

SYNTYMÄKUUKAUDEN JA -VUODENAJAN VAIKUTUS LAPSEN KASVUUN MALAWIN MAASEUDULLA

Pauliina Juujärvi ja Johanna Peltonen

Syventävien opintojen kirjallinen työ

Tampereen yliopisto

Lääketieteen yksikkö

Kansainvälinen lääketiede

Toukokuu 2015

Tampereen yliopisto
Lääketieteen yksikkö
Kansainvälinen lääketiede

PAULIINA JUUJÄRVI JA JOHANNA PELTONEN:

SYNTYMÄKUUKAUDEN JA -VUODENAJAN VAIKUTUS LAPSEN KASVUUN MALAWIN MAASEUDULLA

Kirjallinen työ, 46 s.
Ohjaaja: professori Per Ashorn
Toukokuu 2015

Avainsanat: vuodenaikavaihtelu, kausivaihtelu, pienikokoisuus, matalan tulotason maa

Aiempien tutkimustulosten mukaan vuodenaikavaihtelu voi vaikuttaa syntymäkokoon ja lasten kasvamiseen. Matalan tulotason maissa ilmiö välittyy ruuan saatavuuden, fyysisen aktiivisuuden sekä infektioiden ilmaantuvuuden vaihdellessa eri vuodenaikoina. Vuodenaikavaihtelu voi vaikuttaa pituuden ja painon kasvunopeuteen: kasvu ei ole tasaista ympäri vuoden. Tutkimuksen tavoitteena oli selvittää, onko vuodenaikavaihtelua havaittavissa syntymäpainoissa tai myöhemmässä kasvussa.

Tutkimme eteläisessä Afrikassa Malawin maaseudulla syntyvien lasten syntymäkuukauden ja -vuodenajan sekä syntymäkoon assosiaatiota, ja säilyvätkö nämä kuukausi- ja vuodenaikaryhmien väliset mahdolliset kokoerot lasten varttuessa viisivuotiaiksi.

Aineistona käytimme Lungwena Antenatal Intervention Study (LAIS) -tutkimukseen osallistuneiden äitien 1327 lapsesta vuosina 2003–2011 kerättyä seurantatietoa. Tärkeimmät tulossuureet ovat pituus, paino, päänympärysmitta ja olkavarren ympärysmitta syntymähetkellä sekä 1-, 3-, ja 5-vuotiaana.

Syntymäkoot eivät eronneet painon, pituuden tai olkavarren ympärysmittan osalta vertailtaessa syntymäkuukausi- tai syntymävuodenaikaryhmiä, eikä eri ryhmien kasvutavoissa ilmennyt eroja seuranta-aikana. Tilastollisesti merkitseviä eroja todettiin yksittäisillä muuttujilla yksittäisissä mittauspisteissä. Päännympärysmitoissa löytyi syntymävuodenaikaryhmiä vertailtaessa tilastollisesti merkitsevä ero syntymähetkellä ja yhden vuoden iässä, mutta tämän jälkeen eroa ei enää havaittu. Eroja kasvutavoissa ei havaittu myöskään tarkastellessa erikseen samana vuonna syntyneitä lapsia, viisivuotiaaksi asti tutkimuksessa mukana olleita lapsia tai nykykäytäntöjen mukaista malarialääkitystä saaneiden äitien lapsia.

Tutkimuksessamme ei havaittu yhteyttä syntymävuodenajan ja pienikokoisuuden välillä syntymähetkellä tai myöhemmässä kasvussa viisivuotiaaksi asti tarkasteltuna pituuden, painon tai olkavarren ympärysmittan avulla. Päännympärysmittat erosivat merkitsevästi syntymähetkellä ja vuoden iässä eri vuodenaikaryhmien välillä, mutta kasvun myötä tämä ero hävisi. Eri vuosien mahdollisesti erilaiset ympäristöolosuhteet ruuan saannin ja infektioiden määrän osalta saattoivat vaikuttaa lopputulokseen.

Tutkimus suoritettiin kahden opiskelijan yhteistyönä, ja kaikki työn vaiheet, kirjallisuuskatsauksesta tilastolliseen käsittelyyn ja tulosten esittelyyn sekä pohdintaa, tehtiin yhdessä.

SISÄLLYS

1. Johdanto	4
2. Kirjallisuuskatsaus	6
2.1 Sikiöajan kasvu ja syntymäkoko	6
2.2 Lapsen kasvu: terveyden ja hyvinvoinnin mittari	7
2.3 Vuodenaikavaihtelu	9
2.3.1 Ilmiö	9
2.3.2 Korkean tulotason maat	9
2.3.3 Matalan tulotason maat	11
2.3.3.1 Syntymäkoko	11
2.3.3.2 Kasvunopeus	14
2.3.3.3 Elossa pysyminen	17
2.4 Vuodenaikavaihtelu ja Malawi	18
3. Tavoitteet	21
4. Menetelmät	22
4.1 Tutkimusasetelma	22
4.2 Tutkimuspaikka	22
4.3 Osallistujat	23
4.4 Tiedon keräämiseen käytetyt metodit	23
4.5 Tilastolliset menetelmät	24
4.5.1 Aineiston käsittely	24
4.5.2 Otoskokolaskelma ja sen perustelu	24
4.5.3 Analyysi	25
4.5.4 Alaryhmäanalyysit	25
5. Tulokset	27
5.1 Aineiston kuvaus	27
5.2 Vuodenaikavaihtelu	30
5.3 Alaryhmäanalyysit	33
6. Pohdinta	36
6.1 Tutkimuksen tulos	36
6.2 Alaryhmäanalyysien merkitys	38
6.3 Verrattuna aiempaan tietoon	40
6.4 Lopuksi	42
Lähteet	44

1. JOHDANTO

Tilastollisesti tarkasteltuna monet muuttujat ilmentävät syklistä vaihtelua, joka tunnetaan vuodenaikavaihteluna tai kausittaisena vaihteluna. Tällöin muuttujan arvo vaihtelee toistuvasti ja ennustettavasti vuoden tai pienemmän ajanjakson sisällä. Osa kasvuun ja kasvuhäiriöihin vaikuttavista tekijöistä liittyy vahvasti kasvuympäristöön. Joidenkin näiden ympäristötekijöiden vaikutus muuttuu vuodenaikojen mukaan, ja tällöin ne ilmentävät vuodenaikavaihtelua. Vuodenaikavaihtelua nähdään erityisesti matalan tulotason maissa esimerkiksi lasten kasvussa, kun infektioiden määrä, ruuan saatavuus ja fyysisen aktiivisuuden määrä vaihtelevat eri vuodenaikoina.

On mahdollista, että hankalampien ympäristöolosuhteiden takia lapsi kasvaa tietyssä vuodenaikana heikommin. Huonon ravitsemustilan ja toistuvan sairastelun takia heikosti kasvava lapsi on suuremmassa sairastumis- ja kuolemanvaarassa ja hänen fyysinen kehityksensä on uhattuna (Unicef 2009). Aliravitseminen on riski lapsen kehityksen kannalta, ja sen mittarina käytetään yleisesti kasvua. Huono pituuskasvu suhteessa ikään (stunting) hidastaa lapsen henkistä kehitystä, huonontaa koulumenestystä ja tätä kautta vähentää myös kansantaloudellista tuottavuutta (WHO Nutrition Landscape Information System 2010, Unicef 2009). Näistä syistä kasvun tutkiminen ja seuraaminen onkin ensiarvoisen tärkeää. Tutkimustietoa vuodenaikavaihtelun vaikutuksista tarvitaan lisää, jotta siihen liittyvistä kasvuongelmista aiheutuvaan negatiiviseen kierteseen olisi mahdollista puuttua.

Pienipainoisuuden ja ennenaikaisuuden ilmaantuvuuden on todettu vaihtelevan kausittaisesti (Rayco-Solon ym. 2005). Myös äitien aktiivisuus ja ravinnonsaanti sekä vauvojen syntymäpaino ja -pituus heijastelevat vuodenaikojen mukaista vaihtelua (Rao ym. 2009). Pituuden ja painon nousunopeuden on todettu vaihtelevan eri tahtiin vuodenaikojen mukaan (Xu ym. 2001, Maleta ym. 2003). Syntymävuodenajan ja kuolleisuuden yhteyttä on tutkittu Gambiassa, Bangladeshissa sekä Senegalissa: yhdessä tutkimuksista syntymävuodenajan todettiin vaikuttavan kuolleisuuteen nuorella aikuisiällä, mutta tulosta ei ole pystytty myöhemmin toistamaan. (Moore ym. 1997 ja 2004, Simondon ym. 2004). Eräässä tutkimuksessa havaittiin äitien raskaudenaikaisen painonnousun vaihtelevan eri vuodenaikoina synnyttäneiden kesken, mutta eri vuodenaikoina syntyneet lapset olivat samankokoisia (Hartikainen ym. 2005).

Vuodenaikavaihtelua on tutkittu aikaisemmin matalan tulotason maissa, kuten esimerkiksi Gambiassa ja Bangladeshissa. Malawissa vastaavaa tutkimusta ei kuitenkaan ole vielä tehty. Syntymäkoon ja vuodenajan yhteyttä ei ole kaikissa aineistoissa havaittu, joten vuodenaikavaihtelun tarkempaa merkitystä lasten kasvun taustalla olisi hyvä tarkentaa. Tutkimme lapsen syntymäkuukauden ja -vuodenajan sekä syntymäkoon assosiaatiota Malawin maaseudulla; ovatko eri kuukausina ja vuodenaikoina syntyneet lapset erikokoisia syntymän hetkellä.

Aiemmissä tutkimuksissa on keskitytty lähinnä tarkastelemaan vuodenaikavaihtelua syntymäkoon osalta, mutta syntymävuodenajan vaikutusta kasvuun ei ole juurikaan tutkittu. Tarkastelimme, säilyvätkö kuukausi- ja vuodenaikaryhmien väliset kokoerot lapsen varttuessa, tarkastelupisteinäme 0, 1, 3 ja 5 v. Pienikokoisena syntyneiden lasten taipumus kiinniottaa kasvussa voisi tasoittaa eroja myöhemmin, jolloin syntymäpainon eroavaisuuksilla ei välttämättä olisi niin paljon merkitystä myöhempää elämää ajatellen. Syntymäpituuden on yhdessä tutkimuksessa havaittu vaihtelevan syntymäkuukauden mukaan, mutta kahden vuoden ikään mennessä erot eri ryhmien välillä pienuivat (Xu ym. 2001). Tässä tutkimuksessa seuranta jatkettiin ainoastaan kaksivuotiaaksi, mutta meidän tutkimuksessamme lasten kasvua seurattiin pidempään.

Teimme lisäksi erilliset alaryhmäanalyysit tarkastelemalla erikseen eri vuosina syntyneitä lapsia, seuranta-ajan loppuun asti mukana olleita lapsia sekä nykykäytäntöjen mukaista malarialääkitystä saaneiden äitien lapsia. Näin pyrimme poistamaan eri vuosien mahdollisesti erilaisten olosuhteiden sekä tehokkaamman malarialääkityksen vaikutuksen. Tarkastelemalla erikseen seuranta-ajan loppuun asti mukana olleita lapsia yritimme poistaa kuolleisuuden mahdollisesti tulokseen aiheuttamaa harhaa.

2. KIRJALLISUUSKATSAUS

2.1 Sikiöajan kasvu ja syntymäkoko

Sikiön kasvu on monimutkainen tapahtumasarja, jonka kulkuun vaikuttavat sikiön ja äidin perimä ja terveys sekä istukan toiminta. Sikiön kasvu on nopeinta keskiraskaudessa, jolloin sikiö voi kasvaa jopa 2,5 cm viikossa. Tällöin kasvu koostuu enimmäkseen solujen määrän lisääntymisestä. Tämä kehitysvaihe onkin kriittinen ja altis ympäristöperäisille häiriötekijöille. Sikiön kasvutekijät määräävät kasvun optimaalisissa olosuhteissa niin kauan, kunnes kohdun tila ja verenkierto muodostuvat kasvua rajoittaviksi tekijöiksi. Raskauden lopussa, erityisesti viimeisillä viikoilla, kasvunopeus hidastuu. (Dunkel 2010a.)

Syntymäkokoan vaikuttavat useat tekijät: geenien lisäksi hormonaaliset ja metaboliset tekijät, ympäristö äidin ravitsemuksen ja elintapojen kautta sekä tietysti raskauden kesto määrittävät omalta osaltaan sikiön kasvua. Sikiöajan ensimmäisen puoliskon aikana kasvutapa on suhteellisen samanlainen kaikilla sikiöillä, mutta ympäristötekijät aiheuttavat jälkimmäiselle puoliskolle enemmän vaihtelua. Ympäristön voi siis ajatella aiheuttavan huomattavan osan syntymäpainon vaihtelusta. (Jones 2009.)

Äidin elinympäristö vaikuttaa sikiön kasvamiseen monella tapaa. Ravitsemustila voi matalan tulotason maissa vaihdella huomattavasti vuodenajan mukaan vaikuttaen näin sikiön kasvamiseen riippuen raskauden sijoittumisesta hyvän tai huonon ravinnonsaannin kaudelle. Äidin raskautta edeltävä paino voi niin ikään vaikuttaa sikiön kasvuun. Äidin elinympäristö vaikuttaa myös muuten kuin ravitsemuksellisten tekijöiden kautta: asuinpaikan korkeudella, infektioille altistavuudella ja elinympäristön stressaavuudella on myös omat vaikutuksensa sikiön kasvuun. Kaikissa paikoissa hoitoonpääsy ei ole varmaa, joten infektioiden ja kroonisten sairauksien kuten diabeteksen tai kilpirauhasen vajaatoiminnan hoitamattomuus voivat vaikuttaa merkittävästi syntymäpainoon. Kulttuurinen elinympäristö vaikuttaa myös tupakointiin, lääkkeiden tai huumausaineiden käyttöön, jotka niin ikään vaikuttavat äidin elimistön välittämänä sikiön kasvuun. Äidin yleisen terveydentilan lisäksi myös äidin ikä, aiemmat synnytykset, pituus sekä paino vaikuttavat osaltaan sikiön kasvuun. (Jones 2009.)

Sikiön kasvaessa olosuhteissa, joissa ravinteita on tarjolla niukasti, tapahtuu sikiökaudella kasvun ohjelmoitumista. Tällöin kasvu hidastuu ja aineenvaihdunta mukautuu niukkaan ravitsemukseen, ja tämä näkyy kehityksessä koko eliniän ajan. Pienen syntymäpainon on todettu lisäävän riskiä aikuisiällä verenpainetaudille, tyypin kaksi diabetekselle sekä sydän- ja verisuonitaudeille sikiökauden ohjelmoitumisen takia silloin, kun ravitsemustilanne myöhemmin paranee. Kehittyvissä maissa ruuan määrän ollessa rajoitettu on ohjelmoituminen kuitenkin harvoin haitallista, vaan toimii selviytymiskeinona aineenvaihdunnan sopeutuessa niukempaan ravitsemukseen. (Dunkel, 2010a.)

2.2 Lapsen kasvu: terveyden ja hyvinvoinnin mittari

Lapsen syntymän jälkeisen kasvun ajatellaan koostuvan Johan Karlbergin esittämän teorian mukaan kolmesta vaiheesta, jotka ovat osittain päällekkäisiä. Kuhunkin niistä liittyy omia säätelymekanismeja, ja myös häiriöt niiden kuluissa ovat eri tekijöiden aiheuttamia. Imeväisen kasvu on nopeaa ja jatkuu jyrkästi hidastuvana noin 2-3 vuoden ikään. Ensimmäisen elinvuoden aikana lapsi kasvaa keskimäärin 25 cm. Imeväisen kasvun tärkein säätelijä on riittävä ja laadukas ravitsemus. Kilpirauhashormoni on välttämätön kaikelle syntymän jälkeiselle kasvulle, lisäksi imeväisen kasvu on ainakin osittain riippuvainen myös kasvuhormonista. Häiriöt ravitsemuksessa vaikuttavat voimakkaasti kasvuun tässä vaiheessa, esimerkiksi raudan puute tai keliakian aiheuttama imeytymishäiriö hidastavat kasvua. Imeväisiässä pituuskasvu hakee kasvukanavan, jolla lapsuuden kasvu jatkossa etenee olosuhteiden ollessa optimaaliset. Suhteellinen pituus voi tänä aikana muuttua, jos lapsen syntymänaikainen suhteellinen pituus poikkeaa geneettisesti määräytyvästä odotuspituudesta.

Lapsuuden kasvu alkaa imeväisen kasvun kanssa päällekkäin 0,5-1,5 vuoden iästä ja se jatkuu hidastuvana koko kasvukauden ajan. Lapsuuden kasvun tulisi edetä johdonmukaisesti ja suhteellisen pituuden pysyä samana. Lapsi kasvaa tänä aikana noin 4-7 cm vuodessa ja kasvu on hitaimmillaan ennen murrosiän kasvupyrähdystä. Osalla lapsista kasvu nopeutuu 6-8 vuoden iässä hieman ns. keskilapsuuden pyrähdyksen aikana. Kasvuhormoni on välttämätön imeväisiän jälkeiselle kasvulle ja se säätelee kasvunopeutta lapsuuden kasvun aikana. Kasvupyrähdys on seurausta lisämunuaisten kuorikerroksen androgeenierityksestä.

Murrosiän kasvu koostuu varhaisen murrosiän hitaasta kasvusta, noin kahden vuoden kestävästä kasvupyrähdyksestä ja lopullisesta kasvun hidastumisesta ja päättymisestä. Murrosiän pyrähdyn saa aikaan sukupuolisteroidien lisääntynyt erityys. (Dunkel 2010a, Ojaniemi 2013.)

Kasvu liittyy olennaisesti terveyteen, sillä normaali kasvu edellyttää terveyttä. Monet sairaudet voivat vaikuttaa kasvuun joko hidastavasti tai nopeuttavasti. (Dunkel 2010a.) Kasvun seuranta on oleellinen osa lapsen terveydentilan arviointia ja sen tavoitteena on todeta ja poissulkea tilat, joihin voidaan vaikuttaa ja jotka voidaan hoitaa. Kasvun arvioinnissa olennaista on pitkittäistarkastelu; kasvua seurataan piirtämällä kasvukäyriä, joiden avulla arvioidaan kasvun johdonmukaisuutta. Myös läheisten kasvutavan tunteminen on tärkeää, sillä perimä vaikuttaa kasvuun. Tärkein terveen lapsen normaalista kasvusta kertova piirre onkin johdonmukaisuus. (Ojaniemi 2013.) Kasvun taittuminen voi paljastaa sairauden tai esimerkiksi ravitsemushäiriön jo ennen muita merkkejä lapsen voinnissa. Kasvuhäiriöt ovat herkkä mittari lapsen terveyttä arvioitaessa. (Jalanko 2012.)

Lapsen kasvu on tärkeä terveyden ja hyvinvoinnin mittari, ja se kertoo olennaisesti myös ravitsemustilasta. Kasvun mittareina käytetään mm. seuraavia tunnuslukuja: pituus, paino, päänympärysmitta, olkavarren ympärysmitta, sekä weight-for-age z-score (WAZ) eli paino iän suhteen, height-for-age z-score (HAZ) eli pituus iän suhteen, weight-for-height z-score (WHZ) eli paino pituuden suhteen.

Lasten kasvuhäiriöiden taustalta löytyy monia erilaisia syitä, joista aliravitsemus on yksi merkittävimmistä tekijöistä maailmanlaajuisesti. Muita syitä voivat olla esimerkiksi kasvuhormonivajaus, erilaiset puutostilat (kuten D-vitamiinin tai raudan puutos) tai krooniset sairaudet kuten esimerkiksi sydän-, keuhko- ja munuaissairaudet, hypotyreoosi tai keliakia. (Ojaniemi 2013.)

Kasvukanavalla tarkoitetaan suhteellisen pituuden (poikkeama iän ja sukupuolen mukaisesta keskipituudesta SD-yksikköinä, keskimittaisella 0) kehittymistä lapsen kasvaessa: lapsen kasvu noudattaa kasvukanavaa, jos suhteellinen pituus pysyy samana. Pienikokoisina syntyneiden on kuitenkin havaittu kasvavan suotuisissa olosuhteissa suuremmalla nopeudella verrattuna normaalikokoisina syntyneisiin, joten kasvukanavassa voi tapahtua siirtymisiä vielä myöhemminkin (Ojaniemi 2013). Raskausviikkoihin nähden lyhyiden mutta normaalipainoisten keskosten on kuitenkin suotuisissa olosuhteissa todettu

saavuttavan kasvussa toiseen ikävuoteen mennessä (Dunkel 2010b, Ojaniemi 2013). Kiinnostavaa tutkimuksemme kannalta onkin, säilyvätkö syntymähetkellä todettavat erot pidemmälle elämään vai tasoittaako lasten normaalille kasvulle ominainen saavutuskasvu aikaisempia eroja. Kasvuhäiriön korjaantuminen on kuitenkin sitä epätodennäköisempää, mitä aikaisemmin sikiökaudella kasvuhäiriö on alkanut. Lapsen syntyessä pienipainoisena onkin ennusteen ja myöhemmän sairastuvuuden kannalta tärkeää arvioida, onko sikiökauden kasvu ollut normaalia vai hidastunutta. (Dunkel 2010b).

2.3 Vuodenaikavaihtelu

2.3.1 Ilmiö

Aiempien tutkimustulosten mukaan vuodenaikojen mukainen vaihtelu vaikuttaa lasten kasvamiseen sekä sikiöaikana että syntymän jälkeen. Ilmiötä on havaittu niin korkean kuin matalan tulotason maissa. Korkean tulotason maissa vuodenaikavaihtelun vaikutus liittyy valon määrän ja ympäristön lämpötilan vaihteluun, joidenkin ravintoaineiden saantiin tai odottavien äitien hormonitasoihin (MacLennan ym. 1980, Frank ym. 1996, Murray ym. 2000, Watson ym. 2007, Chodick ym. 2009). Matalan tulotason maissa ilmiön uskotaan välittyvän ruuan saatavuuden ja fyysisen aktiivisuuden vaihdellessa eri vuodenaikoina sekä infektioiden, erityisesti malarian ilmaantuvuuden vaihdellessa kuivien ja sadekausien välillä (Rayco-Solon ym. 2005, Chodick ym. 2009). Vuodenaikojen mukainen vaihtelu vaikuttaa kasvunopeuteen: kasvu ei ole tasaista ympäri vuoden, vaan vaihtelee vuodenaikojen mukaan (Maleta ym. 2003). Vuodenaikavaihtelulla on joissain tutkimuksissa havaittu myös yhteys lasten selviytymiseen, ja vuosittaisen nälkäkauden aikana syntyneillä on muina vuodenaikoina syntyneitä suurempi kuolleisuus 15-vuotiaina ja sitä vanhempina (Moore ym. 1997).

2.3.2 Korkean tulotason maat

Vuonna 2009 julkaistussa katsausartikkelissa tarkasteltiin eri tutkimuksissa havaittuja lasten syntymäpainoon vuodenaikavaihtelun välityksellä vaikuttavia tekijöitä. Korkean tulotason maissa vuodenaikavaihtelulla on havaittu olevan yhteys lasten syntymäpainoon esimerkiksi valon määrän vaihtelun ja tätä kautta raskauden aikaisten hormonipitoisuuksien muutosten kautta. Myös ympäristön lämpötilan on havaittu vaikuttavan syntymäpainoon, vaikka tämän yhteyden todellinen selvittäminen onkin haastavaa nykyisten ilmastointi- ja lämmitysmenetelmien takia. Pohjoisilla ja eteläisillä leveysasteilla (>40 astetta) on eri tutkimuksissa todettu vuodenajan mukaista vaihtelua

syntymäpainossa. Keväällä ja kesällä syntyneet lapset olivat syntymähetkellä painavampia kuin syksyllä ja talvella syntyneet. Leveysasteilla 40-55 syntymäpainon yhteys vuodenaikaan oli päinvastainen, ja erityisen merkitsevää oli lämpötila raskauden toisella kolmanneksella. Osaltaan ilmiöön voi vaikuttaa myös ilmansaasteiden määrä: esimerkiksi hiilimonoksidin määrä vaihtelee lähes kaikkialla maailmassa vuodenajan mukaan. Ilmansaasteiden ja syntymäpainon yhteys on kuitenkin toistaiseksi epäselvä. (Chodick ym. 2009)

Pohjois-Irlannissa on havaittu (Murray ym. 2000) ulkoilman lämpötilan vaikuttavan toisen raskauskolmanneksen aikana erityisesti tyttöjen syntymäpainoon. Loppukevällä ja kesällä syntyneiden lasten syntymäpaino oli alhaisin kylmän lämpötilan osuessa keskiraskauden nopean kasvun ajankohtaan. Ilmiön arveltiin selittyvän plasman fibrinogeenin pitoisuuden kohoamisella kylmässä, jolloin veren viskositeetti kasvaa heikentäen istukan verenkiertoa ja tätä kautta lapsen kasvua (Chodick ym. 2009). Toisaalta tutkimustulosta sekottivat äitien ruokavaliomuutokset ja C-vitamiinin saanti vuodenajan mukaan, talviajan infektiot, kohonnut ympäristön savuallistutus, fyysisen aktiivisuuden väheneminen sekä useammin talvella esiintyvä raskauden ajan hypertensio.

Uudessa Seelannissa on tutkittu (Watson ym. 2007) raskaana olevien naisten ravinnonsaannin vuodenaikaista vaihtelua. Lasten syntymäpainoissa ei havaittu vuodenaikavaihtelua, mutta keskiraskauden ravintoaineiden saannilla ja syntymämitoilla oli yhteys. Korkean tulotason maissakin vuodenaika siis vaikuttaa jonkin verran tiettyjen ravintoaineiden, kuten vitamiinien, raudan ja foolihapon saantiin, mikä puolestaan saattaa vaikuttaa lapsen syntymämitoihin ja myöhempään kehitykseen. Kriittisellä hetkellä puuttumaan jäävät ravintoaineet voivat olla merkityksellisiä lapsen myöhemmän kehityksen kannalta.

Hedelmöitystä edeltävän kuukauden auringonvalon määrän on todettu vaikuttavan raskaana olevien kaukaasialaisten naisten plasman D-vitamiinikonsentraatioon (MacLennan ym. 1980). Jos ennen hedelmöitystä auringonvaloa oli ollut alle 100 tuntia edeltävänä kuukautena, laski plasman D-vitamiinikonsentraatio raskauden edetessä kohti viimeistä raskauskolmannesta; jos taas auringonvaloa oli edeltävän kuukauden aikana yli 150 tuntia ei samanlaista vaikutusta havaittu. Normaalitilanteessa terveillä naisilla raskaus ei vaikuta merkittävästi kudosten D-vitamiinipitoisuuksiin, mutta saannin ollessa jo

valmiiksi vähäistä esimerkiksi vähäisen auringonvalon takia, tila pahenee raskauden aikana entisestään.

Yhdysvalloissa Bostonissa tehdyssä tutkimuksessa selvitettiin (Frank ym. 1996) matalan suhteellisen painon (weight-for-age) vallitsevuuden vuodenaikavaihtelua 6-24 kk ikäisillä lapsilla, jotka olivat käyneet kaupunginsairaalan lasten päivystyksessä. He totesivat, että vuoden kylmintä kuukautta seuranneina kolmena kuukautena lapsia, joiden suhteellinen paino oli alle viiden persentiilin, oli merkitsevästi enemmän kuin muina kuukausina. Vuodenaika ja pienipainoisuuden ilmaantuvuus olivat yhteydessä toisiinsa. Pienen suhteellisen painon ilmaantuvuuden kasvu seurasi noin kuukauden viiveellä lämpötilan alenemista. Tutkittu väestö koostui pääasiassa matalatuloisista, multietnisistä kaupunkilaisista.

Itävallassa on selvitetty (Weber ym. 1998) syntymäkuukauden vaikutusta aikuispituuteen tutkimalla suurta, yli 500 000 miehen aineistoa. Itävallan armeija mittasi kymmenen yhden vuoden syntymäkohorttiin kuuluvien itävaltalaismiesten pituudet. Tätä aineistoa käsittelemällä havaittiin, että pituus 18 vuoden iässä on yhteydessä syntymäkuukauteen. Yhden vuoden aikana pituuksissa on havaittavissa sinusoidaalinen vaihtelu, aikuispituuden ollessa suurimmillaan keväällä ja pienimmillään syksyllä syntyneillä. Eroa näiden ryhmien pituuksissa on 0,6 cm. Tätä pituuksissa havaittua heilahtelua verrattiin kuukausittaiseen päivän valoisan ajan keston vaihteluun Itävallassa. Havaittiin, että sekä pituus että päivittäisen valoisan ajan kesto vaihtelevat jaksottaisesti siten, että pituuden maksimin ja päivittäisen valoisan ajan keston maksimin välillä on pysyvä 89 päivän vaiheero. Varmaa selitystä pituuden ja syntymäkuukauden väliselle yhteydelle ei ole, mutta tutkijat pohtivat auringon valon määrän vaihtelun vaikutusta elimistön toimintoihin ja kasvuun sekä käpyrauhasten ja melatoniinin mahdollista osuutta ilmiön taustalla.

2.3.3 Matalan tulotason maat

2.3.3.1 Syntymäkoko

Matalan tulotason maissa vuodenaikavaihtelu on yhteydessä syntymäpainoon muun muassa fyysisen aktiivisuuden, äitien ravinnon saatavuuden (Rayco-Solon ym. 2005) sekä infektioitautien esiintyvyyden kautta niiden vaihdeltaessa eri vuodenaikoina. Vaihtelu kuivan- ja sadekauden välillä vaikuttaa merkittävästi infektioiden määrään: erityisesti malarian esiintyvyys lisääntyy huomattavasti sadekauden aikana vaikuttaen merkittävästi lasten syntymäpainoon (Chodick ym. 2009).

Pääasiallisesti itse ruokansa viljelevissä yhteisöissä ruuan saatavuus vaihtelee huomattavasti eri vuodenaikoina, eikä raskaana olevillakaan ole välttämättä mahdollisuutta vähentää energian kulutusta heikomman ravinnonsaannin aikoina (Panter-Brick 1993, Moore ym. 1997 ja 2004, Simondon ym. 2004, Chodick ym. 2009). Vertailtaessa nepalilaisten naisten kokonaisenergiankulutusta eri vuodenaikoina havaittiin energian saannin olevan melko tasaista ympäri vuoden, mutta kokonaisenergiatasapainon kääntyvän negatiiviseksi työn ollessa raskasta. Työn keventäminen ei onnistu raskaana olevilta maaseutuoloissa, joissa lähes kaikki ruoka tuotetaan itse. Raskasta työtä tehtiin monsuunikaudella aivan synnytykseen asti, joten energiasaannin pysyessä samana, se jäi raskasta työtä tehdessä helposti liian matalaksi. Näin ollen syntymäpainoissa voisi olla vaihtelua vuodenaikojen mukaan, kun huonompi energiatasapaino ajoittuu eri kohtaan sikiökautta. (Panter-Brick 1993.)

Gambiassa tehdyssä tutkimuksessa selvittiin raskausviikkoihin nähden pienipainoisuuden (small for gestational age, SGA, <10 persentiiliä referenssipainosta) ja ennenaikaisuuden (<37 rvk) ilmaantuvuuden kausittaisen vaihtelun malleja sekä verrattiin niitä ravitsemuksellisten ja ekologisten muuttujien vaihteluun. Tämä retrospektiivinen kohorttitutkimus suoritettiin analysoimalla kolmessa gambialaisessa maalaiskylässä vuosina 1976-2003 syntyneiden lasten tietoja. Lapsilta rekisteröitiin syntymäpainot ja arvioitiin gestaatioikä. Odottavia äitejä seurattiin raskauden aikana ja heiltä testattiin malariaa rutiiniluonteisesti. Äitien kuukausittaiset painonmuutostiedot ja fyysisen työn määrän vaihtelut arvioitiin aiempien tutkimusten avulla. 2977 elävänä syntyneestä lapsesta tutkimukseen saatiin mukaan 1916. Pienen syntymäpainon (<2500 g) ilmaantuvuus oli 13,3 %, raskausviikkoihin nähden pienipainoisuuden 25,1 % ja ennenaikaisuuden 12,3 %. Ennenaikaisuus ja SGA vaihtelivat kausittaisesti, mutta eri mallin mukaan. SGA:n ilmaantuvuus oli korkeimmillaan elo-joulukuussa (huippu lokakuussa 30,6 %), vuosittaisen nälkäkauden lopussa, ja pienimmillään kesäkuussa (12,9 %). Ennenaikaisuudessa oli havaittavissa kaksi huippua: heinäkuussa (17,2 %) ja lokakuussa (13,9 %), kun taas matalimmillaan se oli helmikuussa (5,1 %). Äidin paino vaihteli vuoden mittaan: nälkäkauden aikana paino putosi keskimäärin 2,6 kg, 5 % painosta. SGA:n ilmaantuvuus oli pienimmillään, kun äidin paino oli suurimmillaan. Maanviljelytyö lisääntyy Gambiassa huhti-toukokuusta kesä-heinäkuuhun, ja samalla ennenaikaisuuden ilmaantuvuus kasvoi. Malariatartuntoja todettiin eniten myöhään sadekaudella syyskuusta marraskuuhun, samalla ennenaikaisia syntymiä ilmaantui enemmän. Äidin painonmuutokset ja SGA:n

ilmaantuvuus vaihtelivat siis samankaltaisesti vuoden mittaan, kun ennenaikaisuuden ilmaantuvuus muuttui eri aikataulun mukaan. Sen taustalla vaikuttavat mahdollisesti fyysisen työmäärän lisääntyminen, malariainfektiot sekä hedelmöityksenaikainen energiatilanne. (Rayco-Solon ym. 2005)

Malawin maaseudulla, Lungwenan alueella tehdyssä retrospektiivisessä tutkimuksessa selvitettiin äitien raskaudenaikaisessa painonnousussa ja sikiöiden kasvussa esiintyvää vuodenaikavaihtelua. Äidit vastasyntyneine vauvoineen jaettiin ryhmiin synnytyskuukauden mukaan. Vertailtaessa eri vuosina synnyttäneiden äitien viikoittaista painonnousua (g/vk), viikoittaista SF-mitan kasvua (cm/vk) ja lasten syntymäpainoja ei havaittu suuria eroja; näissä suureissa oli melko vähän vuosittaista vaihtelua. Kun aineistoa tarkasteltiin jakamalla eri vuodet neljänneksiin, havaittiin äidin painonnousussa selvä trendi: kolmannessa vuosineljänneksessä synnyttäneiden äitien painonnousu raskauden aikana oli nopeinta (keskiarvo 250-300 g/vk), kun taas hitaimmin paino nousi raskauden aikana ensimmäisen neljänneksen aikana synnyttäneillä naisilla (keskiarvo 100-200 g/vk). SF-mittojen kasvunopeudessa sekä lasten syntymäpainoissa oli myös nähtävissä jonkinlaista kausittaista vaihtelua, mutta ei yhtä johdonmukaisesti kuin äidin painonnousussa, ja niiden suhteen eri vuodet olivat erilaisia. Pienipainoisia syntymäpainoltaan ($WAZ < -2$) oli eri määrä eri vuosineljänneksissä: ensimmäisessä vuosineljänneksessä syntyneistä pienipainoisia oli 9,1 %, toisessa 8,4 %, kolmannessa 7,0 % ja neljännessä 4,4 %. Äidin raskaudenaikaisen painonnousun ja lapsen syntymäpainon välillä oli vain hyvin heikko yhteys (Pearsonin korrelaatiokerroin 0,13). Tutkijat pohtivat havaittujen erojen selittyvän vaihtelevilla ympäristöolosuhteilla. Painonnousu oli hitainta alkuvuodesta synnyttäneillä: samoihin aikoihin ajoittuu sadekausi, jolloin ruokavarastot ovat tyhjimillään ja ruuan saatavuus täten raskauden viimeisillä kuukausilla vähäisempää. Suurimmat arvot olivat kolmannella vuosineljänneksellä synnyttäneillä, ja sen ajateltiin mahdollisesti liittyvän siihen, että näillä naisilla oli sadonkorjuun jälkeen raskauden viimeisten kuukausien aikana varmimmin riittävästi ruokaa. Tutkimustulosten perusteella näyttäisi siltä, että vaihtelevissa ympäristöolosuhteissa sikiön kasvu turvataan ainakin osittain äidin ravitsemuksellisen tilan kustannuksella, sillä lasten syntymäpainoissa ei havaittu syntymävuodenaikaryhmittäin tarkasteltuna tilastollisesti merkitsevää eroa. (Hartikainen ym. 2005)

Intiassa, Punen kaupungin ympäryskylissä toteutetussa prospektiivisessä tutkimuksessa (Rao ym. 2009) selvitettiin odottavan äidin aktiivisuuden ja ravinnonsaannin

vuodenaikavaihtelun vaikutusta lapsen syntymäkokoon. Odottavat äidit tutkittiin raskausviikoilla 18 ja 28: tuolloin heidät punnittiin sekä selvitettiin kyselylomakkeen avulla ravinnonsaantia ja fyysistä aktiivisuutta. Tutkittavina oli 797 intialaista maaseudulla asuvaa naista, ja heidän energian ja proteiinin saantinsa ravinnosta olivat riittämättömiä saantisuosituksiin nähden (70 % suosituksista). Äidin aktiivisuudessa ja ravinnonsaannissa oli nähtävissä vuodenaikavaihtelua: sekä raskausviikon 18 että 28 mittauksissa suurimmat ravinnonsaannit ja myös aktiivisuudet ajoittuivat talveen eli sadonkorjuukauden aikaan, arvot olivat pienempiä kesällä ja sadekauden aikana. Vauvojen syntymäpainojen ja -pituuksien keskiarvot olivat suurimmat kesällä ja pienemmät talvella, niissäkin oli havaittavissa vuodenaikaisvaihtelua. Äidin ravinnonsaanti 18 raskausviikolla assosioitui positiivisesti ja aktiivisuus 28 raskausviikolla negatiivisesti lapsen syntymäkokoon. Raskauden ajoittuminen talveen assosioitui myös positiivisesti lapsen syntymäkokoon.

Bangladeshin maaseudulla tehdyssä tutkimuksessa pyrittiin selvittämään lasten kasvun ja aliravitsemuksen vallitsevuuden kausittaisen vaihtelun malleja eri antropometristen mittareiden avulla. Tutkimuksessa oli mukana 174 lasta iältään 6-60 kuukautta. Lapset mitattiin kuukausittain, ja mittausten perusteella laskettiin paino, pituus, käden ympärysmitta sekä ojentajalihaksen ihopoimun paksuus suhteutettuna ikään sekä paino suhteutettuna pituuteen. Näitä arvoja verrattiin paikallisiin normaaliarvoihin, sekä kuukausittainen aliravitsemuksen vallitsevuus arvioitiin näitä eri mittareita käyttäen vertaamalla tutkimuspopulaation tuloksia kansainvälisiin referenssipopulaatioihin. Ravitsemuksellisesti heikoimman kauden ajankohta vaihteli hieman sen mukaan, mitä suuretta käytettiin ravitsemustilanteen mittarina. Yleisesti heikoin tilanne oli kuitenkin monsuunikauden aikana aina seuraavaan sadonkorjuuseen saakka. Muista käytetyistä mittareista poiketen suhteellinen pituus käyttäytyi eri tavoin ja sen arvoissa havaittiin vähemmän vaihtelua sekä lisäksi sen muutokset seurasivat muutaman kuukauden jäljessä muilla mittareilla havaittuja muutoksia. (Brown ym. 1982.)

2.3.3.2 Kasvunopeus

Vuodenaikavaihtelua on nähtävissä myös kasvunopeuden vaihtelussa. Lasten kasvu ei ole tasaista ympäri vuoden, vaan pituuden ja painon kasvunopeus vaihtelee vuodenaikojen mukaan. Vuonna 2003 julkaistussa Malawissa tehdyssä tutkimuksessa tutkittiin alle 3-vuotiaiden lasten kasvun kausittaista vaihtelua sekä pituuden ja painon kasvun suhdetta toisiinsa. Tutkimuksessa seurattiin 767 lasta syntymästä kolmen vuoden ikään saakka.

Lapset punnittiin ja mitattiin kuukausittain 18 kuukauden ikäisiksi ja sen jälkeen neljästi vuodessa kolmevuotiaiksi. Kasvun kausittaisen vaihtelun ja sen ikäriippuvaisuuden tutkimiseksi kasvua tutkittiin erikseen 0-6, 7-12 ja 13-36 kuukauden ikäisenä. Alle puolivuotiailla suhteellinen paino ja pituus kasvoivat eniten kesä-heinäkuussa ja puolestaan laskivat eniten jouluhuhtikuussa. 7-12 kuukauden iässä kasvussa ei ollut havaittavissa selvää kausittaisuutta, tässäkin iässä kasvu oli nopeinta touko-kesäkuussa. 13-36 kuukauden iässä pituuden sekä painon kasvunopeudessa oli nähtävissä kausittaista vaihtelua, mutta ne vaihtelivat eri aikataulun mukaisesti. Painon nousu oli nopeinta toukoheinäkuussa ja pienintä joulutammikuussa, kun taas pituuskasvu oli nopeinta elokuussa ja hitainta maaliskuussa. Myös vajaaravitsemuksen (malnutrition) vallitsevuudessa havaittiin tapahtuvan kausittaista vaihtelua silloin, kun kasvun kausittainen vaihtelu oli nähtävissä ja sen noustessa suurimmilleen muutama kuukausi kasvun hidastumisen jälkeen. Koko joukon tasolla pituuskasvu näytti seuraavan painon muutoksia kolmen kuukauden viiveellä. Painon muutokset eivät kuitenkaan yksilötasolla korreloineet seuraavien pituuden muutosten kanssa. Kaikissa mittauspisteissä lapsen WHZ-arvo (paino suhteessa pituuteen) korreloi kuitenkin heikosti seuraavan kolmen kuukauden intervallin pituuskasvun kanssa. Pituuden ja painon kasvunopeuksissa oli siis tässä tutkimuksessa nähtävissä iästä riippuvaisesti kausittaista vaihtelua kasvunopeuden vaihdelta eri kuukausina. Koska pituuden ja painon kasvu korreloivat niin heikosti keskenään, on mahdollista, että vuodenaikojen vaikutus välittyy pituuskasvuun ja painonnousuun eri mekanismien kautta. (Maleta ym. 2003.)

Kiinassa tutkittiin kasvunopeuden vaihtelua vuodenaikojen mukaan, painon ja pituuden nousunopeuden keskinäistä riippuvuutta, sekä syntymävuodenajan vaikutusta postnataaliseen kasvuun (Xu ym. 2001). Tutkimusta varten seurattiin 6018 täysiaikaisena aikavälillä 1.1.1980-31.12.1990 syntynyttä lasta Shanghain Fenlingissä. Heidän kasvuaan seurattiin ja mittauksia suoritettiin kaksivuotiaiksi asti. Kasvunopeuksia tutkittiin ikäryhmittäin seuraavasti: 1-3 kk, 3-6 kk, 9-12 kk, 12-18 kk, 18-24 kk. Paino ja BMI kasvoivat nopeimmin syksyllä ja talvella kaikissa ikäryhmissä. Pituuskasvu puolestaan oli nopeinta kesällä. Eri tutkimusvuosia keskenään verrattaessa havaittiin, että kasvunopeudet vaihtelivat suunnilleen saman mallin mukaan vuodesta toiseen. Painonnousun ja pituuskasvun välistä riippuvuutta yksilötasolla tutkittiin vertaamalla kasvunopeuksia peräkkäisissä 3 kk jaksoissa. Näiden välillä ei kuitenkaan havaittu merkittävää korrelaatioita. Edellisen jakson painonnousunopeus ei siis ennustanut yksilötasolla seuraavan jakson pituuskasvunopeutta. Tutkijat pyrkivät myös selvittämään

kausittaisen vaihtelun takana olevia tekijöitä. Vuodenaika assosioitui merkitsevästi pituuden, painon ja BMI:n kasvunopeuteen lähes kaikissa ikäryhmissä. Sairastetut ripuliepisodit eivät kuitenkaan assosioituneet kasvunopeuksien kanssa merkitsevästi, myöskään ruokintamallin (rintaruokittu vai ei) ja kasvunopeuden välistä assosiaatiota ei havaittu. Lämpötila assosioitui merkitsevästi painon kasvunopeuden kanssa 12-18 kk ja 18-24 kk ikäryhmissä, pituuskasvun nopeus taas ei assosioitunut lämpötilaan merkitsevästi missään ikäryhmässä. Tutkittaessa syntymävuodenajan vaikutusta kasvuun havaittiin, että kesällä syntyneet olivat pidempiä kuin talvella, syksyllä tai keväällä syntyneet jokaisessa tutkitussa ikäryhmässä. Painon ja BMI:n suhteen erot olivat vähemmän huomattavia. Erot pituudessa eri vuodenaikoina syntyneiden kesken kuitenkin pienenivät seurannan aikana. 1 kk iässä touko-heinäkuussa syntyneiden pituuden keskiarvo oli 2,0 cm suurempi kuin marras-helmikuussa syntyneiden, mutta 24 kk iässä vastaava ero oli enää 0,7 cm.

Victoria tutkimusryhmineen tutki lasten kasvun hidastumaa maailmanlaajuisesti. Tutkimuksessa vertailtiin Maailman terveysjärjestön (WHO) tietokantaan vuosina 1994-2007 kerättyjä tietoja lasten kasvusta 54 eri maasta. Kasvun hidastuma on varhaisessa lapsuudessa (alle 2-vuotiaana) merkittävämpää kuin aiemmin on ajateltu. Tutkimuksessa tarkasteltiin kasvun kehitystä eri muuttujilla (WHZ, WAZ ja HAZ) maailmanlaajuisesti sekä eri maanosissa. Maailmanlaajuisesti tarkasteltuna kasvun hidastumaa voidaan todeta kaikilla muuttujilla ensimmäisten kahden ikävuoden aikana. WHZ (paino suhteessa pituuteen) pysyy ensimmäiset elinkuukaudet hieman WHO:n standardikäyrän yläpuolella, mutta kasvu hidastuu yhdeksänteen ikäkuukauteen mennessä. Standardikäyrän nollassa saavutetaan kahden ikävuoden tienoilla, ja kasvu pysyttelee samanlaisena hidastuen seuraavan kerran neljän vuoden iässä. HAZ (pituus suhteessa ikään) puolestaan laskee merkittävästi syntymästä toiseen ikävuoteen, ja jatkaa tämän jälkeen maltillista kasvua. WAZ (paino suhteessa ikään) laskee kahteen ikävuoteen mennessä. Erityisesti HAZ-muuttujaa (pituus suhteessa ikään) tarkastellessa todettiin merkittävää kasvun hidastumaa kaikilla viidellä maantieteellisellä tarkastelualueella. Merkittävimmin pituuskasvun hidastuma näkyi Afrikan (-0,10 z-scorea kuukaudessa) ja eteläisen Aasian (-0,08 z-scorea kuukaudessa) alueilla. Erityisen tärkeää olisikin vähentää alhaista syntymäpainoa puuttamalla huonoon ravitsemustilanteeseen jo raskauden aikana sekä kehittää keinoja turvata varhaislapsuuden riittävä ravitsemus. (Victoria ym. 2010.)

2.3.3.3 Elossa pysyminen

Raskauden viimeisen kolmanneksen osuminen kuivalle ajalle, jolloin suurin osa sadonkorjuusta on tehty, näyttäisi olevan optimaalisinta sikiöaikaiselle kasvulle: viimeisellä kolmanneksella lapsen kasvu on vilkasta, ja kuivalla kaudella äitien fyysinen aktiivisuus on vähäistä samalla kun ruuan saatavuus on hyvä. Esimerkiksi Gambian maaseudulla vuodenaikojen vaihtelu näkyy voimakkaasti: sadekauden aikana ruokavarastot ovat tyhjimillään heinä-lokakuussa. Samaan aikaan maanviljelys tuottaa eniten työtä, ja lapsilla ripulin ja infektioiden määrä on huipussaan. Näin ollen sadekauden aikana todetaan aikuisilla laihtumista, lapsilla kasvun hidastumista sekä sikiöaikaista kasvuhidastumaa. Syntyvät lapset ovat niin kutsutulla nälkäkaudella heinä-joulukuussa muuta vuotta noin 200-300 g kevyempiä, ja pieni syntymäpaino on yleisempää. Myös synnytykseen liittyvä kuolleisuus oli tässä ryhmässä suurinta. Moore kollegoineen totesi (1997) näillä nälkäkauden aikana syntyvillä lapsilla olevan muita suurempi riski kuolla nuorella aikuisiällä, eli yli 15-vuotiaana (riskisuhde 3,65; $p < 0,0001$). Riskisuhde kasvoi iän mukana ollen 10,4, kun verrattiin 35 ikävuoden jälkeen tapahtuvia kuolemia näissä kahdessa vuodenaikaryhmässä. Lapsuusiän kuolleisuuden osalta eroa ryhmien välillä ei havaittu. Tutkimusta varten analysoitiin kolmesta gambialaisesta kylästä kerättyjä syntymä- ja kuolintietoja. Kerätyssä aineistossa oli 3102 vuosina 1949-1994 syntyneen lapsen syntymäkuukausi, ja heitä seurattiin vuoteen 1994 saakka, mihin mennessä 1077 heistä oli kuollut. Tulosten perusteella tutkijat pohtivat varhaisten pre- ja postnataalisten tapahtumien vaikuttavan myöhemmän elämän terveyteen, ja vaikutusten alkavan näkyä murrosiässä ja iän myötä yhä voimistuen.

Myöhemmässä tutkimuksessa (2004) Moore kumppaneineen vertasi gambialaisten ja bangladeshilaisten lasten syntymävuodenaikojen vaikutusta selviytymiseen. Bangladeshin maaseudulla ruuan saannin todettiin olevan vuodenaikariippuvaista. Ruuan saatavuus vaihtelee runsaasti: tammikuusta kesäkuuhun sadonkorjuukaudella ravitsemustilanne on parempi kuin heinä-joulukuussa. Äitien paino vaihteli vuodenajan mukaan, ja tämä näkyi myös lasten syntymäkoossa: syksyllä syntyneet vauvat olivat pienimpiä, maaliskoukokuussa suurimpia. Lasten kuolleisuudella ja aliravitsemuksella oli yhteys ruuan saannin vaikeuteen. Bangladeshissä yhteyttä kuolleisuuteen nuorella aikuisiällä ei kuitenkaan todettu: kuolleisuus oli suurempaa nälkäkaudella syntyneillä ensimmäisen ikävuoden aikana, mutta ero hävisi lasten kasvaessa. Yli viisivuotiailla oli jo varsin hyvä eloonjäämisprosentti. Tutkimus ei näin ollen tukisi Gambiassa saatuja tuloksia, mutta toisaalta Bangladeshissä nuorten aikuisten kuolleisuus on vähäisempää. Myös

vuodenajan vaikutus näyttäisi kokonaisuudessaan olevan Bangladeshissä vähäisempää kuin Gambiassa. Gambiassa havaittuun syntymävuodenajan ja kuolleisuuden välisen yhteyden taustalla ajatellaan olevan immuunijärjestelmän kehityksen häiriintyminen raskaudenaikaisen malnutrition takia. Muina suurempaan kuolleisuuteen vaikuttavina syinä pidetään infektioalttiuden ohjelmoitumista, altistumista infektioille heti syntymän jälkeen tai aikana sekä sikiöaikaisen kasvun hidastumista vähäisen ravinnon saannin takia.

Nuorten aikuisten kuolleisuuden yhteyttä syntymävuodenaikaan on tutkittu myös Senegalin maaseudulla. Gambiassa todetun kaltaista yhteyttä ei kuitenkaan havaittu nälkäkauden aikana syntymisen ja nuorten aikuisten kuolleisuuden välillä. Alle yksivuotiailla kuolleisuus oli suurempaa nälkäkaudella syntyneillä, mutta toisaalta syntymän ja kuoleman vuodenaajat ovat niin lähekkäin, että syntymää edeltäneiden ja seuranneiden tekijöiden vaikutusta ei voi arvioida. Tutkimus puoltaisi sitä, että Gambiassa todetut tulokset eivät välttämättä selittyisi sikiöaikaisella aliravitsemuksella. (Simondon ym. 2004.)

Burkina Fasossa on tutkittu vuodenajan vaikutusta kuolleisuuteen. Pikkulapsilla syntymäkuukausi vaikutti kuolleisuuteen: syys-, loka- ja joulukuussa syntyneiden kuolleisuus oli suurinta. Näiden sadekauden loppupuolella syntyneiden lasten suuren kuolleisuuden taustalla ajatellaan olevan suurempi malariainfektioiden esiintyvyys. Muilla ikäryhmillä kuoleman ja syntymäkuukauden välillä ei löydetty yhteyttä. Sen sijaan kokonaiskuolleisuuden havaittiin olevan korkeampaa kuivana aikana (marras-toukokuu) kaikilla muilla ikäryhmillä. (Kynast-Wolf ym. 2006.)

2.4 Vuodenaikavaihtelu ja Malawi

Tarkoituksenamme oli selvittää onko Malawin maaseudulla syntyvien lasten syntymäkoolla ja vuodenaajalla yhteyttä. Lisäksi tarkastelimme, säilyvätkö erot samanlaisina lasten kasvaessa. Aiemmissä tutkimuksissa on havaittu vuodenaikojen mukaista vaihtelua lasten syntymäkoossa (Xu ym. 2001) sekä tehokkaan malarialääkityksen on havaittu vaikuttavan syntymäpainoon (Luntamo ym. 2010). Tarkastelimmekin nyt vuodenaikojen mukaista syntymäkoon vaihtelua lapsilla, joiden äidit ovat saaneet erilaisia yhdistelmiä malarialääkitystä.

Saharan eteläisellä puolella malarian sekä genitaalialueen infektioiden uskotaan suurentavan riskiä ennenaikaiselle syntymälle ja alhaiselle syntymäpainolle, ja useissa maissa käytössä onkin raskaudenaikainen lääkeohjelma näiden ehkäisemiseksi (kahdesti 500 mg sulfadoksiinia ja 25 mg pyrimetamiinia). Luntamo kollegoineen tutki (2010) raskaudenaikaisen malarialääkityksen tehostamisen vaikutuksia ennenaikaiseen syntymään ja syntymäpainoon. Tutkimuksessa selvitettiin vähentääkö kuukausittainen sulfadoksiini-pyrimetamiini-lääkeannos sekä muihin genitaalialueen infektioiden kohdistettu antibiootti (yhteensä kaksi annosta atsitromysiiniä 500 mg) ennenaikaisia syntymiä ja alhaista syntymäpainoa. Lääkityksen tehostamisen havaittiin vähentävän ennen aikaista syntymää. Kuukausittaisen lääkeannoksen saaneilla oli 2,5 %-yksikköä pienempi absoluuttinen riski (RR 0,86) synnyttää ennen aikaisesti verrattuna nykykäytäntöjen mukaisen lääkityksen saaneisiin. Kuukausittaisen SP-lääkityksen lisäksi atsitromysiiniä saaneilla absoluuttinen riskin alenema oli 6,1 %-yksikköä (RR 0,66). Raskauksien keskimääräinen kesto myös kasvoi muutamia päiviä tehostetulla lääkityksellä (0,2 viikkoa kuukausittaisella SP-lääkityksellä ja 0,4 viikkoa lisäksi atsitromysiiniä saaneilla). Vaikutus oli selkein ensisynnyttäjillä, HIV-positiivisilla ja ilman hyttysverkkoa nukkuvilla. Atsitromysiiniä saaneiden äitien lapset olivat pienemmässä riskissä syntyä pienikokoisina; absoluuttinen riskin alenema oli 5,1 % verrattuna standardilääkitystä saaneiden äitien lapsiin. Kuukausittaista SP-kuuria ja standardilääkitystä saaneiden äitien lapset vastasivat alhaisen syntymäpainon osalta toisiaan. (Luntamo ym. 2010.)

Luntamo kollegoineen tutki malarialääkityksen vaikutusta sikiöaikaiseen ja vastasyntyneiden kasvun hidastumaan. Lääkitysryhmät olivat samat kuin edellä mainitussa tutkimuksessa. Lapset mitattiin enintään kahden päivän kuluttua syntymästä sekä neljän viikon ikäisinä. Atsitromysiini-SP-lääkitystä saaneiden äitien lapsilla oli nykykäytäntöjen mukaista lääkitystä saaneiden äitien lapsiin verrattuna pienempi relatiivinen riski syntyä pienipainoisina (RR 0,61), jäädä ikäistään lyhyemmäksi (stunting; RR 0,60) ja olla alipainoisia neljän viikon ikäisinä (RR 0,48). Ryhmien välillä ei kuitenkaan havaittu eroa tarkastellessa painon suhdetta pituuteen. Atsitromysiiniä sekä kuukausittaista SP-kuuria saaneiden äitien lapset olivat syntymähetkellä keskimäärin 140 g painavampia ja neljän viikon ikäisinä 0,6 cm pidempiä kuin nykykäytäntöjen mukaista lääkitystä saaneiden äitien lapset. Pelkästään kuukausittaista SP-lääkitystä saaneiden äitien lapsilla erot olivat pienempiä mutta samansuuntaisia. Nykykäytäntöjen mukaista lääkitystä saaneiden äitien ryhmässä oli kuitenkin muita ryhmiä enemmän ensi- ja toisen kerran synnyttäjiä sekä jo tutkimukseen tullessaan malariaa sairastavia. Myöhemmissä

analyysissä huomioitiin äidin tutkimushetken malariainfektio, aiempien raskauksien määrä, lapsen sukupuoli sekä gestaatioaika, ja keskimäärin ero pieneni 13-42 %.

Tutkimuksessa arvioitiin, että noin kolmasosa nykykäytäntöjen mukaista malarialääkitystä saaneiden äitien lasten alhaisesta syntymäpainosta selittyisi lyhyellä gestaatioajalla, ja loput kaksi kolmannesta kohdunsisäisen kasvun hidastumasta (IUGR). Atsitromysiiniä ja SP-lääkitystä saaneiden äitien lapsilla oli tutkimuksessa pienempi riski olla alipainoisia syntymähetkellä (RR 0,61, absoluuttinen riskin alenema 5,1 %) verrattaessa nykykäytäntöjen mukaista lääkitystä saaneiden äitien lapsiin. Malarian, aiempien raskauksien ja lasten sukupuolen vaikutuksen poistaminen ei vaikuttanut tulokseen. Ryhmien väliset erot syntymähetkellä painon, pituuden ja pään ympärysmittan suhteen säilyivät neljän viikon mittauspisteeseen samankaltaisina. (Luntamo ym. 2013.)

3. TAVOITTEET

Tutkimme lapsen syntymäkuukauden ja –vuodenajan sekä syntymäkoon assosiaatiota; olivatko eri kuukausina ja vuodenaikoina syntyneet lapset eri kokoisia syntymän hetkellä. Lisäksi tarkastelimme, säilyivätkö syntymäkuukausi- ja syntymävuodenaikaryhmien väliset mahdolliset kokoerot lapsen varttuessa, tarkastelupisteinäme syntymähetken lisäksi yhden, kolmen sekä viiden vuoden ikä.

Tutkimuskysymyksenämme siis oli, onko vuodenaikavaihtelua havaittavissa eri kuukausina ja vuodenaikoina syntyneiden lasten kasvussa.

4. MENETELMÄT

4.1 Tutkimusasetelma

Malawissa on seurattu odottavia äitejä ja heidän lapsiaan osana interventiotutkimusta (Luntamo ym. 2010). Aineisto kerättiin prospektiivisena kohorttitutkimuksena, ja teimme tästä aineistosta sekundaarianalyysin.

Tutkimuksessa käytetty aineisto kerättiin Lungwenan terveyskeskukseen joulukuussa 2003- lokakuussa 2006 raskauden takia hakeutuneiden äitien lapsilta. Kokonaisuudessaan aineistoa kerättiin vuosien 2003-2012 aikana, niin että lapset olivat viimeisessä mittauspisteessä ainakin viiden vuoden ikäisiä.

Aineiston analysointi ja tietojen käsittely tehtiin vuosien 2013 ja 2014 aikana. Kirjallisuuskatsaus ja lopullinen kirjoitustyö tehtiin vuosina 2013-2015.

4.2 Tutkimuspaikka

Aineistomme on kerätty Lungwenassa, Mangochin alueella Etelä-Malawissa. Lungwena on maaseutualueetta, ja malariaa esiintyy siellä kotoperäisenä. Ilmaista terveydenhuoltoa tarjoavan Lungwenan terveyskeskuksen hoidon piiriin kuuluu noin 17 000 asukasta 23 eri kylästä (Maleta ym. 2003).

Eteläisessä Afrikassa sijaitseva Malawi on yksi maailman köyhimpiä maita. Elinajanodote syntyessä on miehillä 58 ja naisilla 60 vuotta (WHO Global Health Observatory 2012). Lapsikuolleisuus on suuri ongelma ja tuhannesta lapsesta 71 kuolee alle 5-vuotiaana (WHO Country Health Profile 2012). Maan lähes 16 miljoonan asukkaan väestöstä suurin osa asuu maaseudulla, vuonna 2012 kaupungeissa asui vain 16 % (WHO Country Health Profile 2012). Pääelinkeinoja ovat maatalous ja kalastus. Maan kokonaisuikuisväestöstä lukutaitoisia on 74 % (National Statistical Office of Malawi 2011), mutta maaseudulla koulutustaso on maan keskiarvoa alhaisempi.

Malawissa lapsista 54 % on aliravittuja (National Statistical Office of Malawi, 2009; Unicef, 2009). 94 % talouksista viljelee ruokatuotteensa itse, ja maissi on maan tärkein viljelytuote.

Sato korjataan maaliskuussa, ja ruuan saatavuus tässä köyhässä maatalousmaassa riippuukin paljolti vuodenaikasta: esimerkiksi vuonna 2009 65 %:ssa Malawin talouksista itse kasvatetut ruokavarannot loppuivat satokauden jälkeen joulukuuhun mennessä (National Statistical Office of Malawi 2009). Näin ollen ero ravinnonsaannissa eri vuodenaikojen välillä kasvaa suureksi vaikuttaen ainakin osittain lasten kasvunopeuteen (Maleta ym. 2003).

4.3 Osallistujat

Aineistona käytimme Lungwena Antenatal Intervention Study (LAIS) -tutkimukseen osallistuneiden äitien lapsista kerättyä seurantatietoa. LAIS-tutkimuksesta kerrotaan tarkemmin toisaalla (Luntamo ym. 2010).

LAIS-tutkimukseen kutsuttiin kaikki Lungwenan terveyskeskuksen äitiysneuvolan palveluja ennen 26. raskausviikkoa käyttäneet odottavat naiset. Tutkimuksessa selvitettiin, miten raskaana olevien naisten malarian ja sukupuolielinten infektioiden hoidolla voidaan vaikuttaa ennenaikaiseen syntymään. Tutkimukseen osallistuneet saivat raskauden aikana ryhmänsä perusteella joko kahdesti yhden annoksen sulfadoksiini-pyrimetamiinia (SP; 500 mg sulfadoksiinia ja 25 mg pyrimetamiinia), yhden annoksen SP:a kuukausittain tai kuukausittain yhden annoksen SP:a yhdistettynä kahteen atsitromysiini-hoitoon (2 x 500 mg). Kaikki tutkimukseen osallistuneet saivat lisäksi rautasulfaattia ja foolihappoa.

LAIS-tutkimukseen sisältyi lääkeinterventio raskauden aikana, mutta tämä toimenpide kohdistui vain odottaviin äiteihin. Lapsiin ei ole kohdistunut toimenpiteitä, vaan heidän kasvustaan on ainoastaan kerätty seuranta-aineistoa.

4.4 Tiedon keräämiseen käytetyt metodit

48 tunnin kuluessa syntymästä tutkimusassistentti tutki lapsilta pään ja rintakehän ympärysmittan sekä painon. Neljä viikkoa synnytyksen jälkeen lapsille tehtiin terveyskeskuksessa terveystarkastus. Kasvun seuraamiseksi lapsille tehtiin terveyskeskuksessa seurantatutkimuksia (paino, pituus, pään ympärysmitta) 3, 6, 9, 12, 15, 18, 24, 30, 36, 48, ja 60 kuukauden ikäisinä.

Painon mittaamisessa käytettiin heti syntymän jälkeen jousivaakaa (lukematarkkuus 100 g) ja myöhemmissä mittauksissa elektronista vaakaa (lukematarkkuus 10 g). Pituuden mittaamisessa käytettiin heti syntymän jälkeen mittanauhaa (lukematarkkuus 1 mm) ja myöhemmin infantometer-pituusmittaa.

Lasten syntymäkoon ja kasvun mittaamisen suorittavilla tutkimusassistentteilla on useiden vuosien kokemus tutkimuksen teosta.

4.5 Tilastolliset menetelmät

4.5.1 Aineiston käsittely

LAIS-tutkimuksen jälkeisessä lasten seurannassa kerätyt tiedot syötettiin Excel-
taulukkoon. Tampereen yliopiston kansainvälisen lääketieteen yksikön työntekijät hoitivat
tämän aineiston muuttamisen sähköiseen muotoon.

4.5.2 Otskokolaskelma ja sen perustelu

StatTools-otokokolaskurin avulla lasketun arvion mukaan tarvitsimme tutkimuksen
toteuttamiseen jokaiseen verrattavaan ryhmään (4 kpl) 174 lasta eli yhteensä 696 lasta.
Otimme tutkimukseen mukaan kaikki ne lapset, joiden äidit ovat osallistuneet LAIS-
tutkimukseen eli yhteensä noin 1320 lasta, joten otos oli riittävä halutun voiman
takaamiseksi.

Tämä otoskoko saatiin sijoittamalla laskuriin tavoiteltavaksi voimaksi 80 % ja tilastollinen
merkitsevyytaso nollahypoteesin hylkäämiseksi on 5 %. Analyysivaiheessa jaoimme
lapset neljään eri vuodenaikaryhmään. WHO Anthro -ohjelman perusteella arvioitiin
kohdepopulaation keskihajonnan estimaatti. Ohjelman avulla määritettiin lisäksi
tavoiteltavaksi ryhmien väliseksi eroksi 0.3 SD:n suuruinen ero senttimetreissä jokaisen
ikäryhmän (0-, 1-, 3- ja 5-vuotiaat) tytöille ja pojille erikseen. Näistä valitsimme otoskoon
arvioitiin suurimman haluttavan eron (5-vuotiaat tytöt, 0,3 SD = 1,44 cm) ja arvioimme
sen avulla suurimman tarvittavan otoskoon.

4.5.3 Analyysi

Tilastollinen analyysi suoritettiin käyttämällä SPSS 20 -tietojenkäsittelyohjelmaa. Apua
tilastollisiin ongelmiin saatiin myös Tampereen yliopiston terveystieteiden yksikön lehtori
Anna-Maija Koivistolta.

Mukana olleet lapset jaettiin syntymähetken kalenterikuukauden perusteella 12 syntymäkuukausiryhmään. Ryhmien jakaumia tarkasteltiin syntymähetkellä eri muuttujien (pituus, paino, päänympärysmitta, olkavarren ympärysmitta) suhteen. Osa jakautumista oli normaalijakautuneita, mutta koska joukossa oli myös useita vinosti jakautuneita, päädyttiin käyttämään vertailussa jakaumien mediaaneja ja vinojen jakaumien testejä. Eri syntymäkuukausiryhmille laskettiin keski- ja hajontalukuja, joita vertailtiin keskenään. Erojen tilastollista merkitsevyyttä tarkasteltiin käyttämällä Kruskal-Wallis testia. Tärkeimmät saaduista arvoista poimittiin taulukkoon ja tuloksia havainnollistettiin myös kuvaajin.

Syntymähetkeä tarkasteltiin myös jakamalla osallistujat neljään vuodenaikaryhmään syntymäkuukauden perusteella. Vuodenaikajako määriteltiin seuraavasti: ryhmä yksi käsitti helmi-, maaliskuu- ja huhtikuussa syntyneet, ryhmä kaksi touko-, kesä- ja heinäkuussa syntyneet, ryhmä kolme elokuu-, syys- ja lokakuussa syntyneet ja ryhmä neljä marras-, joulukuun ja tammikuussa syntyneet lapset. Muodostetuille vuodenaikaryhmille suoritettiin samat vertailut kuin syntymäkuukausiryhmille.

Seuraavaksi tarkasteltiin lasten kasvua ja tarkastelupisteiksi valittiin syntymähetken lisäksi 12 kuukauden, 36 kuukauden ja 60 kuukauden ikä. Vuodenaikaryhmiä verrattiin pituuden, painon, päänympärysmittan ja olkavarren ympärysmittan suhteen näissä eri mittauspisteissä. Keski- ja hajontaluvut kerättiin taulukkoon, jossa vertailtiin lisäksi eri ryhmien mediaaneja ensimmäisen vuodenaikaryhmän arvoon. Ryhmien välisiä eroja testattiin Kruskal-Wallis testillä.

Aineistoa tarkasteltiin lisäksi suhteellisen kasvun mittareiden avulla (weight-for-age = WAZ-, height-for-age = HAZ- ja weight-for-height = WHZ z-score), jotka kuvaavat painoa iän suhteen, pituutta iän suhteen sekä painoa pituuden suhteen. Tässä tarkastelussa käytettiin mittauspisteinä syntymähetkeä, 12, 24, 36, 48 ja 60 kuukauden mittauspisteitä. Suhteellisen kasvun muuttajien kehitystä havainnollistettiin piirtämällä kuvaaja niiden muutoksesta ajan funktiona.

4.5.4 Alaryhmäanalyysit

Seuraavaksi samat analyysit suoritettiin erikseen eri vuosina (2004, 2005, 2006 ja 2007) syntyneille lapsille. Aluksi tarkasteltiin syntymähetken tilannetta pituuden, painon,

päänympärysmitan ja olkavarren ympärysmitan suhteen syntymäkuukausiryhmittäin ja vuodenaikaryhmissä. Muita mittauspisteitä (12, 36 ja 60 kuukauden ikä) tarkasteltiin vain vuodenaikaryhmien suhteen. Tällä jaolla pyrittiin huomioimaan se, että eri vuodet voivat olla ympäristöolosuhteiden suhteen vaihtelevia. Analysoimalla vuodet erikseen haluttiin poissulkea tämä mahdollisesti vuodenaikavaihtelua peittävä vaikutus.

Aineistosta pyrittiin erottamaan viisivuotiaaksi seurannassa mukana olleet valitsemalla analyysiin ne lapset, joilla oli yksikin pituuden mittaustulos 60 kuukauden iässä tai myöhemmin. Tämän kriteerin avulla yritettiin löytää aineistosta loppuun asti hengissä olleet lapset ja poistaa tällä kuolleisuuden mahdollisesti aiheuttamaa harhaa. On mahdollista, että huonosti kasvavat lapset kuolevat jo ennen viiden vuoden ikää. Tällöin paremmin kasvavat lapset olisivat aineistossa yliedustettuina huonompikasvuisten kadotessa seurannasta varhaisemmin. Tälle alaryhmälle suoritettiin jälleen samat analyysit: syntymähetken muuttujien vertailu syntymäkuukausi- ja syntymävuodenaikaryhmissä sekä muiden mittauspisteiden muuttujien vertailu vuodenaikaryhmissä. Lisäksi alaryhmän suhteellisesta kasvusta piirrettiin samanlainen kuvaaja WAZ-, HAZ- ja WHZ -muuttujien avulla kuin koko aineistosta.

Aineistosta erotettiin raskauden aikana LAIS-tutkimuksessa vähimmäismäärän malarialääkitystä saaneiden äitien lapset. Tälle alaryhmälle suoritettiin samat vertailut kuin muillekin alaryhmille. Jakaumia ei katsottu erikseen, ja käytössä olivat samat vinojen jakaumien testit kuin aiemmissakin alaryhmäanalyysissä. Kontrolliryhmän jäsenet saivat Malawissa tällä hetkellä käytössä olevan raskaudenaikaisen malarialääkityksen: 500 mg sulfadoksiinia ja 25 mg pyrimetamiinia kahdesti. Lääkitys annettiin tutkimukseen liittymishetkellä ja 28–34 gestatioviikkojen aikana. Toisessa ryhmässä sulfadoksiini-pyrimetamiini annettiin kuukausittain, ja kolmannen ryhmän jäsenet saivat kuukausittaisen sulfadoksiini-pyrimetamiini-lääkityksen lisäksi kaksi annosta atsitromysiiniä (500 mg).

Tarkoituksena tässä alaryhmäanalyysissä oli tutkia, näkyykö infektion mahdollisesti aiheuttama ero lasten kasvussa. Lääkitys mahdollisesti voisi vaikuttaa vuodenaikavaihteluun peittävästi, koska aikaisemmassa tutkimuksessa havaittiin tehokkaamman malarialääkityksen vähentävän infektioiden sekä pienikokoisena syntymisen ilmaantuvuutta (Luntamo ym. 2010; 2012).

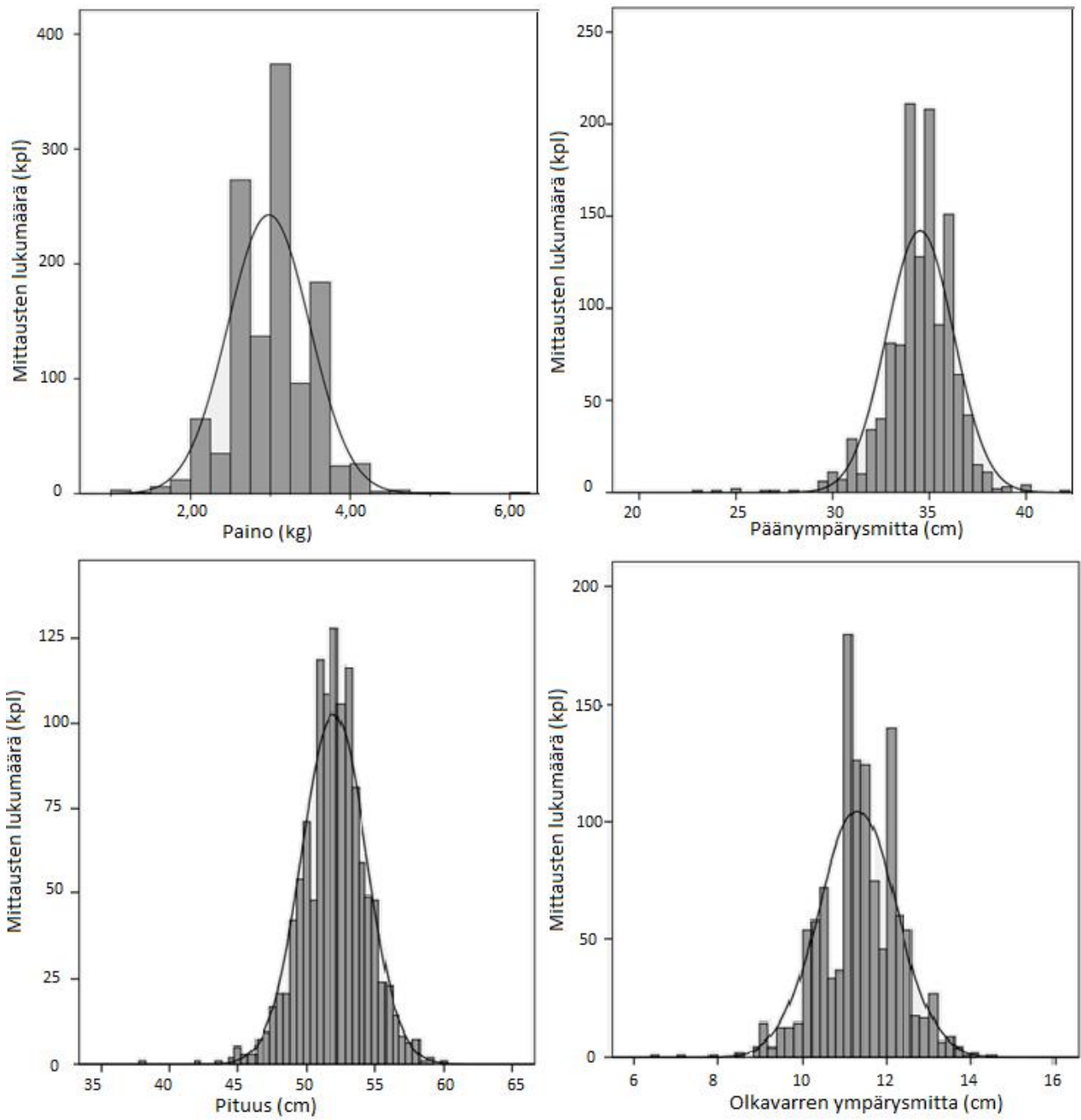
5. TULOKSET

5.1 Aineiston kuvaus

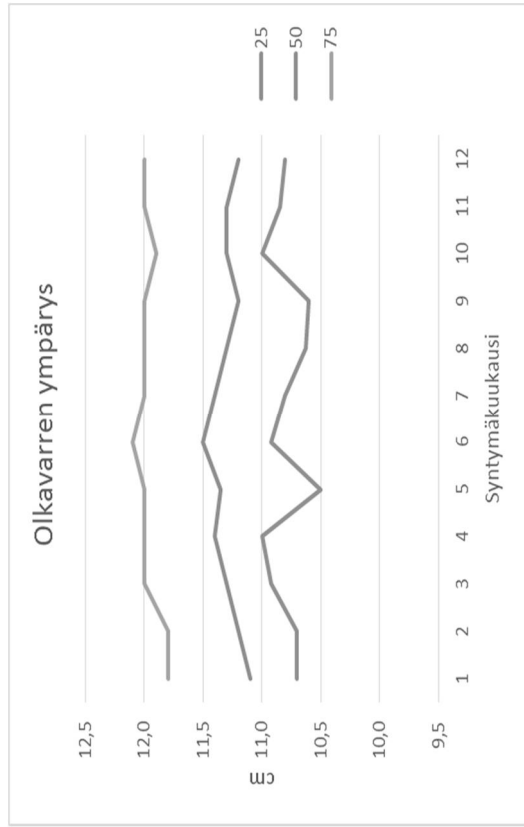
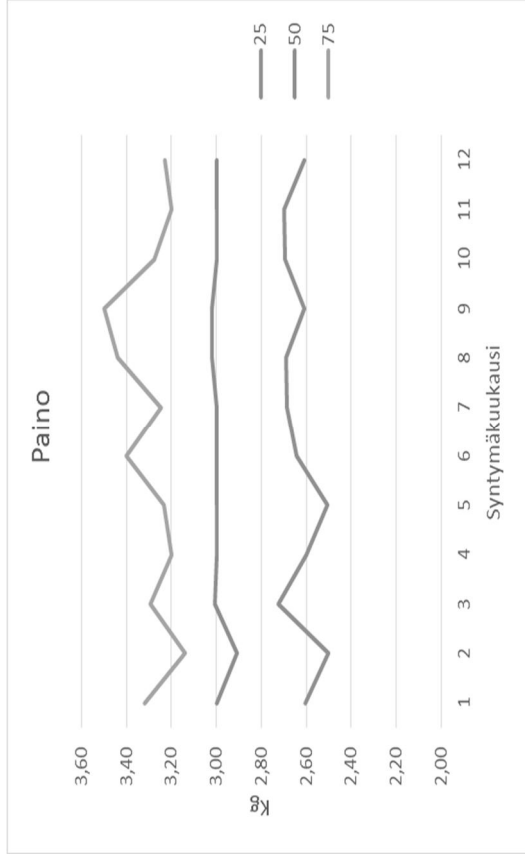
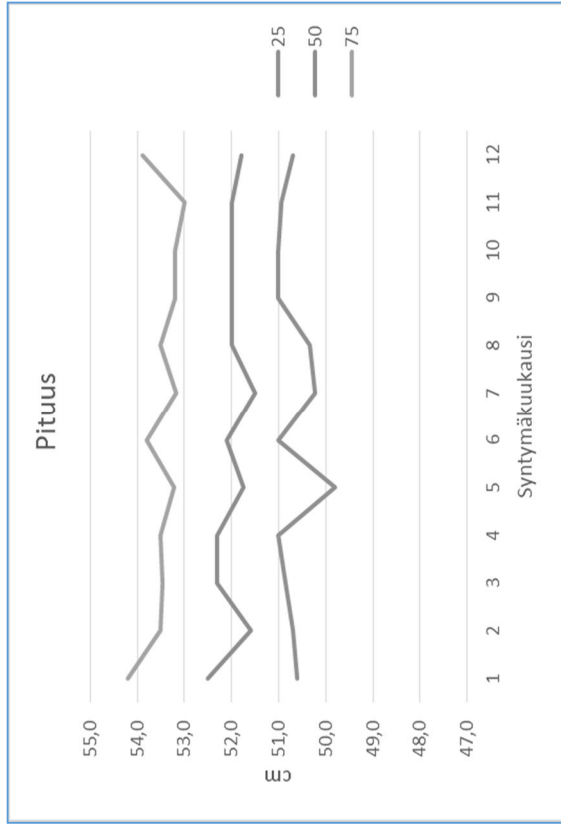
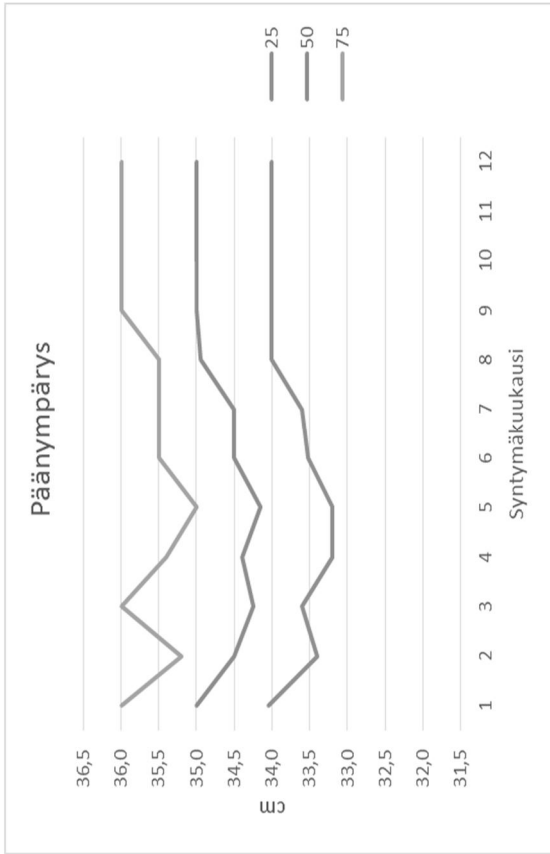
Analyysiin mukaan otettuja lapsia oli 1327 kappaletta. Lapset olivat syntyneet vuosina 2004-2007. Vuonna 2004 tapauksia ei ollut tammikuulta ja helmikuussa syntyneitä oli kaksi. Vuonna 2007 syntyneitä lapsia oli vain tammi-, helmi- ja maaliskuulta. Koko aineistossa syntymähetkellä pituuden mediaani oli 52,0 cm, paino 3,0 kg, päänympärysmitta 34,5 cm ja olkavarren ympärysmitta 11,3 cm. Kuvasta 1 nähdään eri muuttujien arvojen jakautuminen koko aineistossa. Kaksoisraskauksia aineistossa oli mukana seitsemän paria eli yhteensä 14 lasta. Raskauksien kestot vaihtelivat välillä 19,5-44,2 raskausviikkoa; 15,4 % tapauksista oli syntynyt alle 37. raskausviikolla ja 1,4 % yli 42. raskausviikolla.

Kuvasta 2 havaitaan, että syntymäkuukausiryhmien mittausarvot eivät noudata vuodenaikavaihtelua, vaan arvot vaihtelevat eri ryhmien välillä ilman selkeää vuodenaikamukaista kaavaa. Eri kuukausiryhmien mittausarvot asettuvat myös hyvin lähekkäin, kuten kuvaajien y-akselien arvoista on nähtävissä.

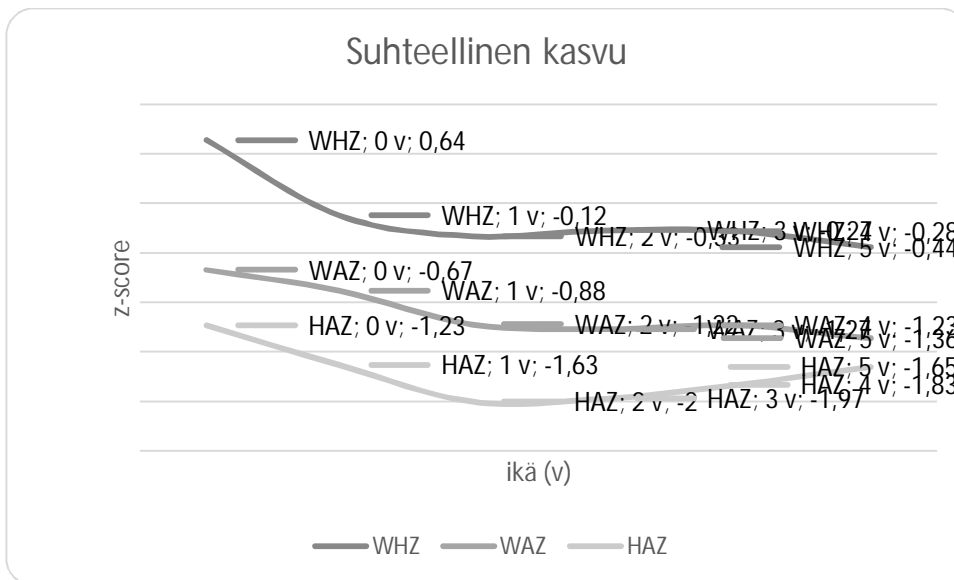
Suhteellisen kasvun kuvaajasta (kuva 3) nähdään, että arvot ovat negatiivisia lukuun ottamatta syntymähetken WHZ-arvoa. Ensimmäisen ja toisen vuoden aikana suhteellista kasvua mittaavat arvot pienenevät, mutta pysähtyvät sitten saavuttamalleen tasolle. HAZ lähtee jopa hieman nousuun neljännen ikävuoden aikana.



Kuva 1: Aineiston jakautuminen syntymähetkellä eri muuttujien mukaan.



Kuva 2: Lasten syntymäaikaan pään ympärysmitta, pituus, paino ja olkavarren ympärysmitta 25- ja 75- kvartiileineen syntymäkuukausiryhmittäin.



Kuva 3: Suhteellista kasvua kuvaavien muuttujien mediaanien kehitys ajan kuluessa koko tutkimuspopulaation osalta.

5.2 Vuodenaikavaihtelu

Syntymähetken osalta syntymäkuukausiryhmien välisessä vertailussa ei löytynyt tilastollisesti merkitsevää eroa ($p > 0,05$) pituuden, painon, päänympärysmitan tai olkavarren ympärysmitan suhteen. Eri ryhmien muuttujien mediaanit ja kvartiilit on esitetty taulukossa 1. Taulukkoa tarkastelemalla havaitaan mediaanien olevan hyvin lähellä toisiaan.

12 syntymäkuukausiryhmää vertailemalla ei löydetty merkitsevää eroa, joten päädyttiin jakamaan lapset suurempiin vertailuryhmiin syntymäkuukauden vuodenajan perusteella. Tarkoituksena oli selvittää, näkyisivätkö mahdolliset erot ja syntymävuodenajan vaikutus suuremmissa ryhmissä. Vuodenaikaryhmien kooksi saatiin ryhmälle yksi 266, ryhmälle kaksi 382, ryhmälle kolme 354 ja ryhmälle neljä 321 lasta.

Neljää vuodenaikaryhmää verrattiin syntymähetken mittojen suhteen. Merkitsevä ero löytyi ainoastaan päänympärysmitan vertailussa ($p < 0,001$). Pituuden, painon ja olkavarren ympärysmitan suhteen erot eivät olleet tilastollisesti merkitseviä ($p = 0,432$; $0,302$; $0,307$).

Taulukko 1: Syntymähetken pituuden, painon, olkavarren ympärysmittan ja päänympärysmittan mediaanit ja 25- ja 75-kvartiilit syntymäkuukausiryhmittäin.

	Osallistujien pituus (cm)	Osallistujien paino (kg)	Osallistujien olkavarren ympärysmitta (cm)	Osallistujien päänympäryys (cm)
Syntymäkuukausi (ryhmän koko, kpl)	Mediaani (25-kvartiili; 75-kvartiili)	Mediaani (25-kvartiili; 75-kvartiili)	Mediaani (25-kvartiili; 75-kvartiili)	Mediaani (25-kvartiili; 25-kvartiili)
Tammikuu (88)	52,5 (50,6; 54,2)	3,0 (2,6; 3,3)	11,1 (10,7; 11,8)	35 (34,0; 36,0)
Helmikuu (76)	51,6 (50,7; 53,5)	2,9 (2,5; 3,1)	11,2 (10,7; 11,8)	34,5 (33,4; 35,2)
Maaliskuu (83)	52,3 (50,8; 53,47)	3,0 (2,7; 3,3)	11,3 (10,9; 12,0)	34,3 (32,2; 36,0)
Huhtikuu (107)	52,3 (51,0; 53,5)	3,0 (2,6; 3,2)	11,4 (11,0; 12,0)	34,4 (33,2; 35,4)
Toukokuu (120)	51,8 (49,8; 53,2)	3,0 (2,5; 3,2)	11,4 (10,5; 12,0)	34,2 (33,2; 35,0)
Kesäkuu (133)	52,1 (51,0; 53,8)	3,0 (2,6; 3,4)	11,5 (10,9; 12,1)	34,5 (33,5; 35,5)
Heinäkuu (129)	51,6 (50,2; 53,2)	3,0 (2,7; 3,2)	11,4 (10,8; 12,0)	34,5 (33,6; 35,5)
Elokuu (138)	52 (50,3; 53,5)	3,0 (2,7; 3,4)	11,3 (10,6; 12,0)	35,0 (34,0; 35,5)
Syyskuu (110)	52 (51,0; 53,2)	3,0 (2,6; 3,5)	11,2 (10,6; 12,0)	35,0 (34,0; 36,0)
Lokakuu (106)	52 (51,0; 53,2)	3,0 (2,7; 3,3)	11,3 (11,0; 11,9)	35,0 (34,0; 36,0)
Marraskuu (115)	52 (51,0; 53,0)	3,0 (2,7; 3,2)	11,3 (10,9; 12,0)	35,0 (34,0; 36,0)
Joulukuu (118)	51,8 (50,7; 53,9)	3,0 (2,6; 3,2)	11,2 (10,8; 12,0)	35,0 (34,0; 36,0)

Vuodenaikaryhmien välisiä eroja kasvussa tutkittiin vertaamalla kasvun eri mittareiden mediaaneja yhden, kolmen ja viiden vuoden iässä. Taulukossa 2 on esitetty syntymävuodenaikaryhmien eri muuttujien mediaanit näissä valituissa mittauspisteissä. Eroa havainnollistettiin valitsemalla ensimmäisen vuodenaikaryhmän arvo kunkin muuttujan suhteen vertailun nollassa ja laskemalla muiden ryhmien arvojen osalta erotus tähän nollassa. Merkitsevää eroa ei löytynyt lukuun ottamatta muutamia yksittäisiä mittauspisteitä (päänympärysmitta syntymähetkellä $p < 0,001$ ja 12 kuukauden iässä $p = 0,002$ sekä olkavarren ympärysmitta 60 kuukauden iässä $p < 0,001$).

Päänympärysmittassa havaittu merkitsevää ero vuodenaikaryhmien välillä syntymähetkellä ja vielä yhden vuoden iässä katosi, ja 3 ja 5 vuoden mittauksissa päänympäryksissä ei ollut enää havaittavissa merkitsevää eroa ryhmien välillä.

Pituuden osalta suurin ero vuodenaikaryhmien välisissä mittaustuloksissa kaikissa eri mittauspisteissä (0-, 1-, 3- ja 5-vuotiaana) oli 0,9 cm. Tämä tulos oli 5-vuotiaana

ensimmäisen ja neljännen vuodenaikaryhmän välillä siten, että helmi-huhtikuussa syntyneet olivat marras-tammikuussa syntyneitä lähes yhden senttimetrin pidempiä. Painon osalta suurin ero (350 g) havaittiin 5-vuotiaana ensimmäisen ja kolmannen vuodenaikaryhmän välillä. Elo-lokakuussa syntyneet olivat helmi-huhtikuussa syntyneitä painavampia viisivuotiaana.

Taulukko 2: Vuodenaikaryhmien pituuden, painon, päänympäryys- ja olkavarren ympärysmittan mediaanit sekä ero suhteessa ryhmään yksi.

Vuodenaikaryhmä	Ikä	1 (helmi-huhtikuu)	2 (touko-heinäkuu)	3 (elo-lokakuu)	4 (marras-tammikuu)	P-arvo
Pituus (cm)						
	0v	52,0 (ref)	52,0 (0,0)	52,0 (0,0)	52,0 (0,0)	0,432
	1v	70,6 (ref)	71,0 (0,4)	71,0 (0,4)	70,6 (0,0)	0,747
	3v	88,0 (ref)	87,9 (-0,1)	88,7 (0,7)	88,0 (0,0)	0,064
	5v	102,2 (ref)	102,2 (0,0)	102,4 (0,2)	101,3 (-0,9)	0,269
Paino (kg)						
	0v	3,0 (ref)	3,0 (0,0)	3,0 (0,0)	3,0 (0,0)	0,302
	1v	8,4 (ref)	8,4 (0,0)	8,5 (0,1)	8,4 (0,0)	0,898
	3v	12,0 (ref)	12,1 (0,1)	12,1 (0,1)	11,9 (-0,1)	0,324
	5v	15,0 (ref)	15,2 (0,2)	15,4 (0,4)	15,0 (0,0)	0,078
Olkavarren ympärysmitta (cm)						
	0v	11,3 (ref)	11,5 (0,2)	11,2 (-0,1)	11,2 (-0,1)	0,307
	1v	13,6 (ref)	13,7 (0,1)	13,8 (0,2)	13,8 (0,2)	0,356
	3v	14,5 (ref)	14,8 (0,3)	14,7 (0,2)	14,7 (0,2)	0,117
	5v	15,1 (ref)	15,2 (0,1)	15,5 (0,4)	15,1 (0,0)	<0,001
Päänympärysmitta (cm)						
	0v	34,5 (ref)	34,5 (0,0)	35,0 (0,5)	35,0 (0,5)	<0,001
	1v	45,6 (ref)	45,0 (-0,6)	45,4 (-0,2)	45,6 (0,0)	0,002
	3v	48,5 (ref)	48,4 (-0,1)	48,3 (-0,2)	48,5 (0,0)	0,373
	5v	49,5 (ref)	49,3 (-0,2)	49,3 (-0,2)	49,4 (-0,1)	0,230

5.3 Alaryhmäanalyysit

Ensimmäisessä alaryhmäanalyysissä tarkasteltiin erikseen eri vuosina syntyneiden lasten kasvua. Vuonna 2004 tammikuussa syntyneitä ei ollut lainkaan ja helmikuussa syntyneitä oli kaksi, joten tätä vuotta ei tarkasteltu erikseen. Myös vuosi 2007 jätettiin pois, sillä kyseisenä vuonna syntyneitä lapsia oli tutkimuksessa mukana vain tammi-, helmi- ja maaliskuulta.

Vuonna 2005 syntyneitä lapsia oli yhteensä 423 ja ne jakautuivat syntymäkuukausiryhmiin kohtalaisen tasaisesti: ryhmissä on 32, 31, 25, 33, 35, 30, 37, 45, 33, 42, 44 ja 36 lasta. Syntymähetkellä ei syntymäkuukausiryhmiä verrattaessa löytynyt merkitsevää eroa pituuden ($p = 0,201$), painon ($p = 0,153$), päänympärysmittan ($p = 0,169$) tai olkavarren ympärysmittan ($p = 0,695$) suhteen. Neljää vuodenaikaryhmää keskenään verrattaessa ei myöskään löytynyt merkitsevää eroa lukuun ottamatta päänympärysmittaa ($p = 0,011$). Myöhemmissä mittauspisteissä (12, 36 ja 60 kuukauden iässä) merkitseviä eroja havaittiin vain yksittäisissä pisteissä joillakin muuttujilla: päänympärysmitta 12 kuukauden iässä ($p = 0,044$) ja olkavarren ympärysmitta 60 kuukauden iässä ($p = 0,000$). Kaikilla muilla muuttujilla muissa mittauspisteissä erot olivat niin pieniä, että ne eivät olleet tilastollisesti merkitseviä.

Vuonna 2006 syntyneitä lapsia oli yhteensä 460. Syntymäkuukausiryhmät eivät olleet aivan tasakokoisia: ryhmissä oli järjestyksessä 28, 34, 31, 46, 44, 45, 46, 45, 42, 29, 30 ja 40 lasta kuukausittain. Syntymähetkellä syntymäkuukausiryhmien arvoja verrattaessa pituuden suhteen löytyi merkitsevä ero ($p = 0,010$). Painon ($p = 0,074$), päänympärysmittan ($p = 0,420$) ja olkavarren ympärysmittan ($p = 0,170$) suhteen erot eivät olleet merkitseviä. Neljää vuodenaikaryhmää keskenään verrattaessa ei myöskään löytynyt merkitsevää eroa lukuun ottamatta painoa ($p = 0,038$). Myöhemmissä mittauspisteissä (12, 36 ja 60 kuukauden iässä) merkitseviä eroja havaittiin vain päänympärysmittan osalta 12 kuukauden ($p = 0,006$) ja 60 kuukauden ($p = 0,033$) mittauspisteissä. Muilla muuttujilla muissa mittauspisteissä erot olivat jälleen niin pieniä, että ne eivät olleet tilastollisesti merkitseviä.

Merkitseviä eroja löytyi eri vuosia erikseen tarkastelemalla hieman useammilla muuttujilla tai useammissa mittauspisteissä kuin koko aineistoa kerralla tarkasteltaessa. Erot olivat

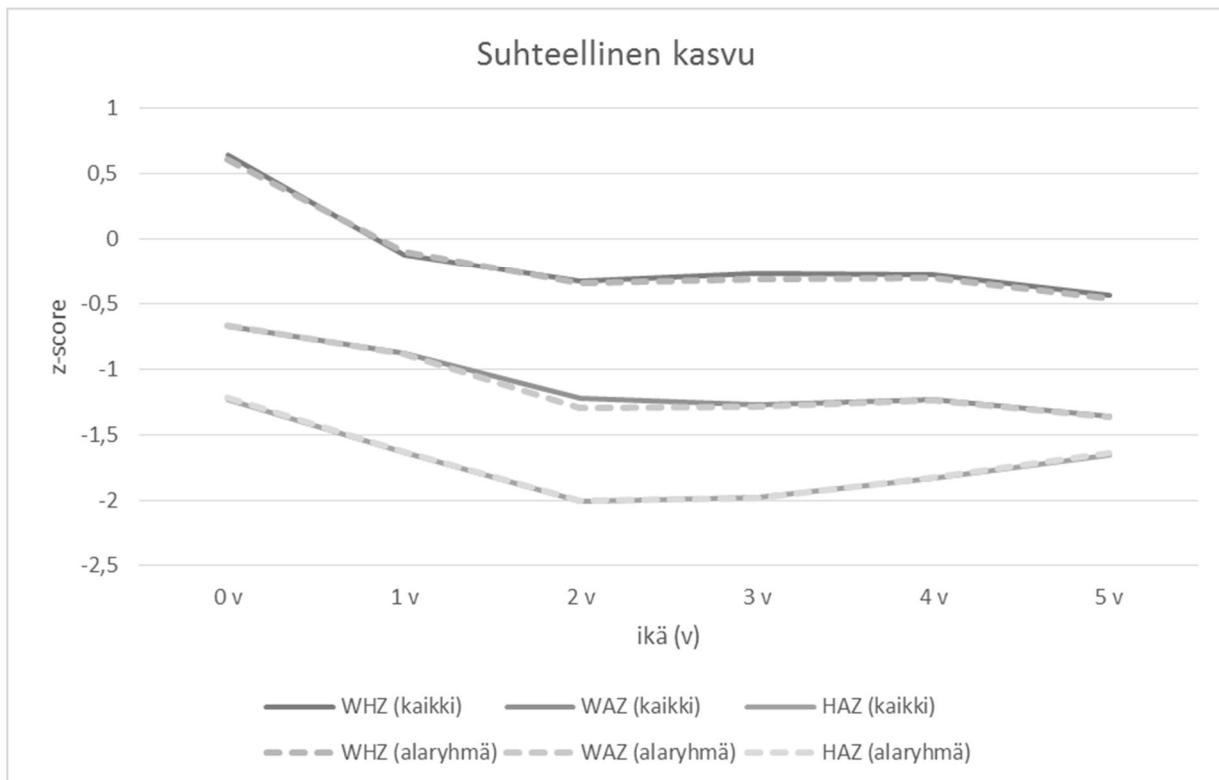
kuitenkin yksittäisiä eikä niiden perusteella löytynyt selkeää vuodenaikoihin liittyvää vaihtelua.

Seuraavana alaryhmäanalyysiin otettiin mukaan ainoastaan ne lapset, jotka oletettavasti selvisivät hengissä viisivuotiaiksi. Analyysissa oli mukana 963 lasta, eli seurannasta katosi 364 lasta. Syntymähetkellä syntymäkuukausiryhmien välillä ei ollut merkitsevää eroa pituuden ($p = 0,785$), painon ($p = 0,420$), päänympärysmitan ($p = 0,161$) tai olkavarren ympärysmitan suhteen ($p = 0,685$). Vuodenaikaryhmiin jaettuna merkitsevä ero löytyi ainoastaan syntymähetkellä päänympärysmitan suhteen ($p = 0,005$). Muissa mittauspisteissä merkitsevä ero löytyi päänympärysmitan suhteen 12 kuukauden iässä ($p = 0,001$) ja olkavarren ympärysmitan suhteen 60 kuukauden iässä ($p = 0,000$). Tässäkin analyysissa löytyi merkitsevä ero päänympärysmitan suhteen syntymähetkellä ja ensimmäisen ikävuoden mittaushetkellä kuten analysoitaessa koko aineistoa kerralla. Tämä ero kuitenkin hävisi taas jatkoseurannassa.

Taulukko 3: Koko tutkimuspopulaation sekä 5-vuotiaaksi tutkimuksessa mukana olleiden lasten suhteellista kasvua kuvaavien muuttujien arvot eri mittauspisteissä.

	0 v		1 v		2 v		3 v		4 v		5 v	
	Kaikki	Alaryhmä	Kaikki	Alaryhmä	Kaikki	Alaryhmä	Kaikki	Alaryhmä	Kaikki	Alaryhmä	Kaikki	Alaryhmä
WAZ	-0,67	-0,67	-0,88	-0,88	-1,22	-1,29	-1,27	-1,28	-1,23	-1,23	-1,36	-1,36
WHZ	0,64	0,61	-0,12	-0,10	-0,33	-0,34	-0,27	-0,31	-0,28	-0,30	-0,44	-0,46
HAZ	-1,23	-1,21	-1,63	-1,63	-2,00	-2,00	-1,97	-1,98	-1,83	-1,82	-1,65	-1,64

Suhteellista kasvua mittaavat suureet muuttuivat ajan kuluessa hyvin samankaltaisesti kuin koko aineistoa analysoitaessa (taulukko 3). Kuvassa 4 on esitetty yhdessä koko aineiston sekä kaikkien viisivuotiaaksi seurannassa mukana pysyneiden suhteellisen kasvun mittareiden arvot. Taulukosta ja kuvaajasta on nähtävissä, että koko joukon ja alaryhmän suhteellinen kasvu oli hyvin samankaltaista. Kuvaajassa lähes ainoa todettava ero koko tutkimuspopulaation ja viisivuotiaaksi tutkimuksessa mukana olleiden lasten suhteellisen kasvun mittareiden arvoissa on kahden ikävuoden mittauspisteessä WAZ-arvolla; tuossa mittauspisteessä WAZ oli koko tutkimuspopulaatiolla -1,22 ja alaryhmällä -1,29. Alle viisivuotiaana kuolleiden poistaminen analyysistä ei näin ollen näyttäisi vaikuttavan suhteellisen kasvun mittareiden arvoihin.



Kuva 4: Koko aineiston (kaikki) ja 5-vuotiaaksi mukana olleiden (alaryhmä) lasten kasvu: suhteellista kasvua kuvaavien muuttujien mediaanien kehitys ajan kuluessa.

Malarialääkityksen vaikutusta tarkastelleessa alaryhmäanalyysissä oli mukana 439 lasta. Jaoimme lapset vuodenaikaryhmiin, ja vertailimme ryhmien mediaaneja pituuden, painon, päänympärysmitan ja olkavarren ympärysmitan suhteen. Syntymähetkellä merkitsevää eroa ei löytynyt millään muuttujalla. 12, 36 ja 60 kuukauden iässä eroja löytyi yksittäisillä muuttujilla muutamia merkitseviä, mutta kasvu ei ollut systemaattisesti erilaista eri vuodenaikoina syntyneillä. Merkitsevät erot ryhmien vertailussa löytyivät 12 kuukauden mittauspisteessä päänympärysmitan suhteen ($p=0,021$), 60 kuukauden mittauspisteessä olkavarren ympärysmitan ($p=0,016$) ja painon ($p=0,045$) suhteen. Kaikilla muilla muuttujilla muissa mittauspisteissä erot olivat niin pieniä, että ne eivät olleet tilastollisesti merkitseviä.

6. POHDINTA

6.1 Tutkimuksen tulos

Tutkimuksemme tarkoituksena oli selvittää, onko syntymävuodenajalla ja syntymäkoolla tai lasten myöhemmällä kasvulla yhteyttä Malawin maaseudulla. Tarkastellessamme tutkimuksemme otosta vuodenaikavaihtelua ei havaittu painon, pituuden tai olkavarren ympärysmittan osalta. Ainoastaan päänympäryksen mittausarvoissa oli havaittavissa tilastollisesti merkittävä ero syntymävuodenaikaryhmien välillä syntymähetkellä ja yhden vuoden iässä, mutta tämä ero hävisi myöhemmissä mittauksissa.

Tutkimusjoukko edusti varsin kattavaa otosta tutkittavasta populaatiosta. Tutkimamme lapset ovat LAIS-tutkimuksessa mukana olleiden äitien lapsia. LAIS-tutkimukseen kutsuttiin kaikki Lungwenan terveyskeskuksen äitiysneuvolan palveluja ensimmäisen kerran raskausviikoilla 14–26 käyttäneet odottavat naiset, joita oli kaikkiaan 3358. Heistä 1320 täytti sisäänottokriteerit ja oli halukas osallistumaan tutkimukseen, ja näiden äitien lasten kasvutietoja on käytetty tätä tutkimusta varten.

Tutkimustulostemme luotettavuutta vahvistaa riittävän suuri otoskoko. Tutkimusta edeltävästi arvioimme tarvittavan otoskoon olevan 696 lasta, jotta 80 % voima olisi mahdollista saavuttaa tilastollisen merkitsevyydestason ollessa 5 % nollahypoteesin hylkäämiseksi. Lopulliseksi otoskooksi muodostui 1327 lasta, mikä on suurempi kuin arvioitu määrä. Viisivuotiaina mittauksissa oli mukana 963. Yhteensä seurannasta oli siis kadonnut 364 lasta. Alussa arvioimme tarvitsemamme otoskoon olevan 696 lasta, joten otoskoko olisi tämän mukaan ollut vielä viisivuotismittauksen hetkelläkin riittävä. Seurannasta poistuneiden lasten osalta ei ole varmuutta, mikä johti seurantaan osallistumisen lopettamiseen.

LAIS-tutkimukseen mukaan otetut äidit olivat terveitä, joten vakavat krooniset sairaudet eivät ole päässeet vaikuttamaan lasten kasvuun. Äitien elämäntavoista, iästä, pituudesta, raskautta edeltäneestä painosta tai aiemmista raskauksista ei meillä ole tietoa, joten näiden vaikutusta lasten syntymäpainoon ei tutkimuksessamme pystytty arvioimaan. Kaksosia tutkimuksessamme oli mukana vain seitsemän paria, joten näiden kaksosraskauksien vaikutus tutkimuksemme lopputulokseen ei liene ratkaiseva.

Vuodenaikavaihtelun taustalla on monia luontoon, ilmastoon ja kulttuuriin liittyviä tekijöitä, jotka voivat osaltaan olla vaikuttamassa lasten kasvuun. Tutkimusta varten ei kuitenkaan kerätty erikseen tietoja esimerkiksi lasten sairastamista infektioista, sadon suuruudesta tai ruuan saatavuudesta, joten emme pystyneet tässä tutkimuksessa huomioimaan eri tekijöiden vaikutuksia. Pyrimme ainoastaan selvittämään mahdollisia eroja syntymäkoossa ja kasvussa eri kuukausina ja vuodenaikoina syntyneiden lasten välillä.

Aineiston keräämiseen liittyviä mahdollisia ongelmia on pyritty minimoimaan: mittaukset ovat tehneet koulutetut tutkimusavustajat mahdollisimman samalla tavoin, niin etteivät erilaiset mittaustavat vaikuttaisi tulokseen. Aineiston digitaaliseen muotoon siirtäminen on tapahtunut koulutettujen työntekijöiden toimesta.

Vuodenaikojen vaikutuksen arvioimiseen on todettu liittyvän useita haasteita (Strand ym. 2011). Kohorttitutkimuksissa alku- ja loppupäivämäärän ulkopuolelle jäävät tutkimuksen alussa lyhyet ja lopussa pitkät raskaudet: syntymän ollessa seuranta-ajan ulkopuolella raskaus suljetaan pois tutkimuksesta, vaikka itse raskausaika osuukin seuranta-ajalle. Meidän aineistossamme ei tätä ongelmaa ole, sillä naisia seurattiin raskauden alusta asti.

Virhettä tutkimuksessamme voi aiheuttaa myös raskauden keston arviointi ultraäänellä. Parhaimmillaan raskauden kesto voidaan arvioida 3-7 vuorokauden tarkkuudella (Ylä-Outinen 2013), joten osa lapsista on saattanut syntyä hieman arvioitua aikaisemmassa tai myöhäisemmässä vaiheessa raskautta. Normaalin pituisessa raskaudessa tällä ei liene juuri vaikutusta, mutta kriittisessä vaiheessa raskautta muutama päivä voisi vaikuttaa myös syntymäpainoon vaikuttaen tätä kautta tutkimustuloksiimme. Tutkimuksessamme lapset syntyivät pääosin täysiaikaisina; 15,4 % tapauksista syntyi alle 37. raskausviikolla ja 1,4 % yli 42. raskausviikolla.

Tutkimusjoukkomme pitäisi siis edustaa varsin hyvin malawilaista populaatiota. Otoskoko niin ikään oli laskelmiemme mukaan riittävän suuri luotettavan tuloksen saamiseen, eikä tutkimuksesta putoaminen ollut huomattavan suurta. Tutkimuksen eri vaiheissa kiinnitettiin huomiota huolellisuuteen harhan välttämiseksi, ja tutkimusavustajat oli perehdytetty hyvin mittausten tekemiseen. Eri vuosien mahdollisesti erilaisten ympäristöolosuhteiden vaikutusta on vaikea arvioida esimerkiksi puuttuvien säätietojen takia, mutta on varsin

epätodennäköistä, että juuri nämä vuodet olisivat kaikki poikenneet voimakkaasti tavanomaisesta.

Tämän tutkimuksen perusteella voitaneen siis ajatella, että Malawin maaseudulla vuodenaikavaihtelu näkyy päänympäryksissä syntymähetkellä ja yhden vuoden iässä, mutta muuten vaikutusta ei ole havaittavissa syntymäkoossa tai kasvussa viiden vuoden ikään mennessä verrattaessa eri vuodenaikoina syntyneitä lapsia toisiinsa.

6.2 Alaryhmäanalyysien merkitys

Tutkimuksessa käytetty aineisto kerättiin Lungwenan terveyskeskukseen vuosina 2003-2006 raskauden takia hakeutuneiden äitien lapsilta. Kokonaisuudessaan aineistoa kerättiin vuosien 2003-2012 aikana, niin että lapset olivat viimeisessä mittauspisteessä ainakin viiden vuoden ikäisiä. Käytössä ei ollut tietoja sääolosuhteista tai ruuan saatavuudesta näinä vuosina. Eri vuodet voivat poiketa toisistaan huomattavastikin infektioiden esiintyvyyden tai ruuan saatavuuden suhteen. Oletimme, että eri vuosien vaihtelevat olosuhteet saattaisivat vaikuttaa tulokseen niin, että vuodenaikojen väliset erot eivät näkyisi. Poistaaksemme eri vuosien ympäristöolosuhteiden vaikutusta analysoimme jokaisen vuoden myös erikseen (lukuunottamatta vuotta 2003 ja 2007, jolloin syntyneitä lapsia oli vain muutamalta kuukaudelta). Tässäkään alaryhmäanalyysissä ei kuitenkaan vuodenaikojen mukaista vaihtelua kasvussa havaittu. Toisaalta ryhmäkoot jäivät näissä analyyseissä melko pieniksi (25-46 lasta/kuukausiryhmä), joten erojen havaitseminen oli haastavaa. Merkitseviä tuloksia oli eri vuosia tutkittaessa hieman enemmän kuin koko aineistoa käsiteltäessä, mutta tulokset olivat kuitenkin yksittäisiä. Näin ollen vuodenaikojen vaikutusta ei näistä tuloksista voi päätellä.

On mahdollista, että jossakin kuussa syntyneet ovat muita pienempiä ja kasvavat huonommin, mikä suurentaa kuolleisuutta. Tällöin seurantamme lopussa mukana olisivat ylliedustettuina kasvun kannalta otollisina kuukausina syntyneet. Tällaisesta pienikokoisten lisääntyneestä kuolleisuudesta mahdollisesti aiheutunutta harhaa yritimme poistaa pyrkimällä valitsemaan yhteen alaryhmäanalyysistämme vain ne lapset, jotka pysyivät mukana seurannassa viisivuotiaiksi asti. Oletuksena on, että seurannasta poistuneet lapset olisivat kuolleet ennen viiden ikävuoden saavuttamista. Tällä alaryhmällä saadut tulokset olivat kuitenkin hyvin samankaltaisia kuin koko aineistolla saadut, eivätkä eri vuodenaikoina syntyneet lapset olleet merkittävästi erikokoisia syntyessään. Eroja

kasvussa ei myöskään tullut seurannassa esille. Merkittäviä eroja eri ryhmien välillä oli ainoastaan päänympärysmittassa syntymähetkellä ja yhden ikävuoden mittauksessa sekä olkavarren ympärysmittassa 60 kuukauden mittaushetkellä. Näin ollen mahdollisen huonosti kasvavien lasten lisääntyneen kuolleisuuden ei voi ajatella aiheuttavan harhaa tuloksiimme. Toisaalta alaryhmäanalyysin merkitystä heikentää se, että emme tarkkaan tiedä, mitä seurannasta pudonneille lapsille on käynyt. Analyysiä varten teimme oletuksen, että seurannasta kadonneet ovat kuolleet, mutta todellisuudessa katoamisen syy on voinut olla esimerkiksi muutto.

Tutkimuksessamme oletimme, että infektiot olisivat yksi merkittävä osatekijä vuodenaikavaihtelussa. Luntamo tutkimusryhmineen totesi tehokkaamman malarialääkityksen vähentävän riskiä syntyä ennenaikaisena tai pienikokoisena (Luntamo ym 2010). Näin ollen tehokas malarialääkitys sekoittaa vuodenaikaryhmien välisiä eroja, kun malarian vaikutus ei näy luonnollisena. Poistaaksemme lääkityksen vaikutusta suoritimme erillisen alaryhmäanalyysin lapsille, joiden äidit olivat raskautensa aikana saaneet ainoastaan Malawissa tällä hetkellä käytössä olevan raskaudenaikaisen malarialääkityksen. Aiemmissä tutkimuksissa on todettu, että erilaisia lääkeyhdistelmiä saaneiden äitien malariainfektioiden prevalenssi synnytyksen aikana vaihteli lääkityksen mukaan (Luntamo ym. 2010; 2012). Kuukausittaista sulfadoksiini-metapyriini-lääkitystä saaneiden äitien malarian riskisuhde (RR) oli 0,33 ja absoluuttinen riskin alenema 13,7 %, kun taas lisäksi kaksi atsitromysiini-annosta saaneiden äitien malarian riskisuhde oli 0,23 (absoluuttinen riskin alenema 15,7 %). Tutkiessamme nykykäytännön mukaista malarialääkitystä saaneiden äitien lapsia ei vuodenaikan vaikutus kuitenkaan näkynyt vuodenaikaryhmien keskimääräisessä syntymäpainossa. Yksittäisiä eroja oli muutamissa myöhemmissä mittauspisteissä eri muuttujilla, mutta systemaattisesti säilyvää ryhmien välistä eroa ei havaittu.

Pyrimme minimoimaan eri vuosien erilaisten sääolosuhteiden vaikutusta analysoimalla vuodet erikseen, mutta on mahdollista, että aineiston keräämishetkelle on voinut osua useampi olosuhteiltaan poikkeava vuosi. Sääolosuhteista tai ruuan saatavuudesta aineiston keräämishetkellä ei ole tietoa, joten kyseisten vuosien vuodenaikojen vaikutuksesta satokauteen voi tehdä vain oletuksia. Yritimme poistaa myös erilaisten malarialääkitysten vaikutusta sekoittavana tekijänä, mutta kaikki LAIS-tutkimukseen osallistuneet äidit saivat ainakin nykykäytäntöjen mukaisen malarialääkityksen. Tämä osaltaan vähentäne malarian välityksellä näkyvää vuodenaikojen mukaista vaihtelua.

Burkina Fasossa tehdyssä tutkimuksessa havaittiin syntymäkuukauden ja pikkulasten kuolleisuudella olevan yhteys (Kynast-Wolf ym. 2006). Yhteyttä selitettiin lisääntyneellä malariainfektioiden esiintyvyydellä, sillä kuolleisuus oli suurinta sadekauden loppupuolella syntyneiden ryhmässä.

6.3 Vertailu aiempaan tietoon

Vuodenaikavaihtelun vaikutuksia lasten kasvuun ja selviytymiseen on havaittu useissa tutkimuksissa, mutta meidän tutkimuksessamme yhteyttä syntymävuodenajalla ja syntymäkoolla tai myöhemmällä kasvutavalla ei päänympärysmittaa lukuun ottamatta todettu. Osassa aiempia tutkimuksia yhteyttä syntymävuodenajan ja syntymäkoon tai kuolleisuuden välillä ei havaittu, joten tutkimustuloksemme ei ole tyystin aiemmasta poikkeava.

Tutkimuksessamme oletimme vuodenaikavaihtelun näkyvän lasten syntymäkoossa (painoa, pituutta, päänympärysmittaa ja olkavarren ympärysmittaa käyttäen) ja erojen muuttuvan ajan kuluessa. Lasten syntymäkoossa ei kuitenkaan havaittu eroa tarkasteltaessa tutkimukseen otettuja lapsia syntymäkuukauden tai -vuodenajan mukaisissa ryhmissä lukuun ottamatta päänympärysmittaa. Seurasimme lapsia viisivuotiaksi asti tarkoituksenaamme tutkia säilyvätkö syntymähetken kokoerot tai kasvavatko eri vuodenaikoina syntyneet lapset eri tavalla. Eroja oli myöhemmin yksittäisissä mittauspisteissä, mutta mitään selkeää eroa ei vuodenaikaryhmiin kuuluvien lasten kasvutavoissa löytynyt painon, pituuden tai olkavarren ympärysmitan osalta. Päänympärysmitoissa syntymävuodenaikaryhmät erosivat toisistaan syntymähetkellä ja yhden vuoden iässä, mutta ero hävisi lasten kasvaessa.

Pienipainoisuuden ja ennenaikaisuuden ilmaantuvuuden on todettu vaihtelevan kausittaisesti (Rayco-Solon ym. 2005). Myös äitien aktiivisuus ja ravinnonsaanti sekä vauvojen syntymäpaino ja -pituus heijastelevat vuodenaikojen mukaista vaihtelua (Rao ym. 2009). Pituuden ja painon nousunopeuden on todettu vaihtelevan eri tahtiin vuodenaikojen mukaan (Xu ym. 2001, Maleta ym. 2003). Shanghaissa syntymävuodenajan havaittiin vaikuttavan syntymäkokoon, mutta ero pieneni kuitenkin kahden vuoden ikään mennessä (Xu ym. 2001). Syntymävuodenajan todettiin vaikuttavan kuolleisuuteen Gambiassa nuorella aikuisiällä ja enenevästi tämän jälkeen (Moore ym. 1997), mutta vastaavaa yhteyttä ei todettu Bangladeshissa ja Senegalissa (Moore ym.

2004, Simondon ym. 2004). Bangladeshissa yhteys kuolleisuuteen oli havaittavissa ainoastaan alle yksivuotiailla (Moore ym. 2004). Hartikainen ym. (2005) totesi, että eri vuodenaikoina syntyneet lapset eivät olleet erikokoisia, mutta äitien raskaudenaikainen painonnousu eri vuodenaikoina synnyttäneiden kesken erosi toisistaan.

Vuodenaikavaihtelun vaikutuksia lasten kasvuun ja selviytymiseen on havaittu useissa tutkimuksissa, mutta meidän tutkimuksessamme yhteyttä syntymävuodenajalla ja syntymäpainolla tai myöhemmällä kasvutavalla ei todettu. Tutkimustuloksemme ei ole tyystin aiemmasta poikkeava, sillä osassa aiempia tutkimuksia ei havaittu yhteyttä syntymävuodenajan ja – koon tai kuolleisuuden välillä.

Tutkimuksemme tulosta voi osittain selittää Hartikaisen tutkimusryhmineen (2005) havainto siitä, että äidin raskaudenaikainen painonnousu assosioituu vuodenaikaan, kun taas lapsen syntymäpaino ei. Tutkimuksen perusteella näyttää siltä, että vaihtelevissa ympäristöolosuhteissa sikiön kasvu turvataan ainakin osittain odottavan äidin ravitsemustilan kustannuksella. On mahdollista, että ravitsemustilanteen vaihtelut eivät näy lasten syntymäpainossa, jos äidin ”puskurivaikutus” on riittänyt turvaamaan sikiön ravinnonsaannin ja kasvun.

Normaalin kasvun tulisi olla johdonmukaista. Tutkimamme lapset olivat jo syntyessään melko pieniä, ja suhteellista kasvua mittaavat arvot ovat syntymähetkellä negatiivisia lukuun ottamatta WHZ-arvoa. Ensimmäisen ja toisen vuoden aikana suhteellista kasvua mittaavat arvot pienenevät, mutta pysähtyvät sitten saavuttamalleen tasolle. HAZ lähtee jopa hieman nousuun neljännen ikävuoden aikana. Kasvutavasta on todettavissa, että ympäristöolosuhteet tutkimillamme lapsilla eivät ole kasvun kannalta kaikkein suotuisimmat. Ravinto on merkittävin kasvuun vaikuttava tekijä imeväisiässä, joten on mahdollista, että heikko ravinto on osaltaan vaikuttamassa ensimmäisen ja toisen ikävuoden heikkoon kasvuun. Toisen ikävuoden jälkeen lasten kasvu kuitenkin jatkuu kohtalaisen johdonmukaisena.

Maleta tutkimusryhmineen (2003) havaitsi ikäriippuvaista kausittaista vaihtelua pituuden ja painon kasvunopeuksissa alle kolmevuotiailla lapsilla. Näin ollen on mahdollista, että vuodenaikojen vaihtelun mukaisen vaikutuksen myötä jotkin tietyt kuukaudet voisivat olla erityisen kriittisiä aliravitsemuksen kehittymisessä. Tällaisen yhteyden löytyessä myös syntymäpainon ja myöhemmän kasvun osalta osattaisiin ennaltaehkäisevä työ keskittää juuri näihin kuukausiin.

6.4 Lopuksi

Johtopäätöksenä tutkimuksemme pohjalta voidaan todeta, että Malawin maaseudulla vuodenaikavaihtelua ei ollut havaittavissa lasten kasvussa syntymähetkellä tai viisivuotiaiksi asti 2000-luvun alussa. Päänäköaluetta eroaa muista käytetyistä kasvun mittareista; sitä tarkastellessamme havaittiin viitteitä mahdollisesta vuodenaikavaihtelusta. Tutkimuksemme ei havainnut yhteyttä syntymävuodenajan ja pienikokoisuuden välillä syntymähetkellä tai myöhemmässä kasvussa viisivuotiaiksi asti tarkasteltuna painon, pituuden ja olkapäiden ympärysmittain mittaustuloksia käyttäen. Päänäköaluetta tarkastellessamme syntymävuodenaikaryhmät erosivat toisistaan tilastollisesti merkitsevästi syntymähetkellä ja yhden vuoden iässä.

Aineistoa oli kerätty useamman eri vuoden aikana, jolloin näiden vuosien mahdollisesti erilaiset ympäristöolosuhteet ruuan saannin ja infektioiden määrän osalta saattoivat vaikuttaa lopputulokseen. Tätä sekoittavaa tekijää yritimme poistaa suorittamalla erilliset alaryhmäanalyysit eri vuosilta, mutta näiden analyysien otoskoot jäivät hyvin pieniksi. Asiaa voisi tutkia jatkossa sisällyttämällä tutkimukseen suuremman otannan samana vuonna syntyneitä lapsia.

Ajatellaan, että lapsen pituuskasvun häiriöt voisivat liittyä infektioihin, kun taas päänäköalueen kasvupölkkeämat saattaisivat olla yhteydessä pikemminkin äidin ravitsemukseen. Näin ollen äidin raskaudenaikaiset tai lapsen itsensä sairastamat malaria-, hampaan- tai HIV- tai virtsatieinfektiot näkyisivät lapsen pituuskasvussa. On mahdollista, että tutkimusalueella Malawissa näitä infektioita ei kuitenkaan ollut niin runsaasti, että niiden vaikutus näkyisi erona pituuskasvussa eri vuodenaikoina syntyneiden lasten välillä, sillä tutkimuksemme emme havainneet pituuskasvussa eroja.

Päänäköalueen osalta vuodenaikaryhmien välillä löytyi merkitsevä ero syntymähetkellä ja yhden ikävuoden mittauspisteessä. Tämä ero kuitenkin hävisi seurannan aikana, eikä ollut enää havaittavissa myöhemmissä mittauspisteissä. Onkin mahdollista, että Malawin maaseudulla odottavan äidin energiansaanti on tiettyinä vuodenaikoina huonoa yhtäjaksoisesti niin pitkään, että sillä on vaikutusta sikiön kasvuun. Tämä näkyy vastasyntyneen päänäköalueen mittaamisessa ja vielä yksivuotiaanakin. Sen jälkeen mahdollisesti kiinnittökasvu tasoittaa kuitenkin erot ryhmien välillä myös päänäköalueen osalta.

Tämän tutkimuksen perusteella ei kuitenkaan voida arvioida päänympäryksissä havaitun eron kliinistä merkitystä lasten kasvun ja kehityksen kannalta.

LÄHTEET

- Brown KH, Black RE, Becker S. (1982) Seasonal changes in nutritional status and the prevalence of malnutrition in a longitudinal study of young children in rural Bangladesh. *Am J Clin Nutr.* 36(2):303-13.
- Chodick G, Flash S, Deoitch Y, Shalev V. (2009) Seasonality in birth weight: review of global patterns and potential causes. *Human Biology.* 81(4):463-77.
- Dunkel, L. (2010a). Normaali kasvu. Lastentaudit, Duodecim Oppiortti, www.duodecim.fi , viitattu 5.1.2015.
- Dunkel, L. (2010b). Poikkeava kasvu. Lastentaudit, Duodecim Oppiortti, www.duodecim.fi , viitattu 6.1.2015.
- Frank D A, Roos N, Meyers A, Napoleone M, Peterson K, Cather A, Cupples L A. (1996) Seasonal variation in weight-for-age in a pediatric emergency room. *Public Health Rep.* 111(4):366-71.
- Hartikainen H, Maleta K, Kulmala T, Ashorn P. (2005) Seasonality of gestational weight gain and foetal growth in rural Malawi. *East Afr Med J.* 82(6):294-9.
- Jalanko H. (2012). Kasvuhäiriöt. Lääkärikirja Duodecim, Tietoa potilaalle. http://www.terveyskirjasto.fi/terveyskirjasto/tk.koti?p_artikkeli=dlk00135 , viitattu 5.1.2015.
- Jones, E. Fetal and neonatal physiology. Teoksessa: Boron, W ja Boulpaep, E, toim. *Medical physiology.* Philadelphia: Saunders Elsevier 2009, s.1193-1197.
- Kynast-Wolf G, Hammer GP, Muller O, Kouyate B, Becher H. (2006) Season of death and birth predict patterns of mortality in Burkina Faso. *International Journal of Epidemiology.* 35(2):427-35.
- Luntamo M, Rantala A-M, Meshnick SR, Cheung YB, Kulmala T, et al. (2012) The Effect of Monthly Sulfadoxine-Pyrimethamine, Alone or with Azithromycin, on PCR-Diagnosed Malaria at Delivery: A Randomized Controlled Trial. *PLoS ONE* 7(7): e41123. doi:10.1371/journal.pone.0041123
- Luntamo M, Kulmala T, Cheung YB, Maleta, K, Ashorn P. (2013) The effect of antenatal monthly sulphadoxine–pyrimethamine, alone or with azithromycin, on foetal and neonatal growth faltering in Malawi: a randomised controlled trial. *Tropical Medicine and International Health* doi:10.1111/tmi.12074
- Luntamo M, Kulmala T, Mbewe B, Cheung YB, Maleta K, Ashorn P. (2010) Effect of Repeated Treatment of Pregnant Women with Sulfadoxine-Pyrimethamine and Azithromycin on Preterm Delivery in Malawi: A Randomized Controlled Trial. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 83(6), 2010, pp. 1212–1220
- MacLennan WJ, Hamilton JC, Darmady JM. (1980) The effects of season and stage of pregnancy on plasma 25-hydroxy-vitamin D concentrations in pregnant women. *Postgraduate Medical Journal.* 56(652):75-9.
- Maleta K, Virtanen SM, Espo M, Kulmala T, Ashorn P. (2003) Seasonality of growth and the relationship between weight and height gain in children under three years of age in rural Malawi. *Acta Paediatr* 92: 491-497.
- Moore SE, Cole TJ, Poskitt EM, Sonko BJ, Whitehead RG, McGregor IA, Prentice AM. (1997) Season of birth predicts mortality in rural Gambia. *Nature.* 388(6641):434.

Moore SE, Fulford AJ, Streatfield PK, Persson LA, Prentice AM. (2004) Comparative analysis of patterns of survival by season of birth in rural Bangladeshi and Gambian populations. *International Journal of Epidemiology*. 33(1):137-43.

Murray LJ, O'Reilly DP, Betts N, Patterson CC, Davey Smith G, Evans, AE. (2000) Season and outdoor ambient temperature: effects on birth weight. *Obstetrics & Gynecology*. 96(5 Pt 1):689-95.

National Statistical Office of Malawi

1) Welfare Monitoring Survey 2009

http://www.nsomalawi.mw/images/stories/data_on_line/agriculture/wms_2009/WMS%202009%20%20%20%2015th%20%20JULY%202010.pdf , viitattu 5.1.2015

2) Welfare Monitoring Survey 2011

http://www.nsomalawi.mw/images/stories/data_on_line/agriculture/wms_2011/2011%20Welfare%20Monitoring%20Survey_Report.pdf , viitattu 5.1.2015

Ojaniemi, M. (2013) Lapsen normaali ja poikkeava kasvu. Lääkäriin käsikirja. Terveysportti www.duodecim.fi, viitattu 5.1.2015.

Panter-Brick C. (1993) Seasonality of energy expenditure during pregnancy and lactation for rural Nepali women. *American Journal of Clinical Nutrition*. 57(5):620-8.

Rao S, Kanade AN, Yajnik CS, Fall CH. (2009) Seasonality in maternal intake and activity influence offspring's birth size among rural Indian mothers--Pune Maternal Nutrition Study. *Int J Epidemiol*. 38(4):1094-103.

Rayco-Solon P, Fulford AJ, Prentice AM. (2005) Differential effects of seasonality on preterm birth and intrauterine growth restriction in rural Africans. *American Journal of Clinical Nutrition*. 81(1):134-9.

Simondon KB, Elguero E, Marra A, Diallo A, Aaby P, Simondon F. (2004) Season of birth is not associated with risk of early adult death in rural Senegal. *International Journal of Epidemiology*. 33(1):130-6.

StatTools. Otokokolaskuri. http://www.stattools.net/SSizAOV_Pgm.php, viitattu 28.10.2012

Strand LB, Garnett AB, Tong S. (2011) Methodological challenges when estimating the effects of season and seasonal exposures on birth outcomes. *BMC Medical Research Methodology*. 11:49, 2011.

Unicef. Tracking progress on maternal and child nutrition: a survival and development priority, Unicef, New York, 2009.

http://www.unicef.org/publications/files/Tracking_Progress_on_Child_and_Maternal_Nutrition_EN_110309.pdf viitattu 5.1.2015

Victora CG, de Onis M, Hallal PC, Blössner M, Shrimpton R. (2010) Worldwide Timing of Growth Faltering: Revisiting Implications for Interventions. *Pediatrics* 2010;125:e473-e480; originally published online Feb 15, 2010;DOI: 10.1542/peds.2009-1519

Watson PE, McDonald BW. (2007) Seasonal variation of nutrient intake in pregnancy: effects on infant measures and possible influence on diseases related to season of birth. *European Journal of Clinical Nutrition*. 61(11):1271-80.

Weber G, Prossinger H, Seidler H. (1998) Height depends on month of birth. *Nature*. 391(6669):754-755.

World Health Organization, WHO.

1. Global Health Observatory, 2012. <http://www.who.int/countries/mwi/en/> , viitattu 5.1.2015.
2. Country Health Profile, 2012 <http://www.who.int/gho/countries/mwi.pdf?ua=1> , viitattu 5.1.2015
3. Nutrition Landscape Information System: Country Profile Indicators Interpretation Guide 2010 http://www.who.int/nutrition/nlis_interpretation_guide.pdf , viitattu 5.1.2015

Xu X, Wang WP, Guo ZP, Cheung YB, Karlberg J. (2001) Seasonality of growth in Shanghai infants (n=4128) born in 11 consecutive years. Eur J Clin Nutr. 55(8):714-25.

Ylä-Outinen, A. (2013). Raskauden kaikututkimus. Lääkärin käsikirja. Terveysportti, www.duodecim.fi , viitattu 3.1.2015.