl ihned zareagovat na pozitivní kuřáckou anamnézu těhotné. Práce R. Wilhelmové et D. Hrubé poukazuje na fakt, že po 5 – 15 minutové konzultaci se speciálně zaškoleným personálem a po poskytnutí tiskopisů s danou problematikou se obvyklý počet abstinujících zdvojnásobil (R. Wilhelmová et. D. Hrubá, 2014, s. 134 – 139). Významný účinek psychologické intervence potvrzuje i studie C. Chamberlain et al., z jejich výsledků vyplývá, že psychologická intervence ve spojení s dalšími strategiemi, jakou jsou specializované poradenství při odvykání kouření, či podpora blízkých osob, vedli nejenom k abstinenci těhotných žen, ale i ke snížení počtu předčasných porodů a porodů dětí s nízkou porodní vahou, a to až o 18 % (C. Chamberlain et al., 2013). Většina vyspělých zemí má systém opakovaných preventivních prohlídek u gynekologa a systém prenatální péče. Tam mají gynekologové a porodní asistentky dostatek času a prostoru k psychologické intervenci (R. Wilhelmová et. D. Hrubá, 2014, s. 134 – 139).

S kuřákem je důležité probrat inkriminované situace a naplánovat je bez cigarety. Některým situacím se lze vyhnout, jiným ne. Řešení těchto situací, by mělo být příjemné, jako dechové cvičení, čtení, vonná svíčka, křížovky a další. Součástí intervence je doporučení změny životního stylu. Pravidelný pohyb, pitný režim a zdravá strava, může také pomoci jako prevence zvyšování tělesné hmotnosti, které se může při odvykání kouření objevit.

Při odvykání, můžeme použít program „5 P“:

1. Ptej se (ASK) – ptáme se každého pacienta, zda kouří (nekuřáky a bývalé kuřáky pochválíme), u kuřáků se ptáme na počet cigaret za den a zaznamenáme.
2. Porad' (ADVISE) – doporučíme přestat, informujeme o důsledcích kouření.
3. Posud' ochotu přestat (ASSESS WILLINGNESS TO QUIT) – posílit motivaci, klademe důraz na rizika a důsledky, které plynou z kouření.

4. Pomoz (ASSIST) – domluvit si s pacientem den, kdy přestane kouřit, hledat náhradu za cigarety, případně doporučit jiné formy léčby.
5. Plánuj další postup (ARRANGE CONTROLS) – kontrolní návštěva.

V důsledku nedostatku nikotinu se mohou dostavit abstinenční příznaky, avšak jsou dočasné (v řádu týdnů či měsíců). Nejčastěji se projevuje tzv. craving (touha po cigaretě), špatná nálada, podrážděnost, nespokojenost, úzkost, nervozita, neschopnost soustředění a relaxace, nespavost, zvýšená chuť k jídlu, zvýšení hmotnosti a jiné. Tyto fyzické a mentální změny, které jsou projevem nedostatku nikotinu se také nazývají abstinenční tabákový syndrom (K. Malá et al., 2016, 5 – 13). I když je behaviorální intervenční metoda velmi účinná, je stále velké procento žen, kterým nepomůže. Proto se u nich může použít i farmakologická léčba. Mezi základní farmaka na podporu odvykání kouření patří především:

- Náhradní nikotinová terapie
- Vareniklin (Champix)
- Bupropion (Zyban)

Náhradní nikotinová terapie (NNT), jsou přípravky, které napomáhají zvládnout abstinenční příznaky, které se objevují v souvislosti s nedostatkem nikotinu. Jejich formy jsou různé, mohou to být žvýkačky, náplasti, tablety a další (R. Wilhelmová et D. Hrubá, 2014, s. 134 – 139). Principem je dostat nikotin do mozku jinak než vykouřením cigarety. Tato metoda je bezpečnější i v těhotenství, uvážíme-li, že každá cigareta má v sobě přes 4000 tisíce chemických látek. Náhradní nikotinová terapie se dá použít i k postupnému odvykání (K. Malá et al., 2016, s. 10). Avšak práce K. A. Bowker et al., se zabývá otázkou, jak moc je náhradní nikotinová terapie účinná u těhotných žen. V těhotenství se zrychluje metabolismus nikotinu. Výsledky naznačují, že hladina nikotinu, u žen s náhradní nikotinovou terapií, byla významně nižší než u žen, které kouřily cigarety. Proto může být tato terapie v těhotenství nedostatečná (K. A. Bowker et al., 2014, s. 895 – 898). Vedlejší účinky se obvykle objevovaly jako nespavost, nauzea, a kožní nebo slizniční iritace. Práce R. Wilhelmové et D. Hrubé, se také zabývá otázkou, zda vůbec tuto farmakologickou terapii doporučovat i těhotným a kojícím ženám. Je otázkou, zdali je náhradní

nikotinová terapie bezpečná pro matku a její dítě. Avšak i přes tyto pochybnosti, je náhradní nikotinová terapie bezpečnější, než běžné kouření cigaret (R. Wilhelmová et D. Hrubá, 2014, s. 134 – 139). K náhradní nikotinové terapii, patří také elektronické cigarety. Avšak těhotné ženy, i s touto metodou odvykání kouření, vystavují své děti riziku nepříznivých účinků na jejich zdraví. Studie M. A. Suterové et al., zkoumala vliv elektronických cigaret na plod. Tato studie na zvířatech prokázala nepříznivé účinky na mozek, plíce a kardiovaskulární systém plodu. Potomci exponovaní elektronickými cigaretami, měli v dospělosti zvýšený krevní tlak a poruchy kognitivních funkcí a chování (M. A. Suter et al., 2015, s. 186 – 195). Podle S. Cooperové et al., kteří sledovali efekt náhradní nikotinové terapie (náplasti), na dětech abstinujících matek, je náhradní nikotinová terapie bezpečná a nemá vliv na vývoj dítěte (S. Cooper et al., 2014, s. 728 – 738).

Vareniklin (Champix) je agonista nikotinu. Princip působení vareniklinu je obdobný jako u nikotinu. Jeho efektivita je dosud neúčinnější, a to hlavně z dlouhodobého hlediska (ve srovnání s placebem je 2 – 3krát účinnější). Avšak má mnoho vedlejších účinků. Patří mezi ně hlavně nauzea, zvracení a zácpa (R. Wilhelmová et D. Hrubá, 2014, s. 134 – 139). Podle J. Hartmann-Boyce et al., může vareniklin způsobovat i neuropsychiatrické a kardiovaskulární komplikace (J. Hartmann-Boyce et al., 2016, s. 1 – 5). Vareniklin je vázán na lékařský předpis a vzhledem k neznámým účinkům na plod nebo dítě, není toto farmakum povoleno pro těhotné a kojící ženy (R. Wilhelmová et D. Hrubá, 2014, s. 134 – 139).

Bupropion je antidepressivum, které zvyšuje aktivitu dopaminu a noradrenalinu, podobně jako nikotin. Je doporučován především pacientům, u kterých se během abstinence objevují úzkosti na deprese. Úspěšnost odvykání kouření s bupropionem je až o 69 % vyšší, než u placeba (R. Wilhelmová et D. Hrubá, 2014, s. 134 – 139). Nejčastější vedlejší účinky jsou nespavost, úzkost, bolest hlavy, sucho v ústech a nauzea. Nespavost a úzkost, jsou ale spíše připisovány abstinenci tabákovému syndromu. Dále se v souvislosti s tímto farmakem vyskytly i záchvaty a přecitlivělost. I přes mnohé nežádoucí účinky je bupropion vhodný pro pacienty s kardiovaskulárním onemocněním a CHOPN. Vyvarovat, by se mu měli pacienti se záchvatovým onemocněním a pacienti s mentální anorexií a bulimií (H. J. Aubin et al., 2014, s. 324 – 336). O bezpečnosti bupropionu v těhotenství, zatím chybí relevantní studie

(R. Wilhelmová et D. Hrubá, 2014, s. 134 – 139). Podle studie H. J. Aubina et al., ale bupropion nemá vliv na metabolické poruchy a plodnost potomků žen, které ho používaly k odvykání kouření. Avšak ve výsledcích se ukázalo významné snížení tělesné hmotnosti dětí a může mít vliv na předčasný nástup puberty (H. J. Aubin et al., 2014, 324 – 336).

Dále existují i alternativní způsoby odvykání kouření. Nejčastěji to jsou akupunktura, hypnóza a metoda rychlého „nechutného“ kouření. U těchto alternativních metod, chybí klasické klinické studie. Navíc tyto alternativní metody většinou nemají biologické vysvětlení. Akupunktura je tradiční čínská metoda, založená na energii zvané „čchi“. A při nerovnováze této energie vzniká nemoc. Odvykání kouření je odůvodněno nepříznivými stavy při abstinenci, které jsou v důsledku dysbalance „čchi“. Tato metoda má biologické vysvětlení v tom, že stimulace určitých bodů ovlivňuje endokrinní a nervový systém. Úspěšnost léčby byla nejvýznamnější u aurikulopunktury, ve srovnání se stimulací jiných bodů, byla úspěšnost 3,53% vyšší. Obecně se ale mluví o velmi nízké účinnosti této metody. Navíc studie s touto odvykací metodou u těhotných žen stále chybí.

Hypnoterapie je metoda, u které hypnotizér uvede pacienta do stavu, kdy je ochotný přijímat jeho rady a připomínky. Principem je vsugerování kuřákovi, že kouření je nebezpečné a že dokáže zvládnout abstinenci příznaky. Avšak výsledky této metody jsou velmi rozporuplné. Navíc u této metody odvykání kouření chybí studie o jejím použití u těhotných žen. Metoda rychlého „nechutného“ kouření, je metoda, při níž pacient vykouří velké množství cigaret v krátkém časovém intervalu. I když se nezjistily žádné příznaky otravy nikotinem, tato metoda se skoro nepoužívá. A v souvislosti s těhotenstvím ji rozhodně nelze doporučit (R. Wilhelmová et D. Hrubá, 2014, s. 134 – 139).

Jednou z alternativních metod by mohla být i mobilní aplikace „SmokeFree Baby“. Některé těhotné ženy se za kouření stydí, a tak nemusí vždy svému lékaři přiznat, že kouří. Tato digitální intervence by mohla pomáhat ženám, díky své anonymitě a pohodlí. Tato aplikace je navržena přímo pro těhotné ženy, které kouří. Je navržena tak, aby pomohla ženám přestat kouřit úplně, nebo přísun cigaret zredukovat na minimum, Aplikace matkám poskytuje motivační zprávy, videoklipy s bývalými kuřačkami v těhotenství, které hovoří o svých zkušenostech s odvykáním

a informace o vývoji plodu každý týden. Dále matky v aplikaci naleznou informace o škodlivých účincích jak pro ně samotné, tak pro jejich děti. Aby se předešlo případným emočním potížím těhotných, je aplikace doplněna o krátkodobé a dlouhodobé výhody, které plynou z jejich abstinence. Pokud se těhotné rozhodnou vyhledat odbornou pomoc s odvykáním kouření, aplikace jim pomůže sjednat si schůzku. Další výhodou této aplikace je, že v ní těhotná žena najde techniky na zvládnání cravingu, ty zahrnují dechové cvičení, křížovky, hry, kvízy a další (I. Tambor et al., 2016, s. 533 – 545).

Shrnutí teoretických východisek a jejich význam

Problematika kouření má velký význam jak pro teorii, tak pro praxi. Vzhledem k důsledkům a ke stále se zvyšující incidenci zejména mladých kuřáků, je kouření cigaret jedním z nejrizikovějších faktorů, ovlivňující zdraví. V našem zdravotnictví se často stává, že je pozitivní kuřácká anamnéza opomíjena, i když existuje velké množství onemocnění, které je v důsledku kouření. Proto by porodní asistentka měla mít základní znalosti o důsledcích a léčbě kouření. A měla by být schopna poskytnout kvalitní edukaci a následnou péči ženám v reprodukčním věku, těhotným i šestinedělkám. Práce představuje jak teoretický, tak praktický přínos pro zdravotnický personál pečující o rodící ženy, studentky porodní asistence a také pro samotné rodící ženy.

Závěr

Přehledová bakalářská práce byla zaměřena na problematiku kouření v období těhotenství a šestinedělí. Kouření je jedním z nejrizikovějších faktorů ve fertilním věku a negativně ovlivňuje reprodukční zdraví. Hlavním cílem práce bylo shromáždit nejnovější dohledatelné poznatky související s problematikou kouření. Následně byly stanoveny čtyři dílčí cíle.

V rámci prvního stanoveného cíle bylo dohledat dostupné informace o vlivu kouření na reprodukci. Tato kapitola je věnována důsledkům kouření na mužskou a ženskou reprodukci. Kouření je celosvětový problém, proto existuje mnoho odborných společností, které se zabývají škodlivostí kouření na reprodukční systém. Kuřáci obou pohlaví, mají vyšší riziko spojené s poruchou plodnosti. U mužských kuřáků je negativně ovlivněna řada fyziologických dějů, jako např. spermatogeneze, hormonální systém, nebo erektilní funkce. I reprodukční systém žen, je velmi náchylný na složky cigaretového kouře. Ty se mohou kumulovat v některých reprodukčních orgánech, a tím negativně ovlivňovat ženskou fertilitu. U žen, které ve fertilním věku kouří, se mohou častěji vyskytovat dysfunkce např. folikulogeneze, menstruačního cyklu či hormonálního systému. Tyto dysfunkce, mohou vést až k poruchám plodnosti.

Druhý dílčí cíl se zabývá problematikou kouření během těhotenství. Kouření v těhotenství významně zvyšuje riziko vzniku některých těhotenských patologií. Většina těchto těhotenských patologií je v pozitivní korelaci s počtem vykouřených cigaret, avšak riziko lze snížit úplnou abstinencí. Podle některých studií je kouření v těhotenství paradoxně spojeno s nižším výskytem gestační hypertenze a preeklampsie. Je nutné si uvědomit, že kouření v těhotenství není spojeno jen s těhotenskými patologiemi. Ženy, které kouří během těhotenství, mají také zvýšenou četnost kardiovaskulárních a respiračních onemocnění.

Třetí dílčí cíl se zabývá problematikou kouření v těhotenství a vlivu na plod. Tuto kapitolu můžeme rozdělit na prenatální a postnatální důsledky na plod a dítě. U dětí, vystavených účinkům kouření, v prenatálním období se můžeme setkat hlavně s chronickou hypoxií a intrauterinní růstovou retardací, tyto dvě patologie dohromady nazýváme jako fetální tabákový syndrom. Prenatálně se u těchto dětí mohou vyvíjet i některé vrozené vývojové vady a poruchy funkce plic. Postnatálně mají děti kuřáček zhoršenou adaptabilitu, zvýšené riziko syndromu náhlého úmrtí a mohou se projevit

některé vrozené vývojové vady. Z výsledků mnoha studií vyplývá, že děti matek, které kouřily v těhotenství, jsou ve vyšším věku náchylnější k některým onemocněním.

Čtvrtý dílčí cíl se zabývá problematikou péče porodní asistentky o kouřící těhotnou ženu. Péče porodní asistentky má za cíl pomoci ženě úplně abstinovat nebo alespoň snížit počet vykouřených cigaret na minimum. Odvykání kouření má dva hlavní způsoby. Prvním a nevhodnějším způsobem je psychologická intervence, neboť nemá vedlejší účinky. Těhotnou kouřící ženu by měla porodní asistentka informovat o účincích kouření a motivovat k úplné abstinenci. Druhý způsob odvykání kouření je farmakologická léčba. U těhotných se může použít náhradní nikotinová terapie, která se prodává ve více formách a může se kombinovat s psychologickou intervencí. Některé studie, ale poukazují na možné vedlejší účinky nikotinu i na plod. Vareniklin a bupropion se v těhotenství nepodávají. Dále existují i alternativní metody odvykání kouření, u těhotných, se ale některé metody nedoporučují. Všechny cíle byly splněny.

Referenční seznam

1. ADAMCOVÁ, Karolína. Kouření v těhotenství – vliv na matku a dítě, možnosti léčby závislosti na tabáku, *Čas. Lék. čes.*, [online], 2017, 156: 9-12. ISSN 1803-6597
2. ANBLAGAN, Devasuda et al. Maternal Smoking during Pregnancy and Fetal Organ Growth: A Magnetic Resonance Imaging Study, *PLoS ONE*, [online]. July 2013, 8(6):e67223. [cit. 2017-3-23]. doi: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0067223> Dostupné z: <http://journals.plos.org/plosone/article/file?id=10.1371/journal.pone.0067223&type=printable>
3. BERÁRD, Anick et al. Success of smoking cessation interventions during pregnancy, *Am J Obstet Gynecol*, [online]. November 2016, 215(5):611.e1-611.e8. [cit. 2017-4-14]. doi: 10.1016/j.ajog.2016.06.059. Dostupné z: [http://www.ajog.org/article/S0002-9378\(16\)30432-X/abstract](http://www.ajog.org/article/S0002-9378(16)30432-X/abstract)
4. BOWKER, A. Katharine et al. Comparison of Cotinine Levels in Pregnant Women While Smoking and When Using Nicotine Replacement Therapy, *Nikotine Tob Res*, [online]. March 2014, 16(6): 895-898. [cit. 2017-4-14]. doi: <https://doi.org/10.1093/ntr/ntu029>. Dostupné z: <https://academic.oup.com/ntr/article-lookup/doi/10.1093/ntr/ntu029>
5. BRAVI, Francesca et al. Tobacco smoking and risk of endometriosis: a systematic review and meta-analysis, *BMJ Open*, [online], December 2014, 4(12): 1-9. [cit. 2017-3-18]. doi: 10.1136/bmjopen-2014-006325. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4275697/>
6. BUTLER, N. Eboneé et al. Active smoking and risk of Luminal and Basal-like breast cancer subtypes in the Carolina Breast Cancer Study, *Cancer Causes Control*, [online], June 2016, 27(6):775-786. [cit. 2017-3-18]. doi: 10.1007/s10552-016-0754-1. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27153846>
7. CAMLIN, J. Nicole et al. Through the smoke: Use of in vivo and in vitro cigarette smoking models to elucidate its effect on female fertility, *Toxicology and Applied Pharmacology*, [online], December 2014, 281(3): 266-

275. [cit. 2017-3-18]. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.taap.2014.10.010>.
Dostupné z:
<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0041008X14003718>
8. CANDE V. Ananth et Allen J. Wilcox. Placental Abruption and Perinatal Mortality in the United States. *Am J Epidemiol*, [online] February 2001;153(4): 332-337. [cit. 2017-3-1] doi: 10.1093/aje/153.4.332. Dostupné z:
<https://academic.oup.com/aje/article/153/4/332/129008/Placental-Abruption-and-Perinatal-Mortality-in-the>
9. CANDE, V. Ananth et Sven Cnattingius. Influence of Maternal Smoking on Placental Abruption in Successive Pregnancies: A Population-based Prospective Cohort Study. Sweden. *Am J Epidemiol*, [online], June 2007; 166(3): 289-295. [cit. 2017-3-1]. doi: 10.1093/aje/kwm073. Dostupné z:
<https://academic.oup.com/aje/article/166/3/289/116643/Influence-of-Maternal-Smoking-on-Placental>
10. COOPER, Sue et al. Effect of nicotine patches in pregnancy on infant and maternal outcomes at 2 years: follow-up from the randomised, double-blind, placebo-controlled SNAP trial, *Lancet Respir Med*, [online]. August 2014, 2(9):728-737. [cit. 2017-4-14]. doi: 10.1016/S2213-2600(14)70157-2.
Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25127405>
11. CRHA, Igor a Drahoslava HRUBÁ. *Kouření a reprodukce*. Brno: Masarykova univerzita, 2000. ISBN 80-210-2284-1.
12. DAI, Jing-Bo et al. The hazardous effects of tobacco smoking on male fertility, *Asian J Androl*, [online], April 2015, 17(6): 954–960. [cit. 2017-3-9], doi: 10.4103/1008-682X.150847. Dostupné z:
<http://www.ajandrology.com/article.asp?issn=1008-682X;year=2015;volume=17;issue=6;spage=954;epage=960;aualast=Dai>
13. DE WILDE, Katrien et al. Which role do midwives and gynecologists have in smoking cessation in pregnant women? – A study in Flanders, Belgium, *Sexual & Reproductive Healthcare*, [online]. June 2015, 6(2): 66-73. [cit. 2017-4-14]. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.srhc.2014.12.002>. Dostupné z:
[http://www.srhcjournal.org/article/S1877-5756\(15\)00002-6/abstract](http://www.srhcjournal.org/article/S1877-5756(15)00002-6/abstract)

14. DECHANET, C. et al. [Effects of cigarette smoking on female reproduction: from oocyte to embryo (Part I)], *Gynecol Obstet Fertil*, [online], October 2011, 39(10):559-566. [cit. 2017-3-12]. doi: 10.1016/j.gyobfe.2011.07.033.
Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21930413>
15. DECHANET, C. et al. Effects of cigarette smoking on reproduction, *Hum Reprod Update*, [online], August 2011, 17 (1): 76-95.[cit. 2017-3-14]. doi: <https://doi.org/10.1093/humupd/dmq033>. Dostupné z: <https://academic.oup.com/humupd/article-lookup/doi/10.1093/humupd/dmq033>
16. DING, Guodong et al. Maternal Smoking during Pregnancy and Necrotizing Enterocolitis-associated Infant Mortality in Preterm Babies, *Scientific Reports*, [online]. March 2017, 7(45784):1-7. [cit. 2017-4-4]. doi: 10.1038/srep45784.
Dostupné z: <https://www.nature.com/articles/srep45784>
doi: 10.3109/00016349309021156. Dostupné z: <http://www.tandfonline.com/doi/abs/10.3109/00016349309021156>
17. ENGEL, SM, Scher E, Wallenstein S, et al. Maternal Active and Passive Smoking and Hypertensive Disorders of Pregnancy: Risk with Trimester-Specific Exposures. *Epidemiology (Cambridge, Mass)*. [online] May 2013;24(3):379-386.[cit. 2017-3-5]doi:10.1097/EDE.0b013e3182873a73.
Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4137974/>
18. ENGLAND, Lucinda, et Zhang, Jun. Smoking and risk of preeclampsia: a systematic review. *Front Biosci*. [online], January 2007, 1(12): 2471-2483. [cit. 2017-3-6] doi: <http://dx.doi.org/10.2741/2248>. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17127256>
19. FANG, Fang et al. Maternal Smoking and Metabolic Health Biomarkers in Newborns, *PLoS ONE*, [online]. November 2015,10(11): e0143660. [cit. 2017-4-5]. doi: 10.1371/journal.pone.0143660. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4658089/>
20. FOREST, Sharron et Priest, Sandra. Intrauterine Tobacco Smoke Exposure and Congenital Heart Defects, *J Perinat Neonatal Nurs*, [online]. March 2016, 30(1):54-63. [cit. 2017-3-26]. doi: 10.1097/JPN.000000000000153.
Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26813392>

21. GRAM, T. Inger et al. Association of smoking with breast cancer risk by estrogen and progesterone receptor status: the multiethnic cohort, *American Association for Cancer Research*, [online], 76(14): 43-45. [cit. 2017-3-18]. doi: 10.1158/1538-7445.AM2016-4345. Dostupné z: http://cancerres.aacrjournals.org/content/76/14_Supplement/4345
22. HARRIS K. Kindred et al. Metabolic effects of smoking cessation, *Nat Rev Endocrinol*, [online], March 2014, 12(5): 299–308. [cit. 2017-3-12], doi: 10.1038/nrendo.2016.32. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26939981>
23. HARTMANN-BOYCE, Jamie et al. Drugs for smoking cessation, *The BMJ*, [online]. February 2016, 352(571): 1-5. [cit. 2017-4-14]. doi: 10.1136/bmj.i571. Dostupné z: <http://www.bmj.com/content/352/bmj.i571.long>
24. HOLLAMS, M. Elysia et al. Persistent Effects of Maternal Smoking during Pregnancy on Lung Function and Asthma in Adolescents, *AST Journals*, [online]. February 2014, 189(4):401-407. [cit. 2017-4-1]. doi: <http://dx.doi.org/10.1164/rccm.201302-0323OC>. Dostupné z: <http://www.atsjournals.org/doi/full/10.1164/rccm.201302-0323OC#readcube-epdf>
25. HORNE, W. Andrew, et al. The Association between Smoking and Ectopic Pregnancy: Why Nicotine Is BAD for Your Fallopian Tube. *PLoS ONE*. [online] February 2014;9(2), 89400 [cit. 2017-3-1]. doi: 10.1371/journal.pone.0089400. Dostupné z: <http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0089400>
26. HRUBÁ, Drahoslava et al. Vliv perikoncepční expozice kouření na mužskou reprodukci: Poměr pohlaví a nástup puberty, *Čes-slov Pediat*, 2013, 68 (5): 283-292, [cit. 2017-3-6], ISSN 1803-6597
27. HRUBÁ, Drahoslava. Riziko kouření v těhotenství se stále podceňuje. Tolerovat kouření v těhotenství je neodborné a neetické, *Prakt Gyn*, [online], 2011, 15(1): 34-39. [cit. 2017-3-21]. ISSN: 1211–6645
28. HUEIWANG, Anna Jeng et al. Association of cigarette smoking with reproductive hormone levels and semen quality in healthy adult men in Taiwan, *Journal of Environmental Science and Health*, [online], February 2013,

- 49(3): 262-268, [2017-3-8], doi:
<http://dx.doi.org/10.1080/10934529.2014.846195>. Dostupné z:
<http://www.tandfonline.com/doi/citedby/10.1080/10934529.2014.846195?scroll=top&needAccess=true>
29. HYLAND, Andrew et al. Associations between lifetime tobacco exposure with infertility and age at natural menopause : the Women's Health Initiative Observational Study, *Tobacco Control*, [online]. December 2015, 25(null):706-714. [cit. 2017-3-17]. doi: 10.1136/tobaccocontrol-2015-052510. Dostupné z: <http://tobaccocontrol.bmj.com/content/early/2015/11/19/tobaccocontrol-2015-052510>
30. CHAHAL, Nikhita et al. Maternal Smoking and Newborn Cytokine and Immunoglobulin Levels, *Nicotine Tob Res*, [online]. December 2016, ntw: 324. [cit. 2017-4-4]. doi: <https://doi.org/10.1093/ntr/ntw324>. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28011791>
31. CHAMBERLAIN, Catherine et al. Psychosocial interventions for supporting women to stop smoking in pregnancy, *Cochrane Pregnancy and Childbirth Group*, [online]. February 2017, 2(null):1-5. [cit. 2017-4-14]. doi: 10.1002/14651858.CD001055.pub5. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28196405>
32. CHANG, Jen Jen et al.. Reassessing the Impact of Smoking on Preeclampsia/Eclampsia: Are There Age and Racial Differences? *PLoS ONE*. [online], October 2014;9(10):e106446. [cit. 2017-3-5] doi: 10.1371/journal.pone. 0106446. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4206265/>
33. CHEŁCHOWSKA, Magdalena et al. Serum pregnancy-associated plasma protein A levels in the first, second and third trimester of pregnancy: relation to newborn anthropometric parameters and maternal tobacco smoking, *Arch Med Sci*, [online]. December 2016, 12(6):1256-1262. [cit. 2017-4-7]. doi: 10.5114/aoms.2016.62908. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5108391/>
34. CHEŁCHOWSKA, Magdalena et al. The effect of tobacco smoking on serum concentration of selected angiogenic factors and somatomedin C in pregnant

- women and umbilical cord blood, *Przegl Lek.*[online]. 2013, 70(10):800-804. [cit. 2017-3-23]. PMID: 24501799. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24501799>
35. CHEŁCHOWSKAI, Magdalena et al. Umbilical cord serum hepcidin levels and maternal smoking during pregnancy, *Przegląd lekarski*, [online], July 2014. 72(10): 509-512.[cit. 2017-3-21].PMID: 26946556. Dostupné z: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Che%C5%82chowskai%20M%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=26946556
36. CHIAFFARINO, Francesca et al. Cigarette smoking and risk of uterine myoma: systematic review and meta-analysis, *European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology*,[online],February 2016, 197(null): 63-71. [cit. 2017-3-18]. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejogrb.2015.11.023>. Dostupné z: [http://www.ejog.org/article/S0301-2115\(15\)00414-5/abstract](http://www.ejog.org/article/S0301-2115(15)00414-5/abstract)
37. JIE, Qiu et al. Passive smoking and preterm birth in urban China, *Am J Epidemiology*, [online], May 2014, 180(1),94-102.[cit. 2017-3-6] . doi: <https://doi.org/10.1093/aje/kwu092>. Dostupné z: <https://academic.oup.com/aje/article/180/1/94/2739089/Passive-Smoking-and-Preterm-Birth-in-Urban-China>
38. KLINE, J. et al. Smoking, alcohol and caffeine in relation to two hormonal indicators of ovarian age during the reproductive years, *Maturitas*, [online], October 2016, 92(null): 115-122.[cit. 2017-3-15]. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.maturitas.2016.07.010>. Dostupné z: [http://www.maturitas.org/article/S0378-5122\(16\)30164-5/abstract](http://www.maturitas.org/article/S0378-5122(16)30164-5/abstract)
39. KOVAC, R. Jason et al. The Effects of Cigarette Smoking on Male Fertility, *Posgrad med.* [online], April 2015, 127(3): 338–341.[cit. 2017-3-12]. doi: 10.1080/00325481.2015.1015928. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25697426>
40. KÜPERS, K. Leanne et al. DNA methylation mediates the effect of maternal smoking during pregnancy on birthweight of the offspring, *Int J Epidemiol*, [online], August 2015, 44(4): 1224–1237. [cit. 2017-3-22]. doi: 10.1093/ije/dyv048. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4588868/>

41. LANARI, Marcello et al. Prenatal tobacco smoke exposure increases hospitalizations for bronchiolitis in infants, *Respiratory Research*, [online]. February 2015, 16(152):1-9. [cit. 2017-3-29]. doi: 10.1186/s12931-015-0312-5. Dostupné z: <https://respiratory-research.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12931-015-0312-5>
42. LAVEZZI, M. Anna et al. Possible role of the $\alpha 7$ nicotinic receptors in mediating nicotine's effect on developing lung – implications in unexplained human perinatal death, *BMC Pulm Med*, [online]. February 2014, 14(11):1-9. [cit. 2017-3-31]. doi: 10.1186/1471-2466-14-11. Dostupné z: <https://bmcpulmed.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2466-14-11>
43. LIN, Yuh-Jih. Low Birth Weight, Preterm Births, and Intrauterine Growth Retardation in Relation to Parental Smoking During Pregnancy, *Pediatrics and Neonatology*, [online], February 2014, 55(1): 3-4.[cit. 2017-3-25]. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.pedneo.2013.09.014>, Dostupné z: [http://www.pediatr-neonatal.com/article/S1875-9572\(13\)00230-1/abstract](http://www.pediatr-neonatal.com/article/S1875-9572(13)00230-1/abstract)
44. LISONKOVA, Sarka et al.. Left Truncation Bias as a Potential Explanation for the Protective Effect of Smoking on Preeclampsia. *Epidemiology (Cambridge, Mass)*. [online], May 2015;26(3):436-440.[cit. 2017-3-3] doi: 10.1097/EDE.0000000000000268. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4381982/>
45. LOTTI, F. et al. Current smoking is associated with lower seminal vesicles and ejaculate volume, despite higher testosterone levels, in male subjects of infertile couples. *Hum Reprod*, [online] January 2015; 30 (3): 590-602.[cit. 2017-3-6] doi: 10.1093/humrep/deu347. Dostupné z: <https://academic.oup.com/humrep/article-lookup/doi/10.1093/humrep/deu347>
46. LURIE, Samuel et al. The effect of cigarette smoking during pregnancy on mode of delivery in uncomplicated term singleton pregnancies, *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, [online]. June 2013, 27(8): 812-815. [cit. 2017-3-21]. doi: <http://dx.doi.org/10.3109/14767058.2013.842551>. Dostupné z: <http://www.tandfonline.com/doi/full/10.3109/14767058.2013.842551>

47. MALÁ, Kateřina et al. Užívání tabáku informace a pracovní postup pro intervenci sestry, *Společnost pro léčbu závislosti na tabáku*, [online]. 2016, 1-21. ISSN 1802-1875
48. MATTSSON, Kristina et al. Maternal Smoking during Pregnancy and Daughters' Preeclampsia Risk. *PLoS ONE*. [online], December 2015;10(12):144-207. [cit. 2017-3-5] doi:10.1371/journal.pone.0144207. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4667973/>
49. McEVOY, T. Cindy et al. Vitamin C Supplementation for Pregnant Smoking Women and Pulmonary Function in Their Newborn Infants A Randomized Clinical Trial, *JAMA*, [online]. May 2014, 311(20):2074-2082. [cit. 2017-3-31]. doi: 10.1001/jama.2014.5217. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4296045/>
50. MEANEY, S., et al. OP89 Risk of miscarriage associated with maternal and paternal smoking. *Journal of Epidemiology and Community Health*, [online] September 2014, 68 (1): 44. [cit. 2017-3-3] Dostupné z: http://jech.bmj.com/content/68/Suppl_1/A44.1
51. MICHIKAWA, Takehiro et al. Exposure to air pollutants during the early weeks of pregnancy, and placenta praevia and placenta accreta in the western part of Japan. *Environment International*, [online] July-August 2016, vol. 92-93: 464-470. [cit. 2017-3-5], doi: <http://doi.org/10.1016/j.envint.2016.04.037>. Dostupné z: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0160412016301660>
52. MIRZAKHANI, H. et al. Association of Maternal Asthma and Vitamin D Status in Early Pregnancy with Risk of Preeclampsia: An observation from the Vitamin D Antenatal Asthma Reduction Trial (VDAART). *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* [online], May 2016;193:A1754. [cit. 2017-3-3] Dostupné z: http://www.atsjournals.org/doi/abs/10.1164/ajrccm-conference.2016.193.1_MeetingAbstracts.A1754
53. MOINI, Ashraf, et al. Risk factors for ectopic pregnancy: A case-control study. *Journal of Research in Medical Sciences : The Official Journal of Isfahan University of Medical Sciences*. [online]. September 2014;19(9):844-

- 849.[cit. 2017-3-1]. Dostupné z:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4268192/>
54. MOORE, Elizabeth et al. Relationship of trimester-specific smoking patterns and risk of preterm birth, *Am J Obstet Gynecol*, [online], July 2016, 215(1): 109.e1-109.e6. [cit. 2017-3-24]. doi: 10.1016/j.ajog.2016.01.167. Dostupné z:
[http://www.ajog.org/article/S0002-9378\(16\)00217-9/abstract](http://www.ajog.org/article/S0002-9378(16)00217-9/abstract)
55. MURPHY, K. et al. The midwife's role in providing smoking cessation interventions for pregnant women: The views of midwives working with high risk, disadvantaged women in public sector antenatal services in South Africa, *International Journal of Nursing Studies*, [online]. January 2016, 53(null): 228-237. [cit. 2017-4-14]. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijnurstu.2015.08.004>. Dostupné z: [http://www.journalofnursingstudies.com/article/S0020-7489\(15\)00254-0/fulltext](http://www.journalofnursingstudies.com/article/S0020-7489(15)00254-0/fulltext)
56. NICOLETTI, Dilvania et al. Maternal smoking during pregnancy and birth defects in children: a systematic review with meta-analysis, *SciELO Brazil*, [online]. December 2014, 30(12): 2491-2529. [cit. 2017-3-27]. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/0102-311X00115813>. Dostupné z: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2014001202491
57. NIESEN, Ann, et al. Maternal smoking predicts the risk of spontaneous abortion. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*, [online] September 2006; 85 (9): 1057-1065.[cit. 2017-3-3] doi: 10.1080/00016340600589560. Dostupné z:
<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1080/00016340600589560/abstract>
58. OBONI, Jean-Baptiste et al. Impact of smoking on fertility and age of menopause: a population-based assessment, *BMJ Open*, [online] August 2016 (6), :e012015 [cit. 2017-3-8]. doi: 10.1136/bmjopen-2016-012015. Dostupné z: <http://bmjopen.bmj.com/content/bmjopen/6/11/e012015.full.pdf>
59. OBONI, Jean-Baptiste et al. Impact of smoking on fertility and age of menopause: a population-based assessment, *BMJ Open*, [online], March 2016, 6(11): e012015. [cit. 2017-3-17]. doi: 10.1136/bmjopen-2016-012015. Dostupné z: <http://bmjopen.bmj.com/content/6/11/e012015>

60. OGUNYEMI, Dotum et al. Neonatal Hypoxia in Term Infants: Obstetrical Predictors and Perinatal Consequences [24H], *Obstetrics & Gynecology*, [online], May 2016, 129(5): 1. [cit. 2017-3-21]. doi: 10.1097/01.AOG.0000483701.21254.9e. Dostupné z: http://journals.lww.com/greenjournal/Abstract/2016/05001/Neonatal_Hypoxia_in_Term_Infants___Obstetrical.248.aspx
61. PATEVA, B. Irina et al. Effect of Maternal Cigarette Smoking on Newborn Iron Stores. *Clin Res Trials*, [online]. April 2015. 1(1): 4–7. [cit. 2017-3-21]. PMID: PMC4469279. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4469279/>
62. PINELES, Beth L. et al. Systematic Review and Meta-Analysis of Miscarriage and Maternal Exposure to Tobacco Smoke During Pregnancy. *Am J Epidemiol* [online], February 2014;179 (7): 807-823.[cit. 2017-3-1] doi: 10.1093/aje/kwt334. Dostupné z: <https://academic.oup.com/aje/article-lookup/doi/10.1093/aje/kwt334>
63. RAYMOND G. Elizabeth et James L. Mills. Placental abruption: Maternal risk factors and associated fetal conditions. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*, [online], August 2009;72(8): 633-639[cit. 2017-3-1]
64. RZYMSKI, Piotr et al. Metal status in human endometrium: Relation to cigarette smoking and histological lesions, *Environmental Research*, [online], July 2014, 132(null): 328-333.[cit. 2017-3-15]. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.envres.2014.04.025>. Dostupné z: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0013935114001170>
65. SABRA, Sally et al. Smoking-Induced Changes in the Maternal Immune, Endocrine, and Metabolic Pathways and Their Impact on Fetal Growth: A Topical Review, *Fetal Diagnosis and Therapy*, [online], March 2017, 1-10, [cit. 2017-3-22]. doi: 10.1159/000457123. Dostupné z: <https://www.karger.com/Article/FullText/457123>
66. SAZAK, Soner et al. Umbilical Cord Serum Erythropoietin Levels and Maternal Smoking in Pregnancy, *ScientificWorldJournal*, [online]. May 2012, 2012(null): 1-3. [cit. 2017-3-21]. doi: <http://dx.doi.org/10.1100/2012/420763>. Dostupné z: <https://www.hindawi.com/journals/tswj/2012/420763/cta/>

67. SCHULZE, Angelika et al. Smoking prevalence among pregnant women from 2007 to 2012 at a tertiary-care hospital. *Eur J Pediatr*, [online], June 2016, 175(6), 833-840. [cit. 2017-3-6]. doi: 10.1007/s00431-016-2710-1. Dostupné z: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00431-016-2710-1>
68. SUN, Hong et al. The effects of prenatal exposure to low-level cadmium, lead and selenium on birth outcomes, *Chemosphere*, [online], August 2014, 108(null): 33-39. [cit. 2017-3-19]. doi: <http://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2014.02.080>. Dostupné z: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0045653514003531>
69. SUTER, A. Melissa et al. Is There Evidence for Potential Harm of Electronic Cigarette Use in Pregnancy?, *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol*, [online]. November 2014, 103(3): 186–195. [cit. 2017-4-14]. doi: 10.1002/bdra.23333. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4830434/>
70. SUZUKI, Kohta et al. Effect of Maternal Smoking Cessation Before and During Early Pregnancy on Fetal and Childhood Growth, *J Epidemiol*, [online], January 2014, 24(1):60-66. [cit. 2017-3-23]. doi: 10.2188/jea.JE20130083. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3872526/>
71. ŠÍDOVÁ, M., ŠŤASTNÁ, L., 2015. Kouření v těhotenství. *Adiktologie*, 15(2): 164–172
72. ŠÍDOVÁ, Markéta et ŠŤASTNÁ, Lenka. Smoking during pregnancy, *Adiktologie*, [online], 2015, 15(2): 164–172. ISSN 1213-3841
73. TOMBOR, Ildiko et al. Development of SmokeFree Baby: a smoking cessation smartphone app for pregnant smokers, *Transl Behav Med*, [online]. December 2016, 6(4): 533–545. [cit. 2017-4-14]. doi: 10.1007/s13142-016-0438-0. Dostupné z: <https://link.springer.com/article/10.1007/s13142-016-0438-0>
74. TONG, T. Van et al. Maternal Smoking Among Women With and Without Use of Assisted Reproductive Technologies, *Journal of Women's Health*, [online], October 2016, 25(10): 1066-1072. [cit. 2017-3-19]. doi: [doi:10.1089/jwh.2015.5662](https://doi.org/10.1089/jwh.2015.5662). Dostupné z: <http://online.liebertpub.com/doi/abs/10.1089/jwh.2015.5662>

75. UNACHUKWU, Uchena et al. Maternal smoke exposure decreases mesenchymal proliferation and modulates Rho-GTPase-dependent actin cytoskeletal signaling in fetal lungs, *Federation of American Societies for Experimental Biology*, [online]. February 2016, 31(4):1. [cit. 2017-3-30]. doi: 10.1096/fj.201601063R. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28209772>
76. VENEGAS, C. Jose et al. Discrete survival model analysis of a couple's smoking pattern and outcomes of assisted reproduction, *Fertility Research and Practice*, [online], February 2017, 3(5):1-11. [cit. 2017-3-18]. doi: 10.1186/s40738-017-0032-2. Dostupné z: <https://fertilityresearchandpractice.biomedcentral.com/articles/10.1186/s40738-017-0032-2>
77. WEI, Jun et al. Cigarette smoking during pregnancy and preeclampsia risk: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Oncotarget*. [online], December 2015;6(41):43667-43678. [cit. 2017-3-5] doi: 10.18632/oncotarget.6190. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4791258/>
78. WERLER, M. Martha et al. Maternal cigarette, alcohol, and coffee consumption in relation to risk of clubfoot, *Paediatr Perinat Epidemiol*, [online]. January 2015, 29(1):3-10. [cit. 2017-3-27]. doi: 10.1111/ppe.12163. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25417917>
79. WETHERILL, R. Reagan et al. Ovarian hormones, menstrual cycle phase, and smoking: a review with recommendations for future studies, *Curr Addict Rep*, [online], February 2016, 3(1): 1–8. [cit. 2017-3-15]. doi: 10.1007/s40429-016-0093-z. Dostupné z: <https://link.springer.com/article/10.1007/s40429-016-0093-z>
80. WHITCOMB, W. Brian et al. Ovarian function and cigarette smoking in the BioCycle Study, *Pediatr Perinat Epidemiol*, [online], September 2010, 24(5): 433–440. [cit. 2017-3-17]. doi: 10.1111/j.1365-3016.2010.01131.x. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20670224>

81. WILHEMOVÁ, Radka et Hrubá, Drahoslava. Determinanty zdravotní gramotnosti těhotných žen, *Prakt Gyn*, [online]. 2013, 17(3): 244-251.[cit. 2017-4-14]. ISSN: 1211–6645
82. WILHEMOVÁ, Radka et Hrubá, Drahoslava. Odvykání kouření v těhotenství. *Prakt Gyn*, [online]. 2014, 18(2): 134-139. [cit. 2017-4-14]. ISSN: 1211–6645
83. YANG, Shanshan et al.; Childhood secondhand smoke exposure and pregnancy loss in never smokers: the Guangzhou Biobank Cohort Study. *Tob Control*, [online] 0 (1) April 2016; 1–6. [cit. 2017-3-3] doi:10.1136/tobaccocontrol-2016-053239.
Dostupné z:
<http://tobaccocontrol.bmj.com/content/tobaccocontrol/early/2016/12/23/tobaccocontrol-2016-053239.full.pdf>
84. ZHANG, Kui et al. Maternal smoking and increased risk of sudden infant death syndrome: A meta-analysis, *Legal Medicine*, [online]. May 2013, 15(3): 115-121. [cit. 2017-4-7]. doi: <http://doi.org/10.1016/j.legalmed.2012.10.007>.
Dostupné z: [http://www.legalmedicinejournal.com/article/S1344-6223\(12\)00170-8/abstract](http://www.legalmedicinejournal.com/article/S1344-6223(12)00170-8/abstract)
85. ZHANG, Lin et al. Maternal Gestational Smoking, Diabetes, Alcohol Drinking, Pre-Pregnancy Obesity and the Risk of Cryptorchidism: A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies, *PLoS ONE*, [online]. March 2015, 10(3): e0119006. [cit. 2017-3-28]. doi: 10.1371/journal.pone.0119006.
Dostupné z:
<http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0119006>
86. ZHAO, Jie et al. Cigarette smoking and testosterone in men and women: A systematic review and meta-analysis of observational studies, *Prev Med*, [online], April 2016, 85(null):1-10. [cit. 2017-3-14]. doi: 10.1016/j.ypmed.2015.12.021.
Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26763163>

Seznam zkratk

např.	například
NK buňky	natural killer cells
tzv.	takzvaný