

SEKULARNE PROMJENE RASTA I RAZVOJA

IRENA BRALIĆ*

Primjeren rast i razvoj djece dobar je pokazatelj zdravstvenog stanja pojedinca, ali i cjelokupne promatrane populacije. Rast i razvoj određeni su pojedinačnim i međusobnim djelovanjem nasljedne predispozicije i brojnih čimbenika okoline. Sekularne promjene rasta uglavnom su pozitivne, ali i mogu biti i reverzne ovisno o djelovanju nepovoljnih uvjeta u kojima dijete odrasta. Sekularne promjene rasta zahtijevaju kompleksno i uzajamno sagledavanje pojedinih faza linearnog rasta, odnosno mehanizama njihove kontrole. Osim tradicionalno promatranih sekularnih promjena rasta i razvoja, tijekom posljednjih desetljeća pozornost privlači i sekularni porast učestalosti pretilosti već u dječjoj i adolescentnoj dobi. Sekularne promjene mogu pogodovati razvoju psihosocijalnih poremećaja, metaboličkog sindroma, dijabetesa tipa 2, kardiovaskularnih bolesti, karcinoma dojke, a otvaraju i pitanje redefiniranja prijevremenog puberteta, te ih je zbog toga potrebno pratiti. U radu se fenomen sekularnih promjena sagledava multidimenzionalno. Posebno se procjenjuje utjecaj ratnih stradanja krajem dvadesetog stoljeća na sekularne promjene porodne mase, tjelesne visine i dobi menarhe u Hrvatskoj. Za pretpostaviti je da će poboljšanje socijalno-ekonomskih uvjeta života u manje razvijenim sredinama, porast učestalosti pretilosti, ali i poremećaja prehrane, promjene utjecaja ekoloških čimbenika, sve intenzivniji socijalni i kulturološki pritisak medija na mlade i njihovo okruženje, rezultirati daljnjim sekularnim promjenama različitog intenziteta i smjera, kako u svijetu tako i u tranzicijskoj Hrvatskoj.

Deskriptori: RAST, RAZVOJ, SEKULARNE PROMJENE, MENARHE, PRETILOST, RAT

Uvod

Primjeren rast i razvoj dobar je pokazatelj zdravstvenog stanja pojedinca, ali i cjelokupne promatrane populacije (1). Rast i razvoj određeni su pojedinačnim i međusobnim djelovanjem nasljedne predispozicije i brojnih čimbenika okoline. Od neolitskog doba do XIX. stoljeća ljudska vrsta postaje sve viša pri čemu je trend akceleracije rasta posebno izražen tijekom dvadesetog stoljeća, što otvara pitanja da li je taj fenomen odraz "mikroevolucije" promjena genetskog određenja, ili je odraz izrazitih promjena životnog stila i poboljšanja socijalno-ekonomskih prilika (2, 3). Naime, osobitosti rasta pojedinca predodređeni su naslijeđem, ali su svakako i čimbenici okoline, prvenstveno socijalni i ekonomski, od izuzetnog značaja (4, 5).

*Specijalistička pedijatrijska ordinacija Trogir

Adresa za dopisivanje:
Dr. sc. Irena Bralić, dr. med.
Specijalistička pedijatrijska ordinacija
21220 Trogir, A. Stepinca 17
E-mail: irena.bralic@si.t-com.hr

Sekularne ili vremenske promjene rasta u užem smislu označavaju progresivni porast visine i tjelesne mase, te ranije sazrijevanje, koje se javlja kroz nekoliko generacija. Sekularne promjene rasta su promjenljive, mogu biti i reverzibilne, ovisne su o spolu, dobi, rasi, etničkoj pripadnosti, ekonomskoj razvijenosti ili nerazvijenosti promatranog zemljopisnog područja, odnosno promjenama socijalno-ekonomskih prilika u kojima dijete odrasta (6). Malina opisuje pozitivne, reverzne, odnosno nepromijenjene trendove sekularnih promjena (6). Pozitivne sekularne promjene označavaju porast visine i tjelesne mase, odnosno ranije sazrijevanje djece prateći nekoliko generacija i uglavnom se javljaju u razvijenim zemljama (6). Reverzne/negativne sekularne promjene javljaju se u nekim zemljama u razvoju ili tijekom drastičnog pogoršanja socijalno-ekonomskih prilika uzrokovanih nekim katastrofama kao što je ratno stradanje, gdje se uočava da su mlađe generacije niže ili sazrijevanju kasnije od starijih (7, 8). Odsustvo sekularnih promjena je fenomen koji se

uočava posebno praćenjem dobi menarhe i može se tumačiti na dva oprečna načina. Naime, odsustvo sekularnih promjena može značiti da su djevojčice određene populacije zahvaljujući povoljnim čimbenicima okoline uspjele doseći svoj genetski potencijal razvoja, ili potpuno oprečno da je upravo pogoršanje socijalno ekonomskih prilika u kojima djevojčice odrastaju onemogućilo njihov očekivani pozitivni sekularni porast visine, odnosno ranije sazrijevanje (6).

Pregledom literature može se uočiti da su sekularne promjena rasta i razvoja aktualno područje znanstvenog istraživanja još od 1729. godine kada je *Johann Augustin Stoller* objavio monografiju o osobitostima rasta ljudske vrste. Trend sekularnih promjena rasta i razvoja kao kompleksan fenomen posebno se prati od sredine devetnaestog stoljeća. Posljednjih desetljeća nameću se pitanja da li, i na koji način porast učestalosti pretilosti, ali i poremećaja prehrane već u dječjoj i adolescentnoj dobi imaju utjecaja na sekularne promjene rasta i razvoja (9)?

Ipak, osnovno je pitanje da li su, i u kojoj mjeri današnje generacije djece i mladih uspjele doseći svoj genetski programiran limit rasta i razvoja, odnosno kakvi se sekularni trendovi mogu očekivati u budućnosti?

Razdoblja rasta i razvoja i mehanizmi njihove neuroendokrine kontrole

Razumijevanje suštine sekularnih promjena zahtjeva kompleksno i uzajamno sagledavanje pojedinih faza linearnog rasta, odnosno mehanizama njihove kontrole. Proces rasta određen je složenim neuro-endokrinim mehanizmima, pri čemu djelovanje raznih čimbenika iz okoline može rezultirati promjenama njihove aktivnosti. Analizirajući individualne krivulje rasta, mogu se uočiti cikličke izmjene faza ubrzanja i usporavanja rasta, ne samo u pubertetskom, već i tijekom razdoblja koje mu prethodi (10). Intenzivni intrauterini rast unatoč djelomičnom usporavanju u drugoj polovini prve godine života, nastavlja se tijekom prve tri godine, nakon čega slijedi razdoblje sporijeg tempa rasta tijekom djetinjstva, te ponovno ubrzanje u pubertetu (11). Fetalni rast odraz je zajedničke interakcije naslijeđa i intrauterinog okoliša određenog funkcijom posteljice, a značajnu ulogu imaju i brojni metabolički i endokrini čimbenici kao što su *Insulin-like growth factori* (IGF) i pripadajući im tzv. *baiding proteini* (IGF-BP), hormon rasta, leptin, thyroxin (12-17).

Hormon rasta (HR) tradicionalno se smatra glavnim regulatorom rasta tijekom djetinjstva, pri čemu valja istaći da je *insulin-like growth factor I* (IGF-I) značajan medijator djelovanja hormona rasta i zajedno s *major binding proteinom* IGFBP-3 djeluje na linearni rast. Nastupom puberteta dolazi do znatnog porasta pulsatilnog lučenja hormona rasta i aktivacije osovine HR/(IGF-I). Tijekom puberteta dječaci i djevojčice međusobno se razlikuju po porastu lučenja hormona rasta što se odražava na njihov adolescentni zamah rasta. Nakon zatvaranja epifiznih pukotina lučenje HR i IGF-I vraća se na predpubertetsku razinu. Značajne promjene kompozicije tijela i distribucije masnog tkiva tijekom puberteta odraz su interakcije između

osovina HR/(IGF-I) i hipotalamo-hipofizno-gonadalne osovine.

Pubertet je osobito dinamično razdoblje rasta i sazrijevanja obilježeno promjenama linearnog rasta, proporcija i kompozicije tijela, te razvojem sekundarnih spolnih obilježja (18). Osnovna obilježja puberteta su izrazita individualna, fiziološka varijabilnost početka, intenziteta i trajanja, te psihološke i morfološke promjene cijelog tijela (19). Zbivanja vezana uz pubertet predstavljaju kombinaciju niza fizioloških i anatomskih promjena koje uključuju ubrzanje rasta i koštano dozrijevanje (20). Pubertet je pod izravnom kontrolom najmanje tri hormonske osovine, a sami početak određen je promjenama učestalosti i amplitude pulsatilnog lučenja *Gonadotropin-releasing hormona* (GnRH) u hipotalamusu što dovodi do promjena u sekreciji gonadotropina LH i FSH (21). Napredovanjem puberteta, zbog osjetljive, negativne povratne sprege smanjuje se supresijsko djelovanje GnRH, te se gonadotropini sve intenzivnije i dulje luče i to sad ne više samo noću, već i tijekom dana, a oni potom potiču sintezu i lučenje spolnih hormona u gonadama. Leptin ima značajnu ulogu u metaboličkim procesima iskoristivosti energije posebno tijekom puberteta, u regionalnoj raspodjeli masnog tkiva, pridaje mu se značaj u interakciji između masnog tkiva i hipotalamo-hipofizno-gonadalne osovine, a ima značajnu direktnu i indirektnu ulogu u otpuštanju GnRH (22).

Intenzivni rast i sazrijevanje tijekom pubertetskog razdoblja moguće je prikazati antropometrijskim indikatorima pojedinca i populacije. Antropometrijski indikatori zajednički za djevojčice i dječake su adolescentni zamah rasta (engl. *peak height velocity* PHV), stadiji pubične i aksilarne dlakavosti, broj trajnih zuba i koštana dob, dok se kod djevojčica još prati dob menarhe i razvoj dojki, a kod dječaka razvoj spolnih organa - volumen testisa, pojava spermarije i mutiranje glasa (23). Dobar antropometrijski indikator treba biti prihvatljiv za pojedinca i populaciju, imati visoku valjanost i mjerljivost s mogućnošću standardizacije rezultata, dok mu ograničenja mogu biti potreba za skupom opremom i posebnom naobrazbom izvršitelja mje-

renja, te moguća kulturološka ili vjerska neprihvatljivost za pojedinca i promatranu populaciju (23). Menarhe je lako uočljiv, mada kasni pokazatelj sazrijevanja kod djevojčica i tradicionalno se koristi pri analizi sekularnih promjena (24).

Mogući mehanizmi sekularnih promjena

Tradicionalno se sekularne promjene rasta i razvoja objašnjavaju osim poboljšanjem socijalno ekonomskih uvjeta u kojima dijeta odrasta i boljom prehranom, odnosno unaprjeđenjem zdravstvene zaštite. Polazeći od poznatih neuroendokrinih čimbenika kontrole rasta i razvoja, moguće je donekle sagledati mehanizme sekularnih promjena. Porodna masa, porodna duljina, nedonošćenost, intrauterini zastoj rasta mogu imati utjecaja na postnatalni rast i razvoj (25-28). Promjena djelovanja intrauterinih ili egzogenih čimbenika koji određuju prenatalni, ali i postnatalni rast mogu imati i dalekosežne posljedice na sekularne promjene rasta i razvoja. *Cooper i sur.* dob menarhe povezuju s aktivnosti gonadotropina započetih intrauterino koji se kasnije modificiraju promjenom tjelesne mase tijekom djetinjstva (29). Prema rezultatima *Giaprosa i sur.* novorođenčad s porodnom masom iznad 97 centila za spol imaju značajno veću razinu leptina, inzulina, te su skloniji razvoju rezistencije na inzulin, što ima utjecaja na njihov daljnji rast i razvoj, pa time i na sekularne promjene, ali i mogući morbiditet u odrasloj dobi (30).

Rezultati blizanačkih studija potvrdile su nedvojbenu utjecaj naslijeđa na rast i razvoj (31, 32). *Kaprio i sur.* smatraju da na pojavu menarhe znatniji utjecaj imaju nasljedni u odnosu na čimbenike okoline (32). Uspoređujući dob menarhe majki i kćeri *Ong i sur.* ističu da je raniji nastup menarhe transgeneracijski marker ubrzanog tempa rasta (33). Istraživanje *Salcesca i sur.* je pokazalo da se majke i kćeri ne razlikuju značajno po dobi menarhe (34). Međutim, analizirajući promjene sekularnih trendova *Karlberg* navodi da se genetska osnova suštinski nije mijenjala sama po sebi tijekom vremena, već je mogla biti promijenjena djelovanjem čimbenika iz okoline, odnosno poboljšanjem zdravstvene zaštite, pri čemu ističe

da sekularne promjene porasta konačne visine i ranije maturacije nisu nužno i strogo povezane (11).

Etnički utjecaj na sazrijevanje djevojčica potvrdilo je i istraživanje *Wang i Adair*, prema kojem je dob menarhe kod američkih djevojčica u dobi od 12,6 godina, kod ruskih 13,2, a kod kineskih 13,7 godina u odnosu na 12,8 godina prema podacima Svjetske zdravstvene organizacije (35). Sekularne promjene dobi menarhe različito izražene kod američkih crnih i bijelih djevojčica tumače se ne samo etničkom i rasnom pripadnošću, već i različito izraženom sekularnom porasti učestalosti pretilosti, što nadalje otvara i pitanja definiranja prijevremenog puberteta u toj populaciji (9, 36, 37). Crne djevojčice imaju veću količinu masnog tkiva tijekom razdoblja koje prethodi pubertetu, ali i veću razinu leptina, što pogoduje izrazitijim sekularnim promjenama kod njih u odnosu na bijele vršnjakinje (36, 37).

Naime, sekularne promjene rasta i razvoja u Sjedinjenim američkim državama (SAD-u), ali i u ostalom razvijenom svijetu mogu se povezati i s porastom učestalosti pretilosti nastale kao posljedica promjena kalorijskog unosa hranom, brzog načina ishrane, smanjenom tjelesnom aktivnosti i općenito promjenama životnog stila odraslih, ali i djece (9). Poznata je teorija *Frisch i Revelle* o tzv. "kritičnoj masi" neophodnoj za početak puberteta i pojavu menarhe kod djevojčica (38). Porast vrijednosti Indexa tjelesne mase (ITM) u razdoblju od 6. do 9. godine, a posebno tijekom puberteta pogoduje i sekularnim promjenama izraženim prvenstveno s ranijom dobi menarhe (36). Kao mogući mehanizmi međusobne interakcije ITM tijekom djetinjstva i početka puberteta, osim metaboličke aktivnosti leptina, opisuje se i značaj količine masnog tkiva, kao i aktivnosti brojnih signala uključujući adiponektin, resistin, adipocitokin, konverzije kortizona u aktivniji kortisol, androgena u estrogene (39-41). Sekularne promjene rasta i razvoja, ali i pretilosti u SAD, kao i u drugim dijelovima razvijenog svijeta povezuju se s promjenom cjelokupnog životnog stila izraženim povećanim energetske unosom hranom, smanjenjem tjelesne aktivnosti i porastom sati

provedenih pred televizorom, što pak ima i posljedice na zdravlje pučanstva, prvenstveno u smislu porasta učestalosti metaboličkog sindroma, ali i karcinoma dojke (9, 42, 43). Iako djevojčice s ranijim nastupom menarhe imaju značajno veću vrijednost ITM od djevojčica s kasnijim nastupom menarhe, *Demerath i sur.* pak smatraju da je relativni porast tjelesne mase prije posljedica nego određena dobi menarhe, odnosno da su sekularne promjene dobi menarhe i ITM dva neovisna fenomena (44). *Sandhu i sur.* ističu da dječaci s većim ITM tijekom djetinjstva imaju raniji nastup puberteta, te veći rizik za pojavu pretilosti u odrasloj dobi, odnosno obrnuto, dječaci s kasnijim nastupom puberteta su viši, ali i lakši u odrasloj dobi (45). Naime, raniji nastup puberteta rezultira ranijim završetkom epifiznih pukotina i manjom duljinom dugih kostiju, te time i manjom konačnom visinom (45).

Razdoblje rasta tijekom prve dvije godine života ima značajan utjecaj na sekularne promjene tijekom djetinjstva i adolescentne dobi (46-48). *Cole* smatra da se sekularni porast adultne visine može povezati s porastom visine u dobi od 2 godine, a prvenstveno na račun rasta dugih kostiju, odnosno nogu (48). Naime, porast duljine nogu reguliran je ekspresijom receptora hormona rasta na pločama rasta, na što povoljan utjecaj ima dostatna prehrana intrauterino, ali i tijekom prve dvije godine života, a ograničavajući ponavljajuće infekcije ili malnutricija u tom razdoblju (49). Takve stavove podupiru i rezultati istraživanja iz Hrvatske, prema kojima je manje izražen porast visine u djetinjstvu uočen kod djece koja su tijekom domovinskog rata bila u za daljnji rast vrlo osjetljivoj dobi od 2,5 do 4 godine (50). Porast konačne, adultne visine kroz generacije može se tumačiti ranijem nastupom faze ovisne o hormonu rasta u ranijem djetinjstvu (11).

Razni signali iz okoline kao što su količina i kvaliteta prehrane bilo intrauterino ili postnatalno, čimbenici koji pogoduju razvoju stresa, mogu djelovati direktno ili indirektno preko perifernih signala na podražaje iz hipotalamusa (51). Pozitivni trendovi ranijeg sazrijevanja i nastupa menarhe mogu se zbog

toga razmatrati i u kontekstu sve veće izloženosti štetnom djelovanju raznih kemikalija (dioxini, furani, organohalogeni spojevi iz kozmetičkih proizvoda, hrane, nekih farmaceutskih pripravaka) koji se nazivaju "*endokrini disruptori*" ili "*xenoestrogeni*", a koji pogoduju disregulaciji hipotalamo-pituitarno-gonadalne osovine uzrokujući razne oblike poremećaja reprodukcije (52). Na razini pojedinca na očekivane sekularne promjene rasta i razvoja mogu imati utjecaja dugotrajne, kronične nezarazne bolesti budući da mogu predstavljati ograničavajući čimbenik primjerenog očekivanog rasta u skladu s genetskim potencijalom djeteta (53).

Pogoršanje životnih uvjeta bilo uslijed ekonomske krize, kao i izloženost stresu mogu također ograničiti očekivani sekularni porast rasta i razvoja. Tijekom ekonomske krize u Poljskoj uočeno je zaustavljanje pozitivnih sekularnih promjena i porast dobi menarhe od 0,11 godina u razdoblju od 1977. do 1987. (54). Rezultati istraživanja provedenih 1986. i 1996. godine u Šibeniku, pokazali su u cijelosti reverzni trend dobi menarhe, pri čemu su djevojčice kojima netko u obitelji tijekom rata stradao, ili su im bile oštećene ili uništene kuće imale statistički značajno kasniji nastup menarhe u odnosu na vršnjakinje koje su tijekom cijelog rata bile izvan Šibenika (13,76 naprema 13,53 naprema 13,00 godina) (7). Sličan primjer reverznog trenda dobi menarhe uslijed ratnog stradanja zabilježen je i u Mozambiku gdje su djevojčice 1960. godine u urbanim područjima imale menarhe s 13,55 godina, u ruralnim područjima s 13,83 godine, dok je 2000. godina dob menarhe bila 13,9 (55).

Sekularne promjene rodne mase

Podaci o rodnoj masi značajni su za određenu populaciju pri sagledavanju učinkovitosti prenatalne zdravstvene zaštite, te su i neizravni pokazatelji udjela rizične novorođenčadi u populaciji rođenih. Pregledom literature, može se zamijetiti neujednačen i uopće manje izražen trend pozitivnih sekularnih promjena rodne mase novorođenčadi, u odnosu na sekularne promjene tjelesne visine, mase i sazrijevanja (56-59). *Cole* navodi

tek neznatne sekularne promjene porodnih masa unatoč pozitivnim sekularnim promjenama rasta i sazrijevanja od 19 stoljeća (48). Istraživanja *Rosenberg i sur.* nisu potvrdila značajne sekularne promjene porodnih masa u Norveškoj tijekom razdoblja od 1860.-1984. (58). Unatoč općem poboljšanju životnih uvjeta i zdravstvene skrbi, u Brazilu u razdoblju od 1971.-1995. sekularne promjene porodnih masa novorođenčadi bile su neznatne osim u periodu 1976.-1980. (59). Čak i više, u Sao Paulu, novorođenčad rođena 1994. su bila za 122 grama lakša u odnosu na novorođene 1978/79., što autori objašnjavaju većim udjelom disfunkcionalnih obitelji, dok poboljšanje životnog standarda, a time i antenatalne i neonatalne zdravstvene skrbi dovodi do porasta broja novorođenih s manjom porodnom masom (60).

Pozitivan trend sekularnih promjena fetalnog rasta potvrdila je studija provedena u Kanadi, prema kojoj se od 1981. do 1997. uočava značajan porast porodne mase (57). Istraživanje sekularnih promjena porodne mase i duljine novorođenčadi u Litvi je također pokazalo da su pri porodu novorođenčad značajno dulja, ali ne i teža u odnosu na prije 30 godina (56). Postupna ekonomska modernizacija slabo razvijenog i siromašnog područja delte Purari u Novoj Gvineji rezultiralo je poboljšanjem ishrane i time porastom tjelesne mase majki, što je pogodovalo sekularnom porastu porodne mase novorođenčadi za 200 grama u razdoblju od 1994. do 1996. u odnosu na vrijednost iz 1977. godine (61). Pozitivan sekularni trend porodnih masa novorođenčadi zabilježen je i u Hrvatskoj u razdoblju od 1983.-2003. godine, koji je međutim dijelom bio usporen tijekom razdoblja domovinskog rata (62). Sekularni porast učestalosti rađanja novorođenčadi s porodnom masom većom od 4000 grama, iz inače urednih trudnoća zabilježen je i u Berlinu (63).

Sekularne promjene tjelesne visine i tjelesne mase

Sekularne promjene tjelesne visine i mase različito su izražene u pojedinim vremenskim periodima, zemljopisnim područjima, ali i fazama linearnog rasta.

Iako se od 19. stoljeća u većini europskih zemalja uočava porast visine odraslih od 10 do 30 mm tijekom jednog desetljeća, ipak se zamjećuje da se krajem dvadesetog i početkom dvadeset prvog stoljeća sekularni porast visine usporava, za razliku od još uvijek prisutnog i intenzivnog sekularnog porasta tjelesne mase (48, 64).

Pozitivni sekularni trendovi izraziti su tijekom dječje i adolescentne dobi, u odnosu na odraslu dob, pri čemu svakako u obzir treba uzeti i međusobni, uzajamni utjecaj sekularnih promjena rasta i razvoja (65). Prema istraživanju *Roche i sur.* porast tjelesne visine od 1,5 cm i tjelesne mase od 1,5 kg po desetljeću ima utjecaja i na raniji nastup menarhe za oko 0,3 godine po desetljeću (66). Analizirajući sekularne promjene rasta djece u dobi od 6 do 12 godina u SAD-u u razdoblju od 1955. do 1997. godine, zapaža se prosječni porast visine od 2 cm po desetljeću uz porast tjelesne mase od 1,5 kg po desetljeću u skupinama mlađih dječaka i djevojčica, odnosno 3 kg po desetljeću u starijim dobnim skupinama (67). Međutim, *Eisman i sur.* ističu da prosječno 41% ispitivanjem obuhvaćenih dječaka i djevojčica ima ITM jednak i veći od 85 centila referentnih američkih vrijednosti (67).

Tijekom dvadesetog stoljeća mladići i djevojke se međusobno razlikuju po intenzitetu sekularnog porasta visine (68, 69). Uspoređujući rezultate istraživanja provedenih u Grčkoj 2001. sa onim iz 1928. godine, *Papadimitriou i sur.* su pokazali prosječni porast tjelesne visine od 11,8 cm kod sedamnaestogodišnjih mladića, odnosno 7,3 cm kod njihovih vršnjakinja. Prema rezultatima istraživanja provedenog 1968. godine, mladići iz ruralnih područja bili su niži u odnosu na vršnjake iz urbanih područja Grčke, međutim zahvaljujući značajnom poboljšanju socijalno-ekonomskih uvjeta života, te su razlike 1990. godine nestale (69).

Slične rezultate pokazalo je i istraživanje provedeno u Portugalu, gdje su osamnaestogodišnji mladići 1998. godine bili za 8,93 cm viši od svojih vršnjaka iz 1904. godine (70). *Paedz* smatra da još uvijek prisutne socijalno-ekonomske ra-

zlike između pojedinih regija Portugala ostavljaju mogućnost daljnjih pozitivnih sekularnih promjena.

U Litvi je od sredine XIX. stoljeća do 2001. godine tjelesna visina odraslih muškaraca porasla sa 163,5 cm na 181,3 cm, a odraslih žena sa 153,3 cm na 167,5 cm, što daje prosječni porast visine od 1,3 cm po desetljeću kod žena i 1,7 cm po desetljeću kod muškaraca (71). U razdoblju od 1925. do 2001. najveći porast visine od 2,3 cm po desetljeću bio je izražen kod četrnaestogodišnjih litvanskih dječaka i 1,8 cm po desetljeću kod djevojčica, pri čemu je najizrazitija akceleracija porasta visine zabilježena u razdoblju od 1950. do 1985. Analizirajući navedeni sekularni trend porasta visine *Tutukvine* smatra da je u Litvi postignut genetski određen biološki maksimum. Istovremeno je krajem XX. stoljeća uočen i značajan pozitivan sekularni trend sazrijevanja izražen nastupom adolescentnog zamaha rasta za dvije do tri godine ranije u odnosu na prijašnje generacije (71).

Pojava sekularnih promjena adolescentnog zamaha rasta nejednako je izražena u različitim etničkim skupinama, što utječe i na promjene njihove konačne visine (72, 73). *Malina i sur.* smatraju da je 60% sekularnog porasta adultne visine rezultat porasta duljine nogu kod ispitanika oba spola (65). Uspoređujući nove referentne vrijednosti s postojećim od prije dvadeset godina, istraživanje provedeno u Velikoj Britaniji je potvrdilo da nove generacije dječaka i djevojčica imaju značajno veće vrijednosti duljine nogu u odnosu na prijašnje generacije (74).

Sekularne promjene dobi menarhe

Dob menarhe se značajno smanjivala tijekom prve polovine 20. stoljeća, potom se šezdesetih godina prošlog stoljeća taj trend donekle zaustavio i dob menarhe se stabilizirala na oko 13 godina, da bi se u nekim sredinama nakon toga uočio ponovi reverzni trend (48). U europskoj populaciji djevojaka polovinom devetnaestog stoljeća dob menarhe bila je u rasponu od 16 do 17 godina, te se prosječno smanjivala za 3 godine tijekom jednog stoljeća, odnosno za 3,6 mjeseci po desetljeću (75). Prosječan pad dobi menarhe od oko 3,5 mjeseca po desetljeću potvr-

dila su i istraživanja provedena u razdoblju od šezdesetih do devedesetih godina prošlog stoljeća u Njemačkoj, Nizozemskoj, Mađarskoj, Izraelu i Turskoj, dok je nešto manji pad od oko mjesec dana po desetljeću bio zabilježen u Španjolskoj, Velikoj Britaniji, Danskoj, Belgiji, Norveškoj, Švedskoj i Italiji (76-87).

Varijabilnost sekularnih trendova dobi menarhe povezuju se sa socijalno ekonomskim promjenama različito izraženim u pojedinim europskim zemljama. Istraživanje provedeno u Portugalu, pokazalo je da su djevojčice rođene u periodu od 1880. do 1890. godine imale menarhe prosječno s 15 godina, a one rođene u razdoblju 1970. do 1980. s 12,03 godine (88). U Madridu je općenito prisutan fenomen pomaka menarhe u raniju dob, pri čemu djevojčice iz gradskih područja imaju menarhe ranije u odnosu na vršnjakinje iz ruralnih područja (12,79 naprema 12,90 godina) (89). Pozitivni sekularni trend pubertetskog sazrijevanja osobito je bio izražen u mediteranskim zemljama, pri čemu se u Italiji prosječna dob menarhe spustila na svega 11,9 godina (11,4-12,4 godina) (90). Dob menarhe od 13,15 godina u Nizozemskoj se stabilizirao još 1980. godine (91).

Promjenu sekularnih trendova dobi menarhe posebno slikovito prikazuje istraživanje provedeno u Poljskoj tijekom četrdesetogodišnjeg razdoblja (92). *Hulanicka i Waliszko* pokazuju da se dob menarhe postupno snižavala u razdoblju od 1955. do 1978. godine, nakon čega se bilježilo usporenje trenda, pa potom reverzni trend. Ekonomske društvene promjene od 1989. godine u Poljskoj su rezultirale različito izraženim sekularnim promjenama dobi menarhe u ruralnim i urbanim područjima. Naime u ruralnim područjima zabilježen je značajniji pad dobi menarhe s 13,88 na 13,42 godine, dok se u urbanim djevojčica dob menarhe smanjila s 13,18 na 13,04 godine (93).

Istraživanje provedeno u Glasgowu pokazuje da su žene rođene 1919. godine imale menarhe s 13,2 a one rođene 1952. godine u dobi od 12,5 godina (94). Slične rezultate pokazala je i studija u Rio de Janeiro, Brazil, gdje su žene rođene 1920. godine imale menarhe s 13,07 godina, a one rođene 1970. s 12,40 godina,

što označava sekularni pomak od -0,0-123 godišnje (95). Studija provedena u Brazilu je potvrdila ovisnost sekularnog smanjenja dobi menarhe o socijalno-ekonomskim prilikama u kojima djevojčice odrastaju (96). Na Grenlandu se tijekom posljednjih 100 godina bilježio sekularni pomak menarhe za oko 3 godine u mlađu dob, ali još uvijek djevojčice na Grenlandu imaju menarhe za oko 3 mjeseca kasnije u odnosu na danske vršnjakinje (97).

Sekularne promjene dobi menarhe posebno je istraživani fenomen u američkoj populaciji djevojčica, gdje su autori pozornost pridavali etničkoj i rasnoj nehomogenosti promatranih populacija. Uspoređujući dob menarhe američkih djevojčica rođenih prije 1920. s djevojčicama rođenim u razdoblju od 1980. do 1984. *McDowell i sur.* su ustanovili da se ona spustila u rasponu od 0,7 do 1,4 godine ovisno o rasi i etnicitetu (98). Sekularne promjene dobi menarhe bile su izrazitije kod crnih djevojčica kod kojih se bilježilo pad sa prosječno 13,6 na 12,2 godine, dok se u populaciji američkih bijelih djevojčica dob menarhe spustio sa 13,3 na prosječno 12,5 godina (98).

Rezultati *Fels studije* također pokazuju da su djevojčice rođene 1980. godine imale menarhe s 12,34 godine što je za oko 3 do 6 mjeseci ranije u odnosu na prijašnje generacije (99). U razdoblju od kasnih šezdesetih godina do devedesetih godina prošlog stoljeća, dob menarhe se prosječno smanjila za tri mjeseca kod američkih bijelih djevojčica, a za 5,5 mjeseci kod crnih američkih djevojčica. Tijekom dvadesetpetogodišnjeg razdoblja kod djevojčica SAD-a bilježi se za 2,5 mjeseca raniji nastup menarhe (s 12,75 na 12,54 godinu) uz istovremeni porast rizika za razvoj pretilosti sa 16% na 27% (100).

Prema istraživanju *Chumle i sur.* manje od 10% američkih djevojčica ima menarhe prije 11. godine, dok 90% djevojčica ima menarhe do 13,75 godina, što daje prosjek od 12,43 godina, što je pak za 0,34 godine ranije u odnosu na američke djevojčice iz 1973. (101).

Sekularne promjene rasta i razvoja u Hrvatskoj

U Hrvatskoj su se sekularne promjene porodne mase, tjelesne visine i dobi menarhe posebno pratile tijekom posljednjih desetljeća dvadesetog stoljeća, a trendovi su bili promjenljivi. Sekularne promjene porodnih masa novorođenčadi u Hrvatskoj su analizirane tijekom razdoblja od 1983. do 2003. godine s posebnim osvrtom na analizu promjena trenda prije (1983.-1990.), za vrijeme (1991.-1995.) i poslije domovinskog rata (1996.-2003.) (62). Tijekom cjelokupnog promatranog dvadesetogodišnjeg razdoblja uočen je statistički značajan pozitivan sekularni trend izražen u porodnim težinskim skupinama od 500-999 grama, te iznad 3500-3999, od 4000-4499 i 4500 grama i više. Za vrijeme domovinskog rata rađalo se statistički značajno više novorođenčadi u težinskoj skupini od 2000-2499 grama u odnosu na prije i poslijeratno razdoblje. Za istaknuti je da se tijekom promatranog dvadesetogodišnjeg razdoblja u Hrvatskoj postupno rađalo sve više novorođenčadi teže od 4000 grama (polazne godine istraživanja 1983. 9,2%, a 2003. godine 12,2). Istovremeno se smanjivao udio novorođenčadi male porodne mase (<2500 grama) sa 6,4% na oko 5,0%.

Sekularne promjene visine i dobi menarhe školske djece u drugoj polovini dvadesetog stoljeća, različito izražene u pojedinim regijama Hrvatske prikazane su u istraživanjima *Prebeg i sur.* (102-106). Najveći porast visine od 2 do 5 cm tijekom jednog desetljeća zabilježen je u splitskoj populaciji mladih u odnosu na generaciju vršnjaka iz 1982. godine (104). U zagrebačkoj populaciji djece i mladih, najveći sekularni porast visine od 3 cm zabilježen je u razdoblju od 1951. do 1964., u razdoblju od 1964. do 1973. bio je tek 0,6 cm, da bi ponovno bio izrazitiji (2,5cm) u razdoblju od 1973. do 1982. godine, a zatim tijekom razdoblja od 1982. do 1991. godine neznatan (0,6 cm). Prema *Prebeg* u Zagrebu je pozitivan sekularni trend sazrijevanja djevojčica bio najizrazitiji u razdoblju između 1964. i 1973. godine, kada se dob menarhe smanjila za 8 mjeseci (sa 13,34 na 12,67 godina), tijekom idućih 9 godina zadržala se na približno istoj dobi (12,70 godina), a potom u razdoblju od 1982.

do 1991. se bilježio blagi porast na 12,82 godine (102-104). Sličan reverzni trend zabilježen je i u Splitu tijekom razdoblja od 1977. do 1992. (blagi porast sa 12,87 na 12,95 godina), dok prema rezultatima istraživanja provedenim u Osijeku 1978. i 1995. nisu uočene nikakve sekularne promjene dobi menarhe (12,88 godina) (105). Najizrazitiji pozitivni sekularni pomak dobi menarhe zabilježen je u Sinju tijekom razdoblja od 1978. do 1995. godine kada se dob menarhe spustila sa 13,56 na 13,34 godine, što je ujedno i bila najstarija dob menarhe zabilježena devedesetih godina u Hrvatskoj. Promjene sekularnih trendova dobi menarhe posebno slikovito opisuju rezultati istraživanja provedenih u Šibeniku po kojima se u razdoblju od 1981. do 1985. godine uočavao blagi pad sa 12,97 na 12,87 godina, da bi se potom u razdoblju do 1996. godine zapazio statistički značajan reverzni trend dobi menarhe na 13,13 godina, što se povezivalo sa izloženosti djevojčica ratnom stradanju (7).

U Hrvatskoj je reverzni sekularni trend tijekom domovinskog rata zabilježen i u Osijeku i u Splitu (107, 108). Slabije izražene sekularne promjene (porast tjelesne visine od svega 0,17 cm i tjelesne mase od 0,067 kg po desetljeću) u populaciji šestogodišnjaka u Osijeku, u odnosu na rezultate iz drugih dijelova svijeta, *Jakići* objašnjavaju posljedicom pogoršanja socijalno-ekonomskih uvjeta tijekom rata, kao i porastom psiholoških tenzija kojim su djeca tijekom rata bila izložena (108).

Sekularni porast pretilosti

Posljednjih desetljeća diljem razvijenog svijeta osim tradicionalno opisivanih pozitivnih sekularnih promjena rasta i razvoja zapaža se i sve prisutniji sekularni porast pretilosti već u dječjoj i adolescentnoj dobi. Istraživanja pokazuju sekularni porast tjelesne mase, debljine kožnog nabora i vrijednosti ITM po dobi i spolu (109-113).

U populaciji predškolske djece u dobi od 5 do 6 godina u Bavariji, Njemačka, u razdoblju od 1982. do 1997. bilježi se porast učestalosti rizika za razvoj pretilosti sa 8,5% na 12,3% i pretilosti sa 1,8% na 2,8% (114). Prema istraživanju provede-

nom u Jeni, Njemačka u dobi od 7 do 14 godina porast rizika za razvoj pretilosti i pretilost bio je neznatan u razdoblju od 1975. do 1985., dok se u razdoblju od 1995. do 2001. uočava porast rizika za razvoj pretilosti (112). Slične rezultate pokazalo je i istraživanje provedeno u Lilee, Francuska u populaciji petogodišnjaka kod kojih se tijekom razdoblja od 1989. do 1999. bilježio porast učestalosti rizika za razvoj pretilosti sa 9,6% na 16,9%, odnosno pretilosti sa 1,8 na 4,9% (115). Prema rezultatima istraživanja *National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES)* na reprezentativnom uzorku američke populacije djece i mladih u dobi od 2 do 19 godina i odraslih starijih od 20 godina u razdoblju od 1999. do 2003./2004. značajan je trend porasta rizika za razvoj pretilosti kod američkih djevojčica (sa 13,8% na 16%), dječaka (sa 14% na 18,2%) i muškaraca starijih od 20 godina (sa 27,5% na 31,3%), dok je taj trend zaustavljen u populaciji američkih odraslih žena (33,4% naprema 33,2%) (116). Međutim *Ogedon i sur.* ističu da je 2003./2004. bilo 2,8% odraslih muškaraca i 6,9% odraslih žena koji se temeljem vrijednosti ITM ≥ 40 kg/m² svrstavaju u skupinu ekstremno pretilih.

Posljednjih godina pod sve jačim pritiskom medija mijenja se odnos posebno djevojaka i žena prema svom izgledu, pa time i prema vlastitoj tjelesnoj masi, što posljedično ima utjecaja i na promjene sekularnih trendova. Proučavajući sekularne promjene rasta u Češkoj tijekom razdoblja od 50 godina, *Vignerova i sur.* navode zanimljiv podatak da su djevojčice na kraju promatranog pedesetogodišnjeg razdoblja vitkije nego u prošlosti (113). Slične rezultate koji potvrđuju značajan sociološki i kulturološki utjecaj na formiranje stavova djevojaka o svom izgledu i ljepoti pokazala je i analiza sekularnih promjena rasta provedena u Litvi (71). U Litvi su sekularne promjene ITM bile ujednačene kod oba spola tijekom XX. stoljeća. Međutim, krajem XX. stoljeća u Litvi su starije djevojčice imale manji ITM od svojih vršnjaka. U razdoblju od 1980. do 2002. godine žene u dobi od 20 do 40 godina imale su manju vrijednost ITM u odnosu na žene 1980. godine, pri čemu je zabilježen i trend povećanja udjela žena s ITM < 25 kg/m².

Klinički značaj sekularnih promjena rasta i sazrijevanja

Sekularne promjene rasta i razvoja značajne su na razini pojedinaca, ali i promatrane populacije, budući da mogu imati utjecaja na pojavu nekih rizičnih ponašanja, ali i morbiditeta, pa i mortaliteta u odrasloj dobi. Sekularni trendovi ranijeg pubertetskog razvoja izrazitiji su kod djevojčica, u odnosu na dječake, pri čemu se kod djevojčica češće postavlja sumnja na preuranjeni, a kod dječaka na zakašnjeni pubertet (117). Prema *Papadimitrou i sur.* razlike sekularnih promjena po spolu vjerojatno proizlaze dijelom i iz teškoća da se kod dječaka kliničkim pregledom ili anamnestički utvrdi početak puberteta, što je kod djevojčica zbog fizioloških osobitosti puno jednostavnije. Kao posljedica sekularnih promjena rasta i razvoja, nameće se i potreba promjena definicija preuranjenog puberteta. Tijekom proteklih trideset godina u SAD-u raste broj, posebno djevojčica, s preuranjenim pubertetom. Preuranjeni pubertet uzrokovan je multifaktorijskim čimbenicima, ima znatne zdravstvene i socijalne implikacije, javlja se prosječno kod 1 na 5000 djece, te je deset puta češći kod djevojčica (118). Pojava sekundarnih spolnih obilježja u sve ranijoj dobi otvara pitanja donje granice početka fizioloških pubertetskih promjena, u odnosu na mogući razvoj patološkog preuranjenog puberteta. U europskoj populaciji nije se mijenjala definicija preuranjenog puberteta, gdje se još uvijek rano sazrijevanje definira razvojem spolnih obilježja prije osme godine kod djevojčica, odnosno 9 godina kod dječaka (119, 120). *Lalwani i sur.* smatraju da ima naznaka da kod američkih crnih djevojčica pubertet počinje već sa 6, a kod bijelih američkih djevojčica sa 7 godina (121).

Sekularni porast učestalosti rađanja novorođenčadi teže od 4000 grama, odnosno velike za gestacijsku dob, može pogodovati porastu učestalosti pretilosti, ali i metaboličkog sindroma (122, 123). Prema istraživanju *Boney i sur.* novorođenčad velika za gestacijsku dob, pogotovo uz izloženost djelovanju gestacijskog dijabetesa majke imaju povećan rizik da razviju metabolički sindrom već tijekom djetinjstva (124).

Sekularne promjene rasta i razvoja povezuju se uzročno posljedično i sa sve izrazitijim pozitivnim sekularnim trendom porasta učestalosti pretilosti (111). Sekularni pomak dobi menarhe u raniju dob uz porast pretilosti djece i mladih su značajni rizični čimbenici za razvoj kardiovaskularnih bolesti u odrasloj dobi, ali i karcinoma dojke, što prema *Wattigney i sur.* postaje javno zdravstveni problem u SAD-u (111). Djevojčice s ranijim sazrijevanjem su znatno teže tijekom djetinjstva i adolescente dobi u odnosu na svoje kasno sazrele vršnjakinje (33). Značajno veća učestalost pretilosti u odrasloj dobi zabilježena je kod žena koje su imale raniji nastup menarhe (125). Dob menarhe, ali i način sazrijevanja značajno utječu na pojavu pretilosti u odrasloj dobi. Naime, djevojčice čije sazrijevanje počinje razvojem telarhi imaju raniji nastup menarhe, veću količinu masnog tkiva i ITM, u odnosu na vršnjakinja koje počinju sazrijevati razvojem adrenarhi, te ih zbog toga *Biro i sur.* smatraju rizičnom skupinom za razvoj pretilosti u odrasloj dobi, a kao mogući mehanizam navodi promjenu aktivnosti leptina (126, 127).

Promjena životnog stila i ponašanja koje proizlaze iz sekularnih promjena rasta i razvoja mogu pogodovati razvoju pretilosti, pa i metaboličkog sindroma i karcinoma dojke (9). Sekularni porast pretilosti, rizika za razvoj pretilosti, uopće ITM tijekom posljednja dva desetljeća popraćen je i porastom učestalosti dijabetesa tipa II i metaboličkog sindroma već u dječjoj dobi (128). *Eisemann* sagledavajući sekularne promjene varijabli koje su povezane s razvojem metaboličkog sindroma, ističe oprečnu pojavu pozitivnih sekularnih trendova pretilosti i porasta tjelesne mase uz porast energetskog unosa hranom, uz istovremeno sve prisutnije negativne sekularne trendove tjelesne aktivnosti (129).

Sekularne promjene rasta i razvoja mogu imati dugotrajni utjecaj na psihosocijalne promjene i društvene interakcije. Sve ranije fizičko sazrijevanje pogotovo djevojaka dovodi do nerazmjera s njihovom psihičkom zrelošću, što rezultira ranijim stupanjem u spolne odnose sa svim posljedicama koje iz takvog ponašanja mogu proizaći. Naime, mladi nezreli adolescenti preuzimaju obrasce

ponašanja odraslih za koje su unatoč tjelesnoj zrelosti emocionalno nespremni (130). Sekularne promjene rasta zbog nerazmjera između fizičke i socijalne maturacije pogoduju porastu psiho-socijalnih bolesti mladih, riziku za razvoj depresije, psihosomatskih sindroma i asocijalnom ponašanju (131). Zbog sve mlađe dobi u kojoj djevojčice imaju menarhe, *Ong i sur.* smatraju da treba razmotriti i novi metodološki pristup pri istraživanjima, vodeći računa o pravima djece i mladih na očuvanje i zaštitu njihove privatnosti (33).

Budući trendovi sekularnih promjena

Za pretpostaviti je da će daljnje poboljšanje socijalno-ekonomskih prilika posebno u manje razvijenim sredinama, porast učestalosti pretilosti, ali i poremećaja prehrane, promjene utjecaja čimbenika okoline, sve intenzivniji socijalni i kulturološki pritisak medija na djecu i mlade kao i na njihovo cjelokupno okruženje u kojem odrastaju, rezultirati daljnjim promjenljivim sekularnim trendovima rasta i razvoja, ali i pretilosti, kako u svijetu, tako i u tranzicijskoj Hrvatskoj.

Sekularne promjene rasta i razvoja u Hrvatskoj je posebno pratila *prof. Prebeg*, zahvaljujući čijim istraživanjima je moguće pratiti daljnje sekularne trendove. *Prebeg* smatra da djeca i adolescenti u Hrvatskoj nisu još u cijelosti postigli svoj genetski potencijal rasta, te da se mogu očekivati daljnji sekularni pomaci različitog smjera i intenziteta. Buduća istraživanja trebala bi pojasniti još uvijek moguću prisutnost djelovanja ratnih zbivanja i migracija stanovništva s kraja dvadesetog stoljeća na sekularne promjene rasta i razvoja.

LITERATURA

- Grgurić J, Zakanj Z. Longitudinalno praćenje rasta i razvoja djece u Hrvatskoj primjenom zdravstvene knjižice djeteta. *Paediatr Croat* 2000; 44 (suppl 3): 164-73.
- Bodzsar EB, Susanne C (eds). *Secular Growth changes in Europe*. Budapest: Eotvos University Press, 1998.
- Tutkuvienė J. Sex and gender differences in secular trend of body size and frame indices of Lithuanians. *Antrop Anz* 2005; 63: 29-44.
- Beunen G, Thomis M, Maes HH, Loos R, Malina RM, Claessens AL, Vlietinck R. Genetic variance of adolescent growth in stature. *Ann Hum Biol* 2000; 27 (2): 173-86.
- Rao S, Joshi S, Kanade A. Height velocity, body fat and menarcheal age of Indian girls. *Indian Pediatr* 1998; 35 (7): 619-28.
- Malina RM. Research on secular trends in anthropology. *Anthropol Anz* 1990; 48 (3): 209-27.
- Prebeg Ž, Bralić I. Changes in menarcheal age in girls exposed to war conditions. *Am J Hum Biol* 2000; 12: 503-8.
- Tahirović HF. Menarcheal age and the stress of the war: an example from Bosnia. *Eur J Paediatr* 1998; 157: 978-80.
- Biro FM, Khoury P, Morrison JA. Influence of obesity on timing of puberty. *Internat Jour Androl* 2006; 29 (1): 272-77.
- Butler GE, McKie M, Ratcliffe SG. The cyclical nature of prepubertal growth. *Ann Hum Biol* 1990; 17 (3): 177-98.
- Karlberg J. Secular trends in pubertal development. *Horm Res* 2002; 57 (suppl 2): 19-30.
- Gluckman PD, Pinal CS. Regulation of fetal growth by the somatotrophic axis. *J Nutr* 2003; 133 (Suppl 2): 1741-6.
- Hausman GJ. The influence of thyroxine on the differentiation of adipose tissue and skin during fetal development. *Pediatric Research* 1992; 32: 204-11.
- Ashton IK, Zapf J, Einschenk I, Mackenzie IZ. Insulin-like growth factors (IGF-I) and IGF-2 in human fetal size during midpregnancy. *Acta Endocrinol* 1985; 110: 558-63.
- Pardo IM, Geloneze B, Tambascia MA, Pereira JL, Barros Filho AA. Leptin as a marker of sexual dimorphism in newborn infants (Article in Portuguese). *J Pediatr (Rio J)* 2004; 80 (4): 305-8.
- Werther GA, Haynes K, Waters MJ. Growth hormone (GH) receptors are expressed on human fetal mesenchymal tissues identification of messenger ribonucleic acid and GH-binding protein. *J Clin Endocrinol Metab* 1993; 76: 1638-46.
- Gluckman PD, Cutfield W, Harding JE, Milner D, Jensen E, Woodhall S, Gallaher B, Bauer M, Breier BH. Metabolic consequences of intrauterine growth retardation. *Acta Paediatr* 1996; 417: 3-6.
- Christoforidis A, Maniadaki I, Stanhope R. Growth hormone / insulin-like growth factor-1 axis during puberty. *Pediatr Endocrinol Rev* 2005; 3 (1): 5-10.
- Marshall WA, Tanner JM. Puberty. In: Fackner F, Tanner JM. ed. *Human Growth. A Comprehensive Treatise*. sec edit. N York and London: Plenum Press, 1986.

20. Dumić M, Špehar A, Janjanin N. Fiziologija puberteta. U: Adolescencija-aktualni problemi. Pedijatrija danas 15. poslijediplomski tečaj obnove znanja Zagreb. 2003; 1-3.
21. Terasawa E, Fernandez DL. Neurobiological mechanisms of the onset of puberty in primates. *Endocr Rev* 2001; 22: 111-51.
22. Carlsson B, Ankaberg C, Rosberg S, Norjawaara E, Albertsson-Wikland K, Carlsson L. Serum leptin concentrations in relation to pubertal development. *Arch Dis Child* 1997; 77: 396-400.
23. Rogol AD. Neuroendocrinology of puberty and the clinical treatment of growth disorders. In: Human growth in context Eds. Johnston FE, Zemel B, Eveleth PB. London, UK: Smith-Gordon, 1999; 121-9.
24. Tanner JM. Growth at adolescence. 2nd ed. Oxford, UK: Blackwell, 1962.
25. Nordynska-Sobczak M, Malecka-Tendera E, Klimek K, Lewin-Kowalik J. Influence of birth weight on pubertal development of fourteen years old children. *Endokrynol Diabetol Chor Przemiany Materii Wieku Rozw* 2000; 6 (2): 101-8.
26. dos Santos Silva I, De Stavola BL, Hardy RJ, Kuh DJ, McCormack VA, Wadsworth ME. Is the association of birth weight with premenopausal breast cancer risk mediated through childhood growth? *Br J Cancer* 2004; 91 (3): 519-24.
27. van Weissenbruch MM, Delemarre-van de Waal HA. Early influences on the tempo of puberty. *Horm Res* 2006; 65 (Suppl 3): 105-11.
28. Adair LS. Size at birth predicts age at menarche. *Pediatrics* 2001; 107: 59.
29. Cooper C, Kuth D, Egger P, Wadsworth M, Baker D. Childhood growth and age at menarche. *Br J Obstet Gynaecol* 1996; 103: 814-7.
30. Giapros V, Evagelidou E, Challa A, Kiotrsis D, Drougia A, Andronikou S. Serum adiponectin and leptin levels and insulin resistance in children born large for gestational age are affected by the degree of overweight. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2007; 66 (3): 353-9.
31. Sharma JC. The genetic contribution to pubertal growth and development studied by longitudinal growth data on twins. *Ann Hum Biol* 1983; 10: 163-71.
32. Kaprio J, Rimpela A, Winter T, Vinken RJ, Rimpela M, Rose RJ. Common genetic influences on BMI and age at menarche. *Hum Biol* 1995; 67: 739-53.
33. Ong KK, Northstone K, Wells JC, Rubin C, Ness AR, Golding J, Dunger DB. Earlier mother's age at menarche predicts rapid infancy growth and childhood obesity. *PloS Med* 2007; 4 (4): 132.
34. Salces I, Rebato EM, Susanne C, San Martin L, Rosique J. Familial resemblance for the age at menarche in Basque population. *Ann Hum Biol* 2001; 28 (2): 143-56.
35. Wang Y, Adair L. How does maturity adjustment influence the estimates of overweight prevalence in adolescents from different countries using an international reference? *Int J Obes Relat Metab Disord* 2001; 25 (4): 550-8.
36. Kaplowitz PB, Slora EJ, Wasserman RC, Pedlow SE, Herman-Giddens ME. Earlier onset of puberty in girls: relation to increased body mass index and race. *Pediatrics* 2001; 108: 347-53.
37. Wong WW, Nicolson M, Stuff JE, Butte NF, Ellis KJ, Hergenroeder AC, Hill RB, Smith EO. Serum leptin concentrations in Caucasian and African-American girls. *J Clin Endocrinol Metab* 1998; 83: 3574-7.
38. Frisch RE, Revelle R. Height and weight at menarche and a hypothesis of critical body weights and adolescent events. *Science* 1970; 169: 397-9.
39. Canello R, Tounian A, Poitou C, Clement K. Adiposity signals, genetic and body weight regulation in humans. *Diabetes Metb* 2004; 30: 215-27.
40. Tomlinson JW, Stewart PM. The functional consequences of 11 beta-hydroxysteroid dehydrogenase expression in adipose tissue. *Horm Metab Res* 2002; 34: 746-51.
41. Belanger C, Luu-The V, Dupont P, Tcherno A. Adipose tissue intracrinology: potential importance of local androgen/estrogen metabolism in the regulation of adiposity. *Horm Metab Res* 2002; 34: 737-45.
42. Jahns L, Siega-Riz AM, Popkin BM. The increasing prevalence of snacking among US children from 1977 to 1996. *J Pediatr* 2001; 138: 493-8.
43. Kimm SY, Glynn NW, Kriska AM, Barton BA, Kronsberg SS, Daniels SR, Crawford PB, Sabry ZI, Liu K. Decline in physical activity in black girls and white girls during adolescence. *NEJ Med* 2002; 347: 709-15.
44. Demerath EW, Li J, Sun SS, Chumlea WC, Remsberg KE, Czerwinski SA, Towne B, Siervogel RM. Fifty-year trends in serial body mass index during adolescence in girls: the Fels Longitudinal Study. *Am J Clin Nutr* 2004; 80 (2): 441-6.
45. Sandhu J, Ben-Shlomo Y, Cole TJ, Holly, Smith GD. The impact of childhood body mass index on timing of puberty, adult stature and obesity: a follow-up study based on adolescent anthropometry recorded at Christ's Hospital (1936-1964). *Int J Obes* 2006; 30: 14-22.
46. Liu YX, Albertson-Wikland K, Karlberg J. Long-term consequences of early linear growth retardation (stunting) in Swedish children. *Pediatr Res* 2000; 47: 475-80.
47. Liu YX, Albertsson-Wikland K, Karlberg J. New reference for the age at childhood onset of growth and secular trend in the timing of puberty in Swedish. *Acta Paediatr* 2000; 89: 637-43.
48. Cole TJ. Secular trends in growth. *Proc Nutr Soc* 2000; 59 (2): 317-24.
49. Liu YX, Li HQ, Yang XO, Karlberg J. Early linear growth retardation in Chongqing, China. *J Paediatr Child Health* 1999; 35: 272-7.
50. Jovanović H, Prebeg Z, Stanić I, Vuletić G. Impact of war on growth patterns in school children in Croatia. *Coll Antropol* 2003; 27 (2): 573-9.
51. Parent AS, Teilmann G, Juul A, Skakkebaek NS, Toppari J, Bourguignon JP. The timing of normal puberty and the age limits of sexual precocity: variations around the world, secular trends and changes after migration. *Endocrine Reviews* 2003; 24 (5): 688-93.
52. Massart F, Parrino R, Seppia P, Federico G, Saggese G. How do environmental estrogen disruptors induce precocious puberty? *Minerva Pediatr* 2006; 58 (3): 247-54.
53. Roldán Martín MB, Escobar-Morreale H, Alonso Blanco M, Barrio Castellanos R. Pubertal growth, final height and weight gain in girls diagnosed with IDDM during pre-pubertal period. (Article in Spanish) *An Esp Pediatr* 1999; 51 (5): 493-8.
54. Laska-Mierzejewska T, Olszewska E. Anthropological assessment of changes in living conditions of the rural population in Poland in the period 1967-2001. *Ann Hum Biol* 2007; 34 (3): 362-76.
55. Padez C. Age at menarche of schoolgirls in Maputo, Mozambique. *Ann Hum Biol* 2003; 30 (4): 487-95.
56. Tutkuviene J, Jakimavičienė EM, Drazdiene N, Blaziene I, Drasutiene G. Changes in body size of newborns in Lithuania, 1974-2004. *Coll Antropol* 2007; 31 (1): 69-77.
57. Wen SW, Kramer MS, Platt R, Demissie K, Joseph KS, Liu S, Sauve R. Secular trends of fetal growth in Canada, 1981 to 1997. *Paediatr Perinat Epidemiol* 2003; 17 (4): 347-54.
58. Rosenberg M. Birth weights in three Norwegian cities, 1860-1984. Secular trends and influencing factors. *Ann Hum Biol* 1988; 15 (4): 275-88.
59. Mariotoni GG, Filho AA. Birth weight and maternal characteristics at the Maternity of Campinas along 25 years. (Article in Portuguese). *J Pediatr (Rio J)* 2000; 76 (1): 55-64.
60. Sivla AM, Barbieri MA, Bettioli H, Goldani MZ, Rona RJ. Can we explain why Brazilian babies are becoming lighter? *Int J Epidemiol* 2004; 33 (4): 821-8.

61. Ulijaszek SJ. Secular trend in birthweight among the Purari delta population, Papua New Guinea. *Ann Hum Biol* 2001; 28 (3): 246-55.
62. Bralić I, Rodin U, Vrdoljak J, Plavec D, Čapkun V. Secular birth weight changes in live-born infants before, during and after 1991-1995 homeland war in Croatia. *Croat Med J* 2006; 47: 452-8.
63. Bergmann RL, Richter R, Bergmann KE, Plagemann A, Brauer M, Dudenhausen JW. Secular trends in neonatal macrosomia in Berlin: influences of potential determinants. *Paediatr Perinat Epidemiol* 2003; 17 (3): 244-9.
64. Fredriks AM, van Buuren S, Burgmeijer RJ, Meulmeester JF, Beuker RJ, Brugman E, Roede MJ, Verloove-Vanhorick SP, Wit JM. Continuing positive secular growth change in The Netherlands 1955-1997. *Pediatr Res* 2000; 47 (3): 316-23.
65. Malina RM, Pena Reyes ME, Tan SK, Buschang PH, Little BB, Kozziel S. Secular change in height, sitting height and leg length in rural Oaxaca, southern Mexico: 1968-2000. *Ann Hum Biol* 2004; 31 (6): 615-33.
66. Roche AF. Secular trends in human growth, maturation, and development. *Monogr Soc Res Child Dev* 1979; 44 (3-4): 1-120.
67. Eisenmann JC, Katzmarzyk PT, Arnall DA, Kanuho V, Interpreter C, Malina RM. Growth and overweight of Navajo youth: secular changes from 1955 to 1997. *Inter J Obes* 2000; 24: 211-8.
68. Ozer BK. Growth reference centiles and secular changes in Turkish children and adolescents. *Econ Hum Biol* 2007; 5 (2): 280-301.
69. Papadimitriou A, Chiotis D, Tsiftis G, Hatzisimeon M, Maniati M, Krikos X, Tzonou A, Catherine Dacou-Voutetakis C. Secular growth changes in the Hellenic population in the twentieth century. *Hormon* 2002; 1 (4): 245-50.
70. Padez C. Stature and stature distribution in Portuguese male adults 1904-1998: The role of environmental factors. *Am J Hum Biol* 2002; 14: 33-49.
71. Tutkuvienė J. Secular trend of morphofunctional status of Lithuanian children. *Anthrop Kozl (Budap)* 1991; 33: 155-63.
72. Lindgren GW, Hauspie RC. Heights and weights of Swedish school children born in 1955 and 1967. *Ann Hum Biol* 1989; 16 (5): 397-406.
73. Csukas A, Takai S, Baran S. Adolescent growth in main somatometric traits of Japanese boys: Ogi Longitudinal Growth Study. *Homo* 2006; 57 (1): 73-86.
74. Dangour AD, Schilg S, Hulse JA, Cole TJ. Sitting height and subischial leg length centile curves for boys and girls from Southeast England. *Ann Hum Biol* 2002; 29 (3): 290-305.
75. Tanner JM. Trend toward earlier menarche in London, Oslo, Copenhagen, The Netherlands and Hungary. *Nature* 1973; 243: 95-6.
76. Ersoy B, Balkan C, Gunay T, Egeman A. The factors affecting the relation between the menarcheal age of mother and daughter. *Child Care Health Dev* 2005; 31: 303-8.
77. Chodick G, Huerta M, Balicer RD, Davidovitch N, Grotto I. Secular trends in age at menarche, smoking, and oral contraceptive use among Israeli girls. *Prev Chronic Dis* 2005; 2: 12.
78. Bodzsar EB, Zsakai A. Some aspects of secular changes in Hungary over the twentieth century. *Coll Antropol* 2002; 26: 477-84.
79. Wyshak G, Frisch RE. Evidence for a secular trend in age of menarche. *N Engl Med* 1982; 306: 1033-5.
80. Sanchez-Andres A. Genetic and environmental factors affecting menarcheal age in Spanish women. *Anthropol Anz* 1997; 55: 69-78.
81. Mul D, Fredriks AM, van Buuren S, Oostdijk W, Verloove-Vanhorick SP, Wit JM. Pubertal development in the Netherlands 1965-1997. *Pediatr Res* 2001; 50: 479-86.
82. Hauspie RC, Vercauteren M, Susanne C. Secular changes in growth. *Horm Res* 1996; 45 (suppl 2): 8-17.
83. Whincup PH, Gilg JA, Odoki K, Taylor SJ, Cook DG. Age of menarche in contemporary British teenagers: survey of girls born between 1982 and 1986. *BMJ* 1986; 322: 1095-6.
84. Liestol K, Rosenberg M. Height, weight and menarcheal age of schoolgirls in Oslo - an update. *Ann Hum Biol* 1995; 22: 199-205.
85. Helm P, Grolund L. A halt in the secular trend towards earlier menarche in Denmark. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1998; 77: 198-200.
86. Vercauteren M, Susanne C. The secular trend of height and menarche in Belgium, are there any signs of future stop? *Eur J Pediatr* 1985; 144: 306-9.
87. Lindgren GW, Degerforts IL, Fredriksson A, Loukili A, Mannerfeldt R, Nordin M, Palm K, Pettersom M, Sundstrand G, Sylvan E. Menarche in Stockholm schoolgirls. *Acta Paediatr Scand* 1990; 80: 953-5.
88. Padez C, Rocha MA. Age at menarche in Coimbra (Portugal) school girls: a note on the secular changes. *Ann Hum Biol* 2003; 30 (5): 622-32.
89. Marrodan MD, Mesa MS, Arechiga J, Perez-Magdaleno A. Trend in menarcheal age in Spain: rural and urban comparison during a recent period. *Ann Hum Biol* 2000; 27 (3): 313-9.
90. Bona G, Castellino N, Petri A. Secular trend of puberty. (Article in Italian) *Minerva Pediatr* 2002; 54 (6): 553-7.
91. Mul D, Fredriks AM, van Buuren S, Oostdijk W, Verloove-Vanhorick SP, Wit JM. Pubertal development in The Netherlands 1965-1997. *Pediatr Res* 2001; 50 (4): 479-86.
92. Hulanicka B, Waliszko A. Deceleration of age at menarche in Poland. *Ann Hum Biol* 1991; 18 (6): 507-13.
93. Laska-Meirzejewska T, Olszewska E. The maturation rate of girls living in rich and poor rural regions of Poland before and after the transformation of 1989. *Homo* 2004; 55: 129-42.
94. Okasha M, McCarron P, McEwen J, Smith GD. Age at menarche: secular trends and associations with adult anthropometric measures. *Ann Hum Biol* 2001; 28 (1): 68-78.
95. Kac G, Auxiliadora de Santa Cruz Coel, Velasquez-Melendez G. Secular trend in age at menarche for women born between 1920 and 1979 in Rio de Janeiro, Brazil. *Ann Hum Biol* 2000; 27 (4): 423-8.
96. Junquiera do Lago M, Faerstein E, De souza lopes C, Werneck GL. Family socio-economic background modified secular trends in age at menarche: evidence from the Pro-Saude (Rio de Janeiro, Brazil). *Ann Hum Biol* 2003; 30: 347-52.
97. Becker-Christensen FG. Growth in Greenland. Development of body proportions and menarcheal age. (Article in Danish). *Ugeskr Laeger* 2002; 164 (7): 906-10.
98. McDowell MA, Brody DJ, Hughes JP. Has age at menarche changed? Results from the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 1999-2004. *J Adolesc Health* 2007; 40 (3): 227-31.
99. Demerath EW, Towne B, Chumlea WC, Sun SS, Czerwinski SA, Remsburg KE, Siervogel RM. Recent decline in age at menarche: the Fels Longitudinal Study. *Am J Hum Biol* 2004; 16 (4): 453-7.
100. Sarah E, Anderson SE, Dallal GE, Must A. Relative Weight and Race Influence Average Age at Menarche: Results From Two Nationally Representative Surveys of US Girls Studied 25 Years Apart. *Pediatrics* 2003; 111: 844-50.
101. Chumlea WC, Schubert CM, Roche AF, Kulin HE, Lee PA, Himes JH, Sun SS. Age at menarche and racial comparisons in US girls. *Pediatrics* 2003; 111 (1): 110-3.
102. Prebeg Ž. Variations in menarcheal age in schoolgirls in Croatia. U: Hauspie R, Lindgren G, Falkner F, ur. *Essays on auxology*. Welwyn Garden City: Castlemead Publications, 1995; 224-31.
103. Prebeg Ž. Secular growth changes in Croatia over the twentieth century. In: Bodzsar B, Susanne C. eds. *Secular growth changes in Europe*. Budapest: Eotvos University Press; 1998; 75-91.

104. Prebeg Ž, Slugan N, Reić L, Stipić N, Ferri-Matić M, Treber-Čulumović S, Drinković M. Secular growth changes in school children in Croatia. *Coll Antropol* 1994; 2: 309-16.
105. Prebeg Ž, Jureša V, Kujundžić M. Secular growth changes in Zagreb school children over four decades, 1951-92. *Ann Hum Biol* 1995; 22: 99-110.
106. Prebeg Ž. Changes in growth patterns in Zagreb school children related to socio-economic background over the period 1973-1991. *Ann Hum Biol* 1998; 25: 425-39.
107. Rumbolt M, Rumbolt Z, Presenti S. The impact of war upon the pupils' growth in southern Croatia. *Child care health develop* 1994; 20: 189-96.
108. Jakić M, Jakić M. Secular growth trend in urban children enrolling primary school in the war time. (Article in Croatian). *Acta Med Croatica* 2006; 60 (3): 195-9.
109. Tremblay MS, Wilms JD. Secular trends in the body mass index of Canadian children. *CMAJ* 2000; 163: 1429-33.
110. Gidding SS, Bao W, Srinivasan S, Berenson GS. Effects of secular trends in obesity on coronary risk factors in children: the Bogalusa Heart Study. *J Pediatr* 1995; 127: 868-74.
111. Wattigney WA, Srinivasan SR, Chen W, Greenlund KJ, Berenson GS. Secular trend of earlier onset of menarche with increasing obesity in black and white girls: the Bogalusa Heart Study. *Ethnicity Disease* 1999; 9: 181-9.
112. Kromeyer-Hauschild K, Zellner K. Trends in overweight and obesity and changes in the distribution of body mass index in schoolchildren of Jena, East Germany. *Eur J Clin Nutr* 2007; 61 (3): 404-11.
113. Vignerová J, Humeníkova L, Brabec M, Riedlová J, Bláha P. Long-term changes in body weight, BMI, and adiposity rebound among children and adolescents in the Czech republic. *Econ Hum Biol* 2007; 5 (3): 409-25.
114. Kalies H, Lenz J, von Kries R. Prevalence of overweight and obesity and trends in body mass index in German pre-school children, 1982-1997. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2002; 26 (9): 1211-7.
115. Romon M, Duhamel A, Collinet N, Weill J. Influence of social class on time trends in BMI distribution in 5-year-old French children from 1989 to 1999. *Int J Obes (Lond)* 2005; 29 (1): 54-9.
116. Ogden CL, Carroll MD, Curtin LR, McDowell MA, Tabak CJ, Flegal KM. Prevalence of overweight and obesity in the United States, 1999-2004. *JAMA* 2006; 295 (13): 1549-55.
117. Papadimitriou A, Chrousos GP. Reconsidering the sex differences in the incidence of pubertal disorders. *Horm Metab Res* 2005; 37 (11): 708-10.
118. Cesario SK, Hughes LA. Precocious Puberty: A Comprehensive Review of Literature. *JOGNN* 2007; 36: 263-74.
119. Bridges NA, Christopher JA, Hindmarsh PC, Brook CG. Sexual precocity: sex incidence and aetiology. *Arch Dis Child* 1994; 70: 116-8.
120. Klein KO. Precocious puberty: who has it? Who should be treated? *J Clin Endocrinol Metab* 1999; 84: 411-4.
121. Lalwani S, Reindollar RH, Davis AJ. Normal onset of puberty have definitions of onset changed? *Obstet Gynecol Clin North Am* 2003; 30 (2): 279-86.
122. Ehrenberg HM, Mercer BM, Catalano PM. The influence of obesity and diabetes on the prevalence of macrosomia. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 191: 964-8.
123. Wang X, Liang L, Junfen FU, Lizhong DU. Metabolic syndrome in obese children born large for gestational age. *Ind J Pediatr* 2007; 74: 561-5.
124. Boney CM, Verma A, Tucker R, Vohr BR. Metabolic syndrome in childhood: association with birth weight, maternal obesity, and gestational diabetes mellitus. *Pediatrics* 2005; 115 (3): 290-6.
125. Garn S, LaVelle M, Rosenberg K, Hawthorne Y. Maturation timing as a factor in female fatness and obesity. *Am J Clin Nutr* 1986; 43: 879-83.
126. Biro FM, Lucky AW, Simbartl LA, Barton BA, Daniels SR, Striegel-Moore R, Kronsberg SS, Morrison JA. Pubertal maturation in girls and the relationship to anthropometric changes: pathways through puberty. *J Pediatr* 2003; 142 (6): 643-6.
127. Garcia-Mayor R, Antrande M, Rios M, Lage M, Dieguez C, Casanova F. Serum leptin in normal children: relationship to age, gender, body mass index, pituitary-gonadal hormone, and pubertal stage. *J Clin Endocrinol Metab* 1997; 82: 2849-55.
128. Wiegand S, Maikowski U, Blankenstein O, Biebermann H, Tarnow P, Gruters A. Type 2 diabetes and impaired glucose tolerance in European children and adolescents with obesity - a problem that is no longer restricted to minority groups. *Eur J Endocrinol* 2004; 151: 199-206.
129. Eisenmann JC. Secular trends in variables associated with the metabolic syndrome of North American children and adolescents: a review and synthesis. *Am J Hum Biol* 2003; 15 (6): 786-94.
130. Stice E, Presnell K, Bearman Sk. Relation of early menarche to depression, eating disorders, substance abuse, and comorbid psychopathology among adolescent girls. *Dev Psychol* 2001; 37: 608-19.
131. Patton GC, Viner R. Pubertal transitions in health. *Lancet* 2007; 369 (9567): 1130-9.

Summary

SECULAR CHANGES IN GROWTH AND DEVELOPMENT

I. Bralić

Appropriate growth and development of children are good health status indicators of an individual, but also of the entire population. Growth and development are defined by individual action and interaction of hereditary predisposition and numerous environmental factors. Secular changes in growth are mainly positive, but can also be reverse, depending on influence of adverse conditions in which a child is been brought up. Secular changes in growth demand complex and mutual consideration of separate linear growth phases, respectively mechanisms of their control. Besides traditionally observed secular changes in growth and development, during the last decade attention is also attracted to secular increase in the incidence of obesity already in child and adolescent age. Secular changes may favor the development of psychosocial disturbances, metabolic syndrome, type 2 diabetes, cardiovascular disease, breast cancer, and also raises the question of redefining precocious puberty, and for that reason their monitoring is necessary. In this study the phenomenon of secular changes is being observed multidimensional. Especially there is the evaluation of the influence of war sufferings at the end of 20th century referring to the secular changes of child's birth weight, body height and age of menarche in Croatia. It is to be assumed that the improvement of socio-economic conditions of life in less developed environment, increase of obesity incidence, but also eating disorders, changes of the influence of ecological factors or endocrine disruptors, and even more intensive social and cultural pressure of media on adolescents and their surroundings, will provoke further secular changes of various intensity and trends throughout the world and in transitional Croatia the same.

Descriptors: GROWTH, DEVELOPMENTAL, SECULAR CHANGES, OBESITY, MENARCHE, WAR