

Uniwersytet Jagielloński
Collegium Medicum

Wydział Lekarski

Marek Jaworski

**Ocena wysokości ciała u dzieci urodzonych
z wewnątrzmacicznym zahamowaniem
wzrastania**

Praca doktorska

Promotor: Dr hab. med. Jerzy Starzyk

Pracę wykonano w Klinice Endokrynologii Dzieci i Młodzieży
Katedry Pediatrii, Polsko-Amerykańskiego Instytutu Pediatrii
Wydziału Lekarskiego UJ w Krakowie

Kierownik jednostki: Dr hab. med. JERZY STARZYK

Kraków, 2008

*Składam serdeczne podziękowanie
mojemu Promotorowi
Panu Dr hab. n. med. Jerzemu Starzykowi
za cenne wskazówki i rady
oraz wszelkie wsparcie
w czasie realizacji pracy*

SPIS TREŚCI

I.	WSTĘP	1
II.	CELE PRACY	15
III.	MATERIAŁ	16
IV.	METODY	19
V.	PROTOKÓŁ BADANIA	24
VI.	WYKAZ SKRÓTÓW ZASTOSOWANYCH W TABELACH, RYCINACH ORAZ W TEKSCIE	26
VII.	WYNIKI	27
	1. Ocena wzrostu w okresie przed pokwitaniem w grupie I dzieci urodzonych z masą ciała poniżej 10 centyla (IUGR) oraz w grupie II dzieci o prawidłowej urodzeniowej masie ciała	28
	2. Wpływ czasu trwania ciąży, kolejności porodu oraz wieku i miejsca zamieszkania matki na wartość wzrostu dzieci z IUGR w okresie przed pokwitaniem	35
	3. Wpływ używek stosowanych przez ciężarne (papierosy, alkohol) na wartość wzrostu w wieku przed dojrzewaniem dzieci urodzonych z IUGR	42
VIII	DYSKUSJA	49
	1. Wzrost w okresie przed pokwitaniem w grupie I dzieci urodzonych z masą ciała poniżej 10 centyla (IUGR) oraz w grupie II dzieci o prawidłowej urodzeniowej masie ciała	49
	2. Czas trwania ciąży, kolejności porodu oraz wiek i miejsce zamieszkania matki a wartość wzrostu dzieci z IUGR w okresie przed pokwitaniem ..	53
	3. Używki stosowane przez ciężarne (papierosy, alkohol) a wartość wzrostu w wieku przed dojrzewaniem dzieci urodzonych z IUGR	55
IX.	WNIOSKI	61
X.	STRESZCZENIE	62
XI.	ABSTACT	64

XII.	PIŚMIENNICTWO	66
XIII	SPIS TABEL ORAZ RYCIN	79
XIV	SPIS ANEKSÓW ORAZ ANEKSY	81

I. W S T Ę P

Prawidłowy rozwój płodu uzależniony jest od wielu czynników płodowych (czynniki wewnętrzne), łożyskowych i maczynych (czynniki zewnętrzne) oraz środowiskowych. Do czynników środowiskowych należą: stan zdrowia, przeszłość położnicza, sytuacja społeczno-demograficzna oraz materialna kobiety i uciążliwe występujące w miejscu pracy oraz obciążenie obowiązkami domowymi. Wśród patologii będących konsekwencjami w/w czynników jedną z najistotniejszych jest mała masa urodzeniowa noworodków. Wprowadzone przez WHO pojęcie noworodka z małą urodzeniową masą ciała (low birth weight - LBW), dotyczy dzieci z masą urodzeniową poniżej 2500 gramów. Ta niejednorodna grupa obejmuje zarówno noworodki urodzone przedwcześnie (poniżej 37 tygodnia ciąży) jak i urodzone o czasie lecz zbyt małe w stosunku do prawidłowej masy noworodków. Dla interpretacji niedoboru masy ciała i wzrostu noworodka wprowadzono dwa terminy: za małe w stosunku do wieku ciążowego (small for gestational age - SGA) i wewnątrzmaciczne zahamowanie wzrostu płodu (Intrauterine Growth Retardation-IUGR, Fetal Growth Restriction - FGR). Ocena masy i długości ciała noworodków dokonywana jest na podstawie siatek centylowych. Siatki te tworzone są dla danej populacji i regionu z uwzględnieniem płci noworodka. Dla noworodków polskich siatki centylowe opracowane zostały m.in. przez Brzozowską, Norską i Słomko [25, 108, 144]. Według różnych definicji noworodki małe w stosunku do wieku ciążowego są to noworodki, których masa i/lub długość ciała mieści się poniżej 3-ciego [156], 5-tego [25] czy 10-tego [16], a nawet 15-tego centyla [142] w stosunku do czasu trwania ciąży i płci noworodka. Za małe w stosunku do wieku ciążowego uważa się noworodki, których masa i/lub długość ciała w chwili narodzin odpowiada dwóm odchyleniom standardowym poniżej wartości średniej dla danego wieku ciążowego (-2SDS) [32, 37, 112, 138]. Powszechnie stosowana jest definicja rekomendowana przez Międzynarodową Federację Ginekologii i Położnictwa (Federation Internationale de Gynecologie et d'Obstetrique – FIGO) [119] określająca noworodki SGA o masie urodzeniowej poniżej 10 centyla z uwzględnieniem długości trwania ciąży i płci noworodka. Ta szeroka definicja SGA noworodków obejmuje zarówno noworodki z małą urodzeniową masą ciała ale prawidłową długością ciała (SGA z małą masą ciała), noworodki z małą długością ciała ale prawidłową masą urodzeniową (SGA z małą długością ciała) oraz

te z małą masą urodzeniową i długością ciała (SGA z małą masą i długością ciała) [138]. W praktyce istotne znaczenie ma odpowiednie zakwalifikowanie noworodków do właściwej grupy, dla prognozowania wzrostu docelowego, jaki osiągną w wyniku leczenia hormonem wzrostu.

Termin IUGR dotyczy nieprawidłowego rozwoju płodu będącego wynikiem procesu patologicznego, którego efektem jest obniżony poniżej 10 centyla w stosunku do wieku ciążowego ciężar i/lub długość ciała noworodka przy urodzeniu [37, 112, 138,145]. Tak więc w grupie SGA mogą znajdować się zarówno noworodki urodzone z IUGR, jak i noworodki konstytucjonalnie małe, u których nie stwierdza się czynnika chorobowego, a więc na przykład takie, których mała masa noworodka jest następstwem małej masy ciała matki. Wollman uważa, że ocena zaburzeń rozwoju wewnątrzłonowego jedynie na podstawie masy ciała jest nieprecyzyjna, gdyż obejmuje zarówno dzieci z niską masą i zbliżoną do prawidłowej długością urodzeniową (asymetryczny typ IUGR), jak i dzieci z obniżoną masą i długością ciała (symetryczny typ IUGR) [169]. Czynniki odpowiedzialne za IUGR mogą działać niekorzystnie na rozwój somatyczny płodu poprzez zmniejszenie wrażliwości na hormon wzrostu (GH) lub zaburzenie profilu jego dobowego wydzielania, niedobór insulinopodobnego czynnika wzrostowego pierwszego (Insulin-like growth factor 1-IGF-1) lub zaburzenie stosunku stężeń IGF-1 oraz białka 3 wiążącego IGF-1 (Insulin-like growth factor 1-binding protein 3 – IGF-BP-3), mutacje i zmniejszenie wrażliwości receptora dla IGF-1, genetycznie uwarunkowane zaburzenia osi GH/IGF-1, mutacje lub polimorfizm genu IGF-1 lub współwystępowanie kilku przyczyn [2, 10, 18, 30, 39, 49, 57, 61, 98, 122, 138,159]. Wyróżnia się dwie postacie IUGR. Pierwsza -symetryczna (określana też nazwami proporcjonalna lub hipoplastyczna), w której czynniki patologiczne działają na płód już od wczesnego okresu ciąży. Dotyczy około 15-20% przypadków, a towarzyszy jej zmniejszenie ilości komórek we wszystkich narządach. Objawia się proporcjonalnym niedoborem wagi, długości ciała oraz obwodu głowy noworodka [37, 112]. Wśród czynników etiologicznych odpowiedzialnych za symetryczne zahamowanie wzrastania wyróżnić należy: zakażenie wewnątrzmaciczne, zaburzenia chromosomalne, zadziałanie czynników toksycznych, a także np. spożywanie przez kobietę ciążarną alkoholu, palenie papierosów. W drugiej postaci - asymetrycznej (hipotroficznej) występującej w 70-80% wewnątrzmacicznego zahamowania wzrastania płodu, która rozwija się pod koniec II-go i w ostatnim trymestrze ciąży, przyczyną są niedobory substancji odżywczych występujące w ciąży, choroby ciężarnej,

ciężka praca fizyczna, wiek matki poniżej 18 i powyżej 35 lat [50, 80, 100, 114, 157]. W postaci tej niedobór masy ciała jest większy od niedoboru długości noworodka (postać asymetryczna). Stwierdza się prawidłową liczbę komórek płodu przy zmniejszonej ich wielkości. W tej grupie często występuje wyrównywanie wzrostu w przeciwieństwie do postaci symetrycznej IUGR, która, jak wykazują badania epidemiologiczne, daje gorsze rokowania osiągnięcia prawidłowego wzrostu w wieku dorosłym [27, 115, 138]. W około 5-10% przypadków występuje tzw. typ mieszany IUGR, w którym występują wspólne cechy typu symetrycznego i asymetrycznego. Etiologia, a co za tym idzie konsekwencje dla płodu są w tych przypadkach bardziej złożone [80, 106]. Ten typ często występuje w ciąży mnogiej dającej dysproporcje w zaopatrzeniu w substancje odżywcze płodów [83].

Okolo 3-10% wszystkich żywo urodzonych noworodków rodzi się z niedoborem masy ciała, co oznacza, że corocznie rodzi się z tym zaburzeniem ponad 20 milionów noworodków na świecie [8, 53, 54, 59, 109, 126, 135, 138]. W Polsce w 2006 roku noworodki z małą urodzeniową masą ciała stanowiły 6% wszystkich żywo urodzonych noworodków (22618 noworodków z LBW) [129]. W 1998 roku w Polsce urodziło się 2,7%, to jest 10748 noworodków z IUGR [130, 150]. Częstość występowania IUGR w istotny sposób wpływa na kształtowanie się podstawowych wskaźników stanu zdrowia populacji dziecięcej. Noworodki hipotroficzne charakteryzują się gorszym stanem ogólnym po urodzeniu, zwiększonym ryzykiem wystąpienia zaburzeń rozwoju fizycznego jak i psychicznego oraz zwiększoną zachorowalnością i umieralnością z powodu chorób wieku niemowlęcego [14, 84, 151]. Dokonujący się postęp peri- i neonatologii, właściwe postępowanie diagnostyczne i terapeutyczne znacząco zmniejsza umieralność tych dzieci, w efekcie czego narasta liczba pacjentów z tym zaburzeniem oraz zwiększa się skala problemów zdrowotnych tej grupy.

Obserwowane w ostatnich latach odkładanie decyzji o zajściu w ciążę wiąże się ze zmianą struktury wiekowej rodzących kobiet. Mimo, iż częstość ciąż wśród nastolatek w ciągu ostatnich 10 lat znacząco się obniżyła, zjawisko to nadal pozostaje poważnym problemem społecznym, zwłaszcza wśród osób o niskim poziomie wykształcenia i statusie społecznym. Wyniki badań epidemiologicznych wskazują, iż wśród dzieci matek młodziących (poniżej 18-tego roku życia według Menackera i wsp., a nawet poniżej 16-tego roku życia według Saengera i wsp.) częściej występuje wcześniactwo i hipotrofia płodu [100, 138]. Wynika to głównie z częstszego występowania czynników ryzyka

omawianych patologii wśród matek młodych włączając: niewłaściwe odżywianie czy gorszy status społeczno-ekonomiczny kobiet [82]. Niektórzy autorzy wskazują również na późne macierzyństwo (po 35 roku życia), jako czynnik ryzyka IUGR. Jednak należy tutaj dodać, że na ciążę w późnym wieku w ostatnich latach decydują się często kobiety zdrowe, lepiej wykształcone, o lepszym statusie społeczno-ekonomicznym i pozytywnych zachowaniach zdrowotnych, a to z kolei jest czynnikiem ochronnym rozwoju płodu [138]. Innym czynnikiem ryzyka wewnątrzmacicznego zahamowania wzrastania jest kolejność urodzenia dziecka. Dane epidemiologiczne wskazują, iż ryzyko urodzenia dziecka z IUGR jest wyższe w przypadku pierwszej ciąży. Noworodki mają mniejszą masę urodzeniową, ale długość ciała jest podobna jak dzieci urodzonych z następnymi ciążami [138]. Częstość dzieci urodzonych z IUGR jest większa u kobiet zachodzących w ciążę w krótkich odstępach czasu (<2 lat), a także jeśli czas pomiędzy ostatnim porodem i kolejną ciążą jest większy niż 6 lat [38]. Noworodki urodzone z ciąży mnogiej są mniejsze niż w przypadku ciąży pojedynczej [31,44, 48]. Proporcje jak również masa ciała są istotnie determinowane przez płeć noworodka. Noworodki płci męskiej rodzą się z większą urodzeniową masą ciała i większym obwodem głowy niż noworodki płci żeńskiej [24], jednocześnie hipotrofia płodu jest częściej obserwowana wśród noworodków płci męskiej [81]. Kolejne dwa czynniki wskazywane w badaniach epidemiologicznych jako zwiększające ryzyko IUGR - niskie wykształcenie i stan cywilny (niezameżna) wydają się działać w sposób pośredni w związku ze współwystępowaniem innych, istotnych czynników ryzyka IUGR [66, 139,159]. Należy tu wymienić, w przypadku niskiego poziomu wykształcenia, rodzaj i warunki wykonywanej pracy oraz stosowanie używek. Mała masa ciała matki przed, jak również mały przyrost masy ciała w czasie ciąży predysponują do urodzenia dziecka z IUGR. Predysponuje do tego także masa ciała matki przed ciążą poniżej 45 kg oraz przyrost masy ciała mniejszy niż 1 kg w ciągu miesiąca w okresie drugiej połowy ciąży [113]. Uważa się także, że wzrost matki i ojca mają wpływ na masę urodzeniową i długość ciała dziecka, przy czym parametry te wydają się być silniej skorelowane ze wzrostem matki niż ojca [162]. Wśród czynników związanych z wpływem stylu życia ciężarnej na hamowanie wzrastania płodu na szczególną uwagę zasługuje stosowanie używek takich jak papierosy, alkohol oraz narkotyki. Od połowy lat 50-tych nie ulega już wątpliwości, iż palenie papierosów przez ciężarną stanowi jeden z najistotniejszych czynników ryzyka wystąpienia IUGR u dziecka [143]. Dodatkowo badania epidemiologiczne wskazują, że bierne palenie przez ciężarną stanowi zagrożenie dla

rozwijającego się płodu [45]. Ryzyko urodzenia noworodka z IUGR jest dwukrotnie większe w przypadku kobiet palących w ciąży w porównaniu z niepalącymi, a jeśli ciężarna pali ponad 20 papierosów dziennie to ryzyko urodzenia dziecka z niską masą wzrasta 3-krotnie oraz powoduje obniżenie urodzeniowej masy ciała o około 5% [169] i jest średnio o około 200 gramów mniejszy niż noworodków matek, które w ciąży nie paliły. Istnieje zależność dawka-efekt, co oznacza, że im więcej kobieta ciężarna pali papierosów, tym niedobór masy oraz długości urodzeniowej ciała jest większy [33, 123]. Przyjmuje się, że w Polsce pali tytoń 12 milionów osób, z czego około 20-30% ciężarnych i można przypuszczać, że 40-50% jest narażonych przez wiele godzin na palenie bierne poprzez przebywanie w otoczeniu osób palących. Dym tytoniowy zawiera około 4000 substancji toksycznych, Jednymi z najgroźniejszych składników dymu nikotynowego wpływającymi na przebieg i wynik ciąży są tlenek węgla, nikotyna, kadm. Tlenek węgla powoduje inaktywację hemoglobiny płodowej, której powinowactwo do tlenku węgla jest około 200 razy większe niż do tlenu. Stężenie CO we krwi pępowinowej jest u tych płodów około 10-20% wyższe, a stężenie karboksyhemoglobiny może osiągnąć poziom dwukrotnie wyższy niż we krwi matki. Wykazano, że nikotyna już po wypaleniu 2 papierosów przez ciężarną nałogowo palącą daje zwiększenie ruchów oddechowych (hiperkapnia w krążeniu płodowym) oraz osłabienie ruchów płodu. Nikotyna łatwo i szybko przechodzi przez łożysko, przy czym jej eliminacja ze środowiska płodowego przebiega znacznie wolniej niż w krążeniu ciężarnej [121]. Nikotyna powoduje zwiększony wyrzut amin katecholowych, a w efekcie skurcz naczyń oraz zmniejszenie przepływu krwi przez łożysko. Prowadzi to do niedokrwienia płodu i zaburzenia tempa jego rozwoju. Wypalenie przez ciężarną jednego papierosa powoduje u niej spadek ciśnienia tętniczego krwi i przepływu krwi przez łożysko trwające około 15 minut [147]. Dzieci kobiet palących w ciąży charakteryzują się małą urodzeniową masą ciała, a jej niedobór jest wprost proporcjonalny do liczby wypalonych papierosów. Są także doniesienia, że u dzieci matek, które paliły papierosy w czasie ciąży, częściej występują zaburzenia zachowania oraz obniżone zdolności poznawcze i iloraz inteligencji [47]. Ważne jest, że u dzieci, których matki przestały palić na początku ciąży, nie obserwowano zahamowania wzrastania płodu. Może do niego natomiast dojść, jeśli matka staje się biernym palaczem [30]. W związku z powyższym sugerowano nawet wprowadzenie pojęcia „zespołu nikotynowego płodu” dla dzieci, u których obserwowano toksyczne uszkodzenie płodu wskutek palenia tytoniu przez ciężarną [56].

Podobnie jak w przypadku palenia, także powszechnie znany jest niekorzystny wpływ spożycia alkoholu przez ciężarną na wewnątrzmaciczny rozwój płodu i masę urodzeniową noworodka. Nie ma dawki bezpiecznej alkoholu, przy której nie dochodzi do uszkodzenia zarodka i płodu. Stwierdzono, że nawet niewielkie, sporadycznie spożywane dawki etanolu, zwłaszcza w pierwszych miesiącach ciąży, stwarzają ryzyko poronień, uszkodzeń płodu, urodzenia dziecka z licznymi lub pojedynczymi wadami rozwojowymi oraz mają wpływ na opóźnienie wewnątrzmacicznego wzrostu [166]. U dzieci kobiet spożywających alkohol ciąży rozpoznaje się „płodowy zespół alkoholowy”(FAS-Fetal Alcohol Syndrom). Mills i wsp. wykazali, że spożywanie alkoholu w pierwszym trymestrze ciąży może prowadzić do urodzenia dziecka z FAS, natomiast jego spożywanie w drugim lub trzecim trymestrze prowadzi do zahamowania wewnątrzmacicznego rozwoju płodu [102]. Do objawów FAS-u należy mała urodzeniowa masa i długość ciała oraz mały obwód głowy (zahamowanie rozwoju mózgu), wąskie szpary powiekowe i niedorozwój oczu, liczne wady rozwojowe twarzy i innych narządów oraz uszkodzenie ośrodkowego układu nerwowego ujawniające się w pierwszych latach życia w postaci upośledzenia rozwoju psychoruchowego i umysłowego. Badania epidemiologiczne wykazały, iż noworodki matek nadużywających alkohol mają masę urodzeniową o 190 g niższą niż dzieci matek niespożywających alkohol [67]. Również w okresie poprzedzającym zapłodnienie zaleca się całkowitą abstynencję, gdyż alkohol uszkadza plemniki i komórkę jajową. Palenie tytoniu i spożywanie alkoholu przez ciężarną wykazuje synergistyczne działanie hamujące na rozwój płodu [110]. Bateman i wsp. [15] wykazali, po uwzględnieniu innych czynników zakłócających rozwój wewnątrzmaciczny dziecka związanych ze stylem życia i długością trwania ciąży, że zażywanie kokainy powoduje obniżenie masy urodzeniowej średnio o 154 g, długości ciała o średnio 1,02 cm oraz obwodu głowy średnio o 0,69 cm. Gdy ciężarne dodatkowo zażywały inne narkotyki niedobór masy noworodka był większy o średnio 195 g.

Kolejnym czynnikiem w sposób istotny wpływającym na przebieg i wynik ciąży jest rodzaj pracy wykonywanej w czasie jej trwania. Istotne znaczenie ma tutaj nie tyle sam fakt wykonywania pracy zarobkowej (który wydaje się mieć działanie ochronne na kobietę ciężarną, a przez to na płód), co występowanie czynników szkodliwych lub uciążliwych w miejscu pracy. Na szczególną uwagę zasługują tu: wykonywanie pracy wymagającej intensywnego wysiłku fizycznego (dźwiganie i przenoszenie ciężkich przedmiotów), czy wykonywanie pracy w pozycji stojącej, co wiąże się ze zmniejszeniem przepływu

łożyskowego i wpływa na gorsze odżywianie płodu.[89, 91, 92, 93, 96]. Narażenie na czynniki chemiczne (ołów, kadm, polichlorkowe dwufenyle) były przedmiotem szeregu wcześniej prowadzonych badań. W obecnych czasach z powodu podjęcia badań profilaktycznych, zagrożenie to nie jest w zasadzie spotykane w przypadku kobiet w ciąży [90]. Wewnątrzmaciczne zahamowanie wzrostu płodu wynikać może także z ekspozycji ciężarnej na pyłowe zanieczyszczenia powietrza takie jak tlenek węgla, siarki azotu. Zagrożenia te występują nie tylko na terenach wielkich miast, okręgów przemysłowych, ale i w odległych miejscowościach w związku z cyrkulacją powietrza w atmosferze [20, 35, 60, 88, 128, 131].

W przebiegu wielu chorób kobiety ciężarnej może dochodzić do zaburzeń odżywiania, oddychania oraz nieprawidłowego funkcjonowania układu krążenia, czego następstwem może być niewystarczające ukrwienie łożyska oraz niedostateczne zaopatrzenie płodu w składniki odżywcze i tlen. Zmiany te mogą prowadzić do wewnątrzmacicznego zahamowania wzrostu płodu. Wśród chorób matki, które powodują wzrost ryzyka urodzenia dziecka z IUGR wyróżnić należy niedokrwistość, choroby serca, nadciśnienie tętnicze, choroby nerek, cukrzycę, zaburzenia endokrynologiczne czy autoimmunologiczne [138]. Doniesienia dotyczące wpływu chorób układu oddechowego ciężarnej na przebieg i wynik ciąży nie są jednoznaczne, a ich wpływ zależy od stopnia hipoksji i hiperkapnii, które towarzyszą tym chorobom [141]. Krwawienia, zakażenia dróg rodnych, niewydolność szyjki macicy ciężarnej są odpowiedzialne za wzrost ryzyka porodu przedwczesnego czy wewnątrzmacicznego zahamowania wzrastania. Obciążony wywiad położniczy (urodzenie martwego noworodka, urodzenie noworodka hipotroficznego, poród przedwczesny) również stanowi zagrożenie dla przebiegu i wyniku aktualnej ciąży. W profilaktyce tych zaburzeń istotne znaczenie ma jak najwcześniejsze objęcie kobiety ciężarnej i płodu opieką medyczną, odpowiednia ilość i jakość wizyt lekarskich oraz podjęcie we właściwym czasie diagnostyki i leczenia [144].

Czynniki płodowe wpływające na rozwój IUGR u płodu są mało znane. Kotzot i wsp. [69] stwierdzili że u 7% noworodków z IUGR powodem wewnątrzmacicznego zahamowania wzrostu są zaburzenia chromosomalne i genetyczne. Wykazano również, że zaburzenia te występują około 10 razy częściej u dzieci z IUGR niż u noworodków o prawidłowej masie urodzeniowej [37]. U dzieci z zaburzeniami chromosomalnymi nie stwierdza się wyrównywania wzrostu po urodzeniu [34]. Zakażenia kobiet ciężarnych takie jak różyczka

(u 60% noworodków występuje IUGR), cytomegalia (u 35%), zakażenia wirusem opryszczki, ospa wietrzna, WZW typu B, toksoplazmoza, malaria, gruźlica, kiła i inne infekcje bakteryjne i wirusowe są przyczyną około 10% urodzeń dzieci z IUGR.

Nieprawidłowa budowa łożyska wskutek ograniczonego przepływu krwi od matki do płodu jest jedną z najczęstszych przyczyn urodzenia dziecka z IUGR. Wiele badań wykazało bardzo silną korelację pomiędzy zaburzeniami wzrostu płodu, a dysfunkcją łożyska [49, 125, 169]. Łožysko reguluje transport większości substancji poprzez dyfuzję bierną, natomiast aminokwasy są transportowane do płodu w sposób czynny. Gluckmann i wsp. [49] udowodnili, że podczas ostatniego trymestru ciąży niewydolne łożysko powoduje indukację płodowej glukoneogenezy i stan katabolizmu u płodu.

Płody z zahamowanym wzrostem mają istotnie większe ryzyko wewnątrzmacicznego zgonu (sudden unexpected intrauterine death) - OR=7,0, 95% CI 3,3-15,1 [42], które zależy od stopnia ograniczenia wzrostu płodu. Umieralność okołoporodowa jest około 6-krotnie, a nawet w niektórych badaniach 10-krotnie wyższa dla noworodków urodzonych z IUGR, niż dla dzieci z prawidłową do wieku ciążowego masą urodzeniową z powodu częstszego występowania hipoksji, niedotlenienia okołoporodowego, przetrwałego nadciśnienia płucnego, zespołu aspiracji smółki, hipotermii, wad wrodzonych oraz zakażeń [22, 43, 62, 85, 99, 101]. W badaniu 82361 noworodków urodzonych o czasie, których masa urodzeniowa była równa lub poniżej 75 centyla, wskaźnik zgonów noworodków wzrastał dziesięciokrotnie: od 0,03% w grupie dzieci o masie od 26 do 75 centyla do 0,3% wśród grupy dzieci o ciężarze urodzeniowym 3 i poniżej 3 centyla [97]. Dzieci z IUGR częściej rodzą się przedwcześnie w wyniku cięcia cesarskiego z objawami niedotlenienia, kwasicy, zespołu aspiracji smółki oraz niskim pH krwi pępowinowej [80]. Noworodki małe w stosunku do wieku ciążowego osiągają również niższą punktację w skali Apgar. Trzy punkty lub poniżej w piątej minucie w skali Apgar stwierdzono prawie dwukrotnie częściej wśród noworodków, których masa urodzeniowa była równa lub poniżej 3 centyla [97]. W okresie noworodkowym występują u tych dzieci zaburzenia metaboliczne, takie jak hipolub hiperglikemia, hipokalcemia i hiponatremia, kwasica metaboliczna, hipoksemia oraz hipoproteinemia. Częściej niż u dzieci o prawidłowej masie urodzeniowej występuje policytomia [37, 146]. Na skutek zwiększonej lepkości krwi może dochodzić do wykrzepiania wewnątrznaczyniowego, co pośrednio prowadzi do nadciśnienia płucnego, zawałów w centralnym układzie nerwowym czy martwiczego zapalenia jelit.

Hiperbilirubinemia spowodowana jest rozpadem erytrocytów. Obniżenie liczby płytek krwi prowadzi do zaburzeń krzepnięcia, a zmniejszona zdolność fagocytarna leukocytów jest odpowiedzialna za osłabienie mechanizmów obronnych organizmu [95]. Zgromadzenie zbyt małych zapasów tkanki tłuszczowej w okresie płodowym w wyniku niedoborów odżywiania może być przyczyną późniejszych zaburzeń termoregulacyjnych [79]. Noworodki z wewnątrzmacicznym zahamowaniem wzrastania cechują się upośledzoną adaptacją do życia pozałożowego oraz zwiększoną umieralnością i zachorowalnością na choroby infekcyjne i niedoborowe. Ostatnie badania wskazują na występowanie dodatkowej zależności między IUGR, a przewlekłymi chorobami płuc takimi jak astma oskrzelowa w wieku dziecięcym oraz przewlekłe obturacyjne choroby płuc w wieku dorosłym [112].

Uważa się, że występowanie wielu chorób w wieku dorosłym spowodowane jest małą urodzeniową masą ciała [13]. W wieku tym istnieje zwiększone ryzyko nietolerancji glukozy, cukrzyca typu 2 oraz zespołu metabolicznego spowodowane prawdopodobnie zmniejszoną proliferacją i apoptozą komórek beta trzustki oraz niedostateczną sekrecją insuliny. Są one przyczyną schorzeń układu sercowo-naczyniowego, takich jak: nadciśnienie tętnicze oraz choroba niedokrwienna serca. Częściej występować może także osteoporoza, na co może wskazywać dodatnia korelacja niskiej masy ciała w wieku niemowlęcym ze stopniem mineralizacji kości w wieku dorosłym. U mężczyzn występują częściej nasieniaki jądra, a u kobiet w wieku okołomenopauzalnym zwiększona jest częstość występowania raka piersi [50, 109]. W okresie rozwojowym istnieje większa skłonność do opóźnienia rozwoju psychomotorycznego, słabszych wyników w nauce oraz utrudnionych kontaktów społecznych. Gorzej wypadają testy mierzące poziom inteligencji [9, 71, 78, 86, 118, 120, 124]. W części badań uwzględniających czynniki społeczno-ekonomiczne oraz środowiska domowego nie wykazano omawianych zależności [37, 117].

Jedną z istotnych patologii wynikających z wewnątrzmacicznego zahamowania wzrastania jest niskorosłość. Uważa się, że u dzieci z masą i/lub długością urodzeniową ciała poniżej 10 percentyla występuje 5-7-krotnie większe ryzyko osiągnięcia niskiego wzrostu końcowego (poniżej 3 centyla) w porównaniu do dzieci o prawidłowej masie i długości urodzeniowej ciała. Jakkolwiek u większości dzieci z IUGR obserwowane jest w okresie pierwszych dwóch lat życia pourodzeniowe wyrównywanie wzrostu (catch-up growth), to jednak około 10% wszystkich dzieci z IUGR pozostaje nadal niska w tym wieku, a połowa z nich tj. około 5%, będzie niskorosła w wieku dorosłym. Według Ergaz i wsp. wśród dzieci

niskorosłych w tym okresie życia, dzieci urodzone z SGA stanowią 29% [37]. Tak więc w literaturze istnieją jednak znaczne rozbieżności dotyczące odsetka dzieci urodzonych z wewnątrzmacicznym zahamowaniem wzrastania pozostających nadal niskorosłymi w wieku przed pokwitaniem [46, 54, 63, 94]. Brak jest także badań w populacji polskiej dotyczących zjawiska niskorosłości będącej konsekwencją IUGR, możliwości pourodzeniowego wyrównywania wzrostu oraz czynników mających wpływ na wartość wzrostu dzieci z IUGR w okresie dojrzewania.

Większość noworodków z IUGR osiąga pourodzeniowe wyrównywanie wzrostu i masy ciała (catch-up) we wczesnym dzieciństwie i chociaż mieszczą się w szerokiej granicy normy to średnio mają niższy wzrost i mniejszą masę ciała niż dzieci o prawidłowej masie urodzeniowej [112]. Wyrównywanie wzrostu (catch-up growth) polega na większym przyroście długości ciała, mierzonego w centymetrach na rok, od średniego przyrostu wzrostu wśród dzieci w analogicznym wieku i okresie czasu przy wzroście powyżej 3 centyla. Wzrost rodziców nie jest tutaj uwzględniany [74]. Ponad 80% dzieci z SGA wyrównują wzrost w pierwszym roku życia. Wśród tych, które nie osiągnęły właściwego wzrostu do drugiego roku życia 50% pozostaje niskorosłymi w życiu dorosłym [4, 52, 64].

W badaniu przeprowadzonym w Szwecji w grupie 3650 dzieci urodzonych o czasie (37-43 tydzień ciąży) oceniane było występowanie oraz ryzyko względne niskorosłości wśród noworodków z SGA [64]. Dzieci były mierzone od urodzenia do 18-tego roku życia. Większość z nich osiągnęła pourodzeniowe wyrównanie wzrostu w ciągu pierwszych 6-ściu miesięcy życia, a do 1-szego roku pozostało niskorosłymi 13,4% SGA noworodków (długość ciała <-2 SDS). Odsetek tych dzieci zmniejszał się w ciągu kolejnych lat życia i w wieku lat 18-stu wynosił 7,9%, co oznacza, że w tym okresie (po ukończeniu 1-go roku życia do osiągnięcia wzrostu dorosłego) tylko co drugie dziecko wyrównało wzrost. Wśród tych dzieci w wieku przed dojrzewaniem niskorosłych było 21%, a w wieku dorosłym - 22%. Z tej grupy w chwili urodzenia 22% miało długość ciała poniżej (-2) SDS, natomiast 14% miało niską urodzeniową masę ciała (<-2 SDS). Ryzyko niskorosłości dla SGA noworodków wynosiło 7,1 (95% CI 3,7-13,6). Długość ciała noworodka oraz wzrost rodziców był istotnie statystycznie związany z wielkością pourodzeniowego wyrównywania wzrostu od urodzenia do 18-tego roku życia. Natomiast długość trwania ciąży i masa urodzeniowa nie wykazała tej zależności. Znaczna większość noworodków z SGA (>86%) osiągnęła pourodzeniowe wyrównanie wzrostu między 6-12 miesiącem życia niezależnie od

tego czy kwalifikowane były do grupy SGA na podstawie małej masy ciała czy niskiej długości w chwili narodzin. Wśród tych, które nie wyrównały wzrostu w omawianym okresie, 50% pozostało nadal niskorosłymi również w wieku dorosłym. Itabashi i wsp. porównywali wzrost dzieci z IUGR (n=449) w wieku 1, 3 i 5 lat w zależności od czasu trwania ciąży (Hbd) [58]. Podzielili dzieci z IUGR na grupy urodzonych przed 32 , 32-37 i powyżej 37 tygodnia ciąży i stwierdzili, że znacznie więcej niskorosłych w wieku 5 lat było w grupie dzieci urodzonych przed 32 tygodniem życia płodowego (26%) w porównaniu z dziećmi urodzonymi po tym okresie- 8% i 11% dla urodzonych odpowiednio powyżej 37 i w 32-37 tygodniu ciąży. Tak więc ryzyko niskorosłości w wieku przed dojrzeniem dzieci z IUGR jest odwrotnie proporcjonalne do długości trwania ciąży. Z kolei Knops i wsp. badali grupę dzieci urodzonych z SGA przed 32 Hbd lub o wadze urodzeniowej poniżej 1500g i stwierdzili podobny odsetek niskorosłych (poniżej 10 percentyla) w 5-tym roku życia - 24% [68]. W pracy Monset-Couchard M i wsp. wykazali na grupie 166 dzieci z SGA o wadze urodzeniowej poniżej 1000g bez względu na na czas trwania ciąży, że w 3-cim roku życia niskorosłymi pozostawało 22%, a w 9-tym roku życia 19% z tej grupy [103]. W badaniu tym jednak ponad 80 % dzieci urodziło się przed 32 tygodniem ciąży.

Strauss wykazał, iż średni wzrost końcowy dorosłych, którzy urodzili się z SGA był o 0,39 SDS mniejszy (95% CI od-0,47 do-0,30 SDS) w porównaniu do tych, którzy urodzili się z prawidłową masą urodzeniową [148]. Wśród dzieci małych w stosunku do wieku ciążowego wykazano 2,5-krotnie większe ryzyko niedoboru wzrostu (definiowane jako wzrost poniżej 168 cm) w wieku dorosłym. W badaniu Straussa i wsp. „National Collaborative Perinatal Project” wykazano, że dzieci urodzone z SGA miały istotnie niższy wzrost (<-2 SDS) w okresie przed dojrzeniem, a stopień tego niedoboru był wprost proporcjonalny do stopnia niedoboru wzrostu u matki [149]. Świadczy to o znacznym wpływie czynników genetycznych obok czynników środowiskowych na wartość wzrostu w tym okresie. W badaniu tym nie wykazano różnic pomiędzy masą i długością urodzeniową między noworodkami, które osiągnęły pourodzeniowe wyrównanie wzrostu i tymi które go nie osiągnęły. Również stopień przyrostu masy ciała matki w czasie ciąży, palenie papierosów oraz występowanie nadciśnienia tętniczego w czasie ciąży nie miał wpływu na częstość wyrównywania wzrostu.

Istotny wpływ czynników genetycznych na osiągnięcie prawidłowego wzrostu wykazał także Tanner i wsp. [152, 154]. Największą zależność pomiędzy wzrostem dziecka i wzrostem

rodziców stwierdzono w okresie przed dojrzewaniem. Zależność ta odnosi się zarówno do wysokości ciała matki jak i ojca, jednak największy współczynnik korelacji występuje przy uwzględnieniu średniego wzrostu obojga rodziców [132, 153]. Do okresu pokwitania korelacja ze średnim wzrostem rodziców wynosi około 0,5, a następnie ze względu na różnice szybkości wzrastania w okresie dojrzewania wzrasta i w wieku dorosłym wynosi 0,7 [137]. Wright i wsp. uważają, że średni wzrost rodziców ma znaczenie prognostyczne jedynie u dzieci o prawidłowym torze wzrostowym, a u dzieci niskich ma ograniczoną wartość, gdyż dzieci te na ogół osiągają wzrost ostateczny poniżej ich genetycznych możliwości [171].

Dzieci, które nie wyrównują wzrostu i pozostają niskorosłe charakteryzują się niską samooceną, gorszymi wynikami w szkole, często są również „wyizolowane” w grupie rówieśników, a w życiu dorosłym rzadziej osiągają sukcesy zawodowe, w porównaniu do osób o prawidłowym wzroście. Wymienione psychosocjologiczne konsekwencje skłaniają do podejmowania prób leczniczych zmierzających do osiągnięcia przez nie prawidłowego wzrostu.

Wykonywano szereg badań oceniających wpływ odżywiania jak również leczenia hormonalnego poprawiających wzrost dzieci urodzonych z IUGR. Analizowano wpływ białkowej diety suplementacyjnej (extra protein supplementation). Nie przyniosło to jednak poprawy wzrastania, a zdaniem badaczy mogło negatywnie wpływać na dalszy rozwój fizyczny dziecka [40, 104]. Wzbogacanie diety cynkiem powodowało większy przyrost masy ciała noworodków, ale efekty te obserwowano tylko w jednym badaniu, natomiast nie zostało to potwierdzone przez innych autorów [19, 28]. Wydaje się, że karmienie dziecka piersią jest optymalną formą odżywiania noworodka z SGA mogącą wpływać na poprawę wzrostu tych dzieci [28, 40].

W ostatnich latach przeprowadzono wiele prób leczenia niedoboru wzrostu u dzieci niskorosłych z IUGR przy zastosowaniu biosyntetycznego ludzkiego hormonu wzrostu (hGH) [73]. Dla oceny skuteczności i bezpieczeństwa stosowania różnych dawek hormonu wzrostu przeprowadzono badanie dzieci niskorosłych urodzonych z SGA w Szwecji, Finlandii, Danii oraz Norwegii [21]. Stwierdzono wprost proporcjonalną zależność efektu wzrostowego od dawki hormonu. Wykazano w okresie 2 lat leczenia, w zależności od stosowanej dawki hGH, odpowiednio 0,7; 1,4 lub 2,1 IU/kg m.c./tydzień, przyrost wysokości ciała o odpowiednio 1,1; 1,7; oraz 2,5 SDS. Po trzech latach leczenia grupa dzieci leczonych

najwyższymi dawkami hormonu wzrostu, to jest 2,1 IU/kg m.c./tydzień, osiągnęła prawidłowy wzrost dla swojego wieku. Głównymi czynnikami wpływającymi na wyrównywanie wzrostu tych leczonych były: dawka podawanego hormonu, wiek w chwili rozpoczęcia leczenia (im młodsze dziecko tym lepsza odpowiedź na leczenie) oraz większy deficyt wzrostu dziecka w stosunku do wzrostu rodziców (im większy deficyt tym skuteczniejsze leczenie). Stężenie IGF-1 oraz IGF-BP-3 wzrastały w czasie leczenia. Jednocześnie obserwowano wzrost poziomu insuliny. Należy jednak wziąć pod uwagę, że stosowanie wysokich dawek hGH może wywoływać u niektórych leczonych nietolerancję glukozy oraz cukrzycę typu 2, co ma szczególne znaczenie u pacjentów z IUGR wykazujących predyspozycje do występowania tych zaburzeń. Należy także uwzględnić wysokie koszty leczenia hGH. W innych pracach w zależności od doboru pacjentów z IUGR oraz zastosowanego protokołu leczenia hGH wykazano zarówno brak, jak i znaczną poprawę wzrostu końcowego. Rozbieżności wyników leczenia mogły wynikać z różnic długości terapii, zastosowanych dawek hGH oraz wieku pacjenta w chwili rozpoczęcia leczenia, a także różnic w zastosowanych metodach oceny poprawy wzrostu końcowego. Niemniej jednak dotychczasowe badania kliniczne dowodzą, że terapia hGH wyrównuje niedobór wzrostu oraz poprawia wzrost końcowy u większości, ale nie u wszystkich dzieci z IUGR. Poszukuje się więc czynników prognostycznych terapii hGH pozwalających przewidzieć odpowiedź wzrostową u poszczególnych dzieci. Mogą należeć do nich między innymi urodzeniowa masa ciała, czas trwania ciąży, szybkość wzrastania, wiek występowania wyrównywania wzrostu, proporcje ciała, wysokość ciała rodziców, obok wieku wprowadzenia leczenia hGH oraz stopnia niedoboru wzrostu [3, 125, 127, 135, 165]. W lipcu 2001 roku Food and Drug Administration zaaprobował leczenie hGH dla dzieci urodzonych z SGA, które nie osiągnęły właściwego wzrostu do 2 roku życia. Podstawą takiego wyboru są wyniki badań wskazujące, że u dzieci po ukończeniu drugiego roku życia wyrównanie wzrostu samoistnie nie występuje. W krajach Unii Europejskiej od 2003 roku, a od 2004 roku także na Węgrzech oraz w Czechach leczenie hormonem wzrostu dzieci z IUGR jest w pełni refundowane. Otrzymują je dzieci niskorosłe urodzone z IUGR po ukończeniu czwartego roku życia [138]. Brak jest również badań w populacji polskiej dotyczących zjawiska niskorosłości, będącej konsekwencją IUGR, możliwości pourodzeniowego wyrównywania wzrostu oraz czynników mających wpływ na wartość wzrostu dzieci z IUGR w okresie dojrzewania.

Przedstawione poniżej wyniki badania populacyjnego dzieci z Częstochowy i jej okolic mogą ujawnić skalę problemu występowania niskorosłości u dzieci z IUGR, jak również być pomocne w ustaleniu kryteriów kwalifikacji tych dzieci do leczenia hormonem wzrostu.

II. CELE PRACY

- 1. Porównanie częstości występowania niskorosłości w okresie przed pokwitaniem w grupie dzieci urodzonych z masą ciała poniżej 10 centyla (IUGR) oraz w grupie dzieci o prawidłowej urodzeniowej masie ciała.**
- 2. Określenie czy dzieci urodzone z IUGR, u których wystąpiło wyrównanie wzrostu osiągają wzrost zgodny ze wzrostem dzieci o prawidłowej urodzeniowej masie ciała oraz ze wzrostem docelowym prognozowanym w oparciu o wzrosty rodziców.**
- 3. Próba rozeznania czynników mogących wpływać na występowanie niskiego wzrostu dzieci z IUGR w okresie przed pokwitaniem, takich jak czas trwania ciąży, kolejność porodu, wzrost rodziców, wiek oraz miejsce zamieszkania (miasto/wieś) matki, używki stosowane przez matkę w ciąży (papierosy, alkohol).**

III. M A T E R I A Ł

Badaniem zostały objęte wszystkie żywo urodzone dzieci będące aktualnie w wieku 6-9 lat, to jest przed okresem pokwitania, urodzone na oddziałach położniczych w Częstochowie i jej okolicach (n=8570). Z analizy wykluczone zostały dzieci ze schorzeniami endokrynologicznymi oraz z ogólnoustrojowymi chorobami przewlekłymi upośledzającymi wzrastanie:

- a) somatotropinową niedoczynnością przysadki – 2 dziewczynki i 1 chłopiec z grupy IA oraz 1 dziewczynka z grupy IIA
- b) zespołem Turnera - 1 dziewczynka
- c) wrodzoną niedoczynnością tarczycy – 2 dzieci (1 dziewczynka i 1 chłopiec)
- d) zespołem zaburzonego wchłaniania - 2 dzieci (1 dziewczynka i 1 chłopiec)
- e) innymi schorzeniami wtórnie upośledzającymi wzrastanie:
 - choroby układu oddechowego-ciężka astma oskrzelowa - 1 dziewczynka
 - wady serca z niedotlenieniem - 1 dziewczynkaoraz dzieci:
- f) z ciąż bliźniaczych - 12 dzieci (6 dziewczynek i 6 chłopców)
- g) z cechami pokwitania (według skali Tannera) - 11 dzieci (8 dziewczynek i 3 chłopców)
- h) 6 które nie uzyskały pisemnej zgody rodziców na przeprowadzenie badań - 6 dzieci (2 dziewczynki i 4 chłopców)

W zależności od urodzeniowej masy ciała uzyskanej ze Szpitalnych Ksiąg Urodzeniowych dzieci zostały podzielone na dwie grupy:

Grupa I - 414 dzieci (157 chłopców - 37,95% i 257 dziewczynek - 62,95%) z IUGR, o masie urodzeniowej poniżej 10 centyla w wieku 6-9 lat z grupy 562. U 3 dzieci (2 dziewczynki i 1 chłopiec) rozpoznano somatotropinową niedoczynność przysadki. 151 dzieci nie stawiły się na badania z różnych powodów - brak odpowiedzi na wezwanie, zmiana adresu zamieszkania, brak akceptacji rodziców do wzięcia udziału w badaniach.

Grupa II - 1000 dzieci w wieku 6-9 lat (500 chłopców i 500 dziewczynek) losowo wybranych spośród 8108 dzieci o prawidłowej urodzeniowej masie ciała, równej lub powyżej 10 centyla.

Obie grupy dzieci zostały podzielone w zależności od wartości wzrostu w wieku 6-9 lat na dwie podgrupy:

Grupa IA - 39 dzieci (20 dziewczynek i 19 chłopców) z IUGR, które były niskorosłe w wieku 6-9 lat (wzrost < -2SDS).

Grupa IB – 372 dzieci (156 dziewczynek i 255 chłopców) z IUGR o prawidłowym wzroście w wieku 6-9 lat (wzrost \geq -2SDS).

Grupa IIA – 36 dzieci (19 dziewczynek i 17 chłopców) o prawidłowej urodzeniowej masie ciała, które były niskorosłe w wieku 6-9 lat (wzrost < -2SDS).

Grupa IIB - 964 dzieci (481 dziewcząt oraz 483 chłopców) o prawidłowej urodzeniowej masie ciała, prawidłowym wzroście w wieku 6-9 lat (wzrost \geq -2SDS).

W trakcie badań średni wiek dzieci z obu grup wynosił $7,45 \pm 1,50$ lat, dla dziewczynek $7,50 \pm 1,50$ lat, a dla chłopców $7,35 \pm 1,65$ lat.

Grupę porównawczą dla dzieci z IUGR niskorosłych w wieku 6-9 lat (grupa I A) stanowiły dzieci niskorosłe w wieku 6-9 lat urodzone z prawidłową masą ciała z grupy II A.

Grupę porównawczą dla dzieci z IUGR o prawidłowym wzroście w wieku 6-9 lat (grupa IB) stanowiły 964 dzieci o prawidłowej urodzeniowej masie ciała oraz prawidłowym wzroście w wieku 6-9 lat (grupa IIB).

Celem ułatwienia analizy wyników podano schemat graficzny z podziałem na grupy dzieci:

GRUPA ŻYWO URODZONYCH DZIECI

n= 8570

GRUPA I

(IUGR)

n=414 (z 562)

w wieku 6-9 lat

GRUPA II

(urodzeniowa masa ciała \geq 10 centyl

n=1000 (wybranych losowo z 8108)

w wieku 6-9 lat

GRUPA

z niedoborem

hGH

n=3

GRUPA IA

wzrost $<$ -2SDS

n= 39

GRUPA IB

wzrost \geq -2SDS

n= 372

GRUPA IIA

wzrost $<$ -2SDS

n= 36

GRUPA IIB

wzrost \geq -2SDS

n= 964

IV. M E T O D Y

1. Analiza Szpitalnych Ksiąg Urodzeń ze szpitali Częstochowy oraz jej okolic.

- a) wyselekcjonowano wszystkie żywo urodzone przed 6-9 laty noworodki w liczbie 8570.
- b) ustalono dla poszczególnych noworodków kolejność, przebieg oraz czas trwania ciąży, wiek rodziców oraz urodzeniową masę ciała noworodka. Ze względu na małą wiarygodność pomiaru długości ciała tuż po urodzeniu parametr ten nie był uwzględniany w badaniach [160, 169]

Urodzeniowa masa ciała oceniana była w odniesieniu do czasu trwania ciąży i wyrażona została w centylach przy zastosowaniu siatek centylowych wg Norskiej-Borówki [108, 163].

2. Wywiad i badanie fizykalne wyselekcjonowanych dzieci, będących aktualnie w wieku 6-9 lat. Dotyczyło to dzieci grup IA,IB,IIA,IIB.

- a) pytano o dotychczasowy rozwój dziecka, przebyte oraz aktualnie leczone choroby przewlekłe mogące wpływać na rozwój somatyczny dziecka.
- b) oceniano stan zdrowia rodziców przed i w okresie ciąży, miejsce zamieszkania ciężarnej (wieś/miasto), styl życia (używki stosowane przez matkę w ciąży-alkohol, nikotyna).

Wzrost każdego dziecka z grupy IA, IB, IIA, IIB odniesiono do wzrostu jego rodziców, osobno dla matki i ojca oraz do wzrostu docelowego. Wartość wzrostu dziecka, matki, ojca i wzrostu docelowego wyrażono w odchyleniach standardowych (SDS). Odchylenie standardowe wzrostu dziecka, matki, ojca obliczano według wzorów [133]:

$$\text{SDS dziecka} = \frac{\text{Wzrost aktualny (cm)} - 50 \text{ centyl (cm)}}{0,5 (50 \text{ centyl} - 3 \text{ centyl}) \text{ (cm)}}$$

$$\text{SDS matki} = \frac{\text{Wzrost aktualny (cm)} - 50 \text{ centyl (cm)}}{0,5 (50 \text{ centyl} - 3 \text{ centyl}) \text{ (cm)}}$$

$$\text{SDS ojca} = \frac{\text{Wzrost aktualny (cm)} - 50 \text{ centyl (cm)}}{0,5 (50 \text{ centyl} - 3 \text{ centyl) (cm)}}$$

Wzrost docelowy chłopca obliczano według wzoru [155]:

$$\text{MPH SDS} = \frac{\text{SDS wzrostu matki} + \text{SDS wzrostu ojca (cm)} + 13}{2}$$

Wzrost docelowy dziewczynki obliczano według wzoru [155]:

$$\text{MPH SDS} = \frac{\text{SDS wzrostu matki} + \text{SDS wzrostu ojca (cm)} - 13}{2}$$

Różnicę odchylenia standardowego wzrostu dziecka od wzrostu docelowego dziecka (wzrost dziecka skorygowany przez wzrost docelowy dziecka) liczone według wzoru: SDS wzrostu dziecka – MPH SDS

Odchylenie standardowe wzrostu dziecka od wzrostu matki lub ojca liczone ze wzoru:

SDS wzrostu dziecka – SDS wzrostu matki, SDS wzrostu dziecka – SDS wzrostu ojca

c) pytano o miejsce zamieszkania matek dzieci urodzonych z IUGR w okresie ciąży.

W grupie zamieszkałych w mieście uwzględniono nie tylko zamieszkujących Częstochowę, ale też okoliczne miasteczka, tj. Myszków, Lubliniec, Kłobuck, Blachownię, Pajęczno.

d) pytano o palenie papierosów w okresie ciąży matki dzieci urodzonych z IUGR wyodrębniając następujące podgrupy:

- niepalące w ciąży
- palące w pierwszym trymestrze ciąży
- palące w drugim i/lub trzecim trymestrze ciąży
- palące przez cały okres ciąży

e) te same matki pytano również o ilość wypalonych papierosów w okresie ciąży,

wyodrębniając następujące podgrupy:

- niepalące
- palące do 10 papierosów na dobę
- palące 10-20 papierosów na dobę
- palące powyżej 20 papierosów na dobę

Analizę wpływu nikotyny w ciąży na wzrost dzieci w wieku 6-9 lat w całej grupie I przeprowadzono również z uwzględnieniem podziału na płeć dziecka.

f) matki dzieci urodzonych z IUGR pytano o spożywaniu alkoholu w ciąży, kwalifikując je do następujących podgrup:

- niespożywająca alkoholu w ciąży
- spożywająca alkohol w pierwszym trymestrze ciąży
- spożywająca alkohol w drugim i/lub trzecim trymestrze ciąży
- spożywająca alkohol przez cały okres ciąży

Analizę wpływu spożywania alkoholu w ciąży na wzrost dzieci w wieku 6-9 lat w całej grupie IA oraz IB przeprowadzono również z uwzględnieniem podziału na płeć dziecka.

Za spożywającą alkohol w ciąży przyjęto ciężarną spożywającą alkohol co najmniej jeden raz w tygodniu, niezależnie od jego ilości.

3. Badania auksologiczne:

a) trzykrotny uśredniony pomiar wysokości ciała w godzinach rannych między 8⁰⁰ a 9⁰⁰, przy zastosowaniu stadiometru typu Harpander. Pomiar wykonywany był przez jedną i tę samą osobę. Mierzeni rodzice i dzieci byli ustawiani w pozycji frankfurckiej (oczno-usznej) [136]. Wysokość ciała wyrażona została w centylach oraz w odchyleniach standardowych przy zastosowaniu standardów wzrastania oraz siatek centylowych opracowanych przez Palczewską i Niedźwiedzką [111].

b) pomiar masy ciała dziecka z grupy IA, IB, IIA, IIB oraz wzrostu ich rodziców. Rodzice dzieci z grupy IIB nie byli mierzeni, gdyż nie wzywano ich na badania. Masa ciała została wyrażona wskaźnikiem masa ciała (BMI).

c) ocena stopnia pokwitania według pięciostopniowej skali Tannera.

d) ocena wieku kostnego na podstawie zdjęcia rtg nadgarstka i ręki niedominującej metodą Greulich'a i Pyle'a [51] dzieci niskorosłych z grupy IA i IIA w tej samej pracowni radiologii, przez jednego, tego samego lekarza radiologa w Wojewódzkim Zakładzie Opieki Zdrowotnej nad Matką, Dzieckiem i Młodzieżą w Częstochowie.

4. Badania biochemiczne:

a) oznaczanie stężenia w surowicy krwi tyreotropiny (TSH) i wolnej tyroksyny (FT4) u wszystkich niskorosłych dzieci w wieku 6-9 lat (wzrost poniżej -2 SD). Krew była pobierana w ilości 1,5-2,0 ml. Poziom stężenia hormonów oznaczano metodą radio-immunometryczną (IRMA) w laboratorium Wojewódzkiego Zakładu Opieki Zdrowotnej nad Matką, Dzieckiem i Młodzieżą w Częstochowie.

b) oznaczenie stężenia przeciwciała przeciwko endomysium komórek mięśni gładkich u wszystkich niskorosłych dzieci w wieku 6 - 9 lat z współistniejącym niedoborem masy ciała (poniżej -2 SD) w stosunku do masy ciała należnej do wzrostu i/lub wywiadem wskazującym na zespół złego wchłaniania, celem wykluczenia choroby trzewnej. Krew była pobierana w ilości 1,0ml i oznaczana w jednym laboratorium. W razie dodatnich wyników dzieci te kierowano do dalszej szczegółowej diagnostyki w poradni gastroenterologicznej.

c) oznaczanie stężenia hormonu wzrostu w surowicy krwi w teście z klonidyną w 0, 30, 60, 90, oraz 120 minucie po jednorazowym podaniu doustnym leku w dawce 0.15 mg/m^2 oraz test z insuliną z oznaczeniem stężenia hormonu wzrostu w surowicy krwi w 0, 30, 60, 90 oraz 120 minucie po jednorazowym podaniu dożylnym preparatu w dawce $0,1 \text{ IU/kg}$ masy ciała; badania te wykonywano u wszystkich dzieci niskorosłych wykazujących kliniczne cechy somatotropinowej niedoczynności przysadki (snp), takich jak charakterystyczna budowa i proporcje ciała, opóźnienie pokwitania, zwolnienie szybkości wzrastania poniżej 1 SDS , znaczne opóźnienie wieku kostnego oraz dane z wywiadu: hipoglikemia oraz małe rozmiary prącia i/lub wnętrstwo w okresie noworodkowym. Badanie rozpoczynano o godzinie 9.00 rano na czczo pobraniem 1,5-2,0 ml krwi żyłnej przez venflon. Kolejne pobrania krwi w tej samej objętości były wykonywane co pół godziny do 120 minuty od rozpoczęcia badania. Próbki krwi na stężenie hormonu wzrostu oznaczano w laboratorium Śląskiego Centrum Zdrowia Dziecka w Katowicach. Stężenie hormonu wzrostu w surowicy badano metodą chemiluminescencji immunometrycznej przy użyciu zestawów Immulite (Immulite 1000 Growth Hormone – hGH- firmy PDC-USA). Uzyskanie wyniku stężenia hormonu wzrostu powyżej 10 ng/ml wykluczało rozpoznanie somatotropinowej niedoczynności przysadki.

5. Oznaczanie kariotypu: kariotyp oznaczano u każdej niskorosłej dziewczynki celem wykluczenia zespołu Turnera. Badania wykonywano w Zakładzie Genetyki Śląskiego Centrum Zdrowia Dziecka w Katowicach lub w Zakładzie Genetyki Centrum Zdrowia Matki Polki w Łodzi.

6. Statystyka. Zastosowano następujące metody statystyczne:

- a) test niezależności χ^2 dla porównania wzrostu oraz masy ciała przed dojrzewaniem w grupach I oraz II, a także dla porównania ilości dzieci w grupach IA oraz IIA i IB oraz IIB.
- b) analizę regresji i korelacji dla oceny związku statystycznego pomiędzy czasem trwania ciąży, kolejności ciąży oraz wzrostem dzieci przed pokwitaniem w grupie IA, a także pomiędzy wzrostem rodziców a wzrostem dziecka w okresie przed pokwitaniem w grupie IA.
- c) analizę regresji i korelacji dla oceny związku statystycznego pomiędzy miejscem zamieszkania ciężarnej (miasto/wieś), a wzrostem dzieci w okresie przed pokwitaniem w grupie IA i IB.
- d) analizę regresji i korelacji dla oceny związku statystycznego pomiędzy paleniem papierosów w ciąży, a wzrostem dzieci w okresie przed pokwitaniem oraz ilością wypalonych papierosów przez ciężarne, a wzrostem dzieci w wieku przed pokwitaniem w grupach IA i IB.
- e) analizę regresji i korelacji dla oceny związku statystycznego pomiędzy używaniem alkoholu w okresie ciąży, a wzrostem dzieci w okresie przed pokwitaniem w grupach IA i IB.

Za poziom istotności statystycznej przyjęto $p < 0,05$.

Protokół badań został zatwierdzony przez Komisję Bioetyczną Collegium Medicum UJ w Krakowie Nr KBET/129/B/2005. Od dzieci i rodziców uzyskano pisemną uświadomioną zgodę na przeprowadzone badania (aneks 1), poinformowano ich pisemnie o ochronie danych osobowych (aneks 2) oraz o celowości i korzyściach z wykonywanych badań (aneks 3).

V. PROTOKÓŁ BADANIA

I etap

Analiza Szpitalnych Ksiąg Urodzeń ze Szpitali oraz Izb Porodowych Częstochowy oraz jej okolic celem wyłonienie dzieci żywo urodzonych przed 6 do 9 laty, a następnie dokonania ich podziału w zależności od urodzeniowej masy ciała na dwie grupy: grupę I - dzieci żywo urodzone o masie poniżej 10 centyla (IUGR) oraz dzieci żywo urodzone o prawidłowej masie ciała w stosunku do czasu trwania ciąży równej lub powyżej 10 centyla (grupa II).

II etap

Wizyta 1. Badanie podmiotowe, przedmiotowe oraz auksologiczne wyselekcjonowanych w etapie I dzieci z obu grup, będących aktualnie w wieku 6-9 lat, a następnie dokonanie podziału dzieci z obu grup na podgrupy w zależności od wysokości ciała: dzieci niskorosłych, o wzroście poniżej -2 SDS (grupa IA, IIA) oraz o prawidłowym wzroście ≥ -2 SDS (grupa IB, IIB).

Wizyta 2. Uzupełnienie brakujących na wizycie I danych z wywiadu oraz z dokumentacji dziecka. Spośród dzieci z prawidłową masą urodzeniową ciała oraz prawidłowym wzroście w wieku 6-9 lat zostanie losowo wybrana grupa 1000 dzieci (500 dziewcząt oraz 500 chłopców) (grupa IIB), stanowiąca grupę porównawczą dla dzieci z IUGR o prawidłowym wzroście w wieku 7-9 lat (grupa IB)

Wizyta 3. U dzieci niskorosłych (grupa IA oraz IIA) wykonanie badań przesiewowych celem ustalenia przyczyn niskorosłości:

oznaczenie FT4 oraz TSH

zdjęcie rtg nadgarstka i ręki lewej

kariotyp (u niskorosłych dziewcząt)

przeciwciała przeciw endomysium mięśni gładkich (u dzieci z niedoborem masy ciała)

Wizyta 4. U dzieci niskorosłych (grupa IA oraz IIA), u których na podstawie badań przeprowadzonych na poprzednich wizytach stwierdzono kliniczne cechy somatotropinowej niedoczynności przysadki (snp), wykonanie oznaczenia maksymalnego wyrzutu hormonu wzrostu w dwóch testach prowokacyjnych z klonidyną w jednorazowej doustnej dawce 0,15 mg/m² p.o. oraz z insuliną w jednorazowej dawce dożylniej 0,1 IU/kg m.c.

Wykluczenie z dalszej analizy chorych z:

- a) somatotropinową niedoczynnością przysadki
- b) niedoczynnością tarczycy
- c) zespołem zaburzonego wchłaniania
- d) innymi schorzeniami wtórnie upośledzającymi wzrastanie oraz dzieci:
- e) z ciąż mnogich
- f) z cechami pokwitania

III etap

Analiza danych.

VI. WYKAZ SKRÓTÓW ZASTOSOWANYCH W TEKSCIE, TABELACH ORAZ RYCINACH

FGR - fetal growth restriction - zahamowanie wzrostu płodu

FT4 - free thyroxine - wolna tyroksyna

GH - growth hormone - hormon wzrostu

HBD - hebdomas graviditatis - tydzień ciąży

IGF-1 - insulin-like growth factor 1 - insulinopodobny czynnik wzrostu typu pierwszego

IGF-BP-3 - insulin-like growth factor 1-binding protein 3 - białko 3 wiążące IGF-1

IUGR - intrauterine growth retardation - wewnątrzmaciczne zahamowanie wzrostu

MPH - midparental height - wzrost docelowy

n - liczebność badanej grupy

p - poziom istotności

SDS - standard deviation score - odchylenie standardowe

SGA - small for gestational age - za małe w stosunku do wieku ciążowego

SNP - somatotropinowa niedoczynność przysadki

TSH – thyroid stimulating hormone – tyreotropina

VII. W Y N I K I

Badaniami objęto 8570 dzieci żywo urodzonych w szpitalach Częstochowy i okolic. Dane jakimi dysponowano z Ksiąg Urodzeniowych wykazały, że 562 (6,6%) noworodki urodziły się z niską urodzeniową masę ciała (poniżej 10 percentyla-Grupa I), [tab. I], a pozostałe 8018 (93,4%) - z prawidłową urodzeniową masą ciała (Grupa II). Do badań w wieku 6-9 lat zgłosiło się 414 dzieci z grupy I, oraz 1000 losowo wybranych dzieci z grupy II (500 chłopców i 500 dziewcząt), [tab. II]. W sumie przebadano 1414 dzieci. Zmierzono obu rodziców 450 dzieci z grup IA, IB, IIA. Charakterystykę wzrostu dzieci biorących udział w badaniach uwzględniającą przedziały centylowe wzrostu podano w tabelach I oraz II.

Tabela 1. Charakterystyka wzrostu dzieci w wieku 6-9 lat urodzonych z IUGR z podziałem na grupę dzieci niskorosłych (IA) oraz grupę o prawidłowym wzroście (IB) z uwzględnieniem przedziałów centylowych.

GRUPA I (masa ur.<10centyl)	WZROST centyl	Dziewczęta		Chłopcy		Razem	
		n	%	n	%	n	%
Grupa IA wzrost<3centyl n=39	<3	20	12,82%	19	7,45%	39	9,44%***
Grupa IB wzrost≥3centyl n=372	3-10	14	8,97%	20	7,84%	34	8,27%
	10-25	26	16,67%	44	17,25%	70	17,05%
	25-50	42	26,92%	69	27,06%	111	27,02%
	50-75	29	18,59%	59	23,14%	88	21,43%
	75-90	18	11,54%	31	12,16%	49	11,92%
	90-97	6	3,85%	10	3,92%	16	3,89%
	>97	1	0,64%	3	1,18%	4	0,97%
Razem		156	100,00%	255	100,00%	411	100,00%

Tabela II. Charakterystyka wzrostu dzieci w wieku 6-9 lat o prawidłowej urodzeniowej masie ciała z podziałem na grupę dzieci niskorosłych (IIA) i grupę o wzroście prawidłowym (IIB) z uwzględnieniem przedziałów centylowych.

GRUPA II (masa ur. \geq 10 centyl)	WZROST centyl	Dziewczęta		Chłopcy		Razem	
		n	%	n	%	n	%
Grupa IIA wzrost < 3centyl n=36	<3	19	3,8%	17	3,4%	36	3,6%***
Grupa IIB wzrost \geq 3centyl n=964	3-10	44	8,8%	46	9,2%	90	9,0%
	10-25	87	17,4%	93	18,6%	180	18,0%
	25-50	139	27,8%	134	26,8%	273	27,3%
	50-75	118	23,6%	116	23,2%	234	23,4%
	75-90	57	11,4%	58	11,6%	115	11,5%
	90-97	26	5,2%	27	5,4%	53	5,3%
	>97	10	2,0%	9	1,8%	19	1,9%
Razem		500	100,0%	500	100,0%	1000	100,0%

1. Niskorosłość w okresie przed pokwitaniem w grupie I dzieci urodzonych z masą ciała poniżej 10 centyla (IUGR) oraz w grupie II dzieci o prawidłowej urodzeniowej masie ciała.

Porównano częstość występowania niskorosłości w wieku przed pokwitaniem w grupie I dzieci urodzonych z masą ciała poniżej 10 centyla (IUGR) oraz w grupie II dzieci o prawidłowej urodzeniowej masie ciała. W grupie pierwszej 411 dzieci urodzonych z IUGR wykazano 39 dzieci (9,44%) z niedoborem wzrostu w wieku przed dojrzewaniem (grupa IA). W grupie drugiej 1000 dzieci o prawidłowej urodzeniowej masie ciała wykazano 36 dzieci (3,6%) niskorosłych w wieku przed dojrzewaniem (grupa IIA). Były to różnice znamienne ($p < 0,001$).

Podobne zależności statystyczne występowały w obrębie obu płci. Stwierdzono istotnie ($p < 0,001$) większy odsetek dziewczynek niskorosłych w grupie IA-12,8% (20 spośród 156), w porównaniu do grupy IIA -3,8% (19 spośród 500). Wśród chłopców również istotnie statystycznie więcej ($p = 0,044$) niskorosłych występowało w grupie IA i było ich 7,45% (19 spośród 255), natomiast w grupie IIA-3,4% (17 spośród 500). Wyniki przedstawiono w tabeli nr I oraz II.

Analizując czy dzieci urodzone z IUGR, u których wystąpiło pourodzeniowe wyrównywanie wzrostu (catch up growth) osiągają wzrost zgodny ze wzrostem dzieci o prawidłowej urodzeniowej masie ciała i prawidłowym wzrostem przed dojrzewaniem porównywano wzrosty dzieci w wieku 6-9 lat pomiędzy grupą IB (372 dzieci urodzonych z IUGR u których wystąpiło pourodzeniowe wyrównywanie wzrostu) i grupą IIB (964 dzieci o prawidłowej masie urodzeniowej, u których nie stwierdzono niedoboru wzrostu w wieku przed dojrzewaniem). Metodą analizy regresji i korelacji nie stwierdzono statystycznie istotnej zależności ($p=0,857$) pomiędzy grupą IB oraz IIB w odniesieniu do liczby dzieci w poszczególnych przedziałach centylowych wzrostu. Liczba dzieci występujących w przedziałach centylowych w obu grupach nie różniła się istotnie również w odniesieniu do dziewcząt ($p=0,915$), a także w odniesieniu do chłopców ($p=0,962$). Wynika z tego, że dzieci z IUGR, u których wystąpiło pourodzeniowe wyrównywanie wzrostu osiągają w wieku 6-9 lat wzrost nie różniący się od wzrostu dzieci o prawidłowej masie urodzeniowej (tabela III i IV).

Tabela III. Charakterystyka wzrostu dzieci z grupy IB [nie będące niskorosłymi (wzrost $\geq -2SDS$) w wieku 6-9 lat urodzonych z IUGR] z uwzględnieniem przedziałów centylowych oraz płci.

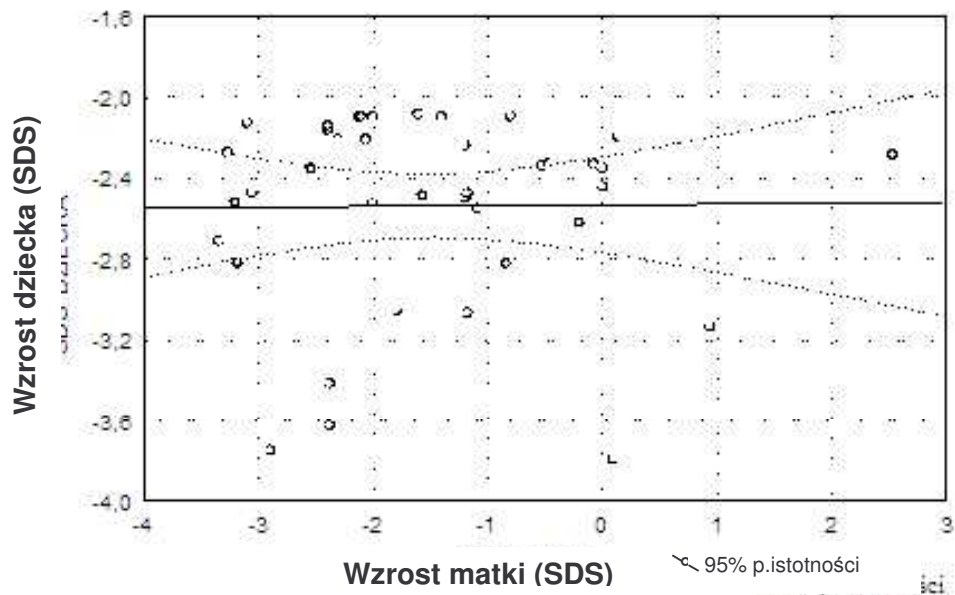
GRUPA IB	WZROST	Dziewczęta		Chłopcy		Razem	
		n	%	n	%	n	%
n=372	centyl						
	3-10	14	8,97%	20	7,84%	34	8,27%
	10-25	26	16,67%	44	17,25%	70	17,05%
	25-50	42	26,92%	69	27,06%	111	27,02%
	50-75	29	18,59%	59	23,14%	88	21,43%
	75-90	18	11,54%	31	12,16%	49	11,92%
	90-97	6	3,85%	10	3,92%	16	3,89%
>97	1	0,64%	3	1,18%	4	0,97%	
Razem		136	100,00%	236	100,00%	372	100,00%

Tabela IV. Charakterystyka wzrostu z grupy IIB [dzieci o prawidłowym wzroście ($wzrost \geq -2SDS$) w wieku 6-9 lat urodzonych z masą ciała powyżej 10 centyla] z uwzględnieniem przedziałów centylowych oraz płci.

GRUPA IIB	WZROST	Dziewczęta		Chłopcy		Razem	
		n	%	n	%	n	%
n=964	centyl						
	3-10	44	9,15%	46	9,52%	90	9,34%
	10-25	87	18,09%	93	19,25%	180	18,67%
	25-50	139	28,90%	134	27,74%	273	28,32%
	50-75	118	24,53%	116	24,02%	234	24,27%
	75-90	57	11,85%	58	12,01%	115	11,93%
	90-97	26	5,41%	27	5,59%	53	5,50%
	>97	10	2,08%	9	1,86%	19	1,97%
Razem		481	100%	483	100%	964	100%

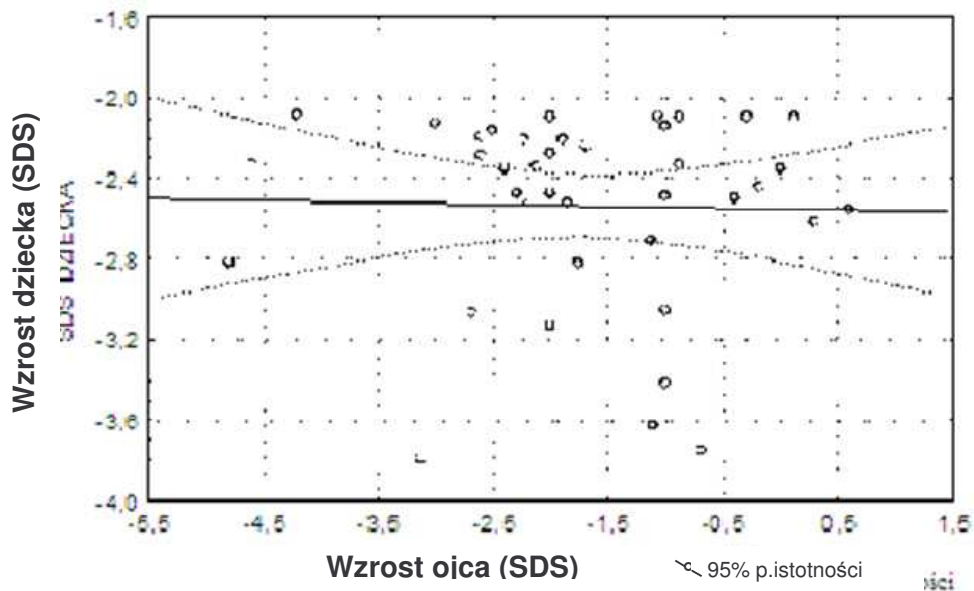
Oceniano czy dzieci urodzone z IUGR, które charakteryzują się niedoborem wzrostu w wieku 6-9 lat (grupa IA) osiągają wzrost zgodny ze wzrostem docelowym prognozowanym w oparciu o wzrosty rodziców. Analizie statystycznej poddano zależność pomiędzy wzrostem dzieci niskorosłych w wieku przed pokwitaniem urodzonych z IUGR a wzrostem ich rodziców. Nie stwierdzono istotnej korelacji, $p=0,9526$, pomiędzy wzrostem dziecka $(-2,54 \pm 0,47)$ SDS a wzrostem matki $(-1,49 \pm 1,31)$ SDS, (ryc. 1) oraz wzrostem dziecka $(-2,54 \pm 0,47)$ SDS a wzrostem ojca $(-1,71 \pm 1,26)$ SDS, $p=0,8801$, (ryc.2). Również nie stwierdzono istotnej korelacji pomiędzy wzrostem docelowym w oparciu o wzrost rodziców ($MPH = -0,94 \pm 1,01$ SDS) a wzrostem ich dziecka $(-2,54 \pm 0,47)$ SDS, $p=0,8767$ (ryc.3).

Rycina 1. Analiza regresji i korelacji pomiędzy wzrostem (SDS) matki i dziecka w grupie IA.



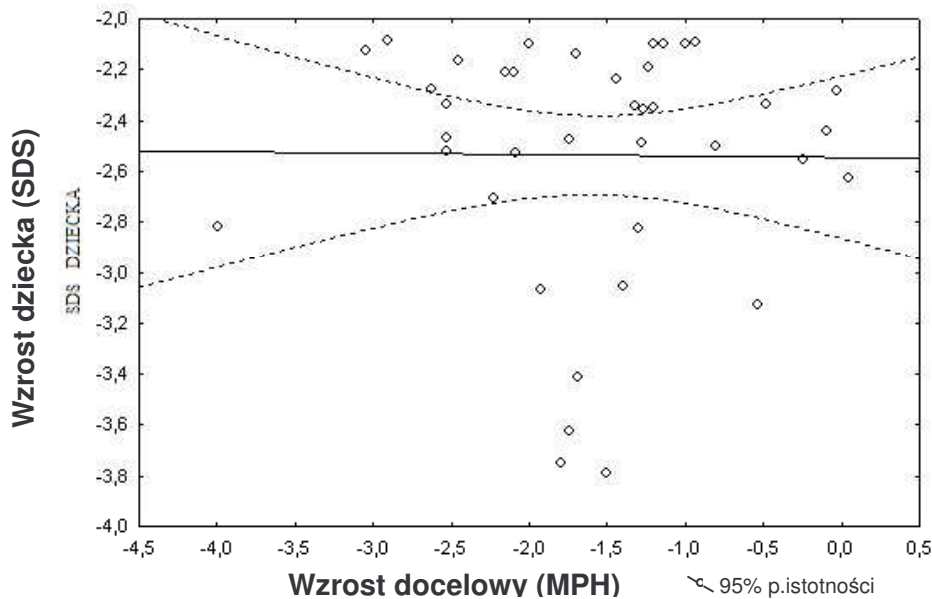
n=39 r=0,0098 p=0,952

Rycina 2. Analiza regresji i korelacji pomiędzy wzrostem (SDS) ojca i dziecka w grupie IA.



n=39 r=-0,0250 p=0,8801

Rycina 3. Analiza regresji i korelacji pomiędzy wzrostem docelowym (MPH) a wzrostem dziecka (SDS) w grupie IA.



n=39 r=-0,105 p=0,0767

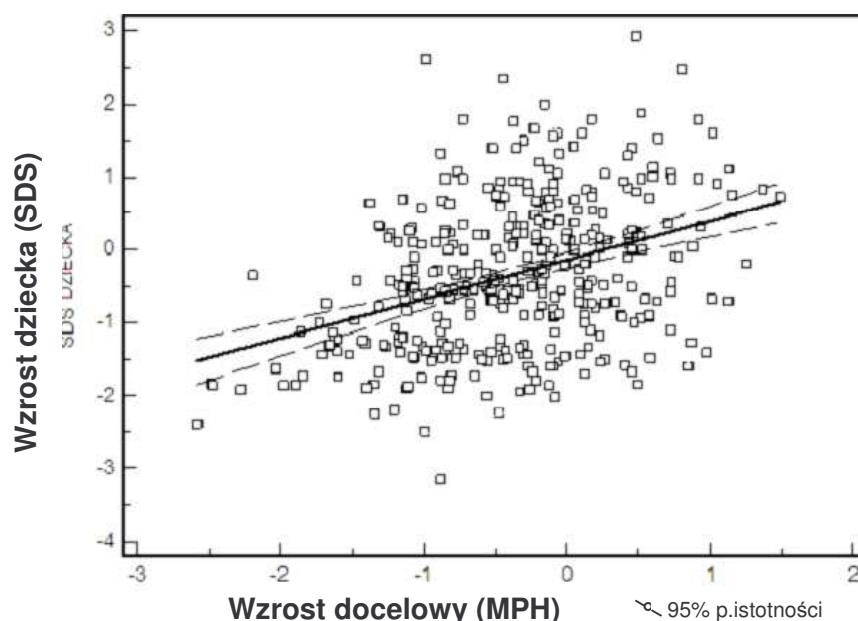
Analizowano również czy dzieci urodzone z IUGR o prawidłowym wzroście w wieku 6-9 lat (grupa IB) osiągają wzrost zgodny ze wzrostem docelowym prognozowanym w oparciu o wzrosty rodziców. Stwierdzono istotną korelację pomiędzy średnim wzrostem dziecka $(-0,348 \pm 1,012$ SDS a wzrostem ojca $(-0,001 \pm 1,088$ SDS, $p=0,0000$, oraz wzrostem matki $(-0,752 \pm 0,843$ SDS, $p=0,0000$. Ponadto znamienne korelację ($p=0,0000$) stwierdzono pomiędzy średnim wzrostem dziecka (SDS) i wzrostem docelowym w oparciu o średni wzrost rodziców (MPH= $-0,376 \pm 0,711$ SDS).

Podobne istotne zależności stwierdzono pomiędzy średnim wzrostem dziewczynek $(-0,482 \pm 0,953$ SDS a średnim wzrostem ojca $(-0,049 \pm 0,987$ SDS, $p=0,0034$, matki $(-0,691 \pm 0,865$ SDS, $p=0,0035$, (aneksy 2-7), oraz wzrostem docelowym MPH= $(-0,370 \pm 0,721$ SDS, $p=0,0001$, a także pomiędzy średnim wzrostem chłopców $(-0,271 \pm 1,039$ SDS, a wzrostem docelowym MPH= $(-0,380 \pm 0,707$ SDS, $p=0,0000$, ojca $0,026 \pm 1,142$ SDS, $p=0,0000$, matki $(-0,786 \pm 0,830$ SDS, $p=0,0000$, aneks 8-13. Zależności te dla wszystkich dzieci z grupy IB przedstawiono graficznie w tabeli V (test korelacji liniowej według Pearsona) oraz na rycinach 4-6, w aneksach 4-6 dla dziewcząt i 7-9 dla chłopców.

Tabela V. Korelacje pomiędzy wzrostem dzieci i ich rodziców w grupie IB (dzieci o niskiej masie urodzeniowej i prawidłowym wzroście w wieku 6-9 lat).

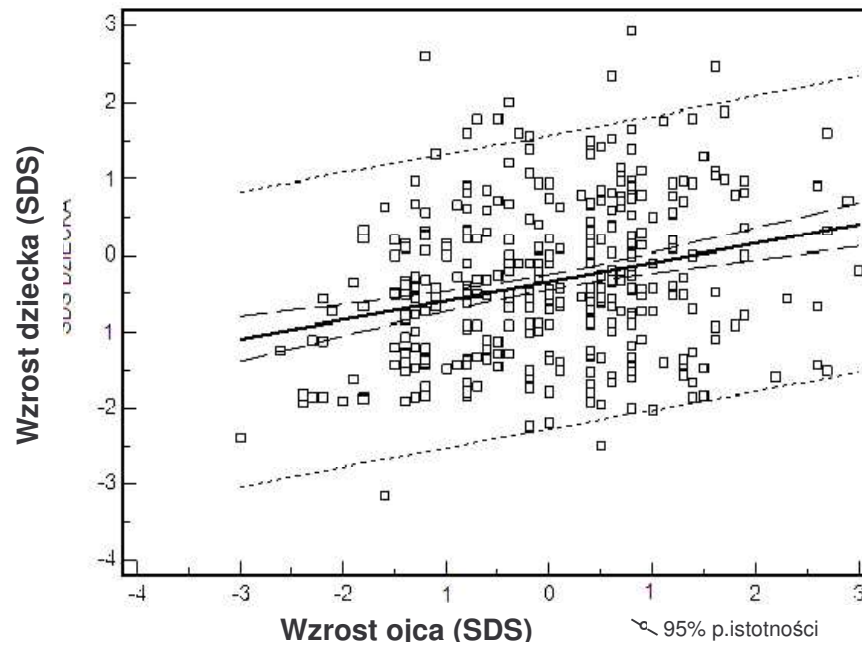
	Średni Wzrost docelowy (MPH) -0,376±0,711 SDS	Średni wzrost ojca - 0,001±1,088 SDS	Średni wzrost matki - 0,752±0,843 SDS
Średni wzrost wszystkich dzieci -0,348±1,012 SDS	r= 0,3763 p=0,0000 (n=372)	r= 0,2683 p=0,0000 (n=372)	r= 0,2889 p=0,0000 (n=372)
Średni wzrost dziewcząt -0,482±0,953 SDS	r= 0,3199 p=0,0001 (n=136)	r= 0,2493 p= 0,0034 (n=136)	r = 0,2485 p= 0,0035 (n=136)
Średni wzrost chłopców -0,271±1,039 SDS	r= 0,4113 p=0,0000 (n=236)	r= 0,2744 p=0,0000 (n=236)	r= 0,3234 p=0,0000 (n=236)

Ryc. 4. Zależność wzrostu wszystkich dzieci (SDS) od wzrostu docelowego (MPH) w grupie IB. Test korelacji liniowej według Pearsona.



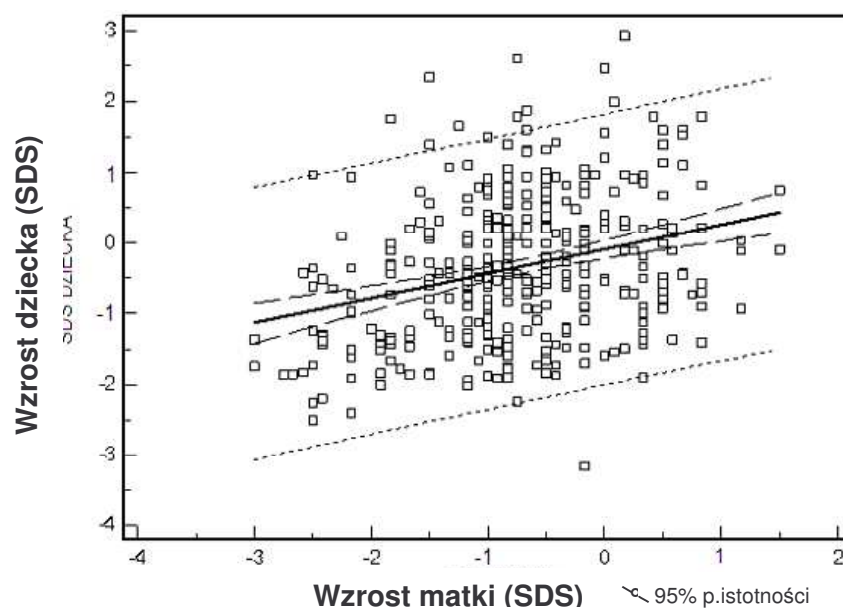
n=372 r=0,3763 p=0,0000

Rycina 5. Zależność wzrostu dzieci w grupie IB (SDS) od wzrostu ich ojców (SDS). Test korelacji liniowej według Pearsona.



n=372 r=0,2683 p=0,0000

Rycina 6. Zależność wzrostu dzieci w grupie IB (SDS) od wzrostu ich matek (SDS). Test korelacji liniowej według Pearsona.

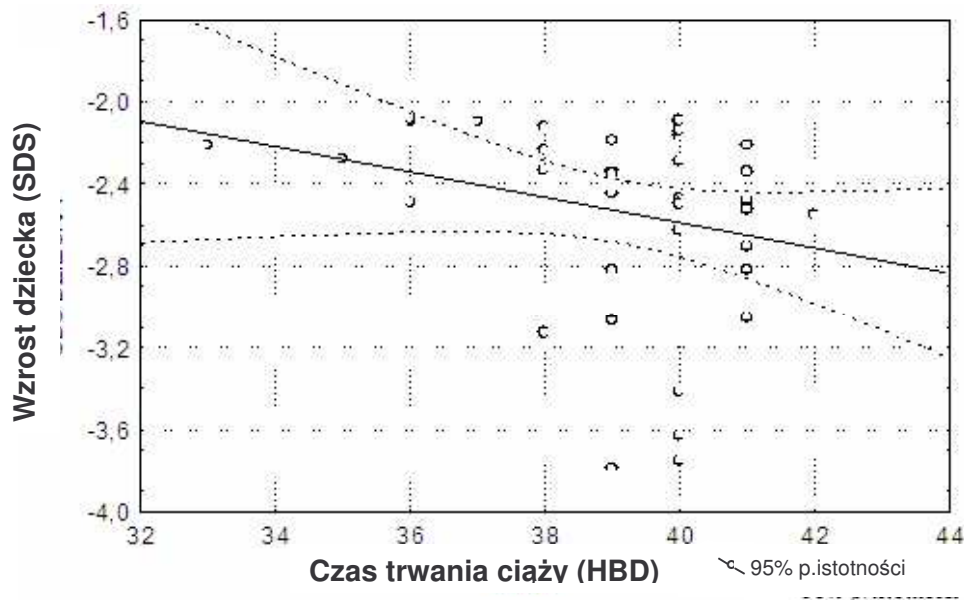


n=372 r= 0,288 p=0,0000

2. Wpływ czasu trwania ciąży, kolejności porodu oraz wieku i miejsca zamieszkania matki na wartość wzrostu dzieci z IUGR w okresie przed pokwitaniem

Określono związek pomiędzy czasem trwania ciąży dzieci z grupy IA (niskorosłych w wieku przed dojrzewaniem urodzonych z IUGR) a ich wzrostem (SDS). Czas trwania ciąży mieścił się w przedziale 33-42 tygodnie i wynosił średnio $39,15 \pm 1,91$ Hbd, a wzrost tych dzieci w wieku przed dojrzewaniem wynosił średnio $(-)2,635 \pm 0,59$ SDS. Nie stwierdzono istotnej korelacji pomiędzy tymi dwiema wartościami ($r = -0,2497$, $p = 0,1253$) [rycina 7].

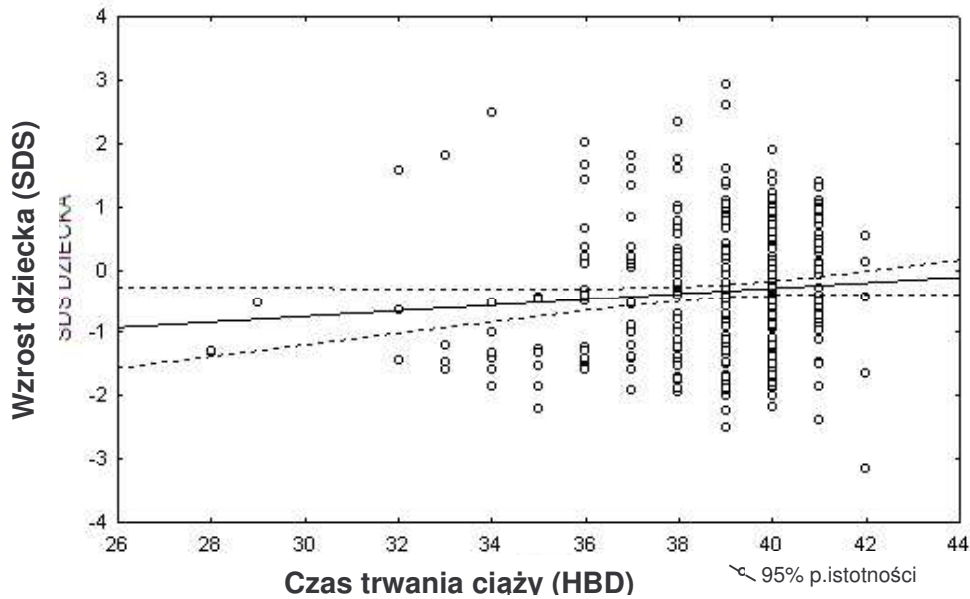
Rycina 7. Zależność pomiędzy czasem trwania ciąży (Hbd) a wzrostem dziecka (SDS) w wieku przed dojrzewaniem w grupie IA.



$n=39$ $r = -0,2497$ $p = 0,1253$

W grupie IB - dzieci urodzonych z IUGR o prawidłowym wzroście w wieku 6-9 lat, także nie stwierdzono istotnej korelacji pomiędzy wiekiem ciążowym (zakres 32-42, średnio $38,0 \pm 2,07$ Hbd), a średnim wzrostem tych dzieci w okresie przed dojrzewaniem $(-)0,3763 \pm 1,012$ SDS, ($r = 0,0915$, $p = 0,0778$) [rycina 8].

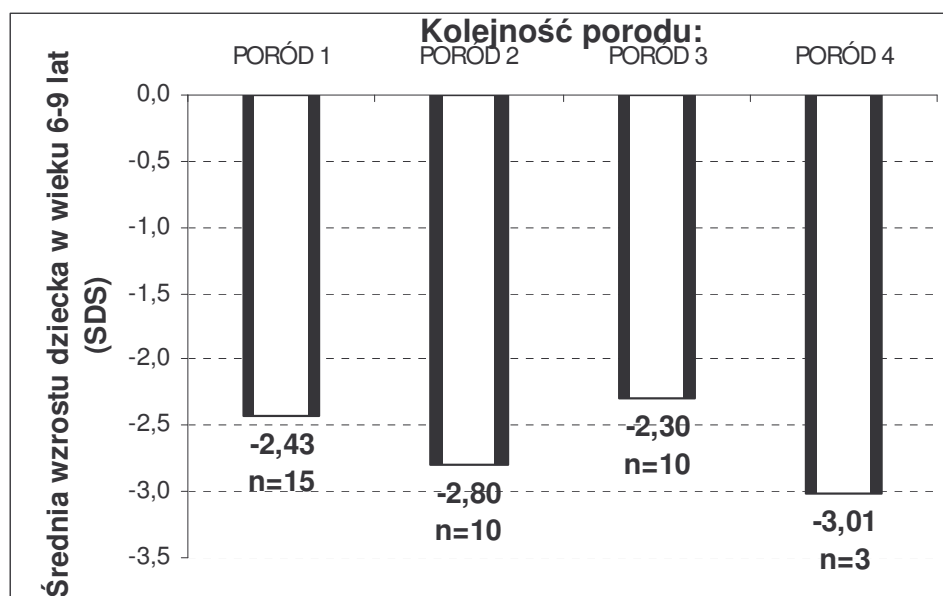
Rycina 8. Zależność pomiędzy czasem trwania ciąży (Hbd) a wzrostem dziecka (SDS) w wieku przed dojrzewaniem w grupie IB.



n=372 r=0,0915 p=0,0778

Analizowano związek pomiędzy kolejnością porodu u dzieci urodzonych z IUGR, a ich wzrostem (SDS) w wieku przed dojrzewaniem (grupa IA). Kolejność porodów zawierała się w przedziale 1-5. Analizie poddano jedynie dzieci urodzone z porodów 1-4 ze względu na małą liczebność (n=1) dzieci urodzonych z porodu 5-tego. Stwierdzono istotną korelację, pomiędzy kolejnością porodu a średnim odchyleniem standardowym wzrostu dzieci z IUGR z niedoborem wzrostu w wieku przed pokwitaniem ($r=-0,2141$, $p=0,021$). Dzieci te wraz z narastającą kolejnością porodu, z wyjątkiem dzieci z porodu trzeciego, charakteryzowały się narastającym niedoborem wzrostu w wieku 6-9 lat. I tak średni wzrost dzieci wynosił $(-2,43 \pm 0,29)$ SDS dla porodu pierwszego, $(-2,8 \pm 0,68)$ SDS dla drugiego, $(-2,3 \pm 0,13)$ SDS dla trzeciego oraz $(-3,01 \pm 0,66)$ SDS dla porodu czwartego [ryc. 9].

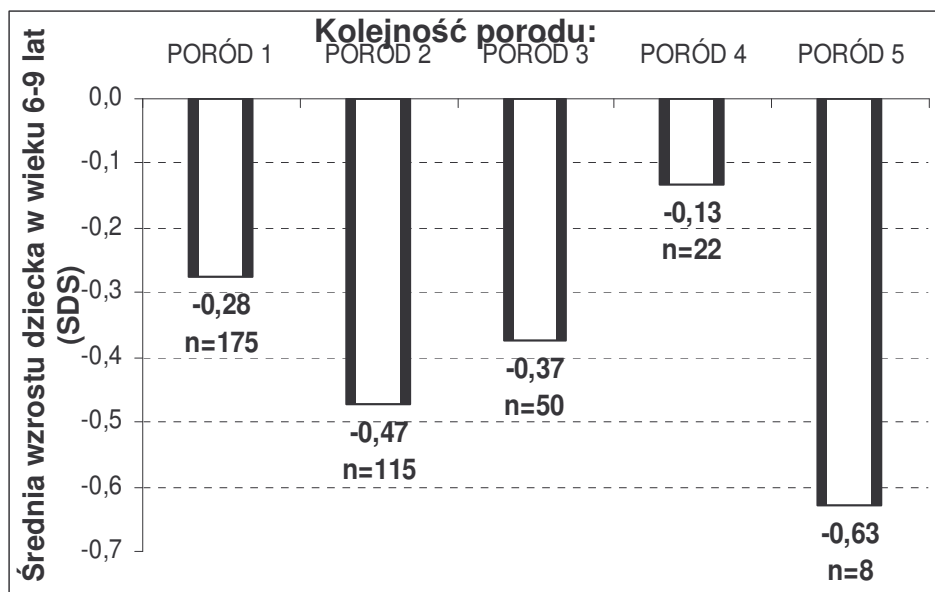
Rycina 9. Zależność pomiędzy kolejnością porodu dzieci urodzonych z IUGR a stopniem niedoboru wzrostu (SDS) tych dzieci w wieku 6-9 lat (grupa IA).



n=38 r=-0,2141 p=0,021

Również w grupie IB dzieci z IUGR z prawidłowym wzrostem ($SDS > -2,0$) w wieku przed pokwitaniem porównywano związek pomiędzy kolejnością porodu, a ich wzrostem (SDS) w wieku 6-9 lat. Kolejność porodów zawierała się przedziale 1-6. Z porodu szóstego wyłoniono tylko dwóch chłopców dlatego nie uwzględniono ich w obliczeniach statystycznych. Jakkolwiek niedobór wzrostu dzieci urodzonych z porodu 5-tego był największy, to nie były to zależności istotne statystycznie ($r = -0,0012$, $p = 0,3741$). I tak, średni wzrost dzieci wynosił $(-0,28 \pm 1,06$ SDS dla porodu pierwszego, $(-0,47 \pm 0,98$ SDS dla drugiego, $(-0,37 \pm 0,86$ SDS dla trzeciego, $(-0,13 \pm 1,26$ SDS dla czwartego oraz $(-0,63 \pm 0,32$ SDS dla porodu piątego [ryc. 10].

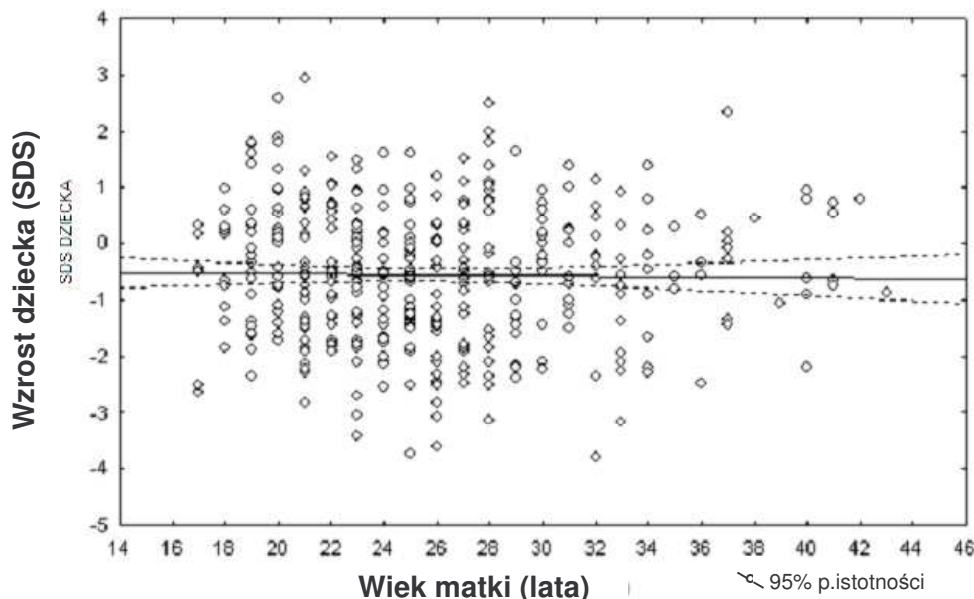
Rycina 10. Zależność pomiędzy kolejnością porodu dzieci urodzonych z IUGR a średnim wzrostem (SDS) tych dzieci w wieku 6-9 lat (grupa IB).



n=370 r=-0,0012 p=0,3741

Analizowano wpływ wieku matek na wartość wzrostu dzieci z IUGR w wieku przed dojrzewaniem. Nie stwierdzono korelacji pomiędzy wiekiem matki zawierającym się w granicach 17-43 lat, średnio $25,62 \pm 5,41$ lat, a stopniem niedoboru wzrostu dziecka w wieku 6-9 lat w całej grupie dzieci z IUGR [grupa I] ($r = -0,0156$, $p = 0,7531$) (ryc.11).

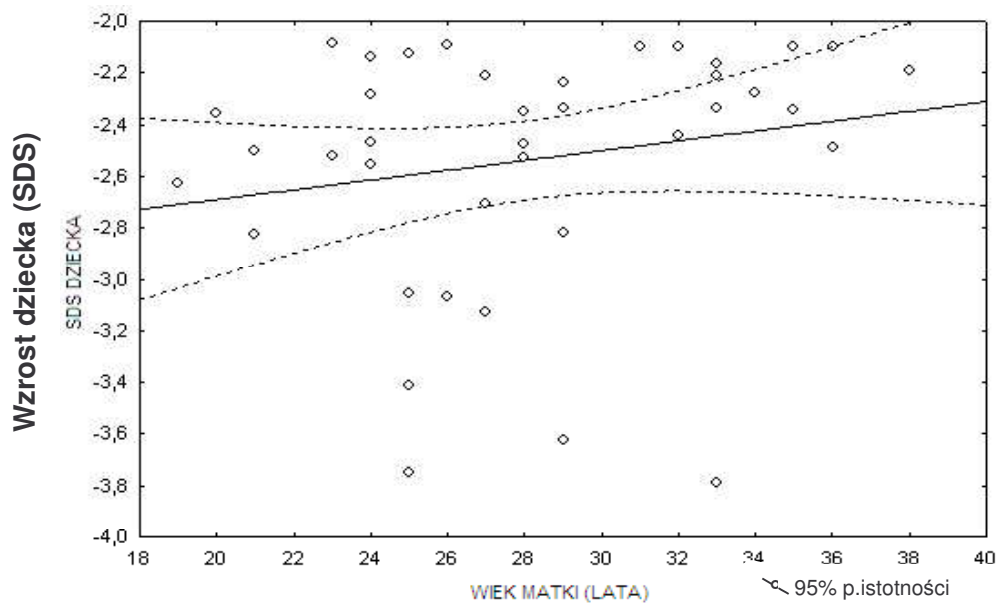
Rycina 11. Korelacja wieku matki w dniu porodu ze wzrostem dziecka w wieku przed dojrzewaniem urodzonego z IUGR (grupa I).



n= 411 r= -0,0156 p=0,7531

Nie stwierdzono także istotnej statystycznie korelacji wieku matki ($26,59 \pm 4,94$, zakres 17-40 lat) ze wzrostem dzieci urodzonych z IUGR w grupie IA w wieku 6-9 lat ($-2,54 \pm 0,47$ SDS, zakres $(-3,01 - (-2,01)$ SDS, ($r=0,1318$, $p=0,4240$) (ryc. 12).

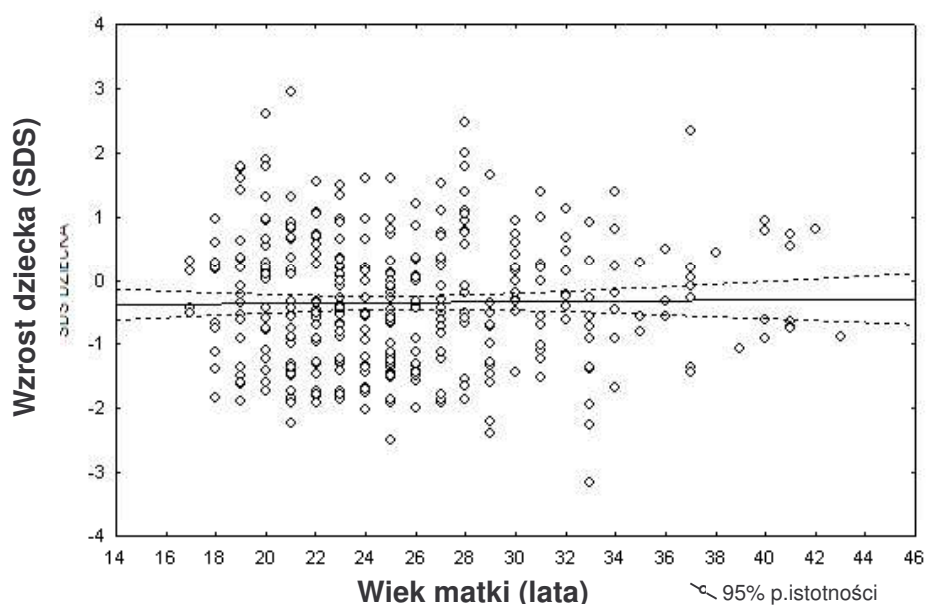
Rycina 12. Korelacja wieku matki w dniu porodu i wzrostu dziecka w wieku przed dojrzewaniem urodzonego z IUGR (grupa IA).



$n=39$ $r=0,1964$ $p=0,4240$

Również nie stwierdzono korelacji wieku matki ze wzrostem dzieci w grupie IB w wieku 6-9 lat urodzonych z IUGR. Wiek matki mieścił się w przedziale 17-43 lat, średnio $25,52 \pm 5,46$ lat, a wzrost dziecka $(-0,348 \pm 1,012$ SDS, zakres $(-2,0 - 2,8$ SDS, ($r=0,0150$, $p=0,7732$) (ryc.13).

Rycina 13. Korelacja wieku matki w dniu porodu i wzrostu dziecka w wieku przed dojrzewaniem urodzonego z IUGR (grupa IB).



n=372 r=0,0150 p=0,7732

Oceniano wpływ miejsca zamieszkania matki (miasto/wieś) w okresie ciąży na wartość wzrostu dzieci z IUGR w okresie przed pokwitaniem. Wśród 411 ciężarnych, które urodziły dzieci z IUGR było 207 dzieci (50,36%) urodzonych przez matki mieszkające na wsi, a 204 (49,64%) w mieście. Znamienne więcej niskorosłych dzieci w wieku przed dojrzewaniem pochodziło od matek zamieszkałych w czasie ciąży na wsi (28 dzieci, 13,73%), niż w mieście (11 dzieci, 5,31%), $p=0,0036$, $r=0,1421$ [tab.VI].

Tabela VI. Miejsce zamieszkania ciężarnej a wzrost dzieci w okresie przed dojrzewaniem.

Miejsce zamieszkania ciężarnej z grupy I	Liczba dzieci z IUGR w wieku 6-9 lat o wzroście:		Razem
	niewyrównanym: <-2SDS GRUPA IA	wyrównanym: ≥-2SDS GRUPA IB	
Miasto	11** 5,31%	196 94,69%	207 50,36%
Wieś	28** 13,73%	176 86,27%	204 49,64%
Ogółem	39	372	n=411

n=411 r=0,1421 p=0,0036

Zależności te były znamienne w odniesieniu do samych dziewcząt (aneks 10). Stwierdzono bowiem istotną zależność pomiędzy wzrostem dziecka w wieku przed dojrzewaniem, a miejscem zamieszkania ciężarnej ($p=0,0234$). Wśród matek, które urodziły dziewczęta z IUGR 76 matek (48,72%) mieszkało w okresie ciąży w mieście, a 80 matek (51,28%) na wsi. Urodziły one odpowiednio 5 (6,58%) oraz 15 (18,75%) z niedoborem wzrostu w wieku 6-9 lat. Były to różnice znamienne statystycznie ($p=0,0234$, $r=0,1610$).

Podobna zależność obserwowana była także w odniesieniu do chłopców, jednak nie była ona istotna statystycznie ($p=0,0727$, $r=0,0121$). Więcej niskorosłych chłopców w wieku przed dojrzewaniem – 13 (10,48%) pochodziło od 124 matek (48,63%) zamieszkałych na wsi, niż od 131 matek (51,37%) mieszkających w mieście – 6 (4,58%) [aneks 11].

3. Wpływ używek stosowanych przez ciężarne (papierosy, alkohol) na wartość wzrostu w wieku przed dojrzewaniem dzieci urodzonych z IUGR.

Oceniano wpływ palenia papierosów w okresie ciąży przez matki dzieci z IUGR na wartość wzrostu w wieku przed dojrzewaniem. W tabeli VII przedstawiono wpływ palenia papierosów w ciąży na liczbę dzieci z niedoborem wzrostu w grupie I. Dane dotyczące palenia papierosów w ciąży uzyskano od 362 z 411 matek grupy I, to jest od wszystkich 39 matek dzieci niskorosłych w wieku przed pokwitaniem urodzonych z IUGR (GRUPA IA) oraz od 323 spośród 362 (86,8%) matek dzieci o prawidłowym wzroście w wieku 6-9 lat urodzonych z IUGR (GRUPA IB).

Stwierdzono istotny statystycznie wpływ palenia papierosów przez ciężarne, które urodziły dzieci z IUGR na częstość występowania niedoboru wzrostu w wieku przed dojrzewaniem ($p=0,0042$, $r=0,3211$). U 212 (58,6%) matek palących w ciąży, niedobór wzrostu ($<-2\text{SDS}$) w wieku przed dojrzewaniem występował u 32 dzieci (15,1%), podczas gdy u dzieci 150 ciężarnych niepalących (41,4%) niedobór wzrostu w wieku przed dojrzewaniem dotyczył jedynie 7 dzieci (4,7%).

Tabela VII. Wpływ palenia papierosów w ciąży na liczbę dzieci z niedoborem wzrostu w wieku 6-9 lat w grupie I.

CIĘŻARNE	Liczba dzieci z IUGR w wieku 6-9 lat o wzroście:	
	niewyrównanym: < -2 SDS GRUPA IA	wyrównanym: ≥ - 2 SDS GRUPA IB
Niepalące n=150 41,44%	7 4,7% **	143 95,3%
Palące n=212 58,56%	32 15,1% **	180 84,9%
Razem n=362	39	323

$n=362$ $r=0,3211$ $p=0,0042$

Przedstawione zależności były znamienne także w odniesieniu do samych dziewcząt ($p=0,0372$, $r=0,1959$). Dane na temat palenia uzyskano u 145 spośród 156 matek (92,9%), które urodziły dziewczynki z IUGR. Spośród córek 87 matek palących w ciąży (60%), niedobór wzrostu

przed pokwitaniem stwierdzono u 17 (19,5%), a spośród córek 58 ciężarnych niepalących i rodzących dzieci z IUGR (40,0%), niedobór wzrostu w wieku przed dojrzewaniem wykazano tylko u 3 (5,2%) [aneks 12].

Zależność taką zaobserwowano również wśród chłopców, choć była ona nieistotna statystycznie ($p=0,0841$, $r=0,1021$). Informację o paleniu uzyskano od 217 spośród 255 matek (85,1%) rodzących chłopców z IUGR. Spośród dzieci 125 matek palących w ciąży (57,6%), niedobór wzrostu przed pokwitaniem stwierdzono u 15 chłopców (12,0%), a spośród dzieci 92 ciężarnych niepalących i rodzących dzieci z IUGR (42,4%), niedobór wzrostu w wieku 6-9 lat wykazano tylko u 4 chłopców (4,4%) [aneks 13].

Stwierdzono ponadto istotną zależność pomiędzy trymestrem ciąży w którym matka paliła papierosy a niedoborem wzrostu dzieci urodzonych z IUGR w wieku 6-9 lat ($p=0,0092$, $r=0,1756$) [tab. VIII]. Największą ilość dzieci z IUGR z niedoborem wzrostu ($<-2SDS$) w okresie przed dojrzewaniem, urodziło się z matek które paliły papierosy przez całą ciążę, a także tylko w I trymestrze, odpowiednio 10 dzieci (17,2%) oraz 21 dzieci (15,2%). Z matek, które nie paliły papierosów w ciąży urodziło się tylko 7 dzieci (4,7%) niskorosłych w wieku 6-9 lat. Gdy paliły w 2 i/lub w 3 trymestrze ciąży częstość występowania niskorosłości w okresie pokwitania u ich dzieci urodzonych z IUGR nie różniła się znamienne od częstości niskorosłości wśród dzieci matek które nie paliły [odpowiednio 1 dziecko (6,3%) oraz 7 dzieci (4,7%) [tab.VIII].

Tabela VIII. Wpływ okresu palenia papierosów w ciąży na liczbę dzieci z niedoborem wzrostu w wieku 6-9 lat w grupie I.

CIEŻARNE	Liczba dzieci z IUGR w wieku 6-9 lat o wzroście:	
	niewyrównanym: < - 2 SDS GRUPA IA	wyrównanym: ≥ - 2 SDS GRUPA IB
Niepalące n=150 41,44%	7*** 4,67%	143 95,33%
1 trymestr n=138 38,12%	21*** 15,22%	117 84,78%
2 i/lub 3 trymestr n=16 4,42%	1*** 6,25%	15 93,75%
Cały okres ciąży n=58 16,02%	10*** 17,24%	48 82,76%
Ogółem n=362	39	323

n=362 r=0,1756 p=0,0092

Analogiczne zależności stwierdzono także w odniesieniu do samych dziewcząt (p=0,0089, r=0,2720). Największa częstość niedoboru wzrostu występowała u dziewcząt w wieku 6-9 lat gdy matki paliły papierosy w całym okresie ciąży – 7 dziewcząt (4,7%) oraz w pierwszym trymestrze ciąży – 10 dziewcząt (17,5%). Matki niepalące w ciąży urodziły 7 dziewcząt (4,7%) niskorosłych w wieku przed dojrzewaniem. Nie wykazano dziewcząt niskorosłych, gdy ciężarna paliła papierosy w II i/lub w III trymestrze [aneks 14].

U chłopców zależności te były zauważalne, ale nieistotne statystycznie (p=0,1940, r=0,1463). Największą częstość niskorosłości wśród dzieci obserwowano gdy matki paliły w pierwszym trymestrze – 11 chłopców (13,6%) oraz kolejno: w II i/lub III trymestrze – 1 chłopiec (12,5%) oraz gdy matki paliły papierosy przez cały okres ciąży – 3 chłopców (8,3%). Częstość ta była w każdym przypadku większa niż w przypadku matek, które nie paliły papierosów w okresie ciąży – 4 chłopców (4,4%) niskorosłych [aneks 15].

Jak przedstawiono w tabeli IX stwierdzono ponadto istotną zależność (p=0,0006, r=0,2131) pomiędzy ilością wypalonych papierosów na dobę w okresie ciąży a ilością dzieci z niedoborem

wzrostu w okresie przed pokwitaniem. Największą częstość dzieci niskorosłych w wieku 6-9 lat stwierdzono, gdy matka wypalała 10-20 papierosów na dobę (7 spośród 26 dzieci- 26,9%) oraz ponad 20 papierosów na dobę (4 spośród 15 dzieci- 26,7%). Przy wypalaniu przez matkę w ciąży do 10 papierosów na dobę niedobór wzrostu dziecka w wieku przed dojrzewaniem wystąpił u 21 wśród 171 dzieci (12,3%). W każdym przypadku była to częstość większa niż u matek niepalących (7 spośród 150 dzieci- 4,7%) [tab. IX].

Tabela IX. Wpływ ilości wypalonych papierosów w ciągu doby przez ciężarną na liczbę dzieci z niedoborem wzrostu w wieku 6-9 lat w grupie I.

Liczba wypalanych papierosów (n-liczba ciężarnych)	Liczba dzieci z IUGR w wieku 6-9 lat o wzroście:	
	niewyrównanym: <- 2 SDS GRUPA IA	wyrównanym: ≥-2 SDS GRUPA IB
Niepalące (n=150)	7*** 4,67%	143 95,33%
do 10/dobę (n=171)	21*** 12,28%	150 87,72%
10-20/dobę (n=26)	7*** 26,92%	19 73,08%
powyżej 20/dobę (n=15)	4*** 26,67%	11 73,33%
Ogółem n=362	39	323

n=362 r=0,2131 p=0,0006

Wśród matek, które paliły w okresie ciąży zależności te dotyczą także samych dziewcząt (p=0,0006, r=0,3269). Największa częstość niedoboru wzrostu w wieku 6-9 lat występowała u córek ciężarnych, które paliły powyżej 20 papierosów na dobę – 3 z 6 córek (50%) oraz kolejno: 10-20 papierosów na dobę – 4 z 9 córek (44,4%), do 10 na dobę – 10 z 72 (13,9%) dziewcząt. Matki niepalące w ciąży urodziły 3 z 58 dziewcząt niskorosłych w wieku przed dojrzewaniem (5,2%) [aneks 16].

U chłopców zależności te były zauważalne, ale nieistotne statystycznie (p=0,1914, r=0,1451). Największą częstość niskorosłości obserwowano u matek, które paliły 10-20

papierosów na dobę – 3 z 17 chłopców (17,7%) oraz kolejno: do 10 papierosów 11 z 99 (11,1%) i powyżej 20 papierosów na dobę - 1 z 9 chłopców (11,1%). Częstość ta była w każdym przypadku większa niż u matek, które nie paliły papierosów w okresie ciąży – 4 z 92 chłopców (4,4%) [aneks 17].

Oceniano wpływ spożywania alkoholu przez matki w okresie ciąży na częstość występowania niskorosłości w wieku przed dojrzewaniem u dzieci urodzonych z IUGR. W grupie IA [dzieci o wzroście (<-2SDS) urodzone z IUGR] dane o spożywaniu alkoholu w okresie ciąży uzyskano od wszystkich 39 matek, a w grupie IB (dzieci o prawidłowym wzroście w wieku 6-9 lat urodzonych z IUGR) od 302 spośród 372 matek (81,2%). Wśród tych wszystkich 341 ciężarnych (z grupy I), 101 (29,6%) spożywało, a 240 (70,4%) nie spożywało alkoholu. Stwierdzono istotny statystycznie wpływ spożywania alkoholu przez ciężarne, które urodziły dzieci z IUGR na częstość występowania niedoboru wzrostu w wieku 6-9 lat ($p=0,0002$, $r=0,3248$). Wśród 101 (29,62%) matek spożywających alkohol w ciąży, niedobór wzrostu (<-2SDS) w wieku 6-9 lat występował u 21 dzieci (20,79%), podczas gdy wśród 240 (70,38) ciężarnych niespożywających alkoholu niedobór wzrostu w wieku 6-9 lat dotyczył 18 dzieci (7,50%) (tab. X).

Tabela X. Wpływ spożywania alkoholu w ciąży na występowanie niskorosłości u dzieci w wieku 6-9 lat w grupie I

CIEŻARNE	Grupa IA (wzrost w wieku 6-9 lat<-2SDS)	Grupa IB (wzrost w wieku 6-9 lat≥2SDS)	Razem
Niespożywające alkohol	18*** 7,50%	222 92,50%	240 70,38%
Spożywające alkohol	21*** 20,79%	80 79,21%	101 29,62%
Ogółem	39	302	n=341

$n=341$ $r=0,3248$ $p=0,0002$

W odniesieniu do dziewcząt zależność ta nie była znamienna, na co mogła mieć wpływ mała liczebność grupy, ($p=0,1536$, $r=0,2183$). Na 100 dziewcząt urodzonych z IUGR niedobór wzrostu w wieku przed dojrzewaniem stwierdzono u 9 córek matek (22%), które spożywały alkohol oraz u 11 córek matek (11%), które go nie spożywały (aneks 18).

U chłopców zależność ta była znamiennej ($p=0,0022$, $r=0,3118$). Niedobór wzrostu stwierdzono u 7 z 140 chłopców matek (5%), które nie spożywały, a u 12 z 60 chłopców matek (20%), które spożywały alkohol (aneks 19).

Analizowano ponadto wpływ trymestru ciąży, w którym alkohol był przez ciężarne spożywany, na wzrost w okresie przed pokwitaniem u urodzonych z IUGR. W I trymestrze spożywało alkohol 81 (23,8%) ciężarnych. W II i/lub III trymestrze 7 (2,1%), a przez cały okres ciąży 13 (3,8%). Jakkolwiek liczebności dzieci niskorosłych matek spożywających alkohol w poszczególnych trymestrach ciąży są niewielkie, to jednak znamiennej statystycznie jest okres wpływu stosowanego alkoholu w ciąży na liczbę dzieci z niedoborem wzrostu w wieku przed dojrzewaniem ($p=0,0007$, $r=0,2851$). Jak przedstawiono w tabeli XI, częstość występowania niskorosłości w okresie przed pokwitaniem była największa u matek spożywających alkohol przez cały okres ciąży – 6 z 13 (46,2%) i kolejno: w pierwszym trymestrze 14 z 81 (17,28%), oraz w II i/lub III trymestrze ciąży 1 z 7 (14,3%). W każdym przypadku była to częstość większa niż u matek niespożywających alkoholu w ciąży 18 z 240 (7,5%), a także większa od częstości niedoboru wzrostu w wieku 6-9 lat u dzieci urodzonych z IUGR - 9,4%.

Tabela XI. Wpływ okresu spożywania alkoholu przez ciężarne na częstość występowania niskorosłości w wieku 6-9 lat w grupie I.

CIEŻARNE	Grupa IA (wzrost w wieku 6-9 lat < -2SDS)	Grupa IB (wzrost w wieku 6-9 lat ≥ -2SDS)	Razem
Niespożywające alkohol w ciąży	18**** 7,50%	222 92,50%	240
Spożywające alkohol w 1 trymestrze	14**** 17,28%	67 82,72%	81
Spożywające alkohol w 2_i/lub 3 trymestrze	1**** 14,29%	6 85,71%	7
Spożywające alkohol przez cały okres ciąży	6**** 46,15%	7 53,85%	13
Razem	39 11,44%	302 88,56%	n=341

n=341 r=0,2851 p=0,0007

Wśród matek, które spożywały alkohol w okresie ciąży zależności te dotyczą także samych dziewcząt ($p=0,0073$, $r=0,1944$). Największa częstość niedoboru wzrostu w wieku 6-9 lat występowała u córek matek, które spożywały alkohol przez cały okres ciąży – 4 z 7 córek (57,1%) oraz gdy spożywały alkohol w pierwszym trymestrze – 5 z 31 córek (16,1%). Nie było w materiale ciężarnych rodzących dziewczęta, które spożywały alkohol w II i/lub III trymestrze. Matki niespożywające alkoholu w ciąży urodziły 11 ze 100 dziewcząt niskorosłych w wieku 6-9 lat (11,0%) [aneks 20].

Podobne zależności stwierdzono u chłopców ($p=0,0054$, $r=0,2104$). Największą częstość niskorosłości obserwowano wśród chłopców w wieku przed dojrzewaniem gdy matki spożywały alkohol przez cały okres ciąży – 2 z 6 chłopców (33,3%) oraz kolejno w pierwszym trymestrze – 9 z 50 (18,0%) i w II i/lub III trymestrze - 1 z 4 (25,0%). Częstość ta była w każdym przypadku większa niż w odniesieniu do matek, które nie spożywały alkoholu w okresie ciąży – 7 z 140 chłopców (5,0%) [aneks 21].

VIII. DYSKUSJA

Przedmiotem pracy była ocena częstości występowania niedoboru wzrostu w wieku 6-9 lat u dzieci z IUGR w porównaniu do dzieci z prawidłową masą urodzeniową oraz odpowiedź na pytanie czy dzieci z IUGR które wykazują pourodzeniowe wyrównywanie wzrostu, osiągają wartości wzrostu w wieku przed dojrzewaniem zgodne ze wzrostem dzieci o prawidłowej masie urodzeniowej. Badano ponadto czy dzieci z IUGR wykazują wzrost zgodny ze wzrostem rodziców oraz oceniano wpływ czasu trwania ciąży, kolejności porodu, wpływu miejsca zamieszkania (miasto/wieś), stosowania używek przez ciężarne (takich jak papierosy oraz alkohol), a także wieku matek na wzrost tych dzieci w wieku przed dojrzewaniem. Analizie poddano 411 spośród 562 dzieci w wieku 6-9 lat urodzonych z IUGR wyselekcjonowanych z grupy 8580 wszystkich żywo urodzonych. Z grupy dzieci o prawidłowej masie urodzeniowej losowo wybrano 1000 dzieci (po 500 chłopców i dziewcząt) w tym samym wieku. W materiale własnym dzieci urodzone z IUGR stanowiły 6,6% wszystkich żywo urodzonych, co jest zgodne z podawaną przez innych autorów częstością występowania IUGR mieszczącą się w zakresie 3-10% [8, 53, 55, 109, 126 129, 135, 138]. W materiale własnym dzieci niskorosłe w wieku 6-9 lat stanowiły 9,4% wszystkich dzieci urodzonych z IUGR, a pozostałe 90,6% uzyskały wzrost w zakresie prawidłowym od (-)2 do 2 SDS. Zdaniem innych autorów do wyrównywania wzrostu (catch-up growth) dochodzi u 85% tych dzieci w okresie pierwszych 6-ciu miesięcy życia niemowlęcia [64], a brak jest danych dotyczących wyrównywania wzrostu w wieku 6-9 lat. W pracy nie uwzględniono danych z badań bilansowych wykonywanych w 2, 4 oraz 6-tym roku życia, które były niepełne, a w znacznej części niewiarygodne.

1. Wzrost w okresie przed pokwitaniem w grupie I dzieci urodzonych z masą ciała poniżej 10 percentyla (IUGR) oraz w grupie II dzieci o prawidłowej urodzeniowej masie ciała.

W przeprowadzonym badaniu w grupie dzieci urodzonych z IUGR (o masie urodzeniowej poniżej 10 centyla) 9,4% pozostawało niskorosłymi w okresie przed dojrzewaniem. W grupie dzieci o prawidłowej urodzeniowej masie ciała odsetek dzieci z niedoborem wzrostu w tym okresie życia był istotnie niższy i wynosił 3,6%. Na podstawie dokonanej analizy można wysunąć wniosek, że mała masa urodzeniowa zwiększa ponad dwukrotnie ryzyko niskorosłości w wieku 6-9 lat w porównaniu do populacji o prawidłowej masie urodzeniowej. Pozytywnym

spostrzeżeniem jest natomiast fakt, że dzieci z IUGR, u których wystąpiło pourodzeniowe wyrównywanie wzrostu (90,6%) osiągały w wieku 6-9 lat wzrost nie różniący się istotnie od wzrostu dzieci o masie urodzeniowej powyżej 10 centyla.

Zważywszy na zdrowotne, psychosocjologiczne konsekwencje niskorosłości, jak i na skalę zjawiska, należy przyjąć, że niskorosłość stanowi poważny problem społeczny, dlatego też szereg badań epidemiologicznych poświęconych jest tej tematyce, uwzględniając zarówno częstość występowania jak i czynniki warunkujące niedobór wzrostu. Badania przeprowadzone przez innych autorów różnią się jednak ze względu na zastosowanie niejednorodnych siatek centylowych masy ciała dzieci, w oparciu o które dzieci były kwalifikowane do grupy IUGR oraz różnych kryteriów kwalifikacji dzieci do grupy badanej (IUGR/SGA- poniżej 15-,10-,5-,3-go centyla). Wiek dzieci, w którym oceniany był ich wzrost stanowi dodatkowy czynnik różniący prowadzone analizy. W prowadzonych dotychczas badaniach mieścił się w granicach od jednego miesiąca do 18 roku życia. Utrudnia to porównanie wyników prac. Jedynie Strauss i Dietz oceniali wzrost dzieci urodzonych z IUGR w wieku 6-9 lat [149]. Wynik tego badania obejmującego 2719 dzieci urodzonych z IUGR wykazał, podobnie jak badania własne, że dzieci z IUGR w wieku lat siedmiu wykazywały istotnie statystycznie częściej niedobór wzrostu (<-2 SDS) niż dzieci o prawidłowej masie urodzeniowej. Zbliżone wyniki, mimo przyjęcia innego wieku chronologicznego w którym oceniany był wzrost dzieci, zaobserwowano w kolejnych trzech badaniach. W analizie przeprowadzonej przez Kelleher i wsp. [65] w grupie 914 dzieci urodzonych przedwcześnie z małą urodzeniową masą ciała odsetek dzieci z niedoborem wzrostu wynosił 15-20% w wieku 4 lat oraz 7,8% w wieku lat 18-stu. Jest to zgodne z wynikami badań, w których stwierdzono, że wśród dzieci z IUGR pozostających niskorosłymi po drugim roku życia jedynie połowa z nich osiągnie prawidłowy wzrost w następnych latach [5, 7]. W badaniu przeprowadzonym przez Itabashi i wsp. [58] analizowano wzrost 449 noworodków urodzonych jako zbyt małe w stosunku do wieku ciążowego. Pomiar wzrostu tych dzieci przeprowadzono w 1, 3 i 5 roku życia. Pourodzeniowe wyrównywanie wzrostu wykazano u 68% dzieci po ukończeniu pierwszego roku życia, wśród 89% dzieci 3-letnich i 88% dzieci 5-letnich. Karlberg i wsp. w populacji dzieci szwedzkich badali wzrost 3650 dzieci urodzonych z SGA do 18 roku życia i oceniali częstość występowania oraz ryzyko względne niskorosłości. Większość dzieci osiągnęła pourodzeniowe wyrównanie wzrostu w ciągu pierwszych 6-ściu miesięcy życia, a do 1-szego roku pozostało niskorosłymi 13,4% noworodków z SGA (długość ciała <-2 SDS). Odsetek ten ulegał zmniejszeniu w ciągu kolejnych lat życia dziecka i osiągnął wartość 7,9% w wieku lat 18-stu. Według obserwacji autorów, dzieci urodzone jako SGA, które pozostawały niskie w wieku dwóch lat, osiągnęły wzrost końcowy zgodny ze wzrostem wyrażonym w SDS w okresie przed pokwitaniem. Oznacza

to, że proces wyrównywania wzrostu dzieci z IUGR odbywa się do drugiego roku życia [64]. Można wnioskować, że po tym okresie życia dzieci niskorosłe urodzone z IUGR mogłyby być kwalifikowane do leczenia ludzkim biosyntetycznym hormonem wzrostu. W omawianych badaniach dzieci te stanowiły 22% osób niskorosłych w wieku dojrzałym [5, 6, 7]. Badania własne wykazały zgodność częstości występowania wyrównywania niedoboru wzrostu wśród dzieci urodzonych z IUGR, chociaż nie można ocenić wieku tych dzieci w którym to wyrównanie wystąpiło. Porównywalny do wykazanego w pracy własnej odsetek dzieci niskorosłych urodzonych z IUGR stwierdzono w analizie przeprowadzonej przez Leger i wsp. obejmującej 224 dzieci urodzonych z IUGR. Dzieci te mierzono w pierwszym roku życia co 3 miesiące, a w drugim co pół roku (ocena w 1, 3, 6, 12, 18 i 24 miesiącu życia). W wieku 2 lat niskorosłymi pozostawało 8% dzieci [77]. Zważywszy na fakt, iż wyrównanie wzrostu jest najczęstsze (85-100%) w pierwszych dwóch latach życia dziecka [64], można przyjąć, że uzyskany wynik dla dzieci 2 letnich w badaniu Leger [77] pozostanie zbliżony dla 6-9-latków w obserwacjach własnych. W analizie Strauss i wsp. [148] stwierdzono ponad dwukrotnie większą częstość niewystąpienia wyrównania wzrostu wśród dzieci z SGA, w porównaniu z dziećmi o prawidłowej masie urodzeniowej (wysokość ciała dla dzieci z SGA była o 0,39 SDS niższa, 95% CI -0,47-0,3), co jest zgodne z wynikami pracy własnej.

Określano, czy dzieci urodzone z IUGR, u których wystąpiło „pourodzeniowe wyrównywanie niedoboru wzrostu (catch up)”[grupa IB] osiągają wzrost zgodny ze wzrostem dzieci o prawidłowej urodzeniowej masie ciała i prawidłowym wzroście w wieku przed dojrzewaniem [grupa IIB]. Mechanizm pourodzeniowego wyrównywania wzrostu u dzieci urodzonych z IUGR oraz czynniki związane z brakiem omawianego wyrównania nie zostały do końca poznane. U około 60% dzieci urodzonych z IUGR, u których nie wystąpiło pourodzeniowe wyrównywanie wzrostu, Boguszewski i wsp. wykazali zaburzenia wydzielania hormonu wzrostu pod postacią niskich wyrzutów hGH w testach stymulacyjnych oraz niski poziom IGF-1 [137]. Powyższe dane mogą świadczyć, że brak wyrównywania wzrostu może wynikać ze zmniejszonego wydzielania obu hormonów. Na zwiększone rodzinne występowanie IUGR wskazuje wykazanie mutacji w IGF-1 u noworodków z IUGR [170]. Chakraborty i wsp. [29] wykazali, że dzieci z IUGR [o masie urodzeniowej średnio (-)2,1 SDS, zakres: (-)2,3-(-)1,8 SDS] mają większe tempo wzrostu, jednakże pozostają niższe w wieku 9 lat od dzieci urodzonych z prawidłową masą urodzeniową [średni wzrost (-)0,5 SDS, zakres (-)0,2-(-)0,7 vs. średni wzrost 0,0 SDS, zakres (-)0,3-0,2 SDS, $p=0,002$]. Oznacza to, że dzieci z IUGR nie osiągają pełnego pourodzeniowego wyrównywania wzrostu. W pracy tej nie stosowano podziału, który zastosowano w badaniu własnym na grupy dzieci z IUGR wyrównujących i niewyrównujących wzrost. Nie określono też

ilości dzieci, które w wieku 9 lat pozostały niskorosłe. Wyniki tego badania różnią się od obserwacji własnych wskazujących, że dzieci z IUGR, u których wystąpiło pourodzeniowe wyrównanie wzrostu osiągały w wieku 6-9 lat wzrost nie różniący się istotnie od wzrostu dzieci o prawidłowej masie urodzeniowej (powyżej 10 centyla). Oznacza to, że dzieci urodzone z IUGR, które wyrównały wzrost mają ten sam potencjał wzrostowy co dzieci urodzone o masie urodzeniowej powyżej 10 centyla. Pozostaje to w sprzeczności z wynikami Chakraborty i wsp. [29]. Być może dzieci z wewnątrzmacicznym zahamowaniem wzrostu badane w pracy własnej charakteryzowały się w większości asymetryczną postacią IUGR, która nie zmniejsza potencjału wzrastania.

W pracy własnej określano, czy dzieci urodzone z IUGR osiągają wzrost zgodny ze wzrostem docelowym prognozowanym w oparciu o wzrosty rodziców. W grupie dzieci z IUGR, które pozostały niskorosłe w wieku 6-9 lat, nie stwierdzono istotnej korelacji pomiędzy ich wzrostem a wzrostem matki oraz wzrostem ojca, jak również ze wzrostem docelowym. W badaniach własnych istotny statystycznie związek stwierdzono natomiast w odniesieniu do grupy dzieci z IUGR o prawidłowym wzroście w wieku 6-9 lat. W analizie przeprowadzonej przez Chakraborty i wsp. [29] stwierdzono, że predyktorami niskorosłości w wieku 9 lat wśród dzieci urodzonych z IUGR był wzrost matki i ojca. W badaniach Edouard i wsp. [36] analizowano rozwój 95 dzieci z IUGR o wzroście <-3 SD w wieku 5 lat. Zostały one podzielone na 2 grupy: grupę pierwszą stanowiły dzieci, u których nie stwierdzono wad wrodzonych, natomiast grupę drugą dzieci z wadami. Niski wzrost rodziców, a zwłaszcza matki dziecka, był związany z ograniczonym pourodzeniowym wyrównywaniem wzrostu wśród dzieci, u których nie stwierdzono wad (34,7% vs. 8,9%, $p<0,001$). W badaniach Leger i wsp. [76] wykazano, że za 58% zmienności przyrostu wzrostu dzieci urodzonych z SGA jest odpowiedzialny wzrost matki i ojca oraz długość dziecka przy urodzeniu. W piśmiennictwie istnieją tylko pojedyncze doniesienia dotyczące wpływu czynników ojcowskich na rozwój płodu. Wilcox i wsp. [164] wykazali, że jeżeli ojciec dziecka jest niski, o wzroście poniżej (-2) SDS, to dziecko rodzi się średnio o 183 g lżejsze niż gdyby był on wysoki. Odmienne wyniki prac i analizy własnej mogą wynikać z różnic metodologicznych prowadzonych badań i różnicy w doborze grupy badanej (dzieci urodzone przedwcześnie, SGA, IUGR).

W kolejnych dwóch pracach wykazano zależność między wzrostem rodziców a pourodzeniowym wyrównaniem wzrostu jedynie dla dzieci urodzonych po 32 tygodniu ciąży lub o prawidłowej masie ciała. W badaniu przeprowadzonym przez Itabashi i wsp. [58] analizowano wpływ wzrostu rodziców na pourodzeniowe wyrównanie wzrostu u dzieci z IUGR urodzonych przed 32 tygodniem ciąży oraz urodzonych w 32 i po 32 tygodniu ciąży. Stwierdzono, że niski

wzrost dzieci w wieku 5 lat był w istotny sposób związany z niskim wzrostem matki. Ta zależność wykazana została dla dzieci urodzonych w 32 lub powyżej 32 tygodnia ciąży (OR=0,87; $p<0,001$). Nie wykazano takiej zależności dla noworodków urodzonych przed 32 tygodniem ciąży. W badaniach własnych z grupy 39 dzieci z IUGR niskorosłych w wieku 6-9 lat pięć urodziło się przedwcześnie (33-37 tydzień ciąży), a pozostałe 34 w 38-42 tygodniu ciąży. W badaniu przeprowadzonym przez Sann i wsp. [140] wykazano, iż wzrost dzieci w wieku lat 5 był skorelowany ze wzrostem rodziców jedynie dla dzieci o prawidłowej masie urodzeniowej. Jest to zgodne z wynikami badań własnych.

2. Czas trwania ciąży, kolejność porodu oraz wiek i miejsce zamieszkania matki a wartość wzrostu dzieci z IUGR w okresie przed pokwitaniem.

Analizując wpływ czasu trwania ciąży, nie stwierdzono istotnej korelacji wieku ciążowego (zakres 32-42 tygodnie ciąży) ze średnim odchyleniem standardowym wzrostu dzieci z IUGR z grupy niskorosłych w wieku 6-9 lat. Nie wykazano również istotnej korelacji ze wzrostem dzieci z IUGR z grupy o prawidłowym wzroście w wieku przed pokwitaniem. Są to obserwacje zgodne z przedstawionymi przez Hokken-Koelega i wsp. [55], którzy także nie wykazali istotnych statystycznie różnic w wyrównywaniu wzrostu pomiędzy grupą urodzonych przed 38, a grupą urodzonych po 38 tygodniu ciąży. W badaniu tym 87,5% noworodków zbyt małych w stosunku do wieku ciążowego urodzonych o czasie i 82,5% takich noworodków, ale urodzonych przedwcześnie osiągnęło prawidłowy wzrost w wieku lat dwóch. Szczegółowa analiza pourodzeniowego wyrównywania wzrostu uwzględniająca długości trwania ciąży dokonana została również przez Itabashi [58]. Wykazała, że noworodki z SGA urodzone przed 32 tygodniem ciąży miały najwyższe ryzyko nieuzyskania prawidłowego wzrostu w wieku lat 5-ciu. Kolejna analiza przeprowadzona przez Leger i wsp. [77] wykazała, że istotnym czynnikiem ryzyka niskorosłości w wieku 2 lat było skrócenie wieku płodowego (poród przedwczesny) (OR=2,10; 95% CI 1,06-4,14). Różnice w wynikach omawianych badań jak i badań własnych mogą być następstwem różnego kryterium doboru grupy badanej w zależności od wieku ciążowego. Itabashi uwzględnił w swojej analizie noworodki poniżej 32 tygodnia ciąży, podczas gdy w pracy własnej zakres czasu trwania ciąży mieścił się w granicach 32-42 tygodnie [58]. Z kolei Hokken-Koelega i wsp. [55] nie włączyli do swojej analizy noworodków urodzonych przed 32 tygodniem ciąży. Przedstawione dane sugerują że korelacja czasu trwania ciąży i ilości dzieci niskorosłych z IUGR w wieku 6-9 lat może dotyczyć dzieci urodzonych przedwcześnie i jest tym większa im niższy jest wiek płodowy dziecka z IUGR.

W badaniach własnych, oceniając wpływ kolejności porodu na wartość wzrostu dzieci z IUGR niskorosłych w okresie przed pokwitaniem, stwierdzono istotną dodatnią korelację pomiędzy kolejnością porodu a średnim odchyleniem standardowym (SDS) wzrostu w wieku 6-9 lat. Oznacza to, że dzieci te wraz z narastającą kolejnością porodu, charakteryzowały się narastającym niedoborem wzrostu. Analiza taka przeprowadzona dla dzieci z prawidłowym wzrostem w wieku przed pokwitaniem nie wykazała omawianej zależności. Brak jest danych w piśmiennictwie dotyczących tych zależności. Z kolei badania dotyczące wpływu kolejności porodu na częstość występowania IUGR lub porodu przedwczesnego, nie są jednoznaczne. Część badaczy wskazuje na wzrost ryzyka wymienionych powyżej patologii wśród pierworódek, natomiast inni autorzy wykazują wyniki przeciwne, to znaczy wzrost ryzyka porodu dziecka IUGR w kolejnych ciążach.

Należy zwrócić również uwagę, że z kolejnością porodu wiąże się kolejny czynnik mający wpływ na przebieg i wynik ciąży jakim jest wiek kobiet. Wcześniej wykonywane badania sugerowały, że późne macierzyństwo (po 35 roku życia) zwiększa ryzyko urodzenia noworodka z IUGR. Obecnie należy brać pod uwagę fakt, że na późne macierzyństwo decydują się często kobiety zdrowe, lepiej wykształcone, o lepszym statusie społeczno-ekonomicznym, świadomie korzystające z opieki medycznej w czasie ciąży oraz rezygnujące z nałogów przynajmniej na czas jej trwania. Są to czynniki ochronne dla rozwoju płodu zapobiegające IUGR. W pracy własnej określano wpływ wieku matek na wartość wzrostu dzieci z IUGR w wieku przed pokwitaniem. Zarówno w grupach dzieci niskorosłych ($r=0,1964$) jak i dzieci o prawidłowym wzroście ($r=0,0150$) w wieku 6-9 lat urodzonych z IUGR nie wykazano istotnej statystycznie korelacji pomiędzy wiekiem matki (w zakresie 17-43 lata), a stopniem niedoboru wzrostu dziecka. Nie ma w piśmiennictwie wyników badań dotyczących wpływu wieku matki na częstość występowania niskorosłych dzieci z IUGR w wieku przed dojrzwaniem. Badania epidemiologiczne wykazują, że czynnikiem wpływającym na ryzyko urodzenia dziecka z IUGR jest wiek matki, przy czym istotne znaczenie ma zarówno młody wiek kobiet w czasie ciąży jak również późne macierzyństwo. Większa częstość urodzeń noworodków z małą masą ciała wśród młodych matek wynika głównie z częstszego występowania w tej grupie kobiet czynników ryzyka omawianej patologii włączając: niewłaściwe odżywianie oraz gorszy status społeczno-ekonomiczny kobiet [82]. Frazer w analizie 134 000 porodów wykazał, że ryzyko urodzenia dziecka z IUGR jest dwukrotnie większe jeśli matka liczyła poniżej 17 lat, niż dzieci matek starszych, powyżej 24 roku życia [169].

Natomiast ocena wpływu miejsca zamieszkania matki (miasto/wieś) w okresie ciąży na wartość wzrostu dzieci z IUGR w okresie przed pokwitaniem wykazała w badaniu własnym, że do

wystąpienia niedoboru wzrostu dzieci z IUGR w wieku 6-9 lat predysponuje zamieszkanie matki w okresie ciąży na wsi. Brak w piśmiennictwie wyników badań dotyczących takich związków uniemożliwia porównanie wyników. Stwierdzone zależności w badaniach własnych mogą wynikać z pewnych wzorców kulturowych, społeczno-demograficznych czy stylu życia właściwego dla populacji wiejskiej, a nie z samego faktu zamieszkania na wsi. Często kobiety na wsi wykonują pracę nieprzerwanie do końca ciąży. Należałoby tu również uwzględnić wyższy stopień wykształcenia ciężarnych mieszkających w mieście, a co za tym idzie rodzaj wykonywanej pracy. Praca wykonywana przez kobiety na wsi częściej wiąże się z dużym wysiłkiem fizycznym, pracą w wymuszonej pozycji ciała, czy też w narażeniu na środki ochrony roślin będące czynnikami ryzyka IUGR. Nieobojętna może być też mniejsza dostępność do porad lekarskich oraz ograniczona liczba wizyt ginekologicznych na wsi w porównaniu do miasta. Leetz i Wolk [75] stwierdzili, że częstość urodzonych dzieci z IUGR wśród kobiet z wykształceniem podstawowym była większa i wynosiła 10,4% w porównaniu z grupą kobiet z wykształceniem wyższym- 4,6 %. Podobne zależności dotyczą częstości występowania niskorosłości w wieku 6 -9 lat wśród dzieci z IUGR gdy uwzględniano miejsce zamieszkania. W materiale własnym częstość ta była znamienne większa dla mieszkających na wsi niż mieszkających w miastach, odpowiednio 13,73% vs. 5,31%. Nie można w tym wypadku wykluczać gorszego rozwoju dziecka wynikającego z dodatkowo nienależytej opieki zdrowotnej oraz gorszych warunków socjoekonomicznych.

3. Używki stosowane przez ciężarne (papierosy, alkohol) a wzrost ich dzieci urodzonych z IUGR przed dojrzewaniem.

Negatywny wpływ palenia papierosów przez ciężarne na wzrost i masę ciała płodu jest dobrze znany, natomiast wpływ na wzrost ich dzieci w wieku późniejszym nie jest jednoznaczny [72]. Brak jest prac odnoszących się do częstości występowania niskorosłych dzieci w wieku 6-9 lat urodzonych z IUGR na skutek ewentualnego toksycznego wpływu palenia papierosów przez ciężarne, z którymi można byłoby porównać wyniki niniejszej pracy. Najczęściej inni autorzy oceniali wpływ nikotyny w ciąży na długość i masę urodzeniową dziecka, a długofalowy wpływ palenia papierosów przez ciężarną na wzrost określali stopniem niedoboru wzrostu tych dzieci zwłaszcza we wczesnych latach życia dzieci. Kramer [70] wykazał, że w krajach rozwijających się, palenie tytoniu przez matkę jest przyczyną zaburzenia wzrastania u ponad 40% noworodków z niską urodzeniową masą ciała. Wykazał on, że palenie ponad 20 papierosów dziennie przez ciężarną, daje trzykrotnie większe ryzyko urodzenia dziecka z IUGR, niż gdy ciężarna nie pali. Masa noworodków urodzonych przez matki palące papierosy w ciąży jest niższa według różnych

autorów o 115-1000 gram, a spadek masy urodzeniowej jest proporcjonalny do ilości wypalanych papierosów i niezależny od wieku, wagi, wzrostu, położniczej przeszłości matki, jak również czasu trwania ciąży (17, 72, 56, 168). Przytoczony tutaj znamieny, szkodliwy wpływ palenia tytoniu na przebieg i wynik ciąży, dowodzi zasadności oceny wpływu prenatalnej ekspozycji płodu na toksyny dymu tytoniowego i w konsekwencji na wartość wzrostu w wieku przed dojrzeniem. Zgodnie z tym w pracy własnej stwierdzono statystycznie istotny wpływ palenia papierosów przez ciężarne, które urodziły dzieci z IUGR na występowanie niedoboru wzrostu (<-2 SDS) w wieku przed dojrzeniem ($r=0,0000$, $p=0,0042$). Największy odsetek dzieci z niedoborem wzrostu w wieku 6-9 lat, które urodziły się z IUGR, wykazano wśród dzieci urodzonych przez matki, które paliły papierosy w okresie całej ciąży, a także w I trymestrze. I tak, w porównaniu do ciężarnych niepalących, częstość ta wynosiła odpowiednio 17,24% vs. 4,67% dla palących w okresie całej ciąży oraz 15,22% vs. 4,67% dla palących tylko w pierwszym trymestrze. Dane te wskazują, że zmniejszenie częstości wyrównywania wzrostu występuje, gdy ciężarna paliła w pierwszym trymestrze, a więc w okresie podziałów komórkowych i organogenezy (symetryczny typ IUGR). W pracy własnej stwierdzono ponadto istotną statystycznie zależność ($r=0,0000$, $p=0,0006$) pomiędzy ilością wypalonych papierosów na dobę w okresie ciąży, a częstością niskorosłości u dzieci przed pokwitaniem. Częstość występowania niedoboru wzrostu wśród tych dzieci rośnie wraz z narastającą ilością wypalanych papierosów przez ciężarną w ciągu doby (powyżej 20 papierosów – 26,67%; 10-20 papierosów – 26,92%; do 10 papierosów– 12,28%, a wśród niepalących – 4,67%). Także Leger i wsp. [77] wykazali, że palenie przez ciężarną zwiększa częstość niskorosłości 2-latków (OR=1,58; 95% CI 0,81-3,07), a Vielwerth i wsp. [158] wykazali, że wypalanie dużej ilości papierosów (powyżej 15 sztuk dziennie) było związane z obniżeniem szybkości wzrastania płodu. W badaniu tym wykazano, że wzrost długości ciała noworodka w okresie I i II trymestru ciąży jest szczególnie wrażliwy na toksyczne działanie wypalanych papierosów przez ciężarną. Zgodnie z tym Bardy i wsp. [12] stwierdzili dodatnią korelację pomiędzy stężeniem nikotyny we krwi płodu a IUGR i wykazali, że im wyższe stężenie nikotyny w surowicy krwi, tym większe zahamowanie wewnątrzmacicznego wzrastania płodu. Zgodnie z tym inni autorzy stwierdzili, że 18 % dzieci których matki wypalały średnio 20 papierosów dziennie wykazywały cechy IUGR i miały niedobór masy ciała sięgający nawet jeden kilogram w porównaniu do dzieci ciężarnych niepalących [17,72]. W innym badaniu Wojculewicz i wsp. [168] wykazali zmniejszenie masy urodzeniowej noworodków kobiet palących tytoń przez cały okres ciąży ($n=73$) średnio o 306 g. Przy paleniu ponad 10 papierosów dziennie Holmes i wsp. [56] wykazali średni spadek masy urodzeniowej o 458 g w porównaniu do masy noworodków ciężarnych niepalących. Większość autorów wykazała ponadto zmniejszenie długości

lub wysokości ciała. Gdy kobieta wypalała do 10 papierosów na dobę długość ciała noworodka była średnio o 0,6 cm mniejsza, a o 0,9 cm mniejszy gdy wypalała 20 papierosów na dobę przez okres całej ciąży [72]. Wysokość ciała w wieku 16 lat była mniejsza średnio o 0,57cm gdy ciężarne paliły do 10 papierosów na dobę oraz o 0,89 cm mniejsza gdy paliły ponad 10 papierosów na dobę w porównaniu do dzieci kobiet niepalących w ciąży [41]. Wingerd i wsp. [167] z kolei stwierdzili, że dzieci ciężarnych palących powyżej 15 papierosów dziennie miały w drugim roku życia o 1 cm mniej, a w 5 roku życia o 0,4 cm mniej niż dzieci ciężarnych niepalących. Tak więc dzieci matek palących w ciąży mają wzrost tym mniejszy im większa była ilość papierosów wypalonych przez ciężarną, co jest zgodne z wynikami badań w Wielkiej Brytanii na materiale ponad 17000 dzieci [26]. Naeye i wsp. [105] wykazali, że różne dzieci tych samych matek były średnio o 1,7 cm niższe w 7 roku życia jeśli matka paliła papierosy w ciąży (dzieci przy wypalaniu przez ciężarną poniżej 20 papierosów na dobę były niższe o 1,1 cm, a powyżej 20 papierosów 2,1 cm). W powyższych badaniach [26, 41, 105, 167] nie uwzględniano masy urodzeniowej dzieci. Natomiast, jak stwierdzili Wojculewicz i wsp., większy niedobór dotyczy masy ciała, niż jego długości [168]. Odpowiada to asymetrycznemu typowi IUGR, który lepiej rokuje w odniesieniu do wyrównywania wzrostu. De Bernabe i wsp. [17] stwierdzili, że rzucenie palenia nawet w III trymestrze ciąży w sposób istotny statystycznie zmniejsza ryzyko urodzenia dziecka z niską masą urodzeniową.

Zasadniczą trudnością w ocenie wpływu spożywania alkoholu przez matki w okresie ciąży na częstość występowania niskorosłości w wieku przed dojrzewaniem u dzieci urodzonych z IUGR są rozbieżności kwalifikowania przez różnych autorów ciężarnych do grup niespożywających lub spożywających alkohol oraz w zależności od rodzaju, ilości oraz częstotliwości spożywania alkoholu. Dla przykładu Bada [11] określała duże spożycie alkoholu jako spożycie jednego lub więcej „drinków” dziennie lub kiedy codzienne spożycie alkoholu było większe od 5 „drinków”. Natomiast Yang [172] ilość poniżej 3 „drinków” tygodniowo klasyfikował jako małe spożycie, 3-13 „drinków” jako średnie, a 14 „drinków” lub powyżej w tygodniu jako spożycie znaczne. W badaniach własnych zastosowano bardzo ostre kryteria spożywania alkoholu, gdyż nawet niewielka ilość alkoholu spożyta przynajmniej jeden raz w tygodniu kwalifikowała ciężarną do „używających alkohol w ciąży”. W efekcie tego w niniejszej pracy nie różnicowano wpływu ilości spożywanego alkoholu. Problem interpretacji tego typu badań może także wynikać z braku bądź uzyskania nieprawdziwych odpowiedzi matek na pytanie dotyczące stosowania używek w ciąży (niedoszacowanie ilości spożytego alkoholu w ciąży). W materiale własnym dane dotyczące spożywania alkoholu w ciąży uzyskano od wszystkich 39 matek dzieci z IUGR niskorosłych, lecz tylko od 302 (81,2%) matek dzieci z IUGR

o prawidłowym wzroście w wieku 6-9 lat. Wykazano znamienne większą ilość dzieci z IUGR niskorosłych w wieku 6-9 lat, niezależnie od okresu w jakim ciężarna spożywała alkohol. Szczególnie dużą ich ilość wykazano gdy ciężarna spożywała alkohol przez cały okres ciąży i w pierwszym trymestrze w porównaniu do nieużywających alkoholu w ciąży, odpowiednio 46,15% vs.7,50% oraz 17,28% vs.7,50%. Może to wiązać się, podobnie jak w wykazanym hamującym wpływie palenia papierosów w ciąży na wzrastanie dziecka, z działaniem toksycznym alkoholu na rozwój płodu we wczesnym okresie ciąży kiedy zachodzą podziały komórkowe i organogeneza. Yang i wsp. [172] wykazali, że chociaż spożywanie alkoholu niezależnie od okresu ciąży wpływa hamująco na rozwój fizyczny płodu i w konsekwencji zwiększa częstość urodzeń dzieci z IUGR, to ilość urodzonych z IUGR zwiększała się, gdy ciężarna spożywała alkohol w pierwszym trymestrze ciąży oraz gdy ilość drinków wynosiła powyżej 14 na tydzień (OR 1,4 95% CI). Wykazali ponadto, że spożywanie powyżej 14 drinków na tydzień w okresie 3 miesięcy przed zajściem w ciążę także zwiększa częstość urodzeń dzieci z niską masą urodzeniową (OR 1,4 95% CI). W pracy własnej nie badano wpływu spożycia alkoholu w okresie przed zapłodnieniem na wzrastanie płodu i dzieci. Można przypuszczać, że mniejsza częstość obserwowanych wyrównywań wzrostu dzieci z IUGR w wieku 6-9 lat wiązała się z powodowaniem przez czynnik toksyczny, działający we „wczesnej ciąży”, powstania IUGR o typie symetrycznym. W tym typie zahamowania wzrastania płodu rzadziej występuje wyrównywanie wzrostu, co w konsekwencji zwiększa częstość występowania niedoboru wzrostu u tych dzieci. Badania epidemiologiczne wskazują, że spożywanie przez matkę alkoholu we wczesnym okresie ciąży może skutkować urodzeniem dziecka z alkoholowym zespołem płodowym (Fetal Alcohol Syndrome - FAS). Spożywanie alkoholu w 2 i 3 trymestrze ciąży może natomiast zwiększać ryzyko urodzenia noworodka z IUGR [102, 164]. W badaniach własnych żadne z dzieci nie wykazywało typowych cech alkoholowego zespołu płodowego, co być może wiązało się jednak z małymi dawkami spożywanego alkoholu przez ciężarne w pierwszym trymestrze ciąży, które nie wywoływały pełnoobjawowego fenotypu FAS, i większymi w jej późniejszych okresach, powodujących IUGR. Zgodnie z tym w badaniach własnych stwierdzono większy odsetek dzieci z niedoborem wzrostu (<-2 SDS) w okresie przed pokwitaniem matek spożywających alkohol w ciąży w porównaniu do dzieci matek, które nie spożywały alkoholu (odpowiednio 20,79% vs. 7,50 %). Dotyczyło to matek, które spożywały alkohol w I trymestrze i w całym okresie ciąży. Istnieje szereg badań dotyczących wpływu spożycia alkoholu na ryzyko urodzenia noworodka z IUGR, co zostało przedstawione powyżej, jednakże brak jest badań dotyczących wpływu spożywania alkoholu przez kobiety ciężarne na występowanie niskorosłości w wieku 6-9 lat wśród dzieci urodzonych z IUGR. Dodatkową trudnością w analizie i interpretacji

tego typu badań jest retrospektywny charakter badania, co może być dodatkowym źródłem błędu. Również nie można było wykluczyć współdziałania w tym samym okresie innych nieznanymi czynników środowiskowych i genetycznych, które występowały, lecz nie zostały uwzględnione w badaniach własnych. Być może kolejne badania, uwzględniające dłuższy czas obserwacji rozwoju dziecka przyczynią się do wyjaśnienia stopnia wpływu ilości spożytego alkoholu i okresu ciąży w którym stosowała matka tę używkę na częstość występowania wyrównywania wzrostu wśród dzieci z IUGR. Z kolei Rosett i wsp. [134] stwierdzili zwiększony odsetek dzieci urodzonych z IUGR kobiet, które spożywały alkohol w ostatnich miesiącach ciąży, a w efekcie częstego występowania pourodzeniowego wyrównywania wzrostu w tej grupie dzieci Dane własne wykazały, że jedno dziecko na siedem urodzonych z IUGR miało niedobór wzrostu w wieku 6-9 lat, gdy ciężarna spożywała alkohol w II i III trymestrze. Niektóre z badań wskazywały na wpływ umiarkowanych (od 3 do 13 „drinków”) i dużych (powyżej 14 drinków na tydzień) ilości spożycia alkoholu przez ciężarną na zwiększone ryzyko występowania IUGR [116, 172]. Z kolei inne badania nie wykazywały wpływu umiarkowanego spożywania „drinków” w ciąży na zwiększone ryzyko występowania IUGR [1, 87, 107, 165]. Pozostaje to w sprzeczności z wynikami badań własnych, w których wykazano wpływ spożywania nawet jeden raz w tygodniu alkoholu przez ciężarną na zwiększoną ilość niskorosłości w wieku przed dojrzewaniem. Wyniki badań dotyczących tego zagadnienia nie są tym samym jednoznaczne, a rozbieżność wyników może być spowodowana różnicami w metodyce badań polegającymi na różnej klasyfikacji oceny spożycia alkoholu przez ciężarną, niewielkie ilości dzieci w grupach badanych oraz dodatkowy wpływ innych czynników zaburzających rozwój wewnątrzmaciczny płodu, z których najistotniejszym wydaje się być palenie papierosów [172]. Niemniej jednak z badań własnych oraz innych autorów wynika, że duże ilości alkoholu (powyżej 14 drinków na tydzień oraz spożywanie przez cały okres, a zwłaszcza w pierwszym i trzecim trymestrze ciąży) są przyczyną zwiększonej częstości występowania dzieci urodzonych z IUGR, a jak wynika z badań własnych, powoduje ponadto zaburzenie wyrównywania wzrostu w wieku 6-9 lat. Dzieje się tak zapewne dlatego, że w pierwszym trymestrze alkohol hamuje zwłaszcza organogenezę i powoduje symetryczny typ IUGR, natomiast w ostatnich miesiącach ciąży alkohol hamuje zwłaszcza przyrost masy ciała płodu i powoduje asymetryczny typ IUGR, w którym częściej występuje pourodzeniowe wyrównywanie wzrostu [27,115, 138]. Z danych z piśmiennictwa wynika ponadto, że wyrównywanie wzrostu u dzieci z IUGR występuje w pierwszych dwóch latach życia, a w kolejnych okresach wzrastania tylko co drugi z niskorosłych osiąga wzrost prawidłowy w okresie wzrastania [46, 54, 63, 135]. W badaniach własnych pomimo, że nie oceniano typu (symetryczny, asymetryczny) zahamowania wzrostu, to ponieważ znacznie więcej niskorosłych

dzieci z IUGR w wieku 6-9 lat było w grupach matek spożywających w pierwszym trymestrze oraz w okresie całej ciąży, można wnioskować, że dzieci te urodziły się z symetrycznym typem IUGR, w którym potencjał wzrostowy jest mniejszy i zmniejszona jest także szansa na wyrównanie wzrostu. Dorośli mający w wieku 6-9 lat niedobór wzrostu mogą nadal pozostawać niskorosłymi.

IX. WNIOSKI

1. Około 9,5% dzieci urodzonych z IUGR w wieku przed okresem pokwitania charakteryzuje się niskim wzrostem, poniżej (-)2 SDS oraz poniżej średniego wzrostu rodziców,. Jest to prawie trzykrotnie więcej niż obserwuje się u dzieci z prawidłową masą urodzeniową ciała.
2. Ponad 90% dzieci urodzonych z IUGR osiąga w okresie przed pokwitaniem prawidłowy wzrost, zgodny ze wzrostem rodziców, nie różniący się od wzrostu dzieci urodzonych z prawidłową masą ciała.
3. Czynniki predysponującymi do występowania niskiego wzrostu w okresie przed pokwitaniem u urodzonych z IUGR są stosowane przez matkę używki w okresie ciąży, takie jak tytoń oraz alkohol, a także urodzenie z kolejnej ciąży oraz zamieszkanie ciężarnej na wsi. Do czynników tych nie należały w materiale własnym czas trwania ciąży, wiek matki w okresie ciąży oraz wzrost rodziców.

X. STRESZCZENIE

W literaturze światowej istnieją znaczne rozbieżności dotyczące odsetka dzieci urodzonych z wewnątrzmacicznym zahamowaniem wzrastania oraz odsetka dzieci z niskim wzrostem [poniżej (-2) SDS] w wieku przed pokwitaniem i w okresie dorosłości. W literaturze polskiej brak jest doniesień na ten temat. Dzieci o niskim wzroście charakteryzują się niską samooceną, gorszymi wynikami w szkole, często są również „wyzolowane” w grupie rówieśników, a w życiu dorosłym rzadziej osiągają sukcesy zawodowe, w porównaniu do osób o prawidłowym wzroście. Pomoc tym dzieciom przynosi skuteczne u większości z nich i stosowane w wielu krajach świata leczenie ludzkim rekombinowanym hormonem wzrostu, którego wprowadzenie w naszym kraju przewiduje się w najbliższych latach. Stąd celem rozeznania skali problemu niskorosłości w IUGR oraz czynników za nie odpowiedzialnych podjęto pierwsze w naszym kraju badania u dzieci w wieku przed pokwitaniem (6-9 lat życia) u 414 spośród 562 urodzonych z IUGR (masa ciała < 10 centyla) oraz 1000 wybranych losowo (500 dziewcząt i 500 chłopców) spośród 8108 urodzonych z prawidłową masą ciała (≥ 10 centyla). Z badań wykluczono dzieci z innymi niż IUGR przyczynami zaburzeń wzrastania.

Wykazano, że IUGR dotyczy 6,6% żywo urodzonych dzieci. Spośród nich niskim wzrostem (<-2 SDS) w wieku przed pokwitaniem charakteryzuje się 39 dzieci (9,44%), w porównaniu do 36 dzieci (3,6%) wśród urodzonych z prawidłową masą ciała ($p < 0,001$). Stwierdzono istotną korelację pomiędzy stopniem niedoboru wzrostu (SDS) w wieku 6-9 lat u dzieci urodzonych z IUGR a kolejnością porodu [(-)2,43 \pm 0,29 SDS dla porodu pierwszego, (-)2,8 \pm 0,68 SDS dla drugiego, (-)2,3 \pm 0,13 SDS dla trzeciego oraz (-)3,01 \pm 0,66 SDS dla porodu czwartego ($r = -0,2141$, $p = 0,021$)], liczbą niskorosłych dzieci a zamieszkaniem na wsi ($r = 0,1421$, $p = 0,0036$), paleniem papierosów ($r = 0,3211$, $p = 0,0042$), spożywaniem alkoholu przez ciężarne ($r = 0,3248$, $p = 0,0002$). Nie stwierdzono takiego związku ze wzrostem rodziców ($r = -0,105$, $p = 0,0767$), wiekiem matki ($r = 0,1964$, $p = 0,4240$) oraz czasem trwania ciąży ($r = -0,2497$, $p = 0,1253$). Znamienne więcej niskorosłych dzieci w wieku przed dojrzewaniem pochodziło od matek zamieszkałych w czasie ciąży na wsi (28 z 207 dzieci, 13,73%) niż w mieście (11 z 204 dzieci, 5,31%) ($p = 0,0036$) oraz od 212 (58,6%) matek palących papierosy w okresie ciąży (32 dzieci, 15,1%) niż od 150 (41,4%) ciężarnych niepalących (7 dzieci, 4,7%) ($p = 0,0042$), a także od 101 (29,6%) matek spożywających alkohol (21 dzieci, 20,79%), w porównaniu do 240 (70,4%) niespożywających alkoholu (18 dzieci,

7,5%) ($p=0,0007$). Przy czym w odniesieniu do palenia papierosów oraz spożycia alkoholu zależność ta była znamienna dla całego okresu ciąży [odpowiednio 10 z 58 dzieci (17,2%) oraz 6 z 13 (46,2%)] oraz dla pierwszego jej trymestru [odpowiednio 21 ze 138 dzieci (15,2%) oraz 14 z 81 (17,28%)]. Zależność ta była także większa dla większej ilości wypalanych papierosów na dobę (21 spośród 71 dzieci, 12,3% dla poniżej 10 papierosów, 7 spośród 26 dzieci, 26,9% dla 10-20 papierosów na dobę, 4 spośród 15 dzieci, 26,7% dla ponad 20 papierosów, $p=0,0006$).

Wnioski: 1. Około 9,5% dzieci urodzonych z IUGR w wieku przed okresem pokwitania charakteryzuje się niskim wzrostem, poniżej (-2) SDS oraz poniżej średniego wzrostu rodziców. Jest to prawie trzykrotnie więcej niż obserwuje się u dzieci z prawidłową masą urodzeniową ciała.

2. Ponad 90% dzieci urodzonych z IUGR osiąga w okresie przed pokwitaniem prawidłowy wzrost, zgodny ze wzrostem rodziców, nie różniący się od wzrostu dzieci urodzonych z prawidłową masą ciała.

3. Czynniki predysponującymi do występowaniem niskiego wzrostu w okresie przed pokwitaniem u urodzonych z IUGR są stosowane przez matkę używki w okresie ciąży, takie jak tytoń oraz alkohol, a także urodzenie z kolejnej ciąży oraz zamieszkanie ciężarnej na wsi. Do czynników tych nie należały w materiale własnym czas trwania ciąży, wiek matki w okresie ciąży oraz wzrost rodziców.

XI. A B S T R A C T

In the world medical literature there are significant discrepancies concerning the percentage of children born with intrauterine growth retardation (IUGR), and also the percentage of children with short stature [below (-2) SDS] during preadolescence, and adolescence. In Polish literature there are no data referring to this topic. Short stature children exhibit low self-esteem, worse grades at school, and often also feel isolated from peer group, while in adult life they appear to be less successful in their jobs than normal-height persons. The remedy for those children is successfully attained in majority of cases by treatment with recombinant human growth hormone. The mentioned treatment is therefore applied in many countries and is planned to be introduced in our country in forthcoming years. Hence, in order to investigate the extent of short stature problem in IUGR and to identify the responsible factors, we have conducted the first survey in our country. The survey encompassed 414 preadolescent children (aged 6-9) out of 562 born with IUGR (< 10 centile) and 1000 randomly selected (500 girls and 500 boys) children out of 8108 individuals with body mass appropriate for gestational age (\geq 10 centile). The survey excluded children with other than IUGR causes of growth disorders.

It was demonstrated that IUGR affects 6.6% of live birth children. Among them the short stature (<-2 SDS) in preadolescence age was demonstrated in 39 children (9.44%), compared to 36 children (3.6%) with body mass appropriate for gestational age ($p < 0.001$). A correlation was found between the degree of height deficit (SDS) at age of 6-9, for children born with IUGR and the number of births [i.e. (-)2.43 \pm 0.29 SDS for the first birth, (-)2.8 \pm 0.68 SDS for second, (-)2.3 \pm 0.13 SDS for third and (-)3.01 \pm 0.66 SDS for fourth birth ($r = -0.5680$, $p = 0.021$)]. There was also a positive correlation between the degree of height deficit (SDS) at age of 6-9, and several social factors, including: rural dwelling ($r = 0.1421$, $p = 0.0036$), smoking cigarettes ($r = 0.3211$, $p = 0.0042$) and alcohol consumption in pregnancy ($r = 0.3248$, $p = 0.0002$), while there was no significant correlation with parental height ($r = -0.105$, $p = 0.0767$), age of mother ($r = 0.1964$, $p = 0.4240$) and duration of pregnancy ($r = -0.2497$, $p = 0.1253$). Significantly more short stature children in preadolescence age descended from mothers living in villages during pregnancy (28 out of 207 children, 13.73%), than in towns (11 out of 204 children, 5.31%) ($p = 0.0036$) and from 212 (58.6%) mothers smoking cigarettes during pregnancy (32 children, 15.1%) than from 150 (41.4%) pregnant non-smoking (7 children, 4.7%) ($p = 0.0042$), and also from 101 (29.6%) mothers drinking alcohol (21 children, 20.79%),

compared to 240 (70.4%) not drinking alcohol (18 children, 7.5%) ($p=0,0007$). With regard to smoking and alcohol consumption the above relationship was characteristic for whole duration of pregnancy [10 out of 58 children (17.2%) and 6 out of 13 (46.2%) respectively] and for its first three months [21 out of 138 children (15.2%) and 14 out of 81 (17.28%) respectively]. This relation also grew with amount of cigarettes smoked per day (21 out of 71 children, 12.3% for less than 10 cigarettes, 7 out of 26 children, 26.9% for 10-20 cigarettes, 4 out of 15 children, 26.7% for over 20 cigarettes per day, $p=0,0006$).

Conclusions: 1. Around 9.5% children born with IUGR exhibits short stature, i.e. below (-2) SDS and below average height of parents, during preadolescence age. This represents an almost three-fold increase in comparison to children with body mass appropriate for gestational age.

2. Over 90% of children born with IUGR reach correct stature during preadolescence time, consistent with their parental height that is not different from the stature of children with body mass appropriate for gestational age.

3. Factors that predispose to short stature during preadolescence among children born with IUGR are stimulants used by mothers during pregnancy, such as smoking tobacco and drinking alcohol, as well as increasing parity and residing in rural areas during pregnancy. Factors such as duration of pregnancy, maternal age and parental height were found to be not significant from the examined material.

XII. PIŚMIENICTWO

1. Abel EL, Hannigan JH. 'J-shaped' relationship between drinking during pregnancy and birth weight: reanalysis of prospective epidemiological data. *Alcohol Alcohol* 1995;30:345–55
2. Abuzzahab M, Schneider A, Goddard A, Grigorescu F, Lautier C, Keller E, Kiess W, Klammt J, Kratzsch J, Osgood D, Pfaffle R, Raile K, Seidel B, Smith R, Chernausek S. Intrauterine growth retardation (IUGR) Study Group – IGF-I receptor mutations resulting in intrauterine and postnatal growth retardation. *N Engl J Med* 2003; 349:2211-2222
3. Albanese A, Stanhope R. Persistent short stature in children with intrauterine growth retardation: use of growth hormone treatment. *Horm Res*, 1997;48(suppl 1):63-66
4. Albertsson-Wikland K, Karlberg J. Natural growth in children born SGA with and without catch-up growth. *Horm Res* 2003;59(suppl 1):129
5. Albertsson-Wikland K, Boguszewski M, Karlberg J. Children born small-for-gestational age: Postnatal Growth and Hormonal Status. *Horm Res*. 1998;49 (suppl):7-13
6. Albertsson-Wikland K, Karlberg J. Postnatal growth of children born small for gestational age. *Acta Paediatr Suppl* 1997;423;193-195
7. Albertsson-Wikland K, Karlberg J. Natural growth in children born small for gestational age with and without catch-up growth. *Acta Paediatr Suppl*, 1994, 399:64-70
8. Alkalay A, Graham J, Pomerance J. Evaluation of neonates born with intrauterine growth retardation: review and practice guidelines. *J Perinatol* 1998;18(2):142-51.
9. Andersson H, Gotlieb S, Nelson K. home environment and cognitive abilities in infants born small-for-gestational age. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1997;76:82-86
10. Arends N, Johnston L, Hokken-Koelega A, van Duijn C, de Ridder M, Savage M, Clark A: Polymorphism in the IGF-I gene: clinical relevance for short children born small for gestational age (SGA) *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 87:2720
11. Bada HS, Das A, Bauer ChR, Shankaran S, Lester BM., Gard ChC, Wright LL, Lagasse L., Higgins R. Low birth weight and preterm births : Etiologic fraction attributable to prenatal drug exposure. *J Perinatol* 2005;25:631-637
12. Bardy A, Seppala T, Lillsunde P. et al. Objectively measured tobacco exposure during pregnancy: neonatal effects and relation to maternal smoking, *Br J. Obstet. Gynaecol.* 1993,100,721

13. Barker D, Bagby S. Trajectories of growth among children who have coronary events as adults. *NEJM* 2005;353:1802-1809
14. Barker D. Intrauterine programming of adult disease. *Mol Med Today* 1995;1:418-423.
15. Bateman D, Ng S, Hansen C, Heagarty M. The Effects of Intrauterine Cocaine Exposure in Newborns. *American Journal of Public Health* 1993;83(2):190-193
16. Battaglia F, Lubchenco L. A practical classification of newborn infants by weight and gestational age. *J Ped* 1967;71:159
17. de Bernabe J, Soriano T, Albaladejo R. et al.. Risk factors for low birth weight: a review. *Obstet. Gynecol.* 2004,116,3
18. Bhatia S, Faessen G, Carland G et al. A longitudinal analysis of maternal serum insulin-like growth factor 1 (IGF-1) and total nonphosphorylated IGF-binding protein-1 in human pregnancies complicated by intrauterine growth restriction. *J Clin Endocrinol Metab* 2002;87,1864-1867
19. Black MM, Sazawal S, Black RE, Khosla S, Kumar J, Menon V. Cognitive and Motor Development Among Small-for-Gestational-Age Infants: Impact of Zinc Supplementation, Birth Weight, and Caregiving Practices *Pediatr* 2004;113(5):1297-1305
20. Bobak M Outdoor air pollution, low birth weight, and prematurity. *Environ Health Perspect.* 2000 Feb;108(2):173-6
21. Boguszewski M, Albertsson-Wikland K, Aronsson S, Gustafsson J, Hagenas L, Westgren, U, Westphal O, Lipsanen-Nyman M, Sipila I, Gellert P, Muller J, Madsen, B. Growth hormone treatment of short children born small-for-gestational- age: the Nordic Multicentre Trial. *Acta Paediatrica* 1998;87, 257-263
22. Botero D, Lifshitz F. Intrauterine growth retardation and long-term effects on growth. *Curr Opin Pediatr.* 1999 Aug;11(4):340-7
23. Breart G, Rabarison Y, Plouin PF, Sureau.C, Rumeau-Rouquette C. Risk of fetal growth retardation as a result of maternal hypertension. Preparation to a trial on antihypertensive drugs. *Dev Pharmacol Ther* 1982;4:116-23
24. Bryan S, Hindmarsh P. Normal and Abnormal Fetal Growth. *Hormone Research* 2006;65(3):19-27
25. Brzozowska I. Kształtowanie się wielkości parametrów rozwoju fizycznego noworodków w Polsce. *Zdrowie Publiczne* 1973;84:1-14
26. Butler N, Goldstein H. Smoking in pregnancy and subsequent child development *British Medical Journal*,1973,4,573-575

27. Campbell S, Thomas A. Ultrasound measurements of the fetal head to abdominal circumference ratio in the assessment of growth retardation. *Br J Obstet Gynaecol* 1977;84:165-174
28. Castillo-Duran C, Rodriguez A, Venegas G. Zinc supplementation and growth of infants born small for gestational age. *J Pediatr* 1995;127:206-211
29. Chakraborty S, Desaline VJ, Bankart MJG, Petersen SA, Wailoo M. Foetal growth restriction: Relation to growth and obesity at the age of nine years. *Arch Dis Child Fetal Neonatal* 2007;17301112
30. Chatelain P, Cauderay M, de Zegher F. et al. Growth hormone secretion and sensitivity in children born small for gestational age. *Acta Paediatr* 1996; suppl 417; 15-16
31. Chauhan S, Shields D, Parker D, Sanderson M, Scardo J, Magann E. Detecting fetal growth restriction or discordant growth in twin gestations stratified by placental chorionicity. *J Reprod Med* 2004;49 (4):279-284
32. Clayton P, Cianfarani S, Czernichow P, Johansson G, Rapaport R, Rogol A. Management of the child born small for gestational age through a consensus statement of the International Societies of Pediatric Endocrinology and the Growth Hormone Research Society. *J Clin Endocrinol Metab.* 2007 Mar;92(3):804-810
33. Cliver S, Goldenberg R, Cutter G, Hoffman H, Davis R, Nelson K. The effect of cigarette smoking on neonatal anthropometric measurements. *Obstet Gynecol* 1995;85:625-630
34. Crrera J, Devesa R, Salvador J. Etiology and pathogenesis of intrauterine growth retardation E. Kurjak A (red): *Textbook of Perinatal Medicine*, London 1998; 1171-1191
35. Dejmek J, Solansky I, Benes I, Lenicek J, Sram RJ.: The impact of polycyclic aromatic hydrocarbons and fine particles on pregnancy outcome. *Environ Health Perspect.* 2000;108(12):1159-6
36. Edouard T, Trivin C, Lawson-Body E, Pinto G, Souberbielle J.-C, Brauner R. Extreme Short Stature after Intrauterine Growth Retardation: Factors Associated with Lack of Catch-Up Growth, *Horm Res* 2004;61:33-40
37. Ergaz Z, Avgil M, Ornoy A. Intrauterine growth restriction—Etiology and consequences: what do we know about the human situation and experimental animal models? *Reprod. Toxicol* 2005;20(3):301–322
38. Fabre E, Gonzalez de Agüero R, de Agustin J. Intrauterine growth retardation: concept and epidemiology. W: Kurjak A. *Textbook of Perinatal Medicine*, London 1998;1162-1170
39. Fall C, Pandit A, Law C. et al. Size at birth and plasma insulin-like growth factor-1 concentrations in childhood. *Arch Dis Child*, 1995,73,287-293

40. Fewtrell MS, Morley R, Abbott RA, Singhal A, Stephenson T, MacFadyen UM, Clements H, Lucas A. Catch-up growth in small-for-gestational-age term infants: a randomized trial *American Journal of Clinical Nutrition* 2001;74(4):516-523
41. Fogelman K. Smoking during pregnancy and subsequent development of the child. *Child care, Health and Development* 1980;6,233-249
42. Frøen J, Gardosi J, Thurmann A, Francis A, Stray-Pedersen B. Restricted fetal growth in sudden intrauterine unexplained death. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2004;83(9):801-7
43. Garite T, Clark R, Elliott J, Thorp J. Twins and triplets: the effect of plurality and growth on neonatal outcome compared with singleton infants. *Am J Obstet Gynecol* 2004;191(3):700-7
44. Garite T, Clark R, Thorp JA. Intrauterine growth restriction increases morbidity and mortality among premature neonates. *Am J Obstet Gynecol* 2004;191(2):481-7
45. Geary M, Crowley D, Boylan P. Passive cigarette smoking in pregnancy. *J Obstet Gynaecol* 1997;17:264-265
46. Gibson A, Carney S, Cavazzoni E, Wales J. Neonatal and Post-Natal Growth. *Horm Res* 2000;53(suppl.1):42-49
47. Gieruszak-Białek D, Korniszewski L. Użytki stosowane przez matkę, a wady wrodzone i rozwój dziecka. *Klinika Pediatryczna*, 1996,4,1
48. Glinianaia S, Skjærven R, Magnus P. Birthweight percentiles by gestational age in multiple births. A population-based study of Norwegian twins and triplets. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2000;79(6):450-58
49. Gluckman PD, Cutfield W, Harding JE. Et al. Metabolic consequences of intrauterine growth retardation. *Acta Paediatr* 1996; suppl 417;3-6
50. Gluckman PD, Harding JE. The physiology and pathophysiology of intrauterine growth retardation.. *Horm Res.* 1997;48 Suppl 1:11-6
51. Greulich W, Pyle S. *Radiographic Atlas of Skeletal Development of the Hand and Wrist* 1959
52. Hediger M, Overpeck M, Ruan W, Troendle J. Birth weight and gestational age effects on motor and social development. *Paediatric and Perinatal Epidemiology* 2002;16:33-46
53. Hediger ML, Overpeck MD, McGlynn A, Kuczmarski RJ, Maurer KR, Davis WW. Growth and fatness at three to six years of age of children born small- or large-for-gestational age. *Pediatrics* 1998;104(3):E33
54. Hokken-Koelega ACS. Intrauterine growth retardation. *International Growth Monitor.* 2001;11:2-8

55. Hokken-Koelega ACS, De Ridder MAJ, Lemmen RJ, Den Hartog H, de Muinck Keizer-Schrama SMPF. Children born small for gestational age: do they catch-up? *Pediatr Res.* 1995;38 :267 –271
56. Holmes R, Soothill P. Intrauterine growth retardation. *Curr Opin Obstet Gynecol* 1996;8;148-154
57. Ibanez L, Potau N, Ong K. et al. Increased bone mineral density and serum leptin in non-obese girl with precocious pubarche: relation to low birthweight and hiperinsulinism. *Horm Res* 2000;54;192-197
58. Itabashi K, Mishina J, Tada H, Sakurai M, Nanri Y, Hirohata Y. Longitudinal follow-up of height up to five years of age in infants born preterm small for gestational age; comparison to full-term small for gestational age infants. *Early Human Development.* 2007;83:327-333
59. Jaworski M, Dobrowolska-Wiciak B, Lebda-Wyborny T. Niskorosłość u dzieci z grupy wewnątrzmacicznego opóźnionego wzrastania. Nowe spojrzenie na diagnostykę i leczenie. *Endokrynol Diabetol I Chor Przem Materii Wieku Rozw* 2002; 8(2):111-114
60. Jedrychowski W, Bendkowska I, Elzbieta Flak, i wsp. Estimated Risk for Altered Fetal Growth Resulting from Exposure to Fine Particles during Pregnancy: An Epidemiologic Prospective Cohort Study in Poland. *Environ Health Persp* 2004; 112(14): 1398-1402
61. Johnston L, Dahlgren J, Leger J, Gelerand L, Savage M, Czernichow P, Wikland K, Clark A. Association between insulin-like growth factor I (IGF-I) polymorphisms, circulating IGF-I, and pre- and postnatal growth in two European small for gestational age populations. *J Clin Endocrinol Metab* 2003: 88:4805-4810
62. Kady S, Gardosi J. Perinatal mortality and fetal growth restriction. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2004;18: 397-410
63. Karlberg J, Albertsson-Wikland K, Kwan E, Lam B, Low L. The timing of early postnatal catch-up growth in normal, full-term infants born short for gestational age. *Horm Res* 1997;48(suppl 1)17-24
64. Karlberg J, Albertsson-Wikland K. Growth in full-term small-for-gestational-age infants: from birth to final height. *Pediatr Res* 1995;38:733-739
65. Kelleher KJ, Casey PH, Bradley RH, Pope SK, Whiteside L, Barrett KW, Swanson ME, Kirby RS. Risk factors and outcomes for failure to thrive in low birth weight preterm infants. *Pediatrics* 1993;91(5):941-948
66. Ketterlinus R, Hederson S, Lamb M. Maternal age, sociodemographics, prenatal health and behaviour: influences on neonatal risk status. *J Adolesc Health Care* 1990;11:423 431

67. Klejewski A, Malewski Z: Ocena przepływów naczyniowych płodu w ciąży hypotroficzej. *Klin Perinat Gin* 1993;8:200-206
68. Knops N, Sneeuw K, Brand R, Hille E, den Ouden A, Wit J, et al. Catch-up growth up to ten years of age in children born very preterm or with very low birth weight. *BMC Pediatr* 2005;5:26
69. Kotzot D, Lurie I, Mehes K, Werder E, Schinzel A. No evidence of uniparental disomy 2, 6, 14, 16, 20, and 22 as a major cause of intrauterine growth retardation. *Clinical Genetics* 2000;58(3):177-180(4)
70. Kramer M. Determinations of low birth weight: methodological assessment and meta analysis. *Bull World Health Org* 1987;65:663-737
71. Larroque B, Bertrais S, Czernichow P Learning, cognitive and attentional problems in adolescents born small for gestational age. *Pediatrics*. 2001;108:111-115
72. Lassen K, Oei T. Effects of maternal cigarette smoking during pregnancy on long-term physical and congestive parameters of children development. *Addict. Behav.* 1998;23:635
73. Lee PA, Chernausk SD, Hokken-Koelega AS, Czernichow P, for the International SGA Advisory Board. International Small for Gestational Age Advisory Board Consensus Development Conference Statement: Management of Short Children Born Small for Gestational Age, April 24–October 1, 2001. *Pediatr* 2003;111(6):1253-1261
74. Lee PA, Kendig JW., Kerrigan JR. Persistent short stature, other potential outcomes, and the effect of growth hormone treatment in children who are born small for gestational age. *Pediatrics* 2003;112:150-162
75. Leetz J, Wolk E. The effect of the Socio-Cultural Situation of the Mother on the Birthweight. 10th European Congress of Perinatal Medicine, Lipsk, 1986; Abstract p.7
76. Leger J, Limoni C, Collin D, Czernichow P. Prediction factors in the determination of final height in subjects born small for gestational age. *Pediatr Res* 1998;43(6):808-812
77. Leger J, Limoni C, Czernichow P. Prediction of the outcome of growth at 2 years of age in neonates with intra-uterine growth retardation. *Early Human Development* 1997;48(3):211-223
78. Leibschang J. Hipotrofia płodu. Zagadnienia medyczne, psychologiczne i społeczne. Instytut Matki i Dziecka Warszawa 1998
79. Leibschang J., Raczyński A., Bańkowska E., Szulc E., Rogowiecka E., Troszyński M.: Hipotrofia płodu-III. Przebieg ciąży i porodu. *Med. Wieku Rozwoj.*, 1998, II, 2, 187-214
80. Leibschang J, Kęsicka J, Żołnierczyk P. I wsp. Hipotrofia płodu-I. Etiologia, czynniki ryzyka. *Medycyna Wieku Rozwojowego*, 1997,4,547

81. Leibschang J, Troszyński M, Marcickiewicz J, Lubaszewska B, Chazan B, Wiaczek M. Udział wybranych czynników socjo-ekonomicznych w przypadkach dystrofii płodu. materiały Sympozjum Naukowego w Instytucie matki i Dziecka - "Ciąża i Środowisko". Warszawa-Jachranka 1985; 359-367
82. Lenders C, McElrath T, Scholl T. Nutrition in adolescent pregnancy. *Current Opinion in Pediatrics* 2000;12:291-296
83. Lepercq J, Mahieu-Caputo D. Diagnosis and management of intrauterine growth retardation. *Horm.Res.* 1998,49,(Suppl.2),14
84. Li Ci Daling .Birth weight and risk of overall and cause-specific childhood mortality. *Pediatr Perinatal Epidemiol* 2003;17:164-170
85. Linhart Y, Bashiri A, Maymon E. et al. Congenital anomalies are an independent factor for neonatal morbidity and perinatal mortality in preterm birth. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 2000,90,43
86. Lundgren E, Cnattingius S, Jonsson B, Tuvemo T. Intellectual and Psychological Performance in Males Born Small for Gestational Age. *Hormone Research* 2003;59(Suppl. 1):139-141
87. Lundsberg L.S.; Bracken M.B.; Saftlas A.F. Low-to-moderate gestational alcohol use and intrauterine growth retardation, low birthweight, and preterm delivery. *Annals of Epidemiology* 1997;7(7):498-508
88. Maisonet M, Bush TJ, Correa A, Jaakkola J. Relation between Ambient Air Pollution and Low Birth Weight in the Northeastern United States *Environ Health Perspect* 2001;109(3):351-356
89. Makowiec-Dąbrowska T, Hanke W, Radwan-Włodarczyk Z, Koszada-Włodarczyk W, Sobala W. W jakich warunkach pracują kobiety będące w ciąży? Zakres odstępstw od przepisów o pracach szczególnie uciążliwych lub szkodliwych dla kobiet. *Med Pr* 2003;54(1):33-43.
90. Makowiec-Dąbrowska T. (red.) Opieka lekarska nad pracującą zawodowo kobietą w ciąży. Ograniczenie niekorzystnego wpływu pracy na przebieg i wynik ciąży. Instytut Medycyny Pracy , Łódź 1998
91. Makowiec-Dąbrowska T, Siedlecka J, Radwan-Włodarczyk Z, Koszada-Włodarczyk W, Wilczyński J. Wpływ pracy zawodowej matek na masę ciała noworodków urodzonych o czasie, *Med Pr* 1997;48(4):381-392
92. Makowiec-Dąbrowska T, Siedlecka J. Wysilek fizyczny w pracy zawodowej, a przebieg i wynik ciąży. *Med Pr* 1996;47(6):629-649

93. Makowiec-Dąbrowska T, Wilczyński J, Siedlecka J. Wpływ wysiłku fizycznego na przebieg i wynik ciąży. *Klin Perinat Gin* 1993;6:158-174
94. Markestad T, Vik T, Ahlsten G, Gebre-Medhin M, Skjaerven R, Jacobsen G, Hoffman HJ, Bakketeig LS. Small-for-gestational-age (SGA) infants born at term: growth and development during the first year of life. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1997;165:93-101
95. Marsal, K. Intrauterine growth restriction. *Curr. Opin. Obstet. Gynecol* 2002;14: 127-135
96. McDonald A, McDonald J, Armstrong B, Cherry N, Nolin A, Robert D. Prematurity and work in pregnancy. *Br J Ind Med* 1988;45:56-62
97. McIntire D, Bloom S, Casey B, Leveno K. Birth weight in relation to morbidity and mortality among newborn infants. *N Engl J Med* 1999;22;340(16):1234-8
98. McIntyre D, Serek R, Crane D et al. Placental growth hormone (GH), GH-binding protein and insulin-like growth factor axis in normal, growth-retarded and diabetic pregnancies: correlation with fetal growth. *J Clin Endocrinol Metab* 2000;85, 1143-1149
99. McCormick M. The contribution of low birth weight to infant mortality and childhood morbidity. *N Engl J Med* 1985;312:82-90
100. Menacker F, Martin J, MacDorman M, Ventura S. Births to 10-14 year-old mothers, 1990-2002: trends and health outcomes. *Natl Vital Stat Rep* 2004;53 (7): 1-18
101. Meyberg R, Boos R, Babajan A. et al..Intrauterine growth retardation-perinatal mortality and postnatal morbidity in a perinatal center. *Z. Geburtshilfe Neonatol.* 2000,204,218
102. Mills JL, Graubard BI, Harley EE, Rhoads GG, Berendes HW. Maternal alcohol consumption and birth weight. How much during pregnancy is safe? *JAMA* 1984;252:1975-1879
103. Monset-Couchard M, de Bethmann O. Catch-up growth in 166 small-for gestational age premature infants weighing less than 1000 g at birth. *Biol Neonate* 2000;78:161-7
104. Morley R, Fewtrell MS, Abbott RA, Stephenson T, MacFadyen U, Lucas A. Neurodevelopment in Children Born Small for Gestational Age: A Randomized Trial of Nutrient-Enriched Versus Standard Formula and Comparison With a Reference Breastfed Group. *Pediatr* 2004;113(3):515-521
105. Naeye R, Peters E. Mental development of children whose mothers smokers during pregnancy. *Obstetrics and Gynaecology* 1984,64(5),601-607
106. Neerhof M. Causes of intrauterine growth restriction. *Clin. Perinatol.* 1995,22,375
107. Nordentoft M, Lou H C, Hansen D, Nim J, Pryds O , Rubin P, Hemmingsen R. Intrauterine growth retardation and premature delivery: the influence of maternal smoking and psychosocial factors. *Am J Public Health* 1996;86(3):347-54

108. Norska I. Wewnątrzmaciczna dystrofia płodu Wydawca: PZWL, wydanie I 1978
109. Obara-Moszczyńska M. Niskorosłość uwarunkowana niską masą urodzeniową *Pediatrics Praktyczna* 2001;9(1):83-86
110. O'Callaghan F, O'Callaghan J, Najman J, Williams G, Bor W. Maternal alcohol consumption during pregnancy and physical outcomes up to 5 years of age: a longitudinal study. *Early Human Development* 2003,71;137-148
111. Palczewska J., Niedźwiecka Z.: Wskaźniki rozwoju somatycznego dzieci i młodzieży warszawskiej. *Med. Wieku Rozw.*, 2001, 5, Supl. 1: 17-118 Palczewska J., Niedźwiecka Z.: Siatki centylowe dla Wzrostu i Masy ciała. Instytut Matki i Dziecka
112. Pallotto E, Kilbride H. Perinatal Outcome and Later Implications of Intrauterine Growth Restriction. *Clinical Obstetrics and Gynecology* 2006;49(2):257-269
113. Papiernik E. Fetal Growth Retardation: a limit for a further reduction of preterm births. *Arch Perinat Med* 2000;6:7
114. Pardi G, Marconi A, Cetin I. Pathophysiology of intrauterine growth retardation: role of the placenta. *Acta Pediatr.* 1997,(Suppl.),423,170
115. Patterson R, Pouliot R. Neonatal morphometrics and perinatal outcome: Who is growth retarded? *Am J Obstet Gynecol* 1987;157:691-693
116. Passaro KT, Little LE, Savitz DA, Noss J. The effect of maternal drinking before conception and in early pregnancy on infant Birthweight. *Epidemiolog* 1996; 7(4):377-383
117. Paz I, Laor A, Gale R, Harlap S, Stevenson DK, Seidman DS. Term infants with fetal growth restriction are not at increased risk for low intelligence scores at age 17 years. *J Pediatr.* 2001;38(1):87-91
118. Paz I, Gale R, Laor A, Danon YL, Stevenson DK, Seidman DS. The cognitive outcome of full-term small for gestational age infants at late adolescence. *Obstetrics & Gynecology* 1995;85:452-456
119. Perinatal growth. The quest for an international reference standard. Working papers on fan International Workshop of the International Federation of Gynecologists and Obstetricians` Sub-committee on Perinatal Epidemiology and Health Statistics. *Acta Paediatr Scand Suppl.* 1985;319:1-187
120. Pietrusińska J. Psychologiczne konsekwencje niedoboru wzrostu u dzieci i młodzieży. *Klinika Pediatryczna* 1997;48(suppl 1):72-74
121. Powolny K., Kubicki J., Mączka M.: Wpływ palenia tytoniu na masę urodzeniową noworodków. *Przegląd Lekarski*, 2004, 61;10;1001

122. Preece M. Puberty in children with intrauterine growth retardation. *Horm Res*, 1997; 48(suppl 1);30-32
123. Pringle P, Geary M, Rodeck C, Kingdom J, Kayamba-Kay`s, S, Hindmarsh P. The influence of cigarette smoking on antenatal, growth, birth size, and the insulin-like growth factor axis. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90: 2556-2562
124. Pryor J, Silva P, Brooke M. Growth, development and behaviour in adolescents born small-for-gestational-age. *J Paediatr Child Health* 1995;31:403-407
125. Ranke MA, Lindberg A. Growth hormone treatment of short children born small for gestational age or Silver-Russel syndrome: results from KIGS including the first report on final height. *Acta Paediatr* 1996;suppl 417;18-26
126. Rapaport R, Tuvemo T. Growth and growth hormone in children born small for gestational age. *Acta Paediatrica* 2005;94:1348-1355
127. Renke MB, Preece MA. Growth hormone treatment in short children born small for gestational age: From controversy towards consensus. *Horm Res* 1997;48 (suppl 1):72-74
128. Ritz B, Yu F. :The effect of ambient carbon monoxide on low birth weight among children born in southern California between 1989 and 1993. *Environ Health Perspect.* 1999;107(1):17-25
129. Rocznik Demograficzny 2007
130. Rocznik Demograficzny 1999
131. Rogers JF, Thompson SJ, Addy CL, McKeown RE, Cowen DJ, Decoufle P. Association of very low birth weight with exposures to environmental sulfur dioxide and total suspended particulates. *Am J Epidemiol.* 2000;15;151(6):602-13
132. Romer T. Zaburzenia wzrostu. PZWL Warszawa 1979, 220-229
133. Rosenfield RL. The ovary and female sexual maturation. In: Kaplan S.A., ed. *Clinical Pediatric Endocrinology*, ed. 2. Philadelphia: Saunders, 1989; chap 8: 259-323
134. Rosset E. The fifth phase of demographic transition: population regression. *Studia Demogr.* 1980;(61-62):3-27
135. Rymkiewicz-Kluczyńska B. Wewnątrzmaciczne zaburzenia wzrastania – etiopatogeneza, wpływ na wzrastanie, stan hormonalny, propozycje terapeutyczne 2000 Materiały Zjazdowe X Zjazdu Endokrynol Dziec
136. Rymkiewicz-Kluczyńska B.: Diagnostyka niedoboru wzrostu u dzieci. *Medipress Peditria* 1997; 3: 7-10
137. Rymkiewicz-Kluczyńska B. Wzrastanie i rozwój [w:] Zaburzenia hormonalne u dzieci i młodzieży. (red) Romer T.E. Omnitech Pres Warszawa 1993;63-85

138. Saenger P, Czernichow P, Hughes I, Reiter E. Small for Gestational Age: Short Stature and Beyond. *Endocrine Reviews* 2007;28:219-251
139. Sanjose S, Roman E, Beral V. Low birthweight and preterm delivery, Scotland, 1981-84: effect of parents' occupation. *Lancet*. 1991;338(8764):428-431
140. Sann, E. Darre, Y. Lasne, J. Bourgeois and M. Bethenod, Effects of prematurity and dysmaturity on growth at age 5 years. *J. Pediatr.* 1986;109:681-686
141. Schatz M, Zeiger R, Hoffman C. Intrauterine growth is related to gestational pulmonary function in pregnant asthmatic women. *Chest* 1990;98:389-392
142. Seeds J, Peng T. Impaired growth and risk of fetal death: is the tenth percentile the appropriate standard? *Am J Obstet Gynecol* 1998;178(4):658-69
143. Simpson W. A preliminary report on cigarette smoking and the incidence of prematurity. *Am J Obstet Gynecol* 1957;73:808-815
144. Słomko Z, Malewski Z, Mościcki A, Musiał T. Poród u młodocianych. *Gin Pol.* 1993;64(8):412-417
145. Słomko Z. Podstawowe definicje i kryteria związane z oceną wewnątrzmacicznego rozwoju płodu. *Gin Pol* 1987;58:3-7
146. Soothill P, Nicolaides K, Campbell S. Prenatal asphyxia, hyperlacticaemia, hypoglycaemia, and erythroblastosis in growth retarded fetuses. *Br Med J (Clin Res Ed)*. 1987;294(6579):1051-1053
147. Stillam R, Rosenberg M, Sads B. Smoking and reproduction. *Fertil.Steril*,1986.
148. Strauss R, Adult Functional Outcome of Those Born Small for Gestational Age. Twenty-six-Year Follow-up of the 1970 British Birth Cohort. *JAMA*. 2000;283: 625-632
149. Strauss RS, Dietz WH. Growth and development of term children born with low birth weight: effects of genetic and environmental factors. *J Pediatr* 1998;133(1):3-5
150. Szamotulska. K. Masa urodzeniowa, czas trwania ciąży, i rozwój wewnątrzmaciczny noworodków oraz umieralność niemowląt i umieralność okołoporodowa noworodków w Polsce u progu nowego tysiąclecia. Instytut Matki i Dziecka; Warszawa 2000
151. Tan T, Yeo G. Intrauterine growth restriction Current opinion in *Obstetrics and gynecology* 2005;17:135-142
152. Tanner J. Foetus into men. Physical growth from conception to maturity, ed 2. Ware, Castlemea Publications,1989
153. Tanner J, Goldstein H, Whitehouse R. Standards for children`s at ages 2-9 years allowing for height of parents. *Arch. Dis. Child.* 1970;45:755-761

154. Tanner J, Whitehouse R, Takaishi M. Standards from birth to maturity for height, weight, height velocity, and weight velocity: British children, 1965. *Arch. Dis, Child.* 1966;41: partI, 454-471; part II, 613-635
155. Underwood LE. Growth hormone therapy for short stature: yes or no? *Hosp. Pract.* 1992;27:192-198
156. Usher R, McLean F. Intrauterine growth of live-born Caucasian infants at sea level: standards obtained from measurements in seven dimensions of infants born between 25 and 44 weeks of gestation. *J. Pediatr* 1969;74:901-910
157. Vandebosche RC, Kirchner JT. Intrauterine growth retardation. *American Family Physician* 1998;58 (6):1384-1391
158. Vielwerth S., Jensen R., Larsen T., Greisen G. The impact of maternal smoking on fetal and infant growth. *Early Human Development* 2007;83(8):491-495.
159. Walczak M. Społeczno-ekonomiczne uwarunkowania wcześniactwa i hipotrofii wewnątrzmacicznej. Cz. II Wpływ pracy zawodowej. *Zdr Publicz* 1,1991;102:85
160. Wales J.K., Carney S., Gibson A.T.: The measurement of neonates. *Horm. Res.* 1997;48:2-10
161. Walenkamp M, van der Kamp H, Pereira A, Kant S, van Duyvenvoorde H, Kruithof M, Breuning M, Romijn J, Karperien M, Wit J. A Variable Degree of Intrauterine and Postnatal Growth Retardation in a Family with a Missense Mutation in the Insulin-Like Growth Factor I Receptor. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 2006;91(8):3062-3070
162. Wen S, Goldenberg R, Cutter G, Hoffman H, Cliver S. Intrauterine growth retardation and preterm delivery: prenatal risk factors in an indigent population. *Am J Obstet Gynecol* 1990;162:213-218
163. Więckowska E, Norska-Borówka I. Ocena podstawowych parametrów rozwoju fizycznego noworodków w województwie katowickim w zależności od wieku płodowego, patologii ciąży i porodu. I.:*Ann. Acad. Med. Siles.* 1996 suppl. 23: Profilaktyka kalectwa dzieci - II i III trymestr ciąży, okres okołoporodowy, okres adaptacji noworodka s.153-154
164. Wilcox M, Newton C, Johson I. Paternal influence on birthweight. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1995; 74:15-18
165. Wilton P, Albertsson-Wikland K, Butenandt O, Chaussain JL, de Zegher F, Jonsson B, Lofstrom A. Growth hormone treatment induces a dose-dependent catch-up growth in short children born small for gestational age: A summary of four clinical trials. *Horm Res* 1997; 48(suppl 1):67-71

166. Windham GC, Fenster L, Hopkins B, Swan SH. The association of moderate maternal and paternal alcohol consumption with birthweight and gestational age. *Epidemiology* 1995;6(6):591-597
167. Wingerd J, Schoen E. Factors influencing length at birth and height at five years. *Pediatrics* 1974;53:737-741
168. Wojculewicz J, Kawińska-Kiliańczyk A, Szczapa J. Palenie papierosów w ciąży, a symetria wzrastania noworodków urodzonych w regionie pomorskim w 2000 roku. *Przegląd Lekarski* 2004;61,10,997-1002
169. Wollmann H.A.: Intrauterine growth retardation. [w:] *Growth disorders*. Red. C.J.H. Keknar, M.O. Savage, H.F. Stirling, P. Saenger. Chapman&Hall Medical, London, Cambridge 1998, 661
170. Woods K, Camacho-Hübner C, Savage M, Clark A. Intrauterine growth retardation and postnatal growth failure associated with deletion of the insulin-like growth factor I gene. *N Engl J Med* 1996;335(18):1389-91
171. Wright Ch, Cheetham T. The strengths and limitations of parental heights as a predictor of attained height. *Arch. Dis. Child* 1999;81:257-260
172. Yang Q, Witkiewicz BB, Olney RS, Liu Y, Davis M, Khoury MJ, Correa A, Erickson JD. A case-control study of maternal alcohol consumption and intrauterine growth retardation. *Ann Epidemiol.* 2001;11(7):497-503

XIII. SPIS TABEL ORAZ RYCIN

Tabela I	Charakterystyka wzrostu dzieci w wieku 6-9 lat urodzonych z IUGR z podziałem na grupę dzieci niskorosłych (IA) i grupę o prawidłowym wzroście (IB) z uwzględnieniem przedziałów centylowych
Tabela II	Charakterystyka wzrostu dzieci w wieku 6-9 lat o prawidłowej urodzeniowej masie ciała z podziałem na grupę dzieci niskorosłych (IIA) i grupę o wzroście prawidłowym (IIB) z uwzględnieniem przedziałów centylowych
Tabela III	Charakterystyka wzrostu dzieci z grupy IB [nie będące niskorosłymi (wzrost \geq -2SDS) w wieku 6-9 lat urodzonych z IUGR] z uwzględnieniem przedziałów centylowych oraz płci
Tabela IV	Charakterystyka wzrostu dzieci z grupy IIB [nie będące niskorosłymi (wzrost \geq -2SDS) w wieku 6-9 lat urodzonych z masą ciała powyżej 10 centyla] z uwzględnieniem przedziałów centylowych oraz płci
Tabela V	Korelacje pomiędzy wzrostem dzieci i ich rodziców w grupie IB (dzieci o niskiej masie urodzeniowej i prawidłowym wzroście w wieku przed dojrzewaniem)
Tabela VI	Miejsce zamieszkania ciężarnej a wzrost dzieci w okresie przed dojrzewaniem
Tabela VII	Wpływ palenia papierosów w ciąży na liczbę dzieci z niedoborem wzrostu w wieku 6-9 lat w grupie I
Tabela VIII	Wpływ okresu palenia papierosów w ciąży na liczbę dzieci z niedoborem wzrostu w wieku 6-9 lat w grupie I
Tabela IX	Wpływ ilości wypalonych papierosów w ciągu dnia przez ciężarną na liczbę dzieci z niedoborem wzrostu w wieku 6-9 lat w grupie I
Tabela X	Wpływ spożywania alkoholu w ciąży na występowanie niskorosłości u dzieci w wieku 6-9 lat w grupie I
Tabela XI	Wpływ okresu spożywania alkoholu przez ciężarne na częstość występowania niskorosłości w wieku 6-9 lat

- Rycina 1 Analiza regresji i korelacji pomiędzy wzrostem (SDS) matki i dziecka w grupie IA
- Rycina 2 Analiza regresji i korelacji pomiędzy wzrostem (SDS) ojca i dziecka w grupie IA
- Rycina 3 Analiza regresji i korelacji pomiędzy wzrostem docelowym (MPH) a wzrostem dziecka (SDS) w grupie IA
- Rycina 4 Zależność wzrostu wszystkich dzieci (SDS) od wzrostu docelowego (MPH) w grupie IB. Test korelacji liniowej według Pearsona
- Rycina 5 Zależność wzrostu wszystkich dzieci (SDS) od wzrostu ich ojców (SDS) w grupie IB. Test korelacji liniowej według Pearsona
- Rycina 6 Zależność wzrostu wszystkich dzieci (SDS) od wzrostu ich matek (SDS) w grupie IB. Test korelacji liniowej według Pearsona
- Rycina 7 Zależność pomiędzy czasem trwania ciąży (Hbd) a wzrostem dziecka (SDS) w wieku przed dojrzwaniem w grupie IA
- Rycina 8 Zależność pomiędzy czasem trwania ciąży (Hbd) a wzrostem dziecka (SDS) w wieku przed dojrzwaniem w grupie IB
- Rycina 9 Zależność pomiędzy kolejnością porodu dzieci urodzonych z IUGR a stopniem niedoboru wzrostu (SDS) tych dzieci w wieku 6-9 lat (grupa IA)
- Rycina 10 Zależność pomiędzy kolejnością porodu dzieci urodzonych z IUGR a średnim wzrostem (SDS) tych dzieci w wieku 6-9 lat (SDS)
- Rycina 11 Korelacja wieku matki w dniu porodu i wzrostu dziecka w wieku przed dojrzwaniem urodzonego z IUGR (grupa I)
- Rycina 12 Korelacja wieku matki w dniu porodu i wzrostu dziecka w wieku przed dojrzwaniem urodzonego z IUGR (grupa IA)
- Rycina 13 Korelacja wieku matki w dniu porodu i wzrostu dziecka w wieku przed dojrzwaniem urodzonego z IUGR (grupa IB)

XIV. SPIS ANEKSÓW I ANEKSY

- Aneks 1 Formularz uświadomionej zgody uczestnika badania
- Aneks 2 Formularz o ochronie danych osobowych
- Aneks 3 Informacja dla pacjentów
- Aneks 4 Obraz graficzny zależności wzrostu dziewcząt (SDS) od wzrostu docelowego (MPH) w grupie IB w teście korelacji liniowej według Pearsona
- Aneks 5 Obraz graficzny zależności wzrostu dziewcząt (SDS) od wzrostu ich ojców (SDS) w grupie IB w teście korelacji liniowej według Pearsona
- Aneks 6 Obraz graficzny zależności wzrostu dziewcząt (SDS) od wzrostu ich matek (SDS) w grupie IB w teście korelacji liniowej według Pearsona
- Aneks 7 Obraz graficzny zależności wzrostu chłopców (SDS) od wzrostu docelowego (MPH) w grupie IB w teście korelacji liniowej według Pearsona
- Aneks 8 Obraz graficzny zależności wzrostu chłopców (SDS) od wzrostu ich ojców (SDS) w grupie IB w teście korelacji liniowej według Pearsona
- Aneks 9 Obraz graficzny zależności wzrostu chłopców (SDS) od wzrostu ich matek (SDS) w grupie IB w teście korelacji liniowej według Pearsona
- Aneks 10 Miejsce zamieszkania ciężarnej a wzrost dziewcząt w okresie przed dojrzewaniem
- Aneks 11 Miejsce zamieszkania ciężarnej a wzrost chłopców w okresie przed dojrzewaniem
- Aneks 12 Wpływ palenia papierosów w ciąży na liczbę dziewcząt z niedoborem wzrostu w wieku 6-9 lat w grupie I
- Aneks 13 Wpływ palenia papierosów w ciąży na liczbę chłopców z niedoborem wzrostu w wieku 6-9 lat w grupie I
- Aneks 14 Wpływ okresu palenia papierosów w ciąży na liczbę dziewcząt z niedoborem wzrostu w wieku 6-9 lat w grupie I
- Aneks 15 Wpływ okresu palenia papierosów w ciąży na liczbę chłopców z niedoborem wzrostu w wieku 6-9 lat w grupie I
- Aneks 16 Wpływ ilości wypalonych papierosów w ciągu doby przez ciężarną na liczbę dziewcząt z niedoborem wzrostu w wieku 6-9 lat

- Aneks 17 Wpływ ilości wypalonych papierosów w ciągu doby przez ciężarną na liczbę chłopców z niedoborem wzrostu w wieku 6-9 lat
- Aneks 18 Wpływ spożywania alkoholu w ciąży na występowanie niskorosłości u dziewcząt w wieku 6-9 lat w grupie I
- Aneks 19 Wpływ spożywania alkoholu w ciąży na występowanie niskorosłości u chłopców w wieku 6-9 lat w grupie I
- Aneks 20 Wpływ okresu spożywania alkoholu przez ciężarne na występowanie niedoboru wzrostu u dziewcząt w wieku 6-9 lat w grupie I
- Aneks 21 Wpływ okresu spożywania alkoholu przez ciężarne na występowanie niedoboru wzrostu u chłopców w wieku 6-9 lat w grupie I

Aneks 1. Formularz uświadomionej zgody uczestnika badania

FORMULARZ UŚWIADOMIONEJ ZGODY UCZESTNIKA BADANIA

Po zapoznaniu się z informacją na temat diagnostyki oraz leczenia niedoboru wzrostu wyrażam dobrowolnie zgodę na wykonanie u mojego dziecka:

Imię i nazwisko

Wiek dziecka

Standardowych badań w diagnostyce niskorosłości:

1. biochemicznych
2. hormonalnych
3. zdjęcia rtg nadgarstka ręki lewej

Zostałem/a/m poinformowany/a o celu i sposobie przeprowadzenia badań. Miałem/a/m możliwość zadania pytań dotyczących badań oraz uzyskałem/a/m wyczerpujące informacje.

Otrzymałem/a/m na własność kopię formularza „Informacja dla uczestników badania”.

Wyrażam zgodę na przetwarzanie danych mojego dziecka (tylko dla celów naukowych).

Podpis dziecka

.....

Podpis rodzica

.....

Częstochowa, dnia

Formularz o ochronie danych osobowych

Temat badania” Ocena wysokości ciała u dzieci urodzonych
z wewnątrzmacicznym zahamowaniem wzrastania”

Wyrażam zgodę na przetwarzanie moich danych związanych z udziałem w wyżej wymienionym badaniu przez zespół je prowadzący. Poinformowano mnie o tym, że podczas badania i po jego zakończeniu moja dokumentacja medyczna będzie dostępna wyłącznie zespołowi prowadzącemu badanie. Informacje będą traktowane jako ściśle poufne.

Zgodnie z ustawą z dnia 29.08.1997 o „Ochronie Danych Osobowych” Dz. U. Nr 133, Poz.883

Podpis pacjenta

Data.....

**Podpis lekarza
prowadzącego badanie**

Data

INFORMACJA DLA PACJENTÓW

Szanowni Państwo!

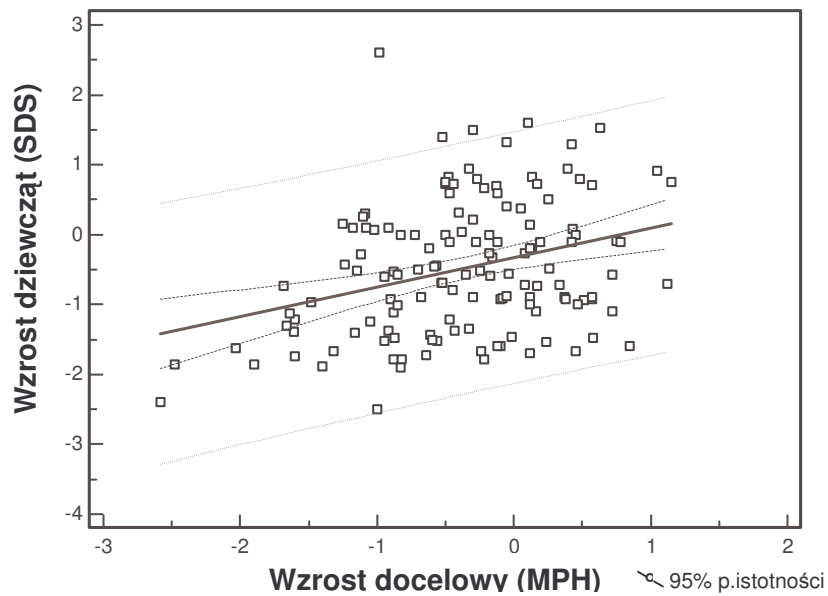
Badania które proponujemy wykonać u Waszego dziecka mają na celu ocenę jego wzrastania i rozwoju. W przypadku stwierdzenia niedoboru wzrostu określenie przyczyny, a w razie rozpoznania niedoboru hormonu wzrostu zakwalifikowanie do leczenia ludzkim biosyntetycznym hormonem wzrostu dla poprawy wzrostu końcowego Państwa dziecka.

Korzyści z wykonanych badań:

1. Ocena wzrastania i rozwoju Państwa dziecka.
2. Wykrycie ewentualnych zaburzeń wzrastania u Państwa dziecka i określenie przyczyny, która doprowadziła do tego zaburzenia.
3. W przypadku stwierdzenia niedoboru hormonu wzrostu zakwalifikowanie do leczenia ludzkim biosyntetycznym hormonem wzrostu.

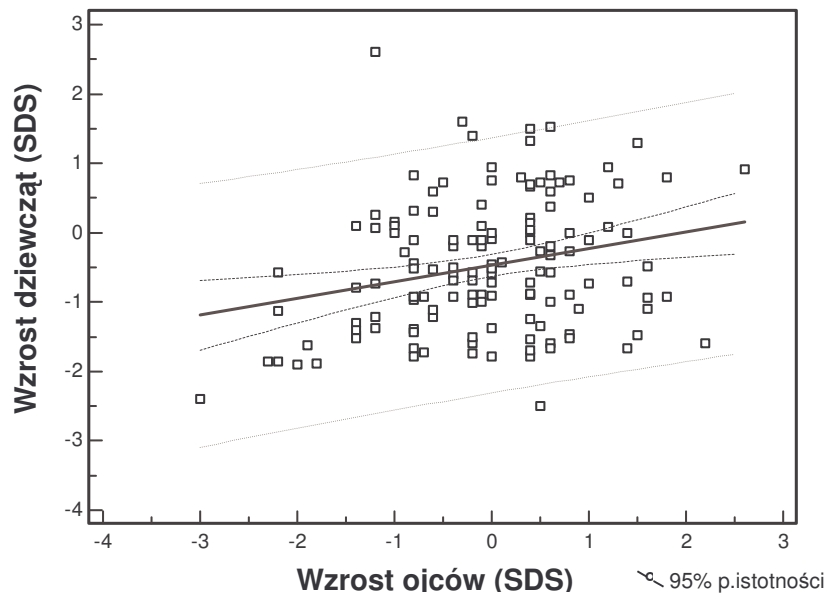
Badania są nieodpłatne i prowadzone będą w Poradni Endokrynologicznej w Wojewódzkim Zakładzie Opieki Zdrowotnej nad Matką, Dzieckiem i Młodzieżą w Częstochowie, a w razie konieczności wykonania bardziej specjalistycznej diagnostyki w Klinice Endokrynologii Dziecięcej Śląskiego Centrum Zdrowia Dziecka. Rodzice dzieci uczestniczących w badaniu będą informowani na bieżąco o istotnych nowych danych dotyczących ich dziecka i wynikach prowadzonych badań. Diagnostyka ta jest standardowym postępowaniem w przypadku niskorosłości. Rodzaj prowadzonych badań mieści się w zakresie powszechnego ubezpieczenia i odpowiedzialności lekarskiej. Nie przewiduje się wynagrodzenia zarówno dla uczestników badań, jak również dla prowadzących badania. Za realizację programu badań i dzieci objęte programem odpowiada zespół badawczy. Wyniki badań będą przedmiotem analizy, informacje dotyczące dzieci badanych będą anonimowe. Udział w badaniach jest dobrowolny. W dowolnym czasie mogą Państwo wycofać swoją zgodę na prowadzenie badań u dziecka, co nie wpłynie na jakość opieki i leczenie przez zespół badawczy.

Aneks 4. Obraz graficzny zależności wzrostu dziewcząt (SDS) od wzrostu docelowego (MPH) w grupie IB w teście korelacji liniowej według Pearsona



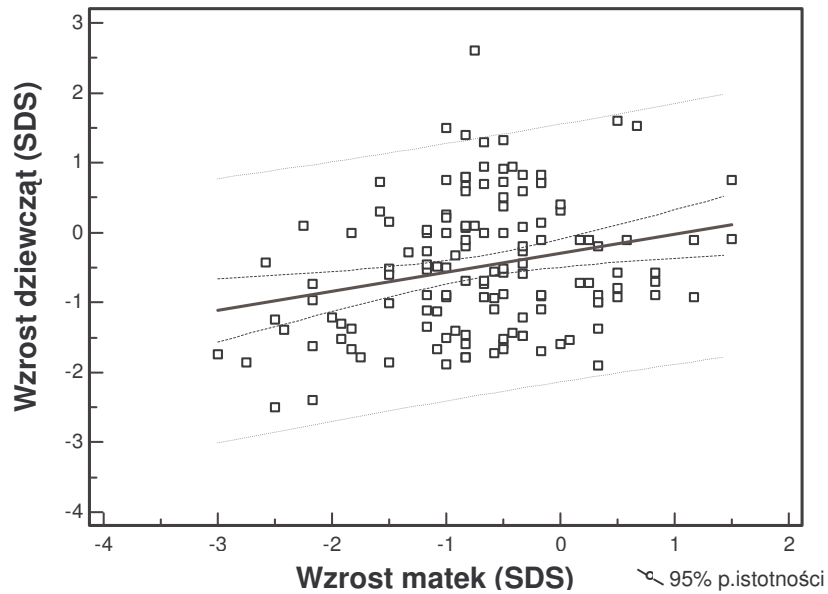
n=136 r=0,3199 p=0,0001

Aneks 5. Obraz graficzny zależności wzrostu dziewcząt (SDS) od wzrostu ich ojców (SDS) w grupie IB w teście korelacji liniowej według Pearsona



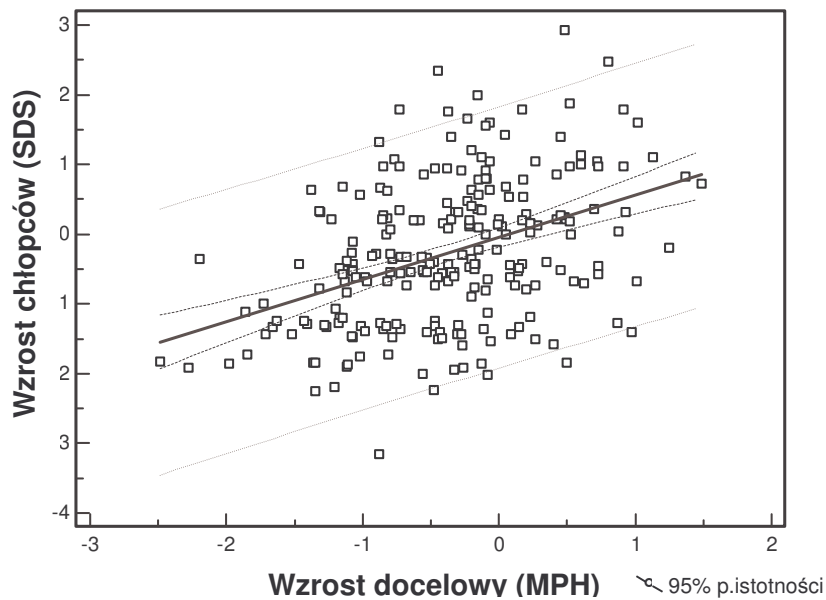
n=136 r=0,2493 p=0,0034

Aneks 6. Obraz graficzny zależności wzrostu dziewcząt (SDS) od wzrostu ich matek (SDS) w grupie IB w teście korelacji liniowej według Pearsona



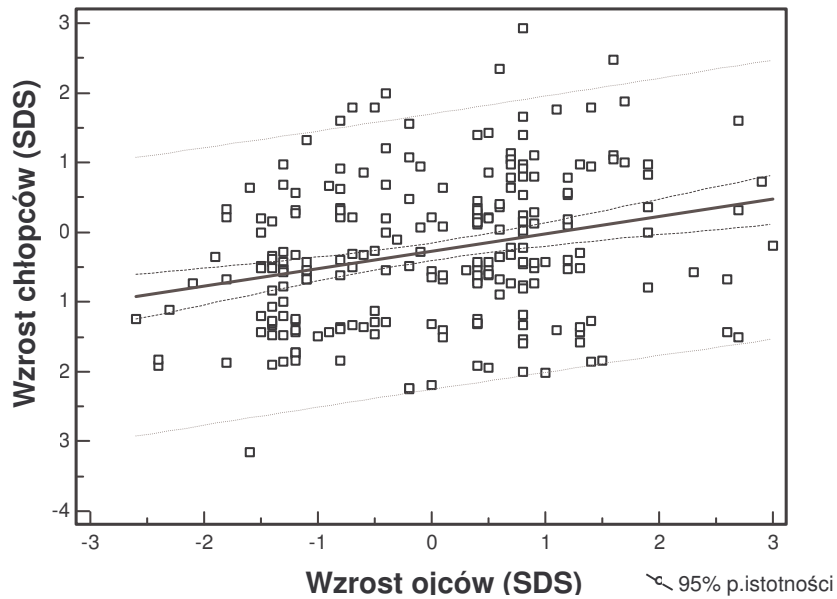
n=136 r=0,2485 p=0,0035

Aneks 7. Obraz graficzny zależności wzrostu chłopców (SDS) od wzrostu docelowego (MPH) w grupie IB w teście korelacji liniowej według Pearsona



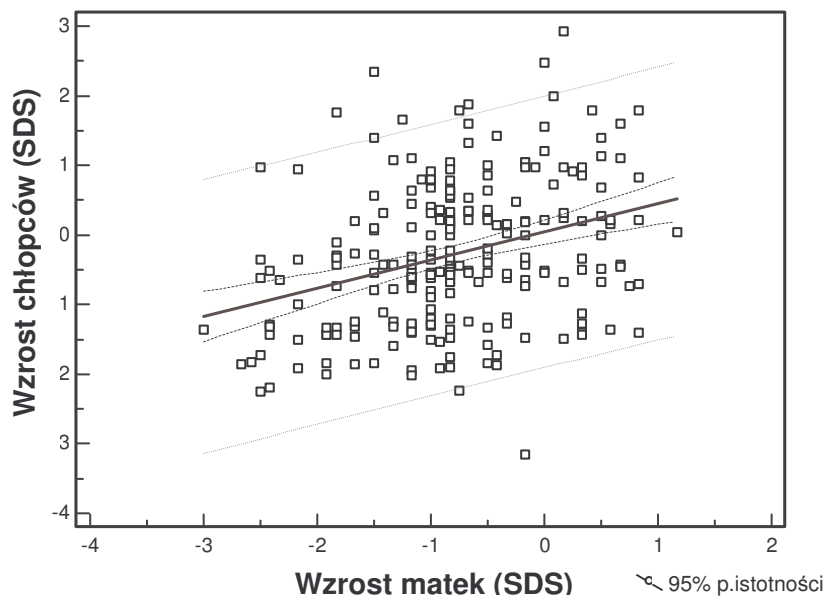
n=236 r=0,4113 p=0,0000

Aneks 8. Obraz graficzny zależności wzrostu chłopców (SDS) od wzrostu ich ojców (SDS) w grupie IB w teście korelacji liniowej według Pearsona



n=236 r=0,2744 p=0,0000

Aneks 9. Obraz graficzny zależności wzrostu chłopców (SDS) od wzrostu ich matek (SDS) w grupie IB w teście korelacji liniowej według Pearsona



n=236 r=0,3234 p=0,0000

Aneks 10. Miejsce zamieszkania ciężarnej a wzrost dziewcząt w okresie przed dojrzewaniem

Miejsce zamieszkania ciężarnej	Liczba dziewcząt z IUGR w wieku 6-9 lat o wzroście:		Razem
	niewyrównanym: <-2SDS GRUPA IA	wyrównanym: ≥-2SDS GRUPA IB	
Miasto	5* 6,58%	71 93,42%	76 48,72%
Wieś	15* 18,75%	65 81,25%	80 51,28%
Ogółem	20	136	n=156

n=156 r=0,1610 p=0,0234

Aneks 11. Miejsce zamieszkania ciężarnej a wzrost chłopców w okresie przed dojrzewaniem.

Miejsce zamieszkania ciężarnej	Liczba chłopców z IUGR w wieku 6-9 lat o wzroście:		Razem
	niewyrównanym: <-2SDS GRUPA IA	wyrównanym: ≥-2SDS GRUPA IB	
Miasto	6 4,58%	125 95,42%	131 51,37%
Wieś	13 10,48%	111 89,52%	124 48,63%
Ogółem	19	236	n=255

n=255 r=0,1421 p=0,7270

Aneks 12. Wpływ palenia papierosów w ciąży na liczbę dziewcząt z niedoborem wzrostu w wieku 6-9 lat w grupie I

CIEŻARNE	Liczba dziewcząt z IUGR w wieku 6-9 lat o wzroście:	
	niewyrównanym: <-2SDS GRUPA IA	wyrównanym: ≥-2SDS GRUPA IB
Niepalące n=58 40,00%	3* 5,17%*	55 94,83%
Palące n=87 60,00%	17* 19,54%*	70 80,46%
Razem n=362	20	125

n=145 r=0,1959 p=0,0372

Aneks 13. Wpływ palenia papierosów w ciąży na liczbę chłopców z niedoborem wzrostu w wieku 6-9 lat w grupie I

CIEŻARNE	Liczba chłopców z IUGR w wieku 6-9 lat o wzroście:	
	niewyrównanym: <-2SDS GRUPA IA	wyrównanym: ≥-2SDS GRUPA IB
Niepalące n=92 42,40%	4 4,35%	88 95,65%
Palące n=125 57,60%	15 12,00%	110 88,00%
Razem n=217	19	198

n=217 r=0,1021 p=0,0841

Aneks 14. Wpływ okresu palenia papierosów w ciąży na liczbę dziewcząt z niedoborem wzrostu w wieku 6-9 lat w grupie I

CIEŻARNE Okres palenia	Liczba dziewcząt z IUGR w wieku 6-9 lat o wzroście:			
	niewyrównanym: <-2SDS GRUPA IA		wyrównanym: ≥- 2SDS GRUPA IB	
Niepaląca n=58 40,00%	3**	5,17%	55	94,83%
1 trymestr n=57 39,31%	10**	17,54%	47	82,46%
2 i/lub 3 trymestr n=8 5,52%	0**	0,00%	8	100,00%
Cały okres ciąży n= 22 15,17%	7**	31,82%	15	68,18%
Ogółem n=145	20		125	

n=145 r=0,2720 p=0,0089

Aneks 15. Wpływ okresu palenia papierosów w ciąży na liczbę chłopców z niedoborem wzrostu w wieku 6-9 lat w grupie I

CIEŻARNE Okres palenia	Liczba chłopców z IUGR w wieku 6-9 lat o wzroście:			
	niewyrównanym: <-2SDS GRUPA IA		wyrównanym: ≥- 2SDS GRUPA IB	
Niepaląca n= 92 42,40%	4	4,35%	88	95,65%
1 trymestr n=81 37,33%	11	13,58%	70	86,42%
2 i/lub 3 trymestr n=8 3,69%	1	12,50%	7	87,50%
Cały okres ciąży n=36 16,59%	3	8,33%	33	91,67%
Ogółem n=217	19		198	

n=217 r=0,1463 p=0,1940

Aneks. 16. Wpływ ilości wypalonych papierosów w ciągu doby przez ciężarną na liczbę dziewcząt z niedoborem wzrostu w wieku 6-9 lat

Liczba ciężarnych	Liczba wypalanych papierosów	Liczba dziewcząt z IUGR w wieku 6-9 lat o wzroście:	
		niewyrównanym: <-2SDS GRUPA IA	wyrównanym: ≥-2SDS GRUPA IB
N=58 40,00%	Niepaląca Liczba matek n=58	3*** 5,17%	55 94,83%
N=72 49,66%	do 10/dobę Liczba matek n=72	10*** 13,89%	62 86,11%
N= 9 6,21%	10-20/dobę Liczba matek n=9	4*** 44,44%	5 55,56%
N= 6 4,14%	pow. 20/dobę Liczba matek n=6	3*** 50,00%	3 50,00%
	Ogółem n=145	20	125

n=145 r=0,3269 p=0,0006

Aneks 17. Wpływ ilości wypalonych papierosów w ciągu doby przez ciężarną na liczbę chłopców z niedoborem wzrostu w wieku 6-9 lat

Liczba ciężarnych	Liczba wypalanych papierosów	Liczba chłopców z IUGR w wieku 6-9 lat o wzroście:	
		niewyrównanym: <-2SDS GRUPA IA	wyrównanym: ≥-2SDS GRUPA IB
N=92 42,40%	Niepaląca Liczba matek n=92	4 4,35%	88 95,65%
N=99 45,62%	do 10/dobę Liczba matek n=99	11 11,11%	88 88,89%
N=17 7,83%	10-20/dobę Liczba matek n=17	3 17,65%	14 82,35%
N= 9 4,15%	pow. 20/dobę Liczba matek n=9	1 11,11%	8 88,89%
	Ogółem n=217	19	198

n=217 r=0,1451 p=0,1914

Aneks 18. Wpływ spożywania alkoholu w ciąży na występowanie niskorosłości u dziewcząt w wieku 6-9 lat w grupie I

CIEŻARNE	Grupa IA (wzrost w wieku 6-9 lat <2SDS)	Grupa IB (wzrost w wieku 6-9 lat ≥2SDS)	Razem n=141
Niespożywające alkoholu	11 11,00%	89 89,00%	100 85,82%
Spożywające alkohol	9 21,95%	32 78,05%	41 14,18%
Ogółem	20	121	n=141

n=141 r=0,2183 p=0,1536

Aneks 19. Wpływ spożywania alkoholu w ciąży na występowanie niskorosłości u chłopców w wieku 6-9 lat w grupie I

CIEŻARNE	Grupa IA (wzrost w wieku 6-9 lat <2SDS)	Grupa IB (wzrost w wieku 6-9 lat ≥-2SDS)	Razem n=200
Niespożywające alkoholu	7** 5,00%	133 95,00%	140 70,00%
Spożywające alkohol	12** 20,00%	48 80,00%	60 30,00%
Ogółem	19	181	n=200

n=200 r=0,3118 p=0,0022

Aneks 20. Wpływ okresu spożywania alkoholu przez ciężarne na występowanie niedoboru wzrostu u dziewcząt w wieku 6-9 lat w grupie I

CIEŻARNE	Grupa IA (wzrost w wieku 6-9 lat <2SDS)	Grupa IB (wzrost w wieku 6-9 lat ≥2SDS)	Razem
Niespożywające alkoholu w ciąży	11** 11,00%	89 89,00%	100
Spożywające alkohol w 1 trymestrze	5** 16,13%	26 83,87%	31
Spożywające alkohol w 2_i/lub 3 trymestrze	0** 0,00%	3 100,00%	7
Spożywające alkohol przez cały okres ciąży	4** 57,14%	3 42,86%	7
Razem	20 14,18%	121 85,82%	n=141

n=141 r=0,1944 p=0,0073

Aneks 21. Wpływ okresu spożywania alkoholu przez ciężarne na występowanie niedoboru wzrostu u chłopców w wieku 6-9 lat w grupie I

CIEŻARNE	Grupa IA (wzrost w wieku 6-9 lat <- SDS)	Grupa IB (wzrost w wieku 6-9 lat ≥- 2SDS)	Razem
Niespożywające alkoholu w ciąży	7** 5,00%	133 95,00%	140
Spożywające alkohol w 1 trymestrze	9** 18,00%	41 82,00%	50
Spożywające alkohol w 2_i/lub 3 trymestrze	1** 25,00%	3 75,00%	4
Spożywające alkohol przez cały okres ciąży	2** 33,33%	4 66,67%	6
Razem	19 9,50%	181 90,50%	n=200

n=200 r=0,2104 p=0,0054