

ANALIZA CZYNNIKÓW MOGĄCYCH MIEĆ WPŁYW NA RYZYKO WYSTĄPIENIA WRODZONYCH WAD ROZWOJOWYCH U DZIECI URODZONYCH W WOJEWÓDZTWIE WARMIŃSKO-MAZURSKIM (1999–2000)

ANALYSIS OF THE FACTORS WHICH MAY HAVE INFLUENCED THE INCIDENCE OF CONGENITAL MALFORMATIONS IN CHILDREN BORN IN THE PROVINCE OF WARMIA AND MAZURY BETWEEN 1999 AND 2000

Anna Kossakowska-Krajewska^{1,2}

¹ *Kliniczny Oddział Patologii i Wad Wrodzonych Noworodków i Niemowląt,
Wojewódzki Specjalistyczny Szpital Dziecięcy w Olsztynie*

² *Katedra Pielęgniarstwa, Wydział Nauk Medycznych,
Uniwersytet Warmińsko-Mazurski w Olsztynie*

STRESZCZENIE

Wstęp. Wrodzone wady rozwojowe (wvr) znane są od wieków, a ich powstawanie zawsze kryło w sobie tajemnicę. Postęp nauk biologicznych przyniósł wiele danych, jednak nadal wiedza na temat etiologii wad nie jest pełna. Znamy natomiast wiele czynników, które mogą mieć znaczenie na różnych etapach rozwoju zarodka.

Cel badań. Celem podjętych badań była analiza czynników, mogących mieć udział w powstawaniu wvr w woj. warmińsko-mazurskim w latach 1999–2000.

Materiał i metody. Autorka artykułu współpracuje z Polskim Rejestrem Wrodzonych Wad Rozwojowych (PRWWR) od chwili jego powstania, prowadząc systematyczną kontrolę historii chorób noworodków pod kątem zgłaszania wvr. Po weryfikacji danych sprawdzanych przez specjalistów w bazie PRWWR, znajdującej się w Poznaniu przy Katedrze i Zakładzie Genetyki Medycznej Akademii Medycznej (obecnie Uniwersytet Medyczny) dane opracowywano według założeń pracy. W analizie wzięto pod uwagę wiek płodowy i urodzeniową masę ciała dziecka, wiek i wykształcenie matki oraz jej miejsce zamieszkania. Analizę statystyczną przeprowadzono za pomocą programu Statistica v.6.1.

Wyniki. Wrodzone wady rozwojowe (wwr) odnotowano u 276 chłopców, co wyraża się współczynnikiem występowania wad (www) 166,8/10 000 urodzonych chłopców i u 212 dziewczynek, www 136,2/10 000 urodzonych dziewczynek. Na wyższą częstość występowania wwr u chłopców rzutowała prawie 10-krotnie większa częstość występowania wad układu moczowego. Noworodki urodzone przez matki zamieszkałe w mieście stanowiły 132,9/10000 noworodków matek zamieszkałych w mieście, a noworodki matek zamieszkałych na wsi 141,9/10 000 noworodków matek zamieszkałych na wsi. Stwierdzono również, że u dzieci z małą urodzeniową masą ciała wwr występowały 2–3 razy częściej niż w ogólnej populacji. Największą częstość występowania wwr stwierdzono u dzieci matek, które w chwili urodzenia miały 35 i więcej lat, a największy wpływ zaawansowanego wieku matki zaobserwowano dla wad spowodowanych aberracjami chromosomowymi.

Mapa rozmieszczenia wad na poziomie poszczególnych powiatów może stanowić pierwszy krok do dalszych badań regionów o podwyższonym ryzyku występowania wwr. Największą częstość występowania wwr, niezależnie od rodzaju wady, stwierdzono w powiatach mrągowskim, ostródzkim i braniewskim, a najmniejszą w powiatach ełckim, olecko-gołdapskim i giżyckim.

Wnioski. Po analizie wszystkich uzyskanych danych stwierdzono:

1. Istnieje związek między płcią męską a częstością występowania wwr narządów płciowych.
2. Istnieje związek niskiej masy urodzeniowej z podwyższoną częstością występowania wwr.

ABSTRACT

Introduction. Congenital malformations have been known about for ages, but the reasons for their development have always been shrouded in mystery. All efforts to explain such reasons as to relating to the natural forces of God's revenge have not stood the test of time. Still, the knowledge concerning the aetiology of malformations is not complete; we know, however, about many factors which may contribute to their development during various stages of embryogenesis.

Aim. The aim of this paper is the analysis of specific factors which may have contributed to the development of congenital malformations in children born in the Province of Warmia and Mazury between the years 1999 and 2000.

Materials and methods. The author of this paper, who is involved in the creation of the Polish Register of Congenital Malformations (PRCM), evaluated case records of newborns who had been reported to have been born with congenital malformations. The data recorded in this Register, maintained by the Chair and Department of Medical Genetics at the Medical Academy (at present Medical University) in Poznań, was verified by specialists, and later analysed according to the methodologi-

cal principles of this work. The analysis included: fetal age and birth weight, mother's age and education, as well as mother's place of residence. Statistical analysis was carried out by means of Statistica v.6.1 software.

Results and discussion. Congenital malformations were found in 276 boys, with a malformations incidence factor of 166.8/10000 for boys, and in 212 girls, the malformations incidence factor being 136.2/10000 for girls. The higher incidence of congenital malformations in boys was caused by a nearly 10 times higher incidence of urinary system defects. The incidence of congenital malformations in newborns whose mothers resided in cities amounted to 132.9/10000 of newborns born in cities. The incidence of congenital malformations in newborns of mothers residing in the country was 141.9/10 000 of newborns born in the country. It was also noted that the incidence of congenital malformations was 2–3 times higher in children with low birth weight in comparison to the general population. The highest incidence of congenital malformations was found in those children whose mothers were 35 years of age or older at the time of giving birth. Advanced maternal age was the most significant factor in the development of malformations caused by chromosome aberrations.

Creating a district map presenting the incidence of malformations may be the first step to further research concerning those specific geographical regions at high risk of congenital malformations. The highest incidence, irrespective of the type of malformation, was observed in the districts of: Mrągowo, Ostróda and Braniewo, whereas the lowest was found in the districts of: Ełk, Olecko and Gołdap, and Giżycko.

Conclusions. Having analysed all pertinent data, it was then concluded that:

1. Male sex correlates with the incidence of congenital malformations of the genitals.
2. Low birth weight correlates with an increased incidence of congenital malformations.
3. The incidence of congenital malformations in particular districts is diversified, pointing to the significance of necessary further research in order to identify those specific geographical locations having the highest malformations incidence factors.

Słowa kluczowe: wrodzone wady rozwojowe (wvr), epidemiologia, Polski Rejestr Wrodzonych Wad Rozwojowych (PRWWR).

Key words: congenital malformations (cm), epidemiology, Polish Register of Congenital Malformations.

WSTĘP

Pomimo znacznego postępu w rozwoju genetyki i zastosowaniu w badaniach nowych metod, np. cytogenetyki molekularnej, biologii molekularnej i wielu badań na modelu zwierzęcym, w większości przypadków etiologia wvr pozostaje nieznana. Około 6% wvr jest spowodowanych aberracjami chromosomowymi, 7,5% mutacjami

pojedynczych genów, 20% mieszanymi wpływami genetyczno-środowiskowymi, 3% chorobą matki (ciążarnej), 2% infekcją wewnątrzmaciczną i 1,5% przyjmowaniem przez ciążarną leków, alkoholu lub ekspozycją na promieniowanie rentgenowskie [2, 11]. Oznacza to, że według aktualnej oceny aż 85% wad o znanej etiologii powstaje przy udziale czynników genetycznych.

Aberracje chromosomowe, powodujące szczególnie poważne skutki fenotypowe, dzielimy na aberracje liczby i struktury chromosomów [7, 5]. Najczęstszą aberracją liczby chromosomów jest trisomia 21 – zespół Downa, rzadziej inne, np. zespół Edwardsa i zespół Patau'a. Z kolei niezrównoważone aberracje struktury chromosomów wywołują monosomie lub trisomie części chromosomów – mnogie wady rozwojowe [7, 2].

W grupie wad uwarunkowanych jednogenerowo znajdują się wady jednego narządu i zespoły wad. Podłoże większości tych wad nie zostało do tej pory molekularnie dokładnie poznane.

Można też zauważyć, że w określonych sytuacjach pewne choroby występują z większą częstotliwością (choroby etniczne), między innymi Tay-Sachsa, Gauchera, zespół Blooma, mukopolidioza u Żydów aszkenazyjskich, glikogenoza u Żydów sefardyjskich, sferocytoza u Afrykanów, alfa talasemia u Azjatów, beta talasemia u mieszkańców basenu Morza Śródziemnego [16]. Obserwowano też częstsze występowanie zespołu Nijmegen w populacjach polskiej i czeskiej [19].

W przypadku wieloczynnikowo uwarunkowanych wad (20%) istnieje genetyczna predyspozycja do wystąpienia wady, do czego może dojść jeśli dodatkowo wystąpią niekorzystne czynniki środowiskowe. Do czynników środowiskowych o ustalonym działaniu teratogennym zalicza się niektóre choroby zakaźne kobiet (rózyczka, cytomegalia, toksoplazmoza) [2], choroby metaboliczne matek w ciąży (cukrzyca). Do grupy podwyższonego ryzyka urodzenia dziecka z wadami należą kobiety chore na padaczkę, a ściślej te, które przyjmują leki przeciwpadaczkowe. Znaczną grupę teratogenów stanowią również inne leki, których dokładny wykaz podają Gidon Koren i Anne Pastuszek [9].

Istotny wpływ na powstawanie wwr mają skażenia środowiska, szczególnie chemiczne i promieniotwórcze. Związki chemiczne łącznie z metalami ciężkimi mogą powodować zmiany genetyczne w komórkach somatycznych (czynnik onkogenny) lub w komórkach, które są lub będą gametami, co może doprowadzić do urodzenia dziecka z chorobą genetyczną. Znaczenie skażeń radioizotopami w powstawaniu wwr pozostaje w związku z ich kumulacją w różnych tkankach i narządach z rozrodczymi włącznie i możliwością ich przenikania przez łożysko do płodu [4, 11]. Istotny jest również fakt, że z radioizotopami łączą się inne elementy chemiczne zwane sateelitami radioizotopów [17].

CEL PRACY

W naukach medycznych poznanie etiologii choroby ma na celu wprowadzenie skutecznej profilaktyki, której głównym punktem jest obniżenia częstości występowania

nia i złagodzenia skutków choroby. Dlatego w badaniach nad występowaniem wwr u dzieci urodzonych w woj. warmińsko-mazurskim (1999–2000) uwzględniono analizę wybranych czynników, mogących mieć związek z występowaniem wad rozwojowych.

MATERIAŁ I METODY

Analizę ewentualnych czynników mogących mieć związek przyczynowy z wystąpieniem u dzieci wad wrodzonych przeprowadzono na danych z woj. warmińsko-mazurskiego w latach 1999–2000, zgromadzonych w komputerowej bazie danych PRWWR. Przeprowadzono analizę, biorąc pod uwagę płeć dziecka z wwr, jego masę ciała, wiek płodowy, wiek i wykształcenie rodziców, miejsce zamieszkania matki. W analizie miejsca zamieszkania matki wyodrębniono dwie podgrupy w zależności od wielkości miejscowości zamieszkania: miasto, wieś. Podział wielkości miast przyjęto według ustaleń administracyjnych: bardzo duże (powyżej 500 000 mieszkańców), duże (100 000–500 000) i miasta małe (poniżej 100 000 mieszkańców). W woj. warmińsko-mazurskim znajdują się 2 duże miasta: Olsztyn, Elbląg, 47 miast małych i 3885 wsi [19].

Grupy wwr i szczegółowe wady duże i zespoły wad w układach i narządach zostały wyodrębnione zgodnie z międzynarodową kliniczną klasyfikacją wad ICD10 [15].

W pracy, dotyczącej identyfikacji czynników mogących mieć związek z wystąpieniem u dziecka wwr (płeć, wiek płodowy, urodzeniowa masa ciała, wiek i wykształcenie matki, miejsce zamieszkania matki), analizę statystyczną przeprowadzono za pomocą programu Statistica v.6.1 stosując testy istotności, badając różnicę między dwoma wskaźnikami struktury (współczynnik częstości występowania wad). Współczynnik częstości występowania określonej wwr obliczono dla całego województwa, a także dla poszczególnych powiatów według wzoru:

$$\frac{\text{liczba dzieci z wadami na badanym terenie}}{\text{liczba dzieci żywo urodzonych na badanym terenie}} \times 10\,000$$

WYNIKI I ICH OMÓWIENIE

Wśród dzieci urodzonych w woj. warmińsko-mazurskim w latach 1999–2000 u 497 stwierdzono wwr czyli 156,5/10 000 urodzeń, w tym odnotowano 270 chłopców, czyli 166,8/10 000 urodzeń chłopców i 212 dziewczynek, czyli 136,2/10 000 urodzeń dziewczynek (tab. 1, 1a). U dzieci płci męskiej najczęściej występowały wady układu mięśniowo-szkieletowego – 68 przypadków, wady serca – 60 przypadków, wady narządów płciowych – 49 i wady układu moczowego – 39 przypadków. U dzieci płci żeńskiej najczęściej obserwowano wady układu mięśniowo-szkieletowego – 712 przypadków, wady serca – 67, rozszczepy wargi i/lub podniebienia – 22 przypadki. Na wyższą częstość występowania wad u chłopców rzutowała prawie 10-krotnie wyższa częstość występowania wad układu moczowego.

Tab. 1. Występowanie wrodzonych wad rozwojowych (wvr) w województwie warmińsko-mazurskim w latach 1999–2000

Tab. 1. The incidence of congenital malformations (cm) in children born in the Province of Warmia and Mazury in 1999–2000

Ogółem		Płeć żeńska		Płeć męska	
n	w	n	w	n	w
497	156,5	212	136,2	270	166,8

Objaśnienia:

n – liczba dzieci z wvr (number of children with cm),

w – częstość występowania wvr na 10 000 urodzeń (incidence of cm per 10 000 births).

Tab. 1a. Częstość występowania poszczególnych grup wrodzonych wad rozwojowych (wvr) u dzieci urodzonych w województwie warmińsko-mazurskim w latach 1999–2000

Tab. 1a. The incidence of specific types of congenital malformations (cm) in children born in the Province of Warmia and Mazury between 1999 and 2000

Grupa wad	Woj. warmińsko-mazurskie 1999–2000		
	n	%	w
Poza kategorią Q ICD 10	2	0,3	0,6
Q00-07 Wady układu nerwowego	41	6,6	12,9
Q10-18 Wady oka, ucha, twarzy i szyi	14	2,2	4,4
Q20-28 Wady serca	128	20,5	40,3
Q30-34 Wady układu oddechowego	6	1,0	1,9
Q35-37 Rozszczepy wargi i/lub podniebienia	45	7,2	14,2
Q38-45 Wady przewodu pokarmowego	30	4,8	9,4
Q50-56 Wady narządów płciowych	60	9,6	18,9
Q60-64 Wady układu moczowego	57	9,1	17,9
Q65-79 Wady układu mięśniowo-szkieletowego	145	23,2	45,7
Q80-85 Wady powłok ciała	4	0,6	1,3
Q86-87 Inne zespoły wad (wady mnogie)	49	7,8	15,4
Q89 Inne lub niesklasyfikowane wady wrodzone	1	0,2	0,3
Q90-99 Aberracje chromosomowe, niesklasyfikowane gdzie indziej	43	6,9	13,5

Objaśnienia:

n – liczba dzieci z wvr (number of children with cm),

% – odsetek dzieci z wvr (percentage of children with cm),

w – częstość występowania wrodzonych wad rozwojowych na 10 000 urodzeń (incidence of cm per 10 000 births).

Przypadki urodzenia dziecka z wvr przez matki zamieszkałe w mieście stanowiły 152,9/10 000 noworodków matek zamieszkałych w mieście, zaś przez matki zamieszkałe na wsi 141,9/10 000 noworodków matek zamieszkałych na wsi. Wśród potomstwa matek w miastach najczęściej występowały wady układu mięśniowo-szkieletowego – 78 przypadków, wady serca – 66, wady układu moczowego – 29, aberracje

chromosomowe – 28. Wśród potomstwa matek na wsi najliczniej występowały wady układu mięśniowo-szkieletowego – 61, wady serca – 55, wady narządów płciowych – 29, wady układu moczowego – 27.

Wśród wad u dzieci urodzonych z ciąży, trwających poniżej 28 tyg., największą częstość występowania odnotowano dla wad układu nerwowego (275,2/10 000) i mięśniowo-szkieletowego (183,5/10 000 urodzeń z ciąży trwających do 28 tyg.), u dzieci urodzonych między 28 a 31 tyg. największą częstość występowania stwierdzono dla wad serca (358,7/10 000) i wad układu mięśniowo-szkieletowego (134,5/10 000 urodzeń w danym przedziale wieku płodowego), a u dzieci urodzonych między 32 tyg. a 36 tyg. ciąży największą częstość występowania stwierdzono dla wad układu mięśniowo-szkieletowego (133,9/10 000) i wad serca (127,8/10 000 urodzeń w tym przedziale wieku płodowego) (tab. 2).

Tab. 2. Częstość występowania wrodzonych wad rozwojowych (wvr) u dzieci urodzonych w województwie warmińsko-mazurskim w latach 1999–2000 według wieku płodowego przy urodzeniu

Tab. 2. The incidence of congenital malformations (cm) in children born in the Province of Warmia and Mazury in 1999–2000 and their fetal age

Grupa wad	Wiek płodowy dziecka z wvr przy urodzeniu																
	Woj. warmińsko-mazurskie																
	< 28 tyg.			28–31 tyg.			32–36 tyg.			37–41 tyg.			42 tyg. i więcej			Nie-znany	
	n	w	p	n	w	p	n	w	p	n	w	P	n	w	P	n	
1	3	275,2	<0,0001	2	89,7	<0,0001	3	18,3	ns	28	10,0	ns	2	10,6	ns	3	
2	0	0,0	<0,0001	8	358,7	<0,0001	21	127,8	<0,0001	89	31,9	ns	4	21,1	ns	6	
3	0	0,0	<0,001	0	0,0	<0,001	5	30,4	<0,015	36	12,9	ns	3	15,8	ns	1	
4	0	0,0	<0,001	2	89,7	<0,0001	14	85,2	<0,0001	37	13,3	ns	1	5,3	ns	6	
5	1	91,7	<0,0001	0	0,0	<0,0001	7	42,6	<0,005	43	15,4	ns	1	5,3	<0,05	5	
5	2	183,5	<0,0001	3	134,5	<0,0001	22	133,9	<0,0001	99	35,5	ns	10	52,8	ns	9	
6	1	91,7	<0,0001	1	44,8	<0,0001	15	91,3	<0,0001	27	9,7	ns	4	21,1	ns	1	
7	0	0,0	<0,01	0	0,0	<0,01	5	30,4	<0,0015	26	9,3	ns	2	10,6	ns	10	

Objaśnienia:

n – liczba dzieci z wvr (number of children with cm),

w – współczynnik występowania wvr na 10 000 urodzeń (incidence index of cm per 10 000 births).

p – poziom istotności (significance level);

1 – Q00-07 Wady układu nerwowego, 2 – Q20-28 Wady serca, 3 – Q35-37 Rozszczepy wargi i/lub podniebienia, 4 – Q50-56 Wady narządów płciowych, 5 – Q60-64 Wady układu moczowego, 6 – Q65-79 Wady układu mięśniowo-szkieletowego, 7 – Q86-87 Inne zespoły wad (wady mnogie), 8 – Q90-99 Aberracje chromosomowe, niesklasyfikowane gdzie indziej.

Największą częstość występowania wvr stwierdzono u dzieci z urodzeniową masą ciała 1000–1490 g (918,9/10 000 urodzeń z tą masą ciała) i z masą ciała poniżej

1000 g (810,8/10 000 urodzeń w tym przedziale masy ciała) (tab. 3). Wśród dzieci z urodzeniową masą ciała 1000–1499 (tab. 4) najwyższą częstość występowania stwierdzono w grupie wad serca (594,6/10 000 urodzeń w tej grupie) oraz wad układu mięśniowo-szkieletowego (324,3/10 000 urodzeń). Wśród dzieci z masą ciała poniżej 1000 g najwyższe współczynniki częstości występowania stwierdzono w grupie wad układu nerwowego (540/10 000 urodzeń) oraz wad układu mięśniowo-szkieletowego (270,3/10 000 urodzeń w tej kategorii urodzeniowej masy ciała).

Tab. 3. Częstość występowania wrodzonych wad rozwojowych u dzieci urodzonych w województwie warmińsko-mazurskim w latach 1999–2000 według masy urodzeniowej

Tab. 3. The incidence of congenital malformations in children born in the Province of Warmia and Mazury in 1999–2000 and their birth weight

Masa urodzeniowa	Woj. warmińsko-mazurskie 1999–2000			
	n	%	w	p
< 1000	9	1,8	810,8	< 0,0001
1000–1499	17	3,4	918,9	< 0,0001
1500–1999	28	5,6	750,7	< 0,0001
2000–2499	41	8,2	346,6	< 0,0001
2500–2999	73	14,7	155,8	ns
3000–3499	147	29,6	130,0	ns
3500–3999	93	18,7	92,6	< 0,0001
4000–4499	44	8,9	132,5	ns
≥ 4500	8	1,6	143,9	ns
Nieznana	37	7,4	×	×
Ogółem	497	100,0	156,5	×

Objaśnienia:

n – liczba dzieci z wwr (number of children with cm),

% – odsetek dzieci z wadami (percentage of children with cm),

w – częstość występowania wwr na 10 000 urodzeń (incidence of cm per 10 000 births).

Biorąc pod uwagę wiek matki w chwili urodzenia dziecka z wadami wykazano, że największa częstość występowania wwr ma miejsce u dzieci matek, które w chwili urodzenia dziecka miały 35 i więcej lat (216,7/10 000 urodzeń w danym przedziale wieku płodowego) (tab. 5). Największy wpływ zaawansowanego wieku matki zaobserwowano dla wad, spowodowanych aberracjami chromosomowymi. Dla kobiet w wieku powyżej 35 lat częstość występowania u dziecka aberracji chromosomowych wynosiła 45,8/10 000 urodzeń, dla innych zespołów wad 30,5/10 000, a dla wad serca 64,1/10 000. Uzupełnieniem powyższych wyników może być częstość występowania wwr w zależności od kolejności urodzenia dziecka przez matkę. Najwięcej dzieci pochodziło z pierwszej ciąży – 196 dzieci, co stanowiło 39% ogółu dzieci z wadami. Najmniej dzieci z wadami pochodziło z ciąży piątej – 22 dzieci (4,4%) oraz szóstej i dalszej – 23 (4,6%).

Tab. 4. Częstość występowania wrodzonych wad rozwojowych (wvr) u dzieci urodzonych w województwie warmińsko-mazurskim w latach 1999–2000 według masy urodzeniowej
Tab. 4. The incidence of congenital malformations (cm) of children born in the Province of Warmia and Mazury in 1999–2000 and their birth weight

Grupa wad	Masa urodzeniowa dziecka z wvr																																
	Woj. warmińsko-mazurskie																																
	1999						2000																										
	1000–1999		2000–2999		3000–3999		≥ 4000		Nie- znana		1000–1999		2000–2999		3000–3999		≥ 4000		Nie- znana														
n	w	n	w	n	w	n	w	n	w	n	w	n	w	n	w	n	w	n	w	n	w												
1	0	0,0	0	0,0	1	3,3	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0											
2	5	909,1	1	36,2	2	6,7	13	12,0	1	5,3	3	1	178,6	1	35,5	6	20,9	6	5,7	2	10,1	0	6	90,1	2	35,8	8	13,6	19	8,9	3	7,7	3
3	0	0,0	0	0,0	3	10,0	4	3,7	0	0,0	2	0	0,0	0	0,0	1	3,5	3	2,9	1	5,1	0	0	0,0	0	0,0	4	6,8	7	3,3	1	2,6	2
4	0	0,0	11	398,6	17	56,8	28	25,8	4	21,1	3	0	0,0	8	283,7	18	62,6	29	27,6	9	45,5	1	0	0,0	19	340,5	35	59,6	57	26,7	13	33,5	4
5	0	0,0	1	36,2	0	0,0	1	0,9	1	5,3	0	0	0,0	0	0,0	2	7,0	1	1,0	0	0,0	0	0	0,0	1	17,9	2	3,4	2	0,9	1	2,6	0
6	0	0,0	2	72,5	3	10,0	17	15,7	2	10,5	2	0	0,0	2	70,9	3	10,4	10	9,5	4	20,2	0	0	0,0	4	71,7	6	10,2	27	12,6	6	15,5	2
7	0	0,0	4	144,9	9	30,1	3	2,8	0	0,0	0	0	0,0	2	70,9	5	17,4	7	6,7	0	0,0	0	0	0,0	6	107,5	14	23,9	10	4,7	0	0,0	0
8	1	181,8	8	289,9	9	30,1	13	12,0	2	10,5	2	0	0,0	3	106,4	4	13,9	12	11,4	2	10,1	4	1	90,1	11	197,1	13	22,2	25	11,7	4	10,3	6
9	0	0,0	3	108,7	2	6,7	16	14,7	1	5,3	2	0	0,0	3	106,4	8	27,8	13	12,4	8	40,5	1	0	0,0	6	107,5	10	17,0	29	13,6	9	23,2	3
10	2	363,6	7	253,6	21	70,2	39	35,9	12	63,2	5	1	178,6	9	319,1	11	38,2	29	27,6	6	30,4	3	3	270,3	16	286,7	32	54,5	68	31,9	18	46,4	8
11	0	0,0	0	0,0	1	3,3	1	0,9	0	0,0	0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	2	1,9	0	0,0	0	0	0,0	0	0,0	1	1,7	3	1,4	0	0,0	0
12	0	0,0	5	181,2	10	33,4	12	11,1	2	10,5	1	1	178,6	6	212,8	6	20,9	4	3,8	2	10,1	0	1	90,1	11	197,1	16	27,3	16	7,5	4	10,3	1
13	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	0	0,0	0	0,0	5	17,4	3	2,9	1	5,1	5	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1
14	0	0,0	3	108,7	10	33,4	9	8,3	0	0,0	7	0	0,0	0	0,0	1	0	0,0	0	0,0	0	0	0,0	3	53,8	15	25,6	12	5,6	1	2,6	12	

Objaśnienia:

n – liczba dzieci z wvr (number of children with cm),

w – częstość na 10 000 urodzeń (incidence of cm per 10 000 births);

1 – Poza kategorią Q ICD 10, 2 – Q00-07 Wady układu nerwowego, 3 – Q10-18 Wady oka, ucha, twarzy i szyi, 4 – Q20-28 Wady serca, 5 – Q30-34 Wady układu oddechowego, 6 – Q35-37 Różne wady i/lub podniebienia, 7 – Q38-45 Wady przewodu pokarmowego, 8 – Q50-56 Wady narządów płciowych, 9 – Q60-64 Wady układu moczowego, 10 – Q65-79 Wady układu mięśniowo-szkieletowego, 11 – Q80-85 Wady powłok ciała, 12 – Q86-87 Inne zespoły wad (wady mnogie), 13 – Q89 Inne lub niesklasyfikowane wady urodzone, 14 – Q90-99 Aberracje chromosomowe, niesklasyfikowane gdzie indziej.

Tab. 5. Częstość występowania wrodzonych wad rozwojowych u dzieci urodzonych w województwie warmińsko-mazurskim w latach 1999–2000 według wieku matki

Tab. 5. The incidence of congenital malformations (cm) in children born in the Province of Warmia and Mazury in 1999–2000 and mother's age

Wiek matki	Woj. warmińsko-mazurskie 1999–2000			
	n	%	w	p
≥19	30	6,0	100,3	< 0,0005
20–24	159	32,0	144,0	ns
25–29	140	28,2	146,7	ns
30–34	79	15,9	161,0	ns
> lub = 35	71	14,3	216,7	< 0,003
Nieznany	18	3,6	×	×
Ogółem	497	100,0	156,5	×

Objaśnienia:

- n – liczba dzieci z wadami (number of children with cm),
- % – odsetek dzieci z wadami (percentage of children with cm),
- w – częstość na 10 000 urodzeń (incidence of cm per 10 000 births),
- p – poziom istotności (significance level).

Największą częstość występowania wwr stwierdzono u dzieci, urodzonych przez kobiety z wykształceniem średnim i zasadniczym zawodowym: odpowiednio 147,1/10 000 urodzeń w danej kategorii wykształcenia (tab. 6). W tych grupach wykształcenia najwięcej wwr dotyczyło układu mięśniowo-szkieletowego (odpowiednio 40,8 i 48,2 na 10 000 urodzeń) oraz wad serca (39,9 i 37,6 na 10 000).

Tab. 6. Częstość występowania wrodzonych wad rozwojowych u dzieci urodzonych w województwie warmińsko-mazurskim w latach 1999–2000 według wykształcenia matki

Tab. 6. The incidence of congenital malformations (cm) of children born in the Province of Warmia and Mazury in 1999–2000 and mother's education

Grupa wad	Wykształcenie matki dziecka z wwr													
	Woj. warmińsko-mazurskie 1999–2000													
	Podstawowe			Zasadnicze zawodowe			Średnie			Wyższe			Nieznane	
	n	w	p	n	w	p	n	w	p	n	w	p	n	
Q00-07 Wady układu nerwowego	12	17,0	ns	12	11,6	ns	14	12,4	ns	1	3,4	<0,03	2	
Q20-28 Wady serca	25	35,4	ns	39	37,6	ns	45	39,9	ns	12	40,5	<0,002	7	
Q35-37 Rozszczepy wargi i/lub podniebienia	9	12,8	ns	14	13,5	ns	15	13,3	ns	4	13,5	<0,04	3	
Q50-56 Wady narządów płciowych	10	14,2	ns	18	17,3	ns	18	15,9	ns	6	20,2	<0,02	8	
Q60-64 Wady układu moczowego	12	17,0	ns	17	16,4	ns	19	16,8	ns	6	20,2	<0,03	3	
Q65-79 Wady układu mięśniowo-szkieletowego	31	43,9	ns	50	48,2	ns	46	40,8	ns	14	47,2	<0,0001	4	

Q86-87 Inne zespoły wad (wady mnogie)	9	12,8	ns	18	17,3	ns	18	15,9	ns	4	13,5	<0,03	0
Q90-99 Aberracje chromosomowe, niesklasyfikowane gdzie indziej	8	11,3	ns	8	7,7	ns	11	9,7	ns	4	13,5	<0,04	12

Objaśnienia:

n – liczba dzieci z wadami (number of children with cm),

w – częstość na 10 000 urodzeń przez matki z danym wykształceniem (incidence of cm per 10 000 births).

Największą częstość występowania wwr, niezależnie od rodzaju wady, stwierdzono w powiatach mrągowskim (210,5/10 000), ostródzkim (197,2) i braniewskim (186,7), a najmniejszą w powiatach ełckim (47,5) i olecko-gołdapskim (67,0/10 000 urodzeń) (tab. 7).

Tab. 7. Częstość występowania wrodzonych wad rozwojowych (wwr) wśród noworodków żywo urodzonych w latach 1999–2000 w powiatach województwa warmińsko-mazurskiego

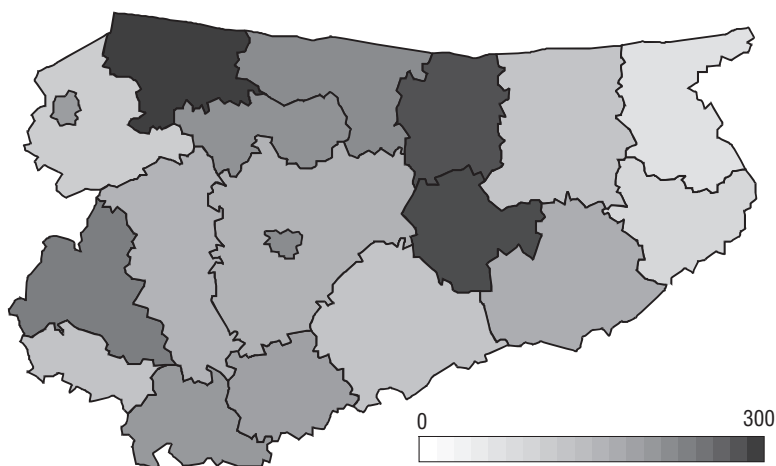
Tab. 7. The incidence of congenital malformations (cm) in children born in the Province of Warmia and Mazury in 1999–2000 and the districts of the Province

Powiat	Liczba dzieci z wadami	Częstość występowania wady na 10 000 urodzeń żywych
Bartoszycki	31	218,8
Braniewski	32	298,8
Działdowski	32	201,4
Elbląski	15	108,7
Ełcki	17	89,7
Giżycki	22	124,9
Iławski	54	238,9
Kętrzyński	39	285,1
Lidzbarski	20	210,1
Mrągowski	33	289,5
Nidzicki	16	190,0
Nowomiejski	15	128,8
Olecko-gołdapski	9	67,0
Olsztyński	41	161,2
Ostródzki	40	157,8
Piski	24	169,6
Szczycieński	21	125,1
Elbląg – grodzki	47	194,2
Olsztyn – grodzki	62	219,5

Objaśnienia:

n – liczba dzieci z wwr (number of children with cm),

w – współczynnik występowania na 10 000 urodzeń (incidence index of cm per 10 000 births).



Największą częstość występowania wad cewy nerwowej odnotowano w powiecie mrągowym (26,3/10 000 urodzeń). Żadnego przypadku nie odnotowano w powiatach: Elbląg – grodzki, kętrzyńskim, lidzbarskim, nidzickim, olecko-gołdapskim i szczywieńskim. Największą częstość występowania wad serca stwierdzono w powiecie braniewskim (102/10 000), a najmniejszą w powiecie giżyckim (11,4/10 000 urodzeń). W odniesieniu do izolowanego rozszczepu wargi i/lub podniebienia największą częstość występowania tej wady stwierdzono w powiecie mrągowym (35,1/10 000), zaś ani jedno dziecko z tą wadą nie urodziło się w powiatach elckim, kętrzyńskim, olecko-gołdapskim. Największą częstość występowania wwr narządów płciowych odnotowano w powiecie kętrzyńskim (43,9/10 000), a nie stwierdzono urodzeń dzieci z tą wadą w powiatach elckim i olecko-gołdapskim. Największą częstość występowania wad układu mięśniowo-szkieletowego odnotowano w powiecie nidzickim (71,3/10 000), a najmniejszą w powiecie olecko-gołdapskim (7,4/10 000 urodzeń). Największa częstość występowania aberracji chromosomowych była w powiecie mrągowym (35,1/10 000), zaś nie stwierdzono tych wad w powiatach elbląskim, elckim, iławskim i nowomiejskim. Najwięcej wad innych niż spowodowanych aberracjami chromosomowymi odnotowano w powiecie kętrzyńskim (43,9/10 000), zaś w powiatach bartoszyckim i nowomiejskim nie urodziło się żadne dziecko z takim zespołem.

DYSKUSJA

Rejestr wad jest niezastąpionym narzędziem w badaniach epidemiologicznych, a zgłaszanie wad odbywa się zgodnie z jednolitymi zasadami wypracowanymi przez zespół PRWWR, których wiarygodność została pozytywnie oceniona [21]. Weryfikacja była możliwa dzięki sprawdzeniu wszystkich historii chorób noworodków urodzonych w badanych latach, co zostało wykonane przez autorkę pracy.

Wśród dzieci ze stwierdzonymi wwr w woj. warmińsko-mazurskim, chłopcy stanowili 54,3% wszystkich dzieci z wadami. Dane te są zgodne z wynikami badań, prowadzonymi w Klinikach Akademii Medycznych, kształtowały się one w przedziale 53,3% [1] do 69,4% [3]. Należy podkreślić, że wśród wszystkich noworodków istnieje nieznaczna przewaga chłopców, stąd należy porównać nie odsetek, a wskaźnik częstości występowania dla danej płci. W woj. warmińsko-mazurskim częstość występowania wwr, niezależnie od płci, wynosiła 156,5/10 000, u chłopców 166,8/10 000 urodzonych chłopców, a u dziewczynek 136,2/10 000 urodzonych dziewczynek. Różnica ta nie była istotna statystycznie. Analiza częstości występowania poszczególnych grup wwr w odniesieniu do płci dziecka wskazuje, że statystycznie istotne różnice w częstości występowania tej wady u chłopców i dziewczynek związane jest ze spodziewaniem. Na 60 dzieci urodzonych w woj. warmińsko-mazurskim z wadami narządów płciowych 46 byli to chłopcy ze spodziewaniem (tab. 6). Podobne wyniki prezentuje np. Elżbieta Pilarczyk [17] podając, że noworodki płci męskiej stanowiły 89% wśród dzieci z wadami układu moczowo-płciowego.

W woj. warmińsko-mazurskim wwr stwierdzono częściej u dzieci, których matki mieszkały w miastach (152,1/10 000) niż na wsi (141,9/10 000). Różnice te nie były jednak istotne statystycznie. Według Krystyny Dzienis i wsp. [6] 82,7% matek dzieci z wadami pochodziło ze środowiska miejskiego (Białystok). Badania Ireny Kobierskiej i wsp. [8], przeprowadzone w Łodzi, wykazały, że matki pracujące umysłowo stanowiły 59,5%, a matki pracujące fizycznie 40,5% ogółu tych, które urodziły dziecko z wadami. Z kolei Jan Tesarz [22] na podstawie badań ogólnokrajowych twierdził, że matki pracujące w przemyśle wcale nie rodziły więcej dzieci z wwr niż pracujące w innych branżach. W badaniach własnych trudno chociażby o przybliżone oceny tych zależności z uwagi na bardzo duże bezrobocie w woj. warmińsko-mazurskim i podejmowanie przez rodziców różnych dorywczych prac, niejednokrotnie w trudnych i szkodliwych warunkach, a także dużą migrację w poszukiwaniu pracy. W przypadku rodziców lepiej wykształconych można oczekiwać lepszego zrozumienia zagadnień, wchodzących w zakres ochrony zdrowia, szczególnie odpowiedniego stylu życia. Od wykształcenia rodziców zależy w dużej mierze posiadanie informacji o poradniach genetycznych, których pomoc łatwiej trafia do osób lepiej do tego przygotowanych.

Wiek płodowy dziecka z wwr w woj. warmińsko-mazurskim zawierał się w przedziale 36–40 tyg. w 61,8% przypadków, poniżej 36 tyg. w 13,7% i powyżej 40 tyg. w 16,3% przypadków. Powyższe dane są porównywalne z danymi Kobierskiej i wsp. [8], według których noworodki z wadami z ciąży trwającej poniżej 36 tyg. stanowiły 23,1%, a w wieku powyżej 36 tyg. w 76,9%. Odsetek noworodków z wwr w wieku płodowym poniżej 36 tyg. według Jerzego Szczapy i wsp. [22] wynosił znacznie więcej 42,5%, a powyżej 36 tyg. 4,7%, co prawdopodobnie pozostaje w związku z przyjęciami do Kliniki Neonatologii w Poznaniu głównie cięższych przypadków chorobowych. Odsetkowa analiza wieku płodowego jest interesująca ze względów

klinicznych, ale niewiele mówi o ewentualnym związku przyczynowym między wiekiem płodowym a wystąpieniem wwr.

W badaniach własnych potwierdzono doniesienia innych autorów o związku między niską urodzeniową masą ciała i wadami rozwojowymi. Największą częstość występowania wwr stwierdzono u noworodków z masą ciała powyżej 1000 g (180,8/10 000) i z masą ciała 1000–1499 (918,9/10 000) (tab. 7). Różnice te były istotne statystycznie, co jest zgodne z wieloma danymi z literatury. Z kolei Marian Krawczyński i Jadwiga Rejman [12] stwierdzili, że u dzieci z małą masą urodzeniową wwr występowały 2–3 razy częściej niż w ogólnej populacji. Według Szczapy i wsp. [20] noworodki z wwr i urodzeniową masą ciała poniżej 2500 g stanowiły 42,5%, a według Dzienis i wsp. [6] odsetek ten u noworodków z masą ciała poniżej 2500 g wynosił 26,3%, zaś u noworodków z masą ciała powyżej 2500 g 73,7%. Anna Latos-Bieleńska i wsp. [13] podkreślają, że choć trudno mówić o prostym związku przyczynowym między wwr i małą masą urodzeniową wydaje się oczywistym, że oba te czynniki wykazują synergistyczny wpływ na umieralność noworodków i niemowląt. Potwierdzeniem tego są wyniki Krawczyńskiego i wsp. [12] wskazujące, że w grupie noworodków z małą masą urodzeniową zmarło 17,7%, a w grupie z małą masą urodzeniową i współistniejącymi wwr 43,2%.

Największą częstość występowania wwr stwierdzono u dzieci matek, które w chwili urodzenia dziecka miały 35 i więcej lat (216,7/10 000 urodzeń w tym przedziale wiekowym matki) (tab. 4). Największy wpływ zaawansowanego wieku matki zaobserwowano przede wszystkim dla wad, spowodowanych aberracjami chromosomowymi, w mniejszym stopniu dla wad o innej etiologii (tab. 5). Z obserwacji klinicznych wynika, że u dzieci urodzonych przez matki na pograniczu okresu reprodukcji (poniżej 14 i powyżej 40 lat) wwr występują 4 razy częściej niż u dzieci matek w optymalnym okresie rozrodczym, czyli między 24–29 rokiem życia [10]. Wiek matki stanowi czynnik ryzyka występowania zespołu Downa, a wiek ojca w przypadku chorób zależnych od mutacji jednogenowych [16]. W obu przypadkach ryzyko wystąpienia wwr zwiększa się z wiekiem, z tym że wiek matki ma zawsze większe znaczenie. Największą częstość stwierdzono u dzieci urodzonych z pierwszej ciąży (39,4%), najniższą z ciąży piątej i następnych (4,6%). Powyższe wyniki są zgodne z danymi niektórych autorów [3], inni nie stwierdzali istotnego związku między rodnością matek a wadami u potomstwa [20] i wreszcie prace stwierdzające zwiększanie się liczby dzieci z wadami wraz z kolejnością ciąż [8].

Rozmieszczenie wwr na poziomie powiatów stanowić może pierwszy krok do pogłębionych badań regionów o potencjalnie podwyższonym ryzyku. W przeprowadzonych badaniach największą częstość występowania wwr, niezależnie od rodzaju wady (tab. 8) stwierdzono w powiatach braniewskim (298,8/10 000 urodzeń), mrągowskim (289,5) i kętrzyńskim (285,1/10 000 urodzeń). Częstość powyższa jest wysoka, wyższą według danych PRWWR notowano jedynie w 10 powiatach terenu ob-

jętego przez PRWWR, a najwyższą w skierniewickim (woj. łódzkie) – 547,7/10 000. Większość pozostałych powiatów o wysokiej częstości występowania wwr to powiaty grodzkie. Najmniejszą częstość występowania wad w badaniach własnych stwierdzono w powiatach olecko-gołdapskim (67,9), elckim (89,7/10 000) i giżyckim (90,8/10 000 urodzeń). Częstość poniżej 100/10 000 obserwowano także w 14 powiatach na terenie objętym PRWWR. Rozmieszczenia poszczególnych wad nie można rozpatrywać ze względu na zbyt małą ich liczbę. Wymaga to dalszego monitorowania i zebrania większej liczby danych.

WNIOSKI

1. Potwierdzono związek między płcią męską dziecka a częstością występowania wwr narządów płciowych.
2. Potwierdzono związek między niskim wiekiem płodowym i małą masą urodzeniową dziecka z podwyższoną częstością występowania wwr.
3. Zaobserwowano różnice w rozmieszczeniu poszczególnych rodzajów wwr na terenie powiatów woj. warmińsko-mazurskiego, wskazujące na celowość kontynuacji badań monitoringowych ze zwróceniem szczególnej uwagi na powiaty o zwiększonej częstości występowania wwr.

PIŚMIENNICTWO

1. Baumert M., Paprotny M., Mrowiec E., Grabowska Z.: *Częstość występowania wrodzonych anomalii rozwojowych w Klinice Neonatologii Śl. AM w Katowicach w ostatnich dwóch dekadach*. Post. Neonat., 2000; supl. I: 25–27.
2. Connor J.M., Ferguson-Smith M.: *Podstawy genetyki medycznej*. Wyd. Lek. PZWL, Warszawa 1998.
3. Czeszyńska M.B., Pankiewicz E., Konefał H., Polaczek K.: *Częstość, rodzaj i analiza przyczyn wad wrodzonych w materiale Kliniki Patologii Ciąży i Porodu IPC PAM w Szczecinie*. Przegł. Ped., 1992; 22(4): 253–260.
4. Derecki J.: *Promieniowanie a wady wrodzone*. Post. Tech. Jądr. Seria Radiobiol. Med., 1991; 45(1): 52–58.
5. Dudkiewicz Z., Surowiec Z.: *Raport z pierwszego ogólnopolskiego rejestru rozszczepu wargi i podniebienia. Ośrodku leczenia zespołowego*. W: II Konferencja robocza – rehabilitacja mowy. Rozszczep wargi i podniebienia. (red.) Dudkiewicz Z. Warszawa 1996: 9–18.
6. Dzienis K., Kulikowska E., Sobolewska E., Szamatowicz J., Iwaszko-Krawczuk W.: *Wady rozwojowe u noworodków w materiale klinicznym*. Przegł. Ped., 1992; 22(4): 367–370.
7. Gorlin R.J., Cohen M.M., Levin L.S.: *Syndromes of the Head and Neck*. Oxford University Press 1990.
8. Kobińska I., Kwiatkowska M., Welfel E.: *Analiza wad rozwojowych u noworodków w latach 1985–1989 na materiale klinicznym Oddziału Neonatologii Kliniki Perinatologii Instytutu Ginekologii i Położnictwa AM w Łodzi*. Przegł. Ped. 1992; 22(4): 379–386.
9. Koren G., Pastuszak A.: *Ito Sh Drugs in pregnancy*. NEJM., 1998; (338): 1128–1137; wyd. pol.: *Stosowanie leków w czasie ciąży*. Farmakoterapia, 2001; 14(4/1): 25–29.
10. Kornacka M.K., Żak L.: *Sezonowość i wiek rodziców noworodków z wadami rozwojowymi*. Klin. Perinat i Ginek., 1993; 5: 79–85.
11. Kossakowski S.: *Promieniotwórcze skażenie środowiska*. Państw. Inst. Wet., Puławy 1995: 101.
12. Krawczyński M., Rejman J.: *Wady wrodzone u dzieci z małą urodzeniową masą ciała w województwie zielonogórskim w latach 1987–1992*. Ped. Pol., 1996; 71(11): 991–995.

13. Latos-Bieleńska A.: *Udział czynników genetycznych w etiologii wad wrodzonych*. Klin. Perinat. Ginekol., 1994; 11: 44–55.
14. Latos-Bieleńska A., Materna-Kiryłuk A., Krawczyński M.R., Krawczyński M., Limon J., Boroń A., Gajewska E., Walczak M., Respondek M., Szymański W.: *Związek wad rozwojowych i małej urodzeniowej masy ciała. Polski Rejestr Wrodzonych Wad Rozwojowych jako jedna z dróg systemowego rozwiązania problemu*. Klin. Perinat. Ginekol., 1997; 21(3): 54–59.
15. Międzynarodowa Statystyczna Klasyfikacja Chorób i Problemów Zdrowotnych. Rewizja X. Uniw. Wyd. Med. Vesalius, Kraków 1996.
16. Orioli I.M., Castilla E.E., Scarano G., Mastroiacomo P.: *Effect of paternal age in achondroplasia, thanatophoric dysplasia and osteogenesis imperfecta*. Am. J. Med. Genet., 1995; 59(1): 209–217.
17. Peńsko J.: *Charakterystyka programu naukowego V Międzynarodowego Kongresu IRPA*, Jerozolima 1980, Postępy Fiz. Med., 1981; 16: 45–50.
18. Pilarczyk E.: *Analiza występowania wad wrodzonych u dzieci urodzonych w Szpitalu Specjalistycznym w Gdańsku*. Praca na stopień doktora nauk medycznych. AM Gdańsk 2000.
19. Rocznik Demograficzny GUS, Warszawa 1999, 2000, 2001; ZWS – Roczniki branżowe.
20. Szczapa J., Hasse-Cieślińska M., Kawczyńska N., Kłosowska A., Gadzinowski J.: *Częstość występowania wad wrodzonych u noworodków hospitalizowanych w Katedrze Neonatologii AM w Poznaniu w 1999 roku*. Post. Neonat., 2000; supl. 1: 77–81.
21. Wiśniewska M., Glazar R., Wolnik-Brzozowska D., Krawczyński M.R., Latos-Bieleńska A.: *Wiarygodność rejestru wad wrodzonych jako źródła identyfikacji rodzin ryzyka genetycznego*. Przegl. Ped., 2000, 30(4): 298–302.
22. Wolańska W., Mikiel-Kostyra K., Mazur J.: *Cele i zasady prowadzenia rejestru wad wrodzonych w Polsce w świetle niektórych danych epidemiologicznych*. Ped. Pol., 1986; 61: 232–238.
23. Varon R., Seemanova E., Chrzanowska K., Hnateyko O., Piekutowska-Abramczuk D., Krajewska-Walasek M., Sykut-Cegielska J., Sperling K., Reis A.: *Clinical ascertainment of Nijmegen break-age syndrome (NBS) and prevalence of the major mutation, 657del5, in three Slav populations*. Eur. J. Hum. Genet., 2000; (8): 900–902.