

<sup>1</sup>Katedra i Zakład Epidemiologii Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach

<sup>2</sup>I Katedra i Oddział Kliniczny Kardiologii Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach

<sup>3</sup>Zakład Epidemiologii, Katedra Medycyny Społecznej Uniwersytetu Medycznego im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu

# Urodzeniowa masa i długość ciała a wartość ciśnienia tętniczego u dzieci i młodzieży

## Birth weight and birth length, and blood pressure in children and adolescents

### Summary

**Background** Birth weight may influence on blood pressure (BP) at later life. The study aimed to test whether birth weight and birth length program blood pressure at later life in children and adolescents in Poland.

**Materials and methods** A cross-sectional study was performed in a randomly selected sample of 6097 children and adolescents (2949 boys and 3148 girls), aged 7–18 (mean  $12.6 \pm 3.4$ ), inhabitants of Silesia Region ( $n = 2386$ ), Masovia Region ( $n = 1906$ ) and Wielkopolska Region ( $n = 1805$ ). BP was taken using a mercury sphygmomanometer, following the current guidelines. Birth outcomes were obtained from routine obstetrical records.

**Results** Mean systolic blood pressure (SBP) was  $110.2 \pm 11.5$  mm Hg and diastolic blood pressure (DBP) was  $67.8 \pm 7.8$  mm Hg. Mean birth weight was  $3338.2 \pm 527.9$  g, and birth length was  $53.2 \pm 5.5$  cm. Both parameters were the highest in children in Masovia Region;  $3370.4 \pm 535.4$  g and  $54.5 \pm 3.3$  cm, respectively. BP and birth outcomes were statistically significantly higher in boys than in girls, except Wielkopolska Region. After adjustment for gender, age, current BMI, place of residence and time of gestation, no statistically significant impact of birth weight (in kg) on BP was found, with the coefficients of linear regression  $b_{SBP} = -0.4$  ( $p = 0.3$ ) and  $b_{DBP} = 0.2$  ( $p = 0.5$ ). However, statistically significant impact of birth length on BP was confirmed:  $b_{SBP} = 0.05$  ( $p = 0.04$ ) and  $b_{DBP} = 0.07$  ( $p = 0.0006$ ).

**Conclusions** The results revealed small but positive and statistically significant impact of birth length on BP at later life in children in Poland. However, no role of birth weight in BP alteration was found.

**key words:** birth outcomes, birth weight, birth length, blood pressure, epidemiological cross-sectional study  
*Arterial Hypertension 2008, vol. 12, no 5, pages 343–351.*

### Wstęp

Nadciśnienie tętnicze (HT, *hypertension*) jest ważnym problem zdrowotnym. W świetle wyników aktualnych badań populacyjnych częstość jego występowania w populacji osób powyżej 18 roku życia kształtuje się w Polsce na poziomie 29–36% [1, 2]. Niektóre dane szacunkowe wskazują, iż nadciśnienie może dotyczyć nawet co drugiego pacjenta zgłaszającego się do lekarza podstawowej opieki zdrowotnej [3, 4]. Rezultaty te klasyfikują Polskę wśród krajów o znacznym rozpowszechnieniu podwyższonych wartości ciśnienia tętniczego (BP, *blood pressure*) [5].

Występowaniu HT u osób w wieku dorosłym sprzyjają liczne czynniki osobnicze i środowiskowe, między innymi obciążenie rodzinne chorobami układu krążenia oraz stan zdrowia w dzieciństwie i wieku młodzieńczym [6, 7]. Uważa się przy tym, że w kształtowaniu ryzyka HT istotne znaczenie odgrywa obecność podwyższonych wartości BP w młodym wieku [8]. W związku z tym regularna ocena BP powinna być istotnym elementem badań profilaktycznych, także u dzieci.

Adres do korespondencji: dr med. Łukasz J. Krzych  
I Katedra i Oddział Kliniczny Kardiologii  
Śląskiego Uniwersytetu Medycznego  
ul. Ziołowa 45/47, 40–635 Katowice  
tel.: (032) 359 86 11, faks: (032) 252 70 66  
e-mail: l.krzych@wp.pl

 Copyright © 2008 Via Medica, ISSN 1428–5851

Wewnątrzmaciczny rozwój płodu jest jednym z czynników determinujących stan zdrowia, a na wartości BP, zwłaszcza ciśnienia skurczowego, ma wpływ urodzeniowa masa ciała [10–29].

Opis i wytłumaczenie roli parametrów noworodkowych w modyfikowaniu wartości BP w późniejszym wieku zaproponowane zostało pierwotnie przez Barkera [30]. Na podstawie wyników badań obserwacyjnych i eksperymentalnych przyjmuje się obecnie, że istotny wpływ na występowanie tej zależności mają: rozwój oporności tkanek na insulinę i hiperinsulinizm *in utero* u płodu, zmniejszenie liczby nefronów, zaburzenia morfologii i funkcji mikroarchitektury wątroby płodu, zaburzenia funkcji śródbłonka, wzrost aktywności układu współczulnego, wzrost aktywności układu renina–angiotensyna–aldosteron (RAA), zmniejszona podatność dużych tętnic oraz zaburzenia funkcji układu podwzgórzowo-przysadkowo-nadnerczowego [16, 31–37]. Sugeruje się, że u podłoża opisanych zaburzeń leży szereg niekorzystnych warunków oddziałujących na płód *in utero*, a wynikających przede wszystkim z jego niedożywienia i rozwoju stresu oksydacyjnego [28, 31, 33, 38, 39]. Wyniki badań prowadzonych wśród bliźniąt i w obrębie rodzin ujawniają, że związek pomiędzy parametrami noworodkowymi a BP jest bardziej złożony i zależy zarówno od czynników środowiskowych, jak i genetycznych [19, 40–43].

Wyniki badań epidemiologicznych wykazały, iż niska masa urodzeniowa może sprzyjać występowaniu zwiększonych wartości BP u dzieci, jednakże zależność ta nie została dotąd zweryfikowana w odniesieniu do polskiej populacji. Wpływ długości urodzeniowej ciała na wartość BP jest równie słabo poznany. W związku z tym przeprowadzono analizę wyników dużego wieloosrodkowego badania, którego celem była ocena zależności pomiędzy wartością BP u dzieci i młodzieży a masą urodzeniową i długością ciała.

## Pacjenci i metody

Epidemiologicznym badaniem przekrojowym objęto 6097 losowo wybranych osób (2949 chłopców i 3148 dziewcząt) w wieku 7–18 lat (średnio  $12,6 \pm 3,4$  roku), zamieszkałych w woj. śląskim ( $n = 2386$ ), mazowieckim ( $n = 1906$ ) i wielkopolskim ( $n = 1805$ ). Badanie przeprowadzono w latach 2000–2006 wśród uczniów szkół podstawowych, gimnazjów oraz szkół średnich, zgodnie z założeniami wieloosrodkowego, ogólnopolskiego projektu Ministerstwa Zdrowia pt. „Zapobieganie wtórnym skutkom nadciśnienia tętniczego u dzieci i młodzieży”. Projekt zrealizo-

wano po uzyskaniu akceptacji lokalnych komisji bioetycznych, kuratoriów oświaty, dyrektorów szkół, rodziców dzieci zaproszonych do badania oraz tych uczestników, którzy ukończyli 16 rok życia. Na podstawie operatu losowania zatwierdzonego przez głównego koordynatora projektu, w każdym województwie wyłoniono dwa duże miasta oraz dwa małe miasta i wieś. O wyborze szkół decydował protokół badawczy, uwzględniający metodę wielostopniowego losowania zespołowego. Uczestników rekrutowano na drodze pisemnego zaproszenia skierowanego do rodziców i dyrektorów wylosowanych szkół, wyjaśniającego cel i przebieg badania.

Wysokość BP mierzono sfigmomanometrem rtęciowym według metody Korotkowa, zgodnie z zaleceniami *The Fourth Report on the Diagnosis, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure in Children and Adolescents* [44]. Za wartości ciśnienia skurczowego (SBP, *systolic blood pressure*) przyjmowano I fazę wg Korotkowa, za wartość ciśnienia rozkurczowego (DBP) V fazę. Pomiaru dokonywano u dzieci w pozycji siedzącej, po co najmniej 5-minutowym odpoczynku, na prawej kończynie górnej, z mankietem założonym na wysokości serca. Szerokość mankieta była dostosowana do obwodu ramienia badanego dziecka. Badania BP przeprowadzano trzykrotnie w odstępach nie dłuższych niż jeden tydzień. Jako tzw. wartość decyzyjną przyjęto średnią z trzech przeprowadzonych pomiarów. Przy każdym badaniu BP wykonano również pomiar tętna na prawej tętnicy promieniowej w ciągu co najmniej 1 minuty po każdorazowym pomiarze BP. Dokonano również pomiarów wysokości i masy ciała za pomocą wagi lekarskiej ze wzrostomierzem. Obliczono wskaźnik masy ciała (BMI, *body mass index*) definiowany jako iloraz masy ciała (w kg) i kwadratu wzrostu (wrażonego w metrach). Wartości parametrów noworodkowych, takie jak masa i długość urodzeniowa, określano na podstawie informacji zawartych w książeczce zdrowia dziecka.

Statystyczną analizę danych przeprowadzono, postępując zgodnie z procedurami zawartymi w pakiecie Statistica 7.1 (StatSoft Polska Inc.), z wykorzystaniem metod analizy prostej i złożonej. Dla opisu zmiennych ilościowych obliczono wartości średnie oraz ich odchylenie standardowe. Dla opisu zmiennych jakościowych podano częstość ich występowania. W ocenie zależności pomiędzy zmiennymi ilościowymi wykorzystano współczynnik korelacji liniowej Pearsona. Do oceny różnic międzygrupowych dla zmiennych ilościowych zastosowano test *t*-Studenta i analizę wariancji (dla zmiennych spełniających kryteria rozkładu normalnego) lub ich nieparametryczne odpowiedniki: test Manna-Whitneya i test

Kruskala-Wallisa (gdy rozkład odbiegał od normalnego). Normalność rozkładu zmiennych badano za pomocą testu Shapiro-Wilka. W przypadku zmiennych jakościowych stosowano test  $\chi^2$  lub dokładny test Fishera. Ocenę zróżnicowania BP badano ponadto w rzeczywistych kategoriach małej, średniej oraz dużej masy i długości urodzeniowej ciała, definiowanych na podstawie wartości odpowiednich tercyl. Urodzeniową masę ciała określano jako małą, gdy wynosiła  $\leq 3150$  g (pierwszy tercyl), średnią dla wartości 3151–3520 g (drugi tercyl), natomiast dużą masę urodzeniową definiowano w zakresie wartości powyżej 3520 g (trzeci tercyl). W odniesieniu do długości urodzeniowej ciała przyjęto następujące kryteria wyznaczone przez wartości poszczególnych tercyl: niska ( $\leq 53$  cm), średnia (54–55 cm) oraz duża ( $> 55$  cm). Analizę wielu zmiennych prowadzono na podstawie modelu regresji liniowej, w którym jako zmienne zależne przyjęto wartości SBP lub DBP, natomiast zmiennymi niezależnymi były płeć, aktualny wiek, aktualny BMI, miejsce zamieszkania (województwo), czas trwania ciąży oraz urodzeniowa długość i masa ciała. W modelu pominięto zmienną opisującą rodzinne występowanie HT, gdyż wyniki analizy prostej nie ujawniły jej statystycznie znamiennego wpływu na wartość BP u dzieci. Ze względu na korelację masy i długości urodzeniowej ciała wpływ tych zmiennych na wartość BP oceniano w osobnych modelach (w modelu albo masa ciała albo długość urodzeniowa ciała). Dla interpretacji uzyskanych różnic i zależności przyjęto kryterium statystycznej znamienności  $p < 0,05$ .

## Wyniki

W badaniu uczestniczyło 6097 osób — 2949 chłopców i 3148 dziewcząt — zamieszkałych w woj. śląskim ( $n = 2386$ ), mazowieckim ( $n = 1906$ ) i wielkopolskim ( $n = 1805$ ). Średni wiek badanych wynosił  $12,6 \pm 3,4$  roku, natomiast BMI:  $20,0 \pm 3,5$  kg/m<sup>2</sup>. Wartości BP — SBP i DBP — wynosiły odpowiednio:  $110,2 \pm 11,5$  mm Hg oraz  $67,8 \pm 7,8$  mm Hg. Masa urodzeniowa ciała średnio była równa  $3338,2 \pm 527,9$  g, natomiast długość urodzeniowa:  $53,2 \pm 5,5$  cm. Badani w poszczególnych województwach różnili się istotnie statystycznie pod względem wieku ( $p = 0,0008$ ), DBP ( $p < 0,0001$ ), masy urodzeniowej ( $p < 0,0001$ ) i długości urodzeniowej ciała ( $p < 0,0001$ ) ('p' dla testu ANOVA rang Kruskala-Wallisa). Szczegółową charakterystykę badanych dzieci, z uwzględnieniem zróżnicowania związanego z ich miejscem zamieszkania oraz płcią przedstawia tabela I.

Wynik pomiaru SBP u dzieci w poszczególnych województwach był zbliżony i kształtował się na poziomie od  $110,0 \pm 11,7$  mm Hg dla woj. mazowieckiego do  $110,5 \pm 11,6$  mm Hg dla woj. wielkopolskiego. Wynik pomiaru DBP był najniższy u badanych w woj. śląskim ( $65,7 \pm 7,0$  mm Hg), a najwyższy w woj. mazowieckim ( $69,2 \pm 7,6$  mm Hg). Masa urodzeniowa ciała była największa u dzieci z woj. mazowieckiego ( $3370 \pm 535$  g), a najmniejsza w woj. śląskim ( $3279 \pm 543$  g). Długość urodzeniowa ciała również była największa u dzieci z woj. mazowieckiego ( $54,5 \pm 3,3$  cm), natomiast najmniejsza w woj.

**Tabela I.** Charakterystyka badanych, uwzględnieniem zróżnicowania związanego z ich miejscem zamieszkania oraz płcią  
**Table I.** Subjects' characteristics, including differences due to place of residence and gender

Zmienna	Woj. mazowieckie			Woj. wielkopolskie			Woj. śląskie		
	Chłopcy n = 954	Dziewczęta n = 952	Razem n = 1906	Chłopcy n = 899	Dziewczęta n = 906	Razem n = 1805	Chłopcy n = 1096	Dziewczęta n = 1290	Razem n = 2386
Wiek (lata)	12,7 ± 3,4	12,6 ± 3,4	12,6 ± 3,4	12,6 ± 3,4	12,6 ± 3,4	12,6 ± 3,4	12,1 ± 3,3	12,3 ± 3,4	12,2 ± 3,3
	p > 0,05			p > 0,05			p > 0,05		
BMI [kg/m <sup>2</sup> ]	19,2 ± 3,6	18,9 ± 3,2	19,0 ± 3,4	19,0 ± 3,5	18,8 ± 3,3	18,9 ± 3,4	19,0 ± 3,7	18,7 ± 3,4	18,9 ± 3,5
	p = 0,03			p > 0,05			p > 0,05		
SBP [mm Hg]	111,7 ± 12,7	108,3 ± 10,4	110,0 ± 11,7	111,8 ± 12,5	109,2 ± 10,5	110,5 ± 11,6	111,7 ± 11,6	108,7 ± 10,0	110,1 ± 10,9
	p < 0,0001			p < 0,0001			p < 0,0001		
DBP [mm Hg]	69,7 ± 7,8	68,7 ± 7,3	69,2 ± 7,6	67,9 ± 8,3	68,1 ± 7,8	68,0 ± 8,1	66,4 ± 7,1	65,1 ± 6,8	65,7 ± 7,0
	p = 0,001			p > 0,05			p = 0,0002		
Masa urodzeniowa [g]	3434 ± 579	3306 ± 479	3370 ± 535	3443 ± 501	3289 ± 476	3366 ± 494	3374 ± 558	3203 ± 536	3279 ± 544
	p < 0,0001			p < 0,0001			p < 0,0001		
Długość urodzeniowa [cm]	54,9 ± 3,6	54,1 ± 3,0	54,5 ± 3,3	51,0 ± 8,4	50,0 ± 8,3	50,5 ± 8,3	54,4 ± 3,3	53,6 ± 3,2	54,0 ± 3,3
	p < 0,0001			p > 0,05			p < 0,0001		
Czas trwania ciąży (tygodnie)	39,2 ± 1,7	39,4 ± 1,4	39,3 ± 1,6	39,2 ± 1,6	39,3 ± 1,5	39,3 ± 1,6	39,1 ± 1,9	39,3 ± 1,8	39,2 ± 1,8
	p = 0,008			p > 0,05			p > 0,05		

BMI (body mass index) — wskaźnik masy ciała, SBP (systolic blood pressure) — ciśnienie skurczowe, DBP (diastolic blood pressure) — ciśnienie rozkurczowe

**Tabela II.** Współczynniki korelacji pomiędzy wartością ciśnienia tętniczego oraz wybranymi zmiennymi ilościowymi z uwzględnieniem zróżnicowania związanego z miejscem zamieszkania badanych (w nawiasach podano poziom istotności współczynnika korelacji)

**Table II.** Coefficients of correlation between blood pressure and selected quantitative variables, including differences due to subjects' place of residence (the level of statistical significance of correlation coefficients is given in parentheses)

Zmienna	Województwo	Wiek (lata)	BMI [kg/m <sup>2</sup> ]	BW [g]	BL [cm]	Hbd (tygodnie)
SBP [mm Hg]	Mazowieckie	0,47 (p < 0,001)	0,50 (p < 0,001)	0,02 (p = 0,3)	-0,02 (p = 0,3)	0,01 (p = 0,6)
	Wielkopolskie	0,40 (p < 0,001)	0,47 (p < 0,001)	0,03 (p = 0,1)	0,05 (p = 0,04)	-0,02 (p = 0,2)
	Śląskie	0,47 (p < 0,001)	0,55 (p < 0,001)	0,04 (p = 0,1)	0,06 (p = 0,01)	0,05 (p = 0,1)
	Razem	0,46 (p < 0,001)	0,50 (p < 0,001)	0,03 (p = 0,02)	0,02 (p = 0,1)	0,003 (p = 0,8)
DBP [mm Hg]	Mazowieckie	0,22 (p < 0,001)	0,30 (p < 0,001)	0,04 (p = 0,07)	0,01 (p = 0,4)	0,04 (p = 0,06)
	Wielkopolskie	0,38 (p < 0,001)	0,37 (p < 0,001)	0,01 (p = 0,6)	0,005 (p = 0,8)	-0,04 (p = 0,06)
	Śląskie	0,45 (p < 0,05)	0,46 (p < 0,05)	0,03 (p = 0,2)	0,06 (0,03)	0,04 (p = 0,2)
	Razem	0,33 (p < 0,001)	0,37 (p < 0,001)	0,03 (p < 0,001)	0,01 (p = 0,2)	0,009 (p = 0,5)

SBP (systolic blood pressure) — ciśnienie skurczowe, DBP (diastolic blood pressure) — ciśnienie rozkurczowe, BMI (body mass index) — wskaźnik masy ciała, BW (birth weight) — masa urodzeniowa, BL (birth length) — długość urodzeniowa, Hbd (time of pregnancy) — długość trwania ciąży

wielkopolskim ( $50,5 \pm 8,3$  cm). Wartości BP oraz badanych parametrów noworodkowych były istotnie statystycznie wyższe u chłopców niż dziewcząt, z wyjątkiem woj. wielkopolskiego.

Tabela II zawiera wartości współczynników korelacji liniowej Pearsona oraz ich statystyczną znamienność dla zależności pomiędzy wartością BP a wybranymi zmiennymi ilościowymi. Wyniki potwierdziły obecność dodatniej zależności pomiędzy wartością SBP a wiekiem i BMI w całej grupie badanych dzieci oraz u dzieci w poszczególnych województwach. Podobnie było w przypadku DBP. Udokumentowano także występowanie niewielkiej, ale statystycznie znamiennej, dodatniej zależności pomiędzy SBP lub DBP i masą urodzeniową w grupie wszystkich dzieci. Niewielki, jednakże statystycznie znamienny wpływ miała długość urodzeniowa na wartość SBP u dzieci z woj. wielkopolskiego i śląskiego oraz na wartość DBP u dzieci z woj. śląskiego. Wpływu tego nie potwierdzono w całej grupie badanych dzieci.

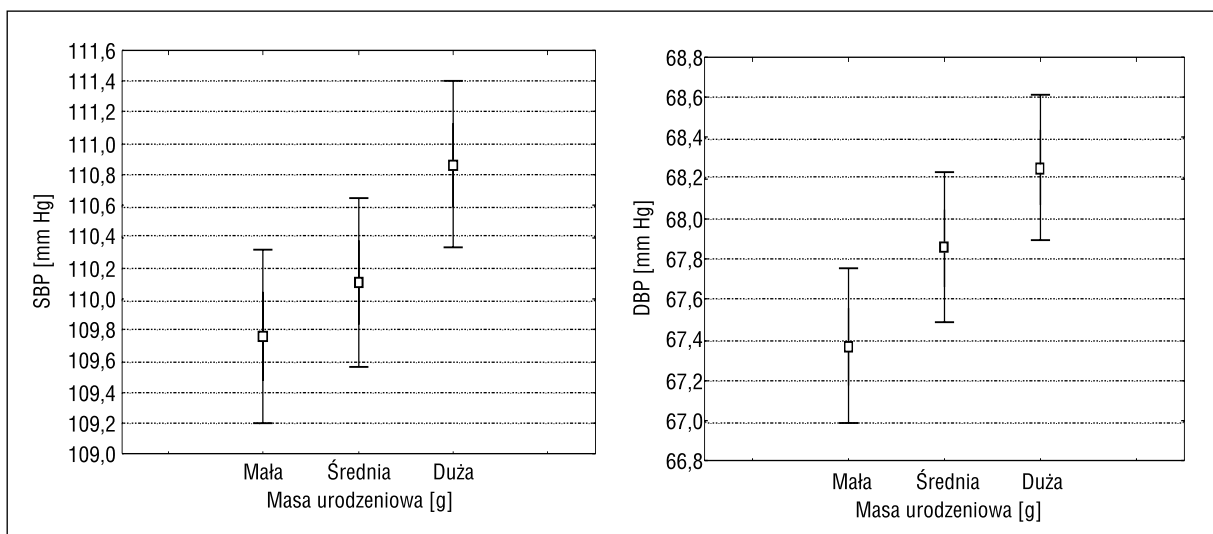
Wyniki analizy dotyczącej zróżnicowania BP w podgrupach zdefiniowanych na podstawie wartości tercylu masy i długości urodzeniowej ciała przedstawiają ryciny 1 i 2. Dzieci z małą masą oraz długością urodzeniową ciała charakteryzowały się najniższymi SBP oraz DBP, natomiast najwyższe wartości SBP i DBP odnotowano u dzieci, których masa i długość urodzeniowa ciała mieściły się w zakresie wartości trzeciego tercyla. W przypadku SBP zaobserwowane różnice w grupach dzieci o małej, średniej i dużej masie urodzeniowej były statystycznie znamienne ( $p = 0,01$  dla analizy wariancji), a w przypadku DBP różnice te były raczej przypadkowe ( $p = 0,2$ ). Zarówno SBP, jak i DBP odnotowane w grupach dzieci

z małą, średnią i dużą wartością długości urodzeniowej nie różniło się w sposób statystycznie znamienny, a odpowiednie wartości istotności statystycznej w analizie wariancji wynosiły:  $p = 0,05$  i  $p = 0,2$ .

W tabeli III przedstawiono wyniki analizy wielu zmiennych oceniającej wpływ masy i długości urodzeniowej ciała na wartość SBP i DBP po uwzględnieniu znaczenia takich czynników potencjalnie zakłócających jak aktualny wiek, płeć, miejsce zamieszkania, wartość BMI oraz czas trwania ciąży. Uzyskane wartości współczynników regresji wskazują, iż wiek, płeć, miejsce zamieszkania, BMI oraz długość urodzeniowa ciała kształtują w sposób statystycznie znamienny wartość SBP. W przypadku DBP potwierdzono z kolei, że istotne znaczenie posiadają: wiek, miejsce zamieszkania, BMI, a także długość urodzeniowa ciała. Ustalono ponadto, że wzrost długości urodzeniowej ciała o każdy 1 cm był związany ze wzrostem SBP o 0,05 mm Hg i DBP o 0,07 mm Hg. Wzrost masy urodzeniowej ciała o 1 kg związany był ze spadkiem SBP o 0,4 mm Hg oraz wzrostem DBP o 0,2 mm Hg, przy czym wpływ ten nie był statystycznie istotny.

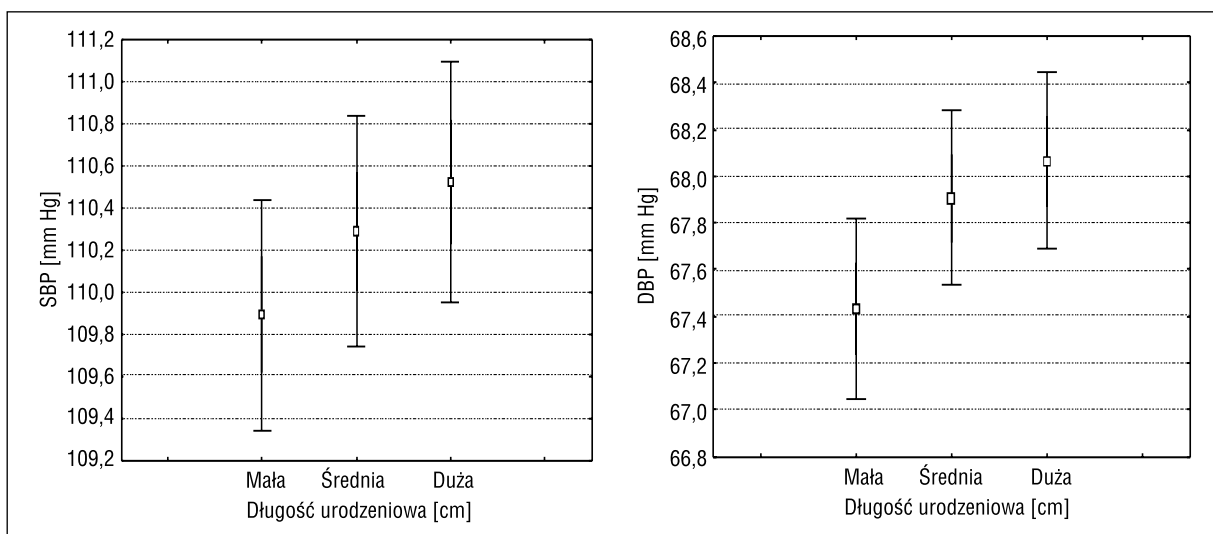
## Dyskusja

Celem przedstawionej analizy była ocena zależności pomiędzy urodzeniową masą i długością ciała a wartością BP u dzieci i młodzieży w wieku 7–18 lat. Uzyskane wyniki sugerują, iż wśród dzieci w Polsce rola masy urodzeniowej ciała w kształtowaniu BP w późniejszym wieku nie jest tak istotna, jak ma to miejsce w przypadku długości urodzeniowej ciała. Wprawdzie wyniki analiz prostych wskazują na nie-



**Rycina 1.** Wartość średnia i 95-procentowy przedział ufności wyników pomiaru ciśnienia skurczowego (SBP) i rozkurczowego (DBP) w zależności od masy urodzeniowej dzieci, definiowanej na podstawie wartości tercylu

**Figure 1.** Mean and 95% confidence interval of systolic (SBP) and diastolic (DBP) blood pressure, according to birth weight defined on the basis of tertile groups



**Rycina 2.** Wartość średnia i 95-procentowy przedział ufności wyników pomiaru ciśnienia skurczowego (SBP) i rozkurczowego (DBP) w zależności od długości urodzeniowej dzieci, definiowanej w oparciu o wartość tercylu

**Figure 2.** Mean and 95% confidence interval of systolic (SBP) and diastolic (DBP) blood pressure, according to birth length defined on the basis of tertile groups

wielkie znaczenie masy urodzeniowej dla obu wartości BP, ale efekt ten nie został potwierdzony w wynikach analizy wielu zmiennych. Ciekawym i godnym zaakcentowania jest wprawdzie niewielki, ale istotny statystycznie wpływ długości urodzeniowej ciała na wartość BP w badanej populacji. Zależność ta okazała się wprost proporcjonalna — wzrost długości urodzeniowej ciała o każdy 1 cm był związany ze wzrostem SBP o 0,05 mm Hg, a DBP o 0,07 mm Hg.

W odniesieniu do związku pomiędzy masą urodzeniową ciała a BP otrzymane wyniki są rozbieżne

z większością danych literaturowych, zwłaszcza pochodzących z przeglądów systematycznych i metaanaliz. Ich wyniki wykazują, że wartość BP, szczególnie SBP, jest odwrotnie proporcjonalnie zależna od wartości masy urodzeniowej ciała zarówno u dzieci, jak i osób dorosłych [10–29]. Istnieją jednak sugestie, że tego efektu nie ma w przypadku DBP [14], a także u kobiet [14, 45, 46]. Otrzymane wyniki są natomiast zgodne z doniesieniami, w których ujawniono albo brak związku [47–54], albo wykazano dodatnią zależność pomiędzy masą urodzeniową a wartością BP [55–67].

**Tabela III.** Znaczenie masy i długości urodzeniowej ciała dla wartości ciśnienia tętniczego w analizie wielu zmiennych (model regresji liniowej)**Table III.** Impact of birth weight and birth length on blood pressure in multivariate analysis (the model of linear regression)

Zmienna	Model uwzględniający BW		Model uwzględniający BL	
	Współczynnik regresji (błąd standardowy)	'p'	Współczynnik regresji (błąd standardowy)	'p'
<b>SKURCZOWE CIŚNIENIE TĘTNICZE</b>				
<b>R<sup>2</sup> = 0,33; F(6,4083) = 334; p &lt; 0,0001</b>			<b>R<sup>2</sup> = 0,32; F(6,3817) = 308,3; p &lt; 0,0001</b>	
Aktualny wiek (lata)	0,96 (0,05)	< 0,0001	0,98 (0,05)	< 0,0001
Płeć (M = 1, K = 2)	-2,6 (0,3)	< 0,0001	-2,4 (0,3)	< 0,0001
Miejsce zamieszkania (włkp. = 1, maz. = 2, śl. = 3)	-0,3 (0,2)	0,1	-0,4 (0,2)	0,04
Aktualne BMI [kg/m <sup>2</sup> ]	1,18 (0,05)	< 0,0001	1,16 (0,05)	< 0,0001
Czas trwania ciąży (tygodnie)	-0,02 (0,1)	0,8	-0,08 (0,09)	0,4
Masa urodzeniowa [kg]	-0,4 (0,3)	0,3	—	—
Długość urodzeniowa [cm]	—	—	0,05 (0,03)	0,04
<b>ROZKURCZOWE CIŚNIENIE TĘTNICZE</b>				
<b>R<sup>2</sup> = 0,17; F(6,4083) = 337,35; p &lt; 0,0001</b>			<b>R<sup>2</sup> = 0,17; F(6,3817) = 128,86; p &lt; 0,0001</b>	
Aktualny wiek [lata]	0,42 (0,04)	< 0,0001	0,04 (11,07)	0,0001
Płeć (M = 1, K = 2)	-0,41 (0,23)	0,07	-0,34 (0,24)	0,2
Miejsce zamieszkania (włkp = 1, maz = 2, śl = 3)	-1,03 (0,15)	< 0,0001	-1,26 (0,16)	< 0,0001
Aktualne BMI [kg/m <sup>2</sup> ]	0,6 (0,04)	< 0,0001	0,6 (0,04)	< 0,0001
Czas trwania ciąży (tygodnie)	-0,04 (0,08)	0,6	-0,05 (0,07)	0,5
Masa urodzeniowa [kg]	0,2 (0,2)	0,5	—	—
Długość urodzeniowa [cm]	—	—	0,07 (0,02)	0,0006

BMI (body mass index) — wskaźnik masy ciała; BW (birth weight) — masa urodzeniowa; BL (birth length) — długość urodzeniowa; R<sup>2</sup> i F (values describing the statistical model) — wartości opisujące trafność modelu

W zakresie długości urodzeniowej otrzymane rezultaty są sprzeczne z wynikami większości doniesień o ujemnym związku tego parametru z BP lub jego brakiem [9, 10, 27, 53, 58, 59], jednak znajdują potwierdzenie w wynikach badania kohortowego dokumentującego dodatnią zależność pomiędzy długością urodzeniową ciała a wartością BP [55]. Problem wpływu długości urodzeniowej jest rzadko poruszany w literaturze przedmiotu, co utrudnia prowadzenie porównań oraz ogranicza możliwość interpretacji zaobserwowanej zależności.

Istotnych informacji w kontekście otrzymanych rezultatów dostarczają wyniki badania Huxley i wsp. [48], którzy ujawnili, że siła związku maleje wraz z liczbą uczestników badania. W cytowanym podsumowaniu, w badaniach obejmujących mniej niż 1000 uczestników współczynnik regresji wynosił -1,9 mm Hg SBP/kg masy urodzeniowej ciała, w analizie dotyczącej 1000–3000 badanych: -1,5 mm Hg/kg oraz -0,6 mm Hg/kg w badaniach przeprowadzonych w ko-

horcie większej niż 3000 osób [48]. Sugeruje się także, że wyniki przeglądów systematycznych oraz metaanaliz mogą być obciążone błędem systematycznym związanym z wybiórczym włączaniem dostępnych publikacji (tzw. *publication bias*), co może skutkować zmniejszeniem wartości dokumentacyjnej publikowanych dowodów [60].

Na wynikach badania może zaważyć dobór czynników, które są uwzględniane w analizie wielu zmiennych. W świetle danych literaturowych bezdyskusyjne w tym zakresie jest znaczenie wieku i płci. Po pierwsze, zmienne te mają bezpośredni wpływ zarówno na ocenę zależności pomiędzy wartością BP i masą, jak i długością urodzeniową ciała [14, 45, 46]. Po drugie, BP rośnie z wiekiem, co jest widoczne zwłaszcza u dzieci i młodzieży [8, 61]. Po trzecie, płeć w znacznym stopniu determinuje wartości BP i ocenianych parametrów noworodkowych [53, 62]. Prawidłowości te znajdują potwierdzenie we własnych obserwacjach. Co więcej, wielu autorów wy-

kazało, iż siła związku pomiędzy masą urodzeniową ciała a wartością BP rośnie z wiekiem [10, 19, 24, 26, 60, 63], co może wynikać z tzw. efektu kohorty. Wiek badanych może również znamienne wpływać na kierunek związku pomiędzy masą urodzeniową a SBP — staje się ujemny dopiero u osób dorosłych [63]. Nie bez znaczenia wydaje się także rola okresu dojrzewania w modelowaniu tej zależności [22, 64]. Przytoczone spostrzeżenia mogą wyjaśniać rezultaty otrzymane przez autorów niniejszej pracy.

Istotne znaczenie dla analizy wpływu parametrów urodzeniowych na BP, poza doborem zmiennych zakłócających, ma ich prezentacja. Wzrostowi wysokości, masy ciała i BMI u dzieci towarzyszy wzrost BP [12, 18, 31, 51, 65], jednak wybór pomiędzy tymi zmiennymi jest dość trudny. Sugeruje się, że najodpowiedniejsze jest uwzględnienie BMI jako wypadkowej wzrostu i masy ciała, gdyż wybór samej masy ciała może zniekształcać otrzymane wyniki [18, 27, 48, 63, 66–68]. Choć także w niniejszej pracy nie stwierdzono zależności pomiędzy wartością BP a czasem trwania ciąży [31], zmienna ta powinna być również brana pod uwagę w ocenie zależności pomiędzy BP a wykładnikami rozwoju wewnątrzmacicznego. Istnieją bowiem dowody na to, że mała masa urodzeniowa występuje nie tylko u noworodków hipotroficznym urodzonych o czasie, ale także u wcześniaków [21, 51, 69]. Rola takich zmiennych jak wiek matki, stan społeczno-ekonomiczny (także w odniesieniu do rodziców badanych dzieci) czy czynniki behawioralne — wydaje się mało istotna [15, 19, 23, 28, 69–73], dlatego czynniki te nie zostały uwzględnione w zastosowanym modelu analizy wielu zmiennych.

## Wnioski

Wyniki badania ujawniły niewielką, ale istotną statystycznie zależność wartości BP u dzieci i młodzieży od urodzeniowej długości ciała oraz brak wpływu urodzeniowej masy ciała na wartość BP w badanej populacji.

## Streszczenie

**Wstęp** Masa urodzeniowa ciała może determinować wartość ciśnienia tętniczego (BP) w późniejszym wieku. Celem pracy była ocena wpływu masy i długości urodzeniowej ciała na wartość BP u dzieci i młodzieży w Polsce.

**Materiał i metody** Badanie przekrojowe przeprowadzono w grupie 6097 osób (2949 chłopców i 3148

dziewcząt) w wieku 7–18 lat (średnio  $12,6 \pm 3,4$  roku), zamieszkałych w woj. śląskim ( $n = 2386$ ), mazowieckim ( $n = 1906$ ) i wielkopolskim ( $n = 1805$ ). BP mierzono sfigmomanometrem rtęciowym, zgodnie z obowiązującymi zaleceniami. Informację o urodzeniowej masie i długości ciała uzyskano z danych zawartych w książeczce zdrowia dziecka.

**Wyniki** Ciśnienie skurczowe (SBP) wynosiło średnio  $110,2 \pm 11,5$  mm Hg, natomiast rozkurczowe (DBP) —  $67,8 \pm 7,8$  mm Hg. Masa urodzeniowa ciała wynosiła średnio  $3338,2 \pm 527,9$  g, a długość urodzeniowa ciała —  $53,2 \pm 5,5$  cm. Parametry te były one najwyższe w woj. mazowieckim i wynosiły odpowiednio:  $3370,4 \pm 535,4$  g i  $54,5 \pm 3,3$  cm. Wartości BP oraz badanych parametrów noworodkowych były istotnie statystycznie wyższe u chłopców niż dziewcząt, z wyjątkiem woj. wielkopolskiego. Po uwzględnieniu roli płci, wieku, aktualnego BMI, miejsca zamieszkania oraz czasu trwania ciąży, nie wykazano znamiennego wpływu masy urodzeniowej ciała (w kg) na wartość BP (odpowiednie współczynniki regresji liniowej wynosiły:  $b_{SBP} = -0,4$ ;  $p = 0,3$  oraz  $b_{DBP} = 0,2$ ;  $p = 0,5$ ). Udokumentowano natomiast dodatni, istotny wpływ długości urodzeniowej na wartość BP ( $b_{SBP} = 0,05$ ;  $p = 0,04$  oraz  $b_{DBP} = 0,07$ ;  $p = 0,0006$ ).

**Wnioski** Wyniki badania ujawniły niewielki, ale istotny statystycznie wpływ długości urodzeniowej na wartość BP w późniejszym wieku oraz brak wpływu masy urodzeniowej ciała na wartość BP u dzieci i młodzieży w Polsce.

**słowa kluczowe:** parametry noworodkowe, masa urodzeniowa ciała, długość urodzeniowa ciała, ciśnienie tętnicze, epidemiologiczne badanie przekrojowe

*Nadciśnienie Tętnicze 2008, tom 12, nr 5, strony 343–351.*

## Piśmiennictwo

1. Tykarski A., Posadzy-Małańczyńska A., Wyrzykowski B. i wsp. Rozpowszechnienie nadciśnienia tętniczego oraz skuteczność jego leczenia u dorosłych mieszkańców naszego kraju. Wyniki programu WOBASZ. *Kardiol. Pol.* 2005; 63 (supl. IV): 614–61.
2. Zdrojewski T., Szpakowski P., Bandosz P. i wsp. Arterial hypertension in Poland in 2002. *J. Hum. Hypertens.* 2004; 18: 557–62.
3. Polakowska M., Piotrowski W., Włodarczyk P. i wsp. Program epidemiologiczny oceniający częstość nadciśnienia tętniczego w Polsce w populacji osób dorosłych — program PENT. Część I. Charakterystyka częstości i stopień kontroli nadciśnienia tętniczego. *Nadciśnienie Tętnicze* 2002; 6: 157–166.
4. Rywik S., Wągrowa H., Szcześniewska D. i wsp. Międzynarodowe badanie oceniające częstość izolowanego nadciśnienia skurczowego — część polska: Pol-WISH. *Nadciśnienie Tętnicze* 2001; 5: 9–20.
5. Kearney P.M., Whelton M., Reynolds K. i wsp. Global burden of hypertension: analysis of worldwide data. *Lancet* 2005; 365: 217–223.

6. Oparli S., Zaman M.A., Calhoun D.A. Pathogenesis of hypertension. *Ann. Intern. Med.* 2003; 139: 761–776.
7. Carreteo O.A., Oparil S. Essential hypertension. Part I: definition and etiology. *Circulation* 2000; 101: 329–335.
8. Gensini G.F., Corradi F. Hypertension as a function of age. *Ital. Heart J.* 2000; 1 supl. 2: 23–31.
9. Whincup P.H., Bredow M., Payne F. i wsp. Size at birth and blood pressure at 3 years of age. The Avon Longitudinal Study of Pregnancy and Childhood (ALSPAC). *Am. J. Epidemiol.* 1999; 149: 730–739.
10. Moore V.M., Cockington R.A., Ryan P. i wsp. The relationship between birth weight and blood pressure amplifies from childhood to adulthood. *J. Hypertens.* 1999; 17: 883–888.
11. Huxley R.R., Shiell A.W., Law C.M. The role of size at birth and postnatal catch-up growth in determining systolic blood pressure: a systematic review of the literature. *J. Hypertens.* 2000; 18: 815–831.
12. Walker S.P., Gaskin P., Powell C.A. i wsp. The effects of birth weight and postnatal linear growth retardation on blood pressure at age 11–12 years. *J. Epidemiol. Community Health.* 2001; 55: 394–398.
13. Lawlor D.A., Ebrahim S., Davey Smith G. Is there a sex difference in the association between birth weight and systolic blood pressure in later life? Findings from a meta-regression analysis. *Am. J. Epidemiol.* 2002; 156: 1100–1104.
14. Hardy R., Kuh D., Langenberg C. i wsp. Birthweight, childhood social class, and change in adult blood pressure in the 1946 British birth cohort. *Lancet* 2003; 362: 1178–1183.
15. Hardy R., Wadsworth M.E., Langenberg C. i wsp. Birthweight, childhood growth, and blood pressure at 43 years in a British birth cohort. *Int. J. Epidemiol.* 2004; 33: 121–129.
16. te Velde S.J., Ferreira I., Twisk J.W. i wsp. Birthweight and arterial stiffness and blood pressure in adulthood — results from the Amsterdam Growth and Health Longitudinal Study. *Int. J. Epidemiol.* 2004; 33: 154–161.
17. Fagerudd J., Forsblom C., Pettersson-Fernholm K. i wsp. Birth weight is inversely correlated to adult systolic blood pressure and pulse pressure in type 1 diabetes. *Hypertension* 2004; 44: 832–837.
18. Primates P., Falaschetti E., Poulter N.R. Birth weight and blood pressure in childhood: results from the Health Survey for England. *Hypertension* 2005; 45: 75–79.
19. Hardy R., Sovio U., King V.J. i wsp. Birthweight and blood pressure in five European birth cohort studies: an investigation of confounding factors. *Eur. J. Public Health* 2006; 16: 21–30.
20. Leon D.A., Koupil I., Mann V. i wsp. Fetal, developmental, and parental influences on childhood systolic blood pressure in 600 sib pairs: the Uppsala Family study. *Circulation* 2005; 112: 3478–3485.
21. Johansson S., Iliadou A., Bergvall N. i wsp. Risk of high blood pressure among young men increases with the degree of immaturity at birth. *Circulation* 2005; 112: 3430–3436.
22. Li C., Huang T.K., Cruz M.L. i wsp. Birth weight, puberty, and systolic blood pressure in children and adolescents: a longitudinal analysis. *J. Hum. Hypertens.* 2006; 20: 444–450.
23. Lawlor D.A., Hübinette A., Tynelius P. i wsp. Associations of gestational age and intrauterine growth with systolic blood pressure in a family-based study of 386,485 men in 331,089 families. *Circulation* 2007; 115: 562–568.
24. Gamborg M., Byberg L., Rasmussen F. i wsp. Birth weight and systolic blood pressure in adolescence and adulthood: meta-regression analysis of sex- and age-specific results from 20 Nordic studies. *Am. J. Epidemiol.* 2007; 166: 634–645.
25. Mzayek F., Hassig S., Sherwin R. i wsp. The association of birth weight with developmental trends in blood pressure from childhood through mid-adulthood: the Bogalusa Heart study. *Am. J. Epidemiol.* 2007; 166: 413–420.
26. Davies A.A., Smith G.D., May M.T. i wsp. Association between birth weight and blood pressure is robust, amplifies with age, and may be underestimated. *Hypertension.* 2006; 48: 431–436.
27. Järvelin M.R., Sovio U., King V. i wsp. Early life factors and blood pressure at age 31 years in the 1966 northern Finland birth cohort. *Hypertension* 2004; 44: 838–846.
28. Thame M., Osmond C., Wilks R.J. i wsp. Blood pressure is related to placental volume and birth weight. *Hypertension* 2000; 35: 662–667.
29. Lurbe E., Torro I., Rodríguez C. i wsp. Birth weight influences blood pressure values and variability in children and adolescents. *Hypertension* 2001; 38: 389–393.
30. Barker D.J., Osmond C., Golding J. i wsp. Growth in utero, blood pressure in childhood and adult life, and mortality from cardiovascular disease. *BMJ* 1989; 298: 564–567.
31. Lawlor D.A., Leon D.A., Rasmussen F. Growth trajectory matters: interpreting the associations among birth weight, concurrent body size, and systolic blood pressure in a cohort study of 378,707 Swedish men. *Am. J. Epidemiol.* 2007; 165: 1405–1412.
32. Barker D.J. Fetal programming of coronary heart disease. *Trends Endocrinol. Metab.* 2002; 13: 364–368.
33. Barker D.J. The origins of the developmental origins theory. *J. Intern. Med.* 2007; 261: 412–417.
34. Kawamura M., Itoh H., Yura S. i wsp. Undernutrition in utero augments systolic blood pressure and cardiac remodeling in adult mouse offspring: possible involvement of local cardiac angiotensin system in developmental origins of cardiovascular disease. *Endocrinology* 2007; 148: 1218–1225.
35. van Montfoort N., Finken M.J., le Cessie S. i wsp. Could cortisol explain the association between birth weight and cardiovascular disease in later life? A meta-analysis. *Eur. J. Endocrinol.* 2005; 153: 811–817.
36. Tapp R.J., Williams C., Witt N. i wsp. Impact of Size at Birth on the Microvasculature: The Avon Longitudinal Study of Parents and Children. *Pediatrics.* 2007; 120: e1225–e1228.
37. Franco M.C., Christofalo D.M., Sawaya A.L. i wsp. Effects of low birth weight in 8- to 13-year-old children: implications in endothelial function and uric acid levels. *Hypertension* 2006; 48: 45–50.
38. Luo Z.C., Fraser W.D., Julien P. i wsp. Tracing the origins of „fetal origins” of adult diseases: programming by oxidative stress? *Med. Hypotheses.* 2006; 66: 38–44.
39. Osmond C., Barker D.J. Fetal, infant, and childhood growth are predictors of coronary heart disease, diabetes, and hypertension in adult men and women. *Environ. Health Perspect.* 2000; 108 supl. 3: 545–553.
40. McNeill G., Tuya C., Campbell D.M. i wsp. Blood pressure in relation to birth weight in twins and singleton controls matched for gestational age. *Am. J. Epidemiol.* 2003; 158: 150–155.
41. McNeill G., Tuya C., Smith W.C. The role of genetic and environmental factors in the association between birthweight and blood pressure: evidence from meta-analysis of twin studies. *Int. J. Epidemiol.* 2004; 33: 995–1001.
42. IJzerman R.G., Stehouwer C.D., de Geus E.J. i wsp. Low birth weight is associated with increased sympathetic activity: dependence on genetic factors. *Circulation* 2003; 108: 566–571.



43. Ijzerman R.G., Boomsma D.I., Stehouwer C.D. Intrauterine environmental and genetic influences on the association between birthweight and cardiovascular risk factors: studies in twins as a means of testing the fetal origins hypothesis. *Pediatr. Perinat. Epidemiol.* 2005; 19 (supl.) 1: 10–14.
44. National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents. The Fourth Report on the Diagnosis, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure in Children and Adolescents. *Pediatrics* 2004; 114: 555–576.
45. Sørensen H.T., Thulstrup A.M., Nørgård B. i wsp. Fetal growth and blood pressure in a Danish population aged 31–51 years. *Scand. Cardiovasc. J.* 2000; 34: 390–395.
46. Lawlor D.A., Owen C.G., Davies A.A. i wsp. Sex differences in the association between birth weight and total cholesterol. A meta-analysis. *Ann. Epidemiol.* 2006; 16: 19–25.
47. Williams S., Poulton R. Birth size, growth, and blood pressure between the ages of 7 and 26 years: failure to support the fetal origins hypothesis. *Am. J. Epidemiol.* 2002; 155: 849–852.
48. Huxley R., Neil A., Collins R. Unravelling the fetal origins hypothesis: is there really an inverse association between birthweight and subsequent blood pressure? *Lancet* 2002; 360: 659–665.
49. Koupil I., Leon D.A., Byberg L. Birth weight, hypertension and „white coat” hypertension: size at birth in relation to office and 24-h ambulatory blood pressure. *J. Hum. Hypertens.* 2005; 19: 635–642.
50. Pearce M.S., O’Sullivan J.J. The relationship between birth weight and pulse pressure in children: cross-sectional study. *J. Hum. Hypertens.* 2006; 20: 207–211.
51. Rahiala E., Tenhola S., Vanninen E. i wsp. Ambulatory blood pressure in 12-year-old children born small for gestational age. *Hypertension* 2002; 39: 909–913.
52. Hemachandra A.H., Howards P.P., Furth S.L. i wsp. Birth weight, postnatal growth, and risk for high blood pressure at 7 years of age: results from the Collaborative Perinatal Project. *Pediatrics* 2007; 119: e1264–1270.
53. Krzych Ł., Kowalska M., Gajniak P. i wsp. Selected birth outcomes as prognostic determinants of hypertension in children. *Przegl. Lek.* 2006; 63: 637–639.
54. Matthes J.W., Lewis P.A., Davies D.P. i wsp. Relation between birth weight at term and systolic blood pressure in adolescence. *BMJ* 1994; 308: 1074–1077.
55. Menezes A.M., Hallal P.C., Horta B.L. i wsp. Size at birth and blood pressure in early adolescence: a prospective birth cohort study. *Am. J. Epidemiol.* 2007; 165: 611–616.
56. Falkner B., Hulman S., Kushner H. Effect of birth weight on blood pressure and body size in early adolescence. *Hypertension* 2004; 43: 203–207.
57. Owen C.G., Whincup P.H., Cook D.G. Are early life factors responsible for international differences in adult blood pressure? An ecological study. *Int. J. Epidemiol.* 2005; 34: 649–654.
58. Leon D.A., Johansson M., Rasmussen F. Gestational age and growth rate of fetal mass are inversely associated with systolic blood pressure in young adults: an epidemiologic study of 165,136 Swedish men aged 18 years. *Am. J. Epidemiol.* 2000; 152: 597–604.
59. Cheung Y.B., Low L., Osmond C. i wsp. Fetal growth and early postnatal growth are related to blood pressure in adults. *Hypertension* 2000; 36: 795–800.
60. Schluchter M.D. Publication bias and heterogeneity in the relationship between systolic blood pressure, birth weight, and catch-up growth — a meta analysis. *J. Hypertens.* 2003; 21: 273–279.
61. Krzych Ł.J., Kowalska M., Siwik P. i wsp. Częstość występowania nadciśnienia tętniczego u dzieci i młodzieży w losowo wybranych szkołach woj. śląskiego. *Ann. Acad. Med. Siles.* 2007; 61: 376–384.
62. Gadzinowski J., Kaliszewska-Drozdowska M.D., Kosinska M. i wsp. Birth weight and gestational age of newborns from Wielkopolski and Lubuski regions. *Ginekol. Pol.* 2003; 74: 186–192.
63. Head R.F., Tu Y.K., Gilthorpe M.S. i wsp. What evidence is there that adjustment for adult height influences the relationship between birth weight and blood pressure? *Ann. Hum. Biol.* 2007; 34: 252–264.
64. Hardy R., Kuh D., Whincup P.H. i wsp. Age at puberty and adult blood pressure and body size in a British birth cohort study. *J. Hypertens.* 2006; 24: 59–66.
65. Styczyński G., Abramczyk P., Szmigielski C. i wsp. Zależność między urodzeniową masą ciała a ciśnieniem tętniczym. *Nadciśnienie Tętnicze.* 1999; 3: 216–220.
66. Blake K.V., Gurrin L.C., Evans S.F. i wsp. Adjustment for current weight and the relationship between birth weight and blood pressure in childhood. *J. Hypertens.* 2000; 18: 1007–1012.
67. Tu Y.K., West R., Ellison G.T. i wsp. Why evidence for the fetal origins of adult disease might be a statistical artifact: the „reversal paradox” for the relation between birth weight and blood pressure in later life. *Am. J. Epidemiol.* 2005; 161: 27–32.
68. Tu Y.K., Gilthorpe M.S., Ellison G.T. What is the effect of adjusting for more than one measure of current body size on the relation between birthweight and blood pressure? *J. Hum. Hypertens.* 2006; 20: 646–657.
69. Bergvall N., Iliadou A., Tuvemo T. i wsp. Birth characteristics and risk of high systolic blood pressure in early adulthood: socioeconomic factors and familial effects. *Epidemiology* 2005; 16: 635–640.
70. Koupilová I., Leon D.A., Vågerö D. Can confounding by sociodemographic and behavioural factors explain the association between size at birth and blood pressure at age 50 in Sweden? *J. Epidemiol. Community Health* 1997; 51: 14–18.
71. Poulter N.R., Chang C.L., MacGregor A.J. i wsp. Association between birth weight and adult blood pressure in twins: historical cohort study. *BMJ* 1999; 319: 1330–1333.
72. Roseboom T.J., van der Meulen J.H., van Montfrans G.A. i wsp. Maternal nutrition during gestation and blood pressure in later life. *J. Hypertens.* 2001; 19: 29–34.
73. Roberts R.J., Leary S.D., Smith G.D. i wsp. Maternal age in pregnancy and offspring blood pressure in childhood in the Avon Longitudinal Study of Parents and Children (ALSPAC). *J. Hum. Hypertens.* 2005; 19: 893–900.