

Uwagi do problemu określenia wieku płodów i noworodków

Bohdan Gworys

REMARKS ON THE PROBLEM OF AGE DETERMINATION IN FETUSES AND NEWBORNS. The determination of the exact moment of conception is burdened with an error, and the moment of birth does not indicate to the same degree of development of the newborns. These facts as well as the specificity of the material on which the investigation of fetal growth is based result in numerous methodological problems in research on ontogenesis of the prenatal period.

Wiek jest jednym z kryteriów przyrodniczych, którego oznaczenie i zdefiniowanie nie jest łatwe. Dla okresu postnatalnego przyjęto posługiwać się wiekiem kalendarzowym, licząc od daty porodu. Jednak w okresie intensywnych procesów rozwojowych, np. w „skoku pokwitaniowym”, wiek kalendarzowy nie wystarcza do precyzyjnego określenia wieku biologicznego [TANNER 1963], ponieważ nie jest on jego prostą funkcją.

Każdy organizm ludzki rozwija się w swoistym dla siebie rytmie. W rytmie, tym występują okresy o dużej intensywności procesów rozwojowych, a także okresy stagnacji. [WOLAŃSKI 1967, 1972]. Dla każdego osobnika przypadają one w innym wieku kalendarzowym. W badaniach populacyjnych, w tej samej klasie wieku kalendarzowego mogą występować osobnicy, którzy dopiero zaczynają dany etap rozwoju biologicznego i tacy, którzy już go

kończą. Powoduje to zaniżanie lub zawyżanie wartości średnich badanych cen, a wielkość powstającego w ten sposób błędu jest praktycznie nie do określenia. Wyjściem z tej trudnej sytuacji mogłoby być znalezienie stałych punktów w ontogenezie, które pozwoliłyby, bez względu na wiek kalendarzowy, określić stopień zaawansowania osobnika w rozwoju. Za przykład niech tu posłuży wiek pierwszej menstruacji. Obojętnie czy wystąpi ona w indywidualnych przypadkach w wieku kalendarzowym 12 czy 14 lat — dziewczęta przechodzące pierwszą menstruację są w tym samym wieku rozwojowym [BRUNDTLAND, WALLAS 1973; PYŻUK, WOLAŃSKI 1968; THOMA 1960]. Podobnym miernikiem wieku biologicznego może być tzw. wiek szkieletowy, w tym przypadku o zaawansowaniu w rozwoju wnioskuje się na podstawie procesów rozwoju jąder kostnienia, najczęściej w nadgarstku i śródreżcu [BAYLEY, PINNEAU 1952; HOERR i in. 1962; KONIAREK 1971; KOPCZYŃSKA-SIKORSKA 1969; SKALSKA 1973].












Wiek w okresie płodowym

Zasadniczą trudność w określaniu wieku płodów stanowi nieznajomość początkowego punktu czasowego — daty zapłodnienia, do której można by było odnosić aktualny wiek biologiczny osobnika [WICH 1966]. Z tego względu w badaniach populacyjnych stosuje się metody zastępcze. Oto kilka przykładów tych metod [BOŻIŁOW, SAWICKI 1980]: wiek koniugacyjny — obliczany od daty stosunku płciowego; wiek implantacyjny — obliczany od daty zagnieżdżenia się zygoty w błonie śluzowej macicy; wiek morfologiczny — określany przez badanie zmienności wybranego wymiaru ciała w ontogenezie; wiek szkieletowy — wyznaczany na podstawie obserwacji pojawiania się i rozbudowywania jąder kostnienia wybranych kości; wiek menstruacyjny — obliczany od pierwszego dnia ostatniej menstruacji matki (lub też średni wiek menstruacyjny liczony od 14 dnia po rozpoczęciu ostatniej menstruacji).

Określenie początkowego punktu czasowego w każdej z wymienionych metod obciążone jest większym lub mniejszym błędem. Wiek koniugacyjny i implantacyjny są, jak się wydaje, w badaniach populacyjnych miarą najbardziej zawodną. Wynika to z niemożności dokładnego określenia daty koniugacji, a także — w badaniach masowych — implantacji [BREWER, JONES 1947]. Określenie wieku tą metodą w indywidualnych przypadkach może być dokładne, lecz nieporównywalne z innymi wynikami, ponieważ nie ma wiarygodnych i aktualnych prac źródłowych na ten temat.

Wiek szkieletowy w okresie płodowym nie może być uznany za optymalną miarę rozwoju. W naszej poprzedniej pracy

[GWORYS i in. 1983] wykazaliśmy, że istnieje bardzo duża zmienność międzyosobnicza w pojawianiu się jąder kostnienia, na przykładzie kostnienia mostka (rys. 1). Wiek szkieletowy może być raczej uzupełnieniem innych sposobów określania wieku biologicznego płodów.

Wiek kalendarzowy w dniach	Jądra kostnienia mostka
85-119	
120-127	
128-136	
137-149	
150-157	
158-168	
169-196	
197-210	
211-223	
224-236	
237-252	

Rys. 1. Współzależność między procesem kostnienia mostka a wiekiem biologicznym

Wiek morfologiczny obliczany z linii regresji cech metrycznych w stosunku do właściwego wieku biologicznego budzi najwięcej kontrowersji między autorami zajmującymi się tym zagadnieniem. BOŻIŁOW i SAWICKI [1980] uważają, że jako miara czasu jest on absolutnie nieprzydatny, bo „otrzymane wartości stanowią proporcję między wymiarami danego osobnika, a przeciętnym wiekiem kalendarzowym, który powinni mieć osobnicy o tym samym wymiarze w populacji”. Niweluje się w ten sposób zróżnicowanie międzyosobnicze. WICH [1972], uważa wiek

morfolologiczny za poprawną miarę wieku biologicznego pod warunkiem, że bierze się pod uwagę nie tylko średnią arytmetyczną, ale i zmienność danej cechy, co najmniej w przedziale wyznaczonym przez 2 odchylenia standardowe. Klasyczne pozycje zawierające standardy wieku morfolologicznego oparte na długości całkowitej ciała (*v-pl*) lub na długości siedzeniowej (*v-tub*), to prace MALLA [1907, 1910] oraz SCAMMONA i CALKINSA [1929], a z nowszych FAZEKASA i KOSY [1966]. Nie wchodząc głębiej w zagadnienie normalności i porównywalności materiałów, na których opierali się cytowani autorzy, chciałbym zwrócić uwagę na pracę HAJNOWSKIEJ-CIEŚLIK i MARECKIEGO [1980], którzy za pomocą testów statystycznych porównują osiem wzorów wieku morfolologicznego przedstawionych przez różnych autorów i badają ich zgodność z wiekiem kalendarzowym. Okazało się, że wzorce Malla i innych autorów opierających się na jego materiale wykazują istotne statystycznie niezgodności z wiekiem kalendarzowym. Najbardziej zbliżone do rzeczywistego wieku kalendarzowego są wzorce Fazekasa i Kosy, jednakże tylko do 35 tygodnia życia płodowego, potem pojawiają się istotne statystycznie różnice. Autorzy nie analizują nomogramów Scammona i Calkinsa ponieważ uważają, że grupy miesięczne dla średnich arytmetycznych są mało dokładne przy określaniu wieku płodów.

Wiek menstruacyjny jako miernik wieku biologicznego został sprawdzony przez BREWERA i JONESA [1947], a następnie przez AREYA [1965]. Ich badania wykazały, że u pacjentek z normalnym (28-dniowym) cyklem menstruacyjnym owulacja występowała między 8 a 19 dniem, a najczęściej w dniach od 13 do 15 (licząc od pierwszego dnia ostatniej menstruacji).

Wynika z tego, że błąd w określaniu wieku menstruacyjnego może dochodzić nawet do 11 dni, pomijając oczywiście błędne określenie daty ostatniej menstruacji, a data ta — jak wiadomo — uzyskiwana jest z wywiadu.

Przegląd stosowanych metod określania wieku płodów wykazał, jak się wydaje, że oznaczenie początkowego punktu czasowego w ontogenezie jest zawsze obciążone mniejszym lub większym błędem. Należy więc zastanowić się, czy oznaczenie tego punktu jest niezbędne w badaniach rozwojowych. Niedokładnie oznaczony początek ontogenezy i nakładająca się na to zmienność międzyosobnicza w tempie rozwoju powodują pogłębienie błędu. Rozwój płodu jest determinowany czynnikami stymulującymi lub hamującymi. Czynniki te możemy podzielić na trzy grupy: 1) czynniki genetyczne, 2) czynniki wewnątrzmaciczne (wynikające z budowy i funkcji łożyska), 3) czynniki zewnątrzmaciczne, wywierające mały wpływ na rozwój płodu gdyż są one neutralizowane przez ustrój matki.

Wymienione trzy grupy czynników wpływają na tempo rozwoju płodów, powodując już we wczesnych stadiach rozwojowych zmienność międzyosobniczą, a w niektórych przypadkach ich oddziaływanie doprowadza do zahamowania rozwoju i w efekcie poronienia płodu. Płody poronione są jedynym dostępnym materiałem badawczym dla anatomów. Czy możemy na ich podstawie wnioskować o procesach rozwojowych w okresie prenatalnym? Wydaje się, że jedynym rozwiązaniem jest tu selekcja materiału ze względu na przyczyny poronienia. Na pewno największe zaburzenia w prawidłowym rozwoju będą występować u płodów, w stosunku do których czynnik hamujący (ewentualnie stymulujący) dzia-

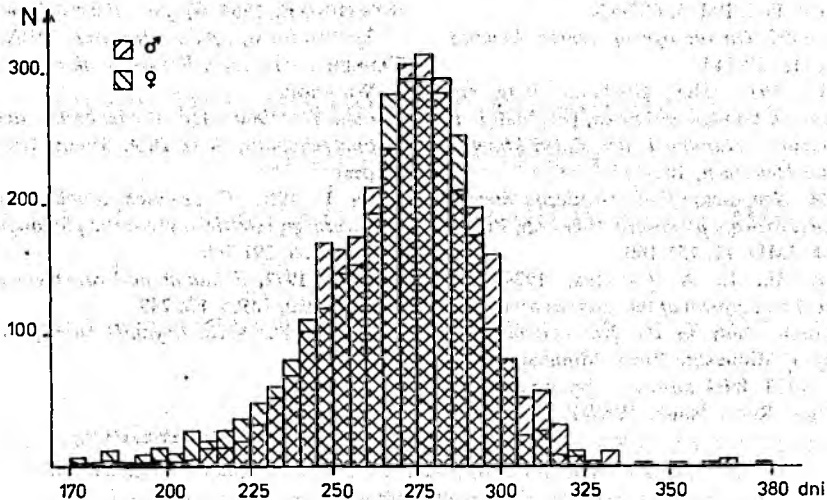
lal najdłużej. Dotyczy to wszystkich czynników genetycznych — działają one praktycznie od momentu zapłodnienia. Także czynniki środowiska śródmacicznego działają najczęściej przez długi czas. Wydaje się, że jeśli poronienie nastąpiło pod wpływem oddziaływania jednej z tych grup czynników, płód należy wykluczyć z badań, ponieważ rozwój jego jest w znacznym stopniu zaburzony i jego wiek biologiczny nie odpowiada wiekowi kalendarzowemu. Także płody z ciąży mnogich, charakteryzujące się własnym, wolniejszym tempem rozwoju, z tych samych względów powinny być eliminowane z badań. Zatem do badań rozwojowych nadają się jedynie płody poronione pod wpływem gwałtownych, krótko działających czynników zewnętrznych, takich jak np. urazy mechaniczne, zapętlenie pępowiną, niedotlenienie itp.

Konstruując wzorce i nomogramy dotyczące wieku biologicznego płodów należy z konieczności dokonać selekcji materiału pod kątem jego normalności. Wyselekcjonowany zgodnie z podanymi wyżej zasadami materiał charakteryzuje się zgodnością wieku biologicznego z wiekiem kalendarzowym. Nasuwa się pytanie, jak określić „normalność rozwojową” płodu, gdy nie wykazuje on morfologicznie odmienności, a nie znamy dostatecznie dobrze przyczyn jego poronienia. Wydaje się, że konieczne jest w tym przypadku zbadanie grupy cech diagnostycznych, które z bardzo dużym prawdopodobieństwem określiłyby zaawansowanie osobnika w ontogenezie. Cechy te powinny być nie skorelowane z sobą. Powinny to być zarówno cechy metryczne, jak i opisowe (np. procesy kostnienia szkieletu), o dużej zmienności międzyosobniczej. Określenie wieku winno opierać się na analizie kilku cech jednocześnie.

Wiek w okresie noworodkowym

W publikacjach naukowych dotyczących noworodków często zakłada się, że wszystkie noworodki są w tzw. wieku zerowym [ŁAZOWSKI 1957]. A przecież przedział czasu uznawany przez położników za prawidłowy (inaczej, poród w terminie lub poród o czasie) wynosi 28 dni. Noworodki mogą więc różnić się między sobą terminem porodu o około jeden miesiąc (rys. 2).

Dla noworodków urodzonych przedwcześnie, jak również dla noworodków przenoszonych, ten przedział może być znacznie dłuższy. Duży wpływ na oznaczenie wieku u noworodków ma także nierównomierne tempo rozwoju poszczególnych osobników, głównie ze względu na czynniki działające w okresie prenatalnym. Istotną rolę odgrywać mogą również czynniki działające w czasie porodu [BOŻIŁOW, SAWICKI 1980]. Wpływ hamujący na tempo rozwoju w omawianym okresie mają również ciąży mnogie [KURLEJ 1986]. Noworodki z ciąży mnogiej charakteryzują się wolniejszym rozwojem, mają mniejsze długości poszczególnych odcinków ciała oraz mniejszy jego ciężar [ŁAZOWSKI 1957]. Również dzieci z konfliktami serologicznymi, dzieci rodziców z defektami genetycznymi oraz dzieci alkoholików i chorych wenerycznie później osiągają poszczególne etapy rozwoju. STOŁYHWOWA [1955, 1964] podkreśla istotny wpływ wieku rodziców na rozwój dziecka. W świetle powyższych rozważań oraz na podstawie prac wielu autorów [BOŻIŁOW, SAWICKI 1980; BOŻIŁOW i in. 1985, WICH 1972] okres noworodkowy, a także okres niemowlęcy należy traktować jako kontynuację rozwojową okresu prenatalnego. Poród nie



Rys. 2. Czas trwania ciąży u matek noworodków wrocławskich badanych w latach 1964-1969 (Bożyłow i in. 1985).

odbywa się w jednakowym etapie rozwoju u poszczególnych osobników, jego czas jest labilny w populacji i fakt ten dyskwalifikuje go jako punkt odniesienia w badaniach rozwojowych.

Wydaje się więc, że wiek noworodków określać należy podając liczbę dni, które upłynęły od daty rozpoczęcia przez matkę ostatniej menstruacji. Konieczne wydaje się zaznaczenie, że obliczony wiek dotyczy okresu postnatalnego.

Piśmiennictwo

- AREY L. B., 1965, *Developmental anatomy*, (w:) *Textbook and laboratory manual of embryology*, W.B. Saunders Company, Philadelphia-London.
- BAYLEY N., R. PINNEAU, 1952, *Tables for predicting adult height from skeletal age, Revised tables for use with Greulich-Pyle standards*, J. Pediat. 40, 423-441.
- BOŻYŁÓW W., K. Sawicki, 1980, *Metody badań zmienności cech anatomicznych człowieka podczas rozwoju prenatalnego i okołoporodowego*, Wrocław.
- BOŻYŁÓW W., B. GWORYS, W. KURLEJ, E. PORADNIK, 1985, *Długość ciała noworodków wrocławskich w świetle dokumentacji szpitalnej*, MPA, 106, 93-103.
- BREWER J. J., H. O. JONES, 1947, *The time of ovulation*, J. of Obstet. and Gynecol. 53, 637-659.
- BRUNDTLAND G., L. WALLAS, 1973, *Menarchal age in Norway*, Nature, 241, 5390.
- FAZEKAS J., F. KOSA 1966, *Neue Beiträge und vergleichende Untersuchungen von Feten zur Bestimmung der Körperlage auf Grund der Diaphysenmasse der Extramitatenknochen*, Dtsch. Z. der Med., 58.
- GWORYS B., W. KURLEJ, Z. ŁUCJAN, I. MATYSIAK, 1983, *Estimation of the fetal age on the basis of the development of sternum*, Folia Morph., 42, 139-151.
- HAJNOWSKA-CIEŚLIK K., B. MARECKI 1980, *Problem określenia wieku w ontogenezie prenatalnej*, Przegl. Antr. 46, 181-188.
- HOERR L. L., S. J. PYLE, C. C. FRANCIS, 1962, *Radiographic atlas of skeletal development of the foot and ankle*, Ch. C. Thomas, Illinois.
- KONIAREK J., 1971, *Wiek kostny i inne wskaźniki rozwoju biologicznego dziewcząt*, MPA, 82, 69-112.
- KOPCZYŃSKA-SIKORSKA J., 1969, *Atlas radiologiczny rozwoju kości dłoni i nadgarstka*, Warszawa.
- KURLEJ W., 1986, *Ocena rozwoju płodów bliźniaczych*, maszynopis.

- ŁAZOWSKI E., 1957, *Niektóre właściwości dynamiki rozwoju niemowląt wychowywanych w środowisku zakładowym*, Ped. Pol. 5, 607-624.
- MALL F. P., 1907, *On the age of human embryos*, Anat. Rec. 1, 129-140.
- MALL F. P., 1910, *Die Alterbestimmung von menschliche Embryonen und Feten*, [w:] Mall F. P. und F. Kleiber: *Handbuch der Entwicklungsgeschichte der Menschen*, 185-207.
- PYZUK M., N. WOLAŃSKI, 1968, *Graficzna metoda łącznej oceny rozwoju płciowego dziewcząt*, Prace i Mat. Nauk. IMD, 11, 153-160.
- SCAMMON R. E., L. A. CALKINS, 1929, *The development and growth of the external dimension of the human body in the fetal period*, The University of Minnesota Press. Minneapolis.
- SKALSKA H., 1973, *Wiek kostny - kryterium wieku rozwojowego*, Roczn. Nauk. WSWF Gdańsk, 3, 155-177.
- STOŁYHWO E., 1955, *Wpływ wieku matki na wiek dojrzewania córek*, Acta Phys. Pol., 4, 459-460.
- STOŁYHWO E., 1964, *Wpływ wieku rodziców na tempo wyrzynania się zębów mlecznych*, MPA, 65, 5-18.
- TANNER J. M., 1963, *Rozwój w okresie pokwitania*, Warszawa.
- THOMA A., 1960, *Age at menarche, acceleration and rehablity*, Acta Biol. Scient. Hung. Budapest.
- WICH J., 1966, *O pewnych problemach rozwoju fizycznego człowieka w okresie płodowym*, Przegl. Antr., 35, 291-300.
- WICH J., 1972, *Z badań nad rozwojem płodowym człowieka*, MPA, 83, 249.
- WOLAŃSKI N., 1972, *Czynniki rozwoju człowieka*, Warszawa.

Maszynopis nadesłano w lutym 1987r.

S u m m a r y

The author reviewed and assessed the methods of age determination in fetuses and newborns used thus far. He has come out with his own suggestions related to this problem. The determination of age should be based on a simultaneous analysis of several traits. The choice of diagnostic traits and the material where the time variability of those traits would be examined ought to follow from uniform, earlier adopted criteria. The author draws attention to the fact that the age of newborns is a continuation of the age of fetuses thus one should aim at a uniform, identical determination of age at both those development stages.