

**Univerzita Karlova**  
**Přírodovědecká fakulta**

Studijní program: Antropologie a genetika člověka



Bc. Tereza Anýžová

**Růst českých pacientů s achondroplázií a možnosti predikce jednotlivých tělesných segmentů**

**The growth of Czech patients with achondroplasia and the possibilities of predicting the growth of individual body segments**

Diplomová práce

Vedoucí práce: RNDr. Daniela Zemková, CSc.

Praha, 2018

**Charles University**

**Faculty of Science**

Study programme: Anthropology and Human Genetics



**Bc. Tereza Anýžová**

**The growth of Czech patients with achondroplasia and the possibilities of predicting the growth of individual body segments**

**Růst českých pacientů s achondroplázií a možnosti predikce jednotlivých tělesných segmentů**

Diploma thesis

Supervisor: RNDr. Daniela Zemková, CSc.

Prague, 2018

**Prohlášení:**

Prohlašuji, že jsem závěrečnou práci zpracovala samostatně pod odborným dohledem RNDr. Daniely Zemkové, CSc. a že jsem uvedla všechny použité informační zdroje a literaturu. Tato práce ani její podstatná část nebyla předložena k získání jiného nebo stejného akademického titulu.

V Praze, dne 10. 8. 2018

Podpis

### **Poděkování:**

Děkuji především RNDr. Daniele Zemkové, CSc. za vedení diplomové práce a její užitečné rady k jejímu zpracování. Také bych chtěla poděkovat prof. MUDr. Ivu Maříkovi, CSc., který mi umožnil sbírat a zpracovávat data pacientů v Ambulantním centru pro vady pohybového aparátu. Velké poděkování patří i mé rodině, která mi poskytla podporu při studiu.

## **Abstrakt**

**Úvod:** Achondroplázie je nejčastěji se vyskytující kostní dysplazií. Je způsobena mutací v genu FGFR3, který se účastní regulace proliferace a zrání chondrocytů na růstové ploténce. Aktivující mutace má pak za následek poruchu enchondrální osifikace a celou škálu příznaků: těžkou poruchu růstu s výrazným zkrácením končetin, makrocefalii s rizikem vzniku hydrocefalu, dysplazii střední části obličeje, spánkovou apnoe, zúžení páteřního kanálu, zvýšené riziko respiračních komplikací a zánětů dýchacích cest. Současný rychlý technologický vývoj vedl k lepšímu pochopení procesů na epifyzální růstové chrupavce a umožnil tak vývoj nových prostředků pro léčbu této poruchy (modifikovaný CNP, rozpustný FGFR3, meclozine). Přesto je současná léčba především symptomatická. U tohoto onemocnění je velmi důležité znát růstový vzorec pacientů, kteří nebyli ovlivněni žádnou růst ovlivňující léčbou (prolongační operace, růstový hormon).

**Cíle:** Cílem práce je zhodnotit růst českých pacientů s achondroplázií, porovnat naše data s celosvětově používanými grafy dle Hortona et al. (1978) a současnými daty dle del Pino et al. (2018). Dalším cílem bylo ověřit přesnost multiplierové metody predikce dle Paley et al. (2005) u českých pacientů s achondroplázií.

**Materiál a metody:** Naš soubor tvoří 79 pacientů (49 chlapců, 30dívek), kteří byli longitudinálně sledováni v Antropologické ambulanci Pediatrické kliniky UK 2. LF a FN Motol a v Ambulantním centru pro vady pohybového aparátu, a 7 pacientů (3 muži, 4 ženy), kteří byli změřeni pouze v dospělosti. Vyřazena byla data 22 pacientů po léčbě ovlivňující růst. Pouze 9 pacientů (5 chlapců, 4 dívky) tak mělo kompletní data od dětství do dospělosti. Střední hodnoty odpovídající Hortonovým věkovým kategoriím byly získány pomocí modelu lineární regrese. Porovnání s Hortonovým souborem bylo provedeno pomocí intervalů spolehlivosti.

**Výsledky:** Růstové křivky českých chlapců se významně neliší od Hortona et al. (1978). U dívek starších 11 let je tělesná výška významně nižší než u Hortonovy studie. Podobný trend je naznačen i u chlapců. Rozdíly finální výšky nejsou významné. Významné rozdíly nebyly nalezeny při porovnávání horního a dolního segmentu. Významné rozdíly nebyly nalezeny mezi naším a argentinským souborem dle del Pino et al. (2018). Mezi finální výškou a predikovanou tělesnou výškou multiplierovou metodou dle Paley et al. (2005) jsme našli klinicky významné rozdíly u většiny pacientů.

**Závěr:** Růstová data českých pacientů s achondroplázií jsou srovnatelná se zahraničními, početnějšími soubory. Preferujeme grafickou metodu predikce finální výšky, která bere v úvahu celou růstovou křivku pacienta, její trend a také klinický stav pacienta. Predikce dolních končetin multiplierovou metodou může být použita s korekcí podle kostního věku a sexuální maturace.

**Klíčová slova:** achondroplázie, trpaslictví, proporcionalita, predikce finální výšky.

## **Abstract**

**Introduction:** Achondroplasia is the most common bone dysplasia. It is caused by mutations in the FGFR3 gene, which is involved in regulation of proliferation and maturation of chondrocytes on the growth plates. Activating mutation results in impaired enchondral ossification and a wide range of symptoms: severe growth disorder with limb shortening, macrocephaly with risk of hydrocephalus, mid-facial dysplasia, sleep apnea, narrowing of the spinal canal, increased risk of respiratory complications, and airway inflammation. The current rapid technological development has led to a better understanding of the processes of epiphyseal growth cartilage, thus enabling the development of new drugs for the treatment of this disorder (modified CNP, soluble FGFR3, meclozine). Nevertheless, current treatment is primarily symptomatic. It is very important to have a growth patterns of patients with achondroplasia who have not been affected by any growth promoting treatment (prolongation surgery, growth hormone).

**Objectives:** The aim of this study is to evaluate the growth of Czech patients with achondroplasia, to compare our data with the world-wide used data by Horton et al. (1978) and the current data by del Pino et al. (2018). The next aim was to verify the accuracy of the multiplier method of final height prediction by Paley et al. (2005) in Czech patients with achondroplasia.

**Material and Methods:** Our group consists of 79 patients (49 boys, 30 girls) who were examined longitudinally at the Department of the Paediatric Clinic of Motol University Hospital and in the Ambulant centre for defects of locomotor apparatus and 7 patients (3 males, 4 females) who were measured only in adulthood. Data of 22 patients after growth promoting therapy were not included in the study. Only 9 patients (5 boys, 4 girls) had complete data from childhood to adulthood.

Mean values corresponding to Horton's age categories were obtained using the model of linear regression. Comparison with the Horton study was performed by using the confidence intervals.

**Results:** Growth curves of Czech boys do not differ significantly from Horton et al. (1978). In girls over 11 years of age, body height is significantly lower than in Horton's study. A similar trend is also indicated in boys. Differences in final height of adult patients are not significant. Significant differences were not found when comparing the upper and lower

segment. Significant differences were not found between our and Argentine study by del Pino et al. (2018). Between the final height and predicted body height by the multiplier method by Paley et al. (2005), we found clinically significant differences in most patients.

**Conclusion:** Growth data of Czech patients with achondroplasia are comparable to foreign, more representative studies. We prefer a graphical method of predicting the final height that takes into account the patient's entire growth curve, its trend, and the patient's clinical condition. The prediction of the lower limbs by the multiplication method can be used with correction to bone age and sexual maturation.

**Keywords:** achondroplasia, dwarfism, proportionality, final height prediction



## Obsah

<b>1. Úvod</b>	<b>3</b>
<b>2. Teorie</b>	<b>4</b>
2.1. <i>Růst</i>	4
2.1.1. Predikce finální výšky	5
2.2. <i>Osifikace</i>	6
2.2.1. Regulace chondrocytu	7
2.3. <i>Úvod do historie achondroplázie</i>	9
2.4. <i>Etiopatogeneze achondroplázie</i>	10
2.4.1. Genetika achondroplázie	10
2.4.2. Receptor FGFR3	11
2.5. <i>Klinická manifestace achondroplázie</i>	12
2.6. <i>Rentgenologický obraz</i>	13
2.7. <i>Zdravotní komplikace pacientů s achondroplázií</i>	15
2.7.1. Neurologické komplikace	15
2.7.2. Ortopedické komplikace	16
2.7.3. Kardiorespirační komplikace	16
2.7.4. Otorinolaryngologické komplikace	16
2.7.5. Dentální problémy	17
2.7.6. Obezita	17
2.8. <i>Léčba</i>	17
2.9. <i>Růst pacientů s achondroplázií</i>	19
2.9.1. Sledování růstu pacientů s achondroplázií a predikce finální výšky	20
<b>3. Cíle a hypotézy</b>	<b>21</b>
3.1. <i>Cíle</i>	21
3.2. <i>Hypotézy</i>	21
<b>4. Materiál a metodika</b>	<b>22</b>
4.1. <i>Materiál</i>	22
4.2. <i>Antropometrické vyšetření</i>	23
4.3. <i>Porovnání s referenčními soubory</i>	26
4.3.1. Srovnání se zdravou populací	26
4.3.2. Srovnání se zahraničními soubory pacientů s achondroplázií	27
4.4. <i>Predikce finální výšky</i>	28
4.5. <i>Statistické zpracování dat</i>	28
4.6. <i>Prezentace výsledků</i>	31
<b>5. Výsledky</b>	<b>33</b>
5.1. <i>Charakteristika pacientů s achondroplázií ve srovnání se zdravými jedinci</i>	33
5.2. <i>Srovnání s jinými soubory pacientů s achondroplázií</i>	34
5.2.1. Srovnání s referenčním souborem pro achondroplázií – Horton et al. (1978)	34

5.3.	Porovnání se souborem del Pino et al. (2018).....	35
5.4.	<i>Predikce finální výšky podle Paleyho et al. (2005)</i> .....	35
5.4.1.	Kazuistika 1 – chlapec s normálním průběhem puberty.....	36
5.4.2.	Kazuistika 2 – chlapec s opožděnou pubertou .....	38
5.4.3.	Kazuistika 3 – těžce postižená dívka s předčasnou pubertou .....	39
5.4.4.	Kazuistika 4 – chlapec s prolongací bérců a femurů .....	41
5.4.5.	Kazuistika 5 – dívka léčená po dobu jednoho roku růstovým hormonem .....	43
5.4.6.	Shrnutí hodnocení predikce .....	44
<b>6.</b>	<b>Diskuze</b> .....	<b>46</b>
<b>7.</b>	<b>Závěr</b> .....	<b>51</b>
<b>8.</b>	<b>Použitá literatura</b> .....	<b>53</b>
<b>9.</b>	<b>Přílohy</b> .....	<b>58</b>
9.1.	<i>Příloha 1: Tabulky hodnot jednotlivých tělesných rozměrů.</i> .....	59
9.2.	<i>Příloha 2: Tabulky hodnot intervalů spolehlivosti.</i> .....	84
9.3.	<i>Příloha 3: Grafy srovnání našeho souboru se souborem Horton et al. (1978).</i> .....	88
9.4.	<i>Příloha 4: Grafy srovnání našeho souboru se souborem del Pino et al. (2018).</i> .....	94
9.5.	<i>Příloha 5: Grafy rozdílů predikované tělesné výšky metodou Paley et al. (2005) se skutečně dosaženou finální výškou.</i> .....	98

## 1. Úvod

Achondroplázie je forma disproporcionálního trpaslictví, která se řadí do skupiny skeletálních dysplázií. Onemocnění je způsobeno mutací genu FGFR3 (fibroblast growth factor receptor 3) pro stejnojmenný receptor, který se uplatňuje při řízení proliferace a zrání chondrocytů na růstové ploténce. Aktivující mutace genu FGFR3 tak způsobuje poruchu enchondrální osifikace. Ta má za následek typický fenotyp a celou škálu komplikací, které toto onemocnění provází (Horton, 2007; Unger et al., 2017).

Toto onemocnění je známé po tisíce let a z medicínského hlediska je onemocnění poměrně dobře prozkoumané. Přesto je dosavadní možnost péče o pacienty s achondroplázií omezena především na symptomatickou léčbu. V minulosti byla snaha i o nalezení farmakologické léčby onemocnění, ta se ale ukázala být nepříliš účinná. S pokroky ve výzkumu etiopatogeneze onemocnění se ale v současné době objevují nové studie s cílem nalézt léčbu achondroplázie. Tyto výzkumy jsou nyní ve fázi klinického testování (Matsushita et al., 2013; Olney et al., 2015; Unger et al., 2017).

Stejně jako u zdravých jedinců je pro klinickou praxi i pro hodnocení léčby nutné znát průběh onemocnění, zejména nativní růst v dětském věku. Pacienti vyžadují multioborovou péči, především ortopedickou a neurologickou. Součástí péče o pacienty s achondroplázií by mělo být monitorování jejich růstu a vývoje. I k těmto účelům se v současné době stále využívají Hortonovy růstové grafy z roku 1978, které byly vytvořeny na americké populaci pacientů s achondroplázií. Tyto standardy se dodnes využívají i pro české pacienty (Horton et al., 1978).

Tato práce se zabývá růstem českých pacientů s achondroplázií a má za cíl vytvořit soubor dat, které bude možno použít jak pro hodnocení nové léčby u českých pacientů, tak i pro běžnou klinickou praxi.

## 2. Teorie

### 2.1. Růst

Růst je proces, který patří mezi základní vlastnosti živé hmoty. Jedná se o zvětšování tělesných rozměrů přibýváním počtu buněk nebo jejich zvětšováním. U člověka je období růstu na rozdíl od jiných druhů relativně dlouhé. Růst je důležitým ukazatelem zdravotního stavu jedince i populace. Jedná se o zákonitý proces, řízený složitým systémem kontroly. Na růstu dítěte se podílí celá řada faktorů. Hlavní vliv mají faktory genetické, určující genetický růstový potenciál (GRP), faktory environmentální, které genetický růstový potenciál v různé míře limitují, a faktory endokrinní. Mezi environmentální faktory patří socioekonomické prostředí, nutriční faktory, pohybová aktivita a zdravotní a psychický stav dítěte (Lebl and Krásničanová, 1996).

Jednotlivé tkáně a orgány rostou na základě genetické determinace různým tempem. Toto růstové tempo se v průběhu ontogeneze mění a dochází tak ke střídání období intenzivního a zpomaleného růstu. Tato periodizace je podmíněná zejména endokrinní činností (Krásničanová and Lebl, 1996; Riegerová et al., 2006).

Jako nejčastější ukazatel růstu se využívá tělesná výška a změny růstové rychlosti. U tělesné výšky je vliv genetické komponenty přibližně 80 %, environmentální komponenta se pak na tělesné výšce podílí mírou 20 %, proto se vyznačuje vysokou vývojovou stabilitou. Tělesná výška je determinována více geny malého účinku, které jsou uloženy na různých lokusech, jedná se tedy o polygenní dědičnost. Dalšími ukazateli růstu a vývoje jsou hmotnost a proporcionalita těla (Krásničanová and Lebl, 1996; Riegerová et al., 2006).

Záznamem růstu je růstová křivka, která vzniká na základě několika antropometrických měření. Těchto křivek je několik typů. Distanční křivka udává závislost velikosti znaku na věku jedince. Rychlostní (velocitní) křivka udává závislost rychlosti růstu na věku, kdy jsou do grafu vynášeny přírůstky znaku za časový interval. Dalším typem křivky, již méně užívaným, může být i akcelerační křivka (Krásničanová and Lebl, 1996; Riegerová et al., 2006).

Model růstu vytvořil švédský auxolog Karlberg, který popisuje tři hlavní komponenty růstu s aditivním účinkem. ICP model je tvořen třemi distančními křivkami, kdy každá z komponent je dána jednotlivou hormonální osou. I (Infant) komponenta je podmíněna působením IGF-I (inzulinu podobný růstový faktor 1). Začíná okolo

25. gestačního týdne a vyznívá mezi 3. a 4. rokem života dítěte. C (Childhood) komponenta odráží aktivitu růstového hormonu a uplatňuje se tak osa GH/ IGF-I. Nástup C komponenty začíná okolo 1. roku života a vyznívá před ukončením růstu. P (puberty) komponenta je přídatná k C-komponentě a představuje tak přídatný růst, podmíněný činností gonadální osy a sekrecí pohlavních hormonů. Nástup P-komponenty je intersexuálně a interindividuálně variabilní (průměrně okolo 10. roku u dívek a okolo 12. roku u chlapců), ale délka P- komponenty bývá u všech jedinců konstantní (4–5 let), (Krásničanová and Lebl, 1996; Riegerová et al., 2006).

### ***2.1.1. Predikce finální výšky***

Predikce finální výšky je odhad finální dosažené tělesné výšky v dospělosti na základě růstu u dětí. Predikce finální výšky je složitá, protože růst ovlivňuje řada faktorů. Přesto je tato predikce významným faktorem v řadě odvětví, jako je například sportovní medicína či ortopedie.

Predikce finální výšky podle midparentálního vzrůstu vychází z předpokladu vysokého genetického vlivu na tělesnou výšku. Zároveň je však tělesná výška ovlivněna průměrným rozdílem 13 cm mezi muži a ženami. Dítě získá vloh pro svou výšku od rodiče stejného pohlaví. K výšce rodiče opačného pohlaví se tak buď přičte, nebo odečte 13 cm. Tato metoda je pouze orientační a může se z ní vycházet pro další metody (Riegerová et al., 2006).

Mezi základní metody predikce je využití percentilových grafů. Předpokladem je tzv. kanalizovaný růst dítěte na základě genetické růstové dispozice, kterou získá od rodičů. Dítě na základě této dispozice získá mezi 2. a 3. rokem života pozici v rámci percentilových grafů, kterou si až do počátku puberty udržuje. Nástup puberty je variabilní a je proto dobré v tomto období nevycházet pouze z kalendářního věku. Při predikci je vhodné použít korekci na biologický věk pomocí určení kostního věku či sexuální maturace (Krásničanová and Lebl, 1996; Riegerová et al., 2006).

Další často užívanou metodou predikce finální výšky je metoda Bayley-Pinneau z roku 1952, která využívá predikci z jednoho měření pomocí regresní rovnice. Predikce vychází z předpokladu, že známe procentuálně část finální výšky, kterou jedinec vyrostl v daném věku. U české populace vytvořila metodu predikce finální výšky pomocí regresních rovnic Šrámkové et al. z roku 1978, (Riegerová et al., 2006). Tyto metody může ovlivňovat

sekulární trend, který mění věk, ve kterém se dosahuje daného procenta finální výšky. Univerzální metodou predikce je metoda Tanner-Whitehouse (TW3), která využívá aktuální výšku, kalendářní a kostní věk (Tanner et al., 2001). Zmíněné metody vyhovují v případech normálního růstu. Pokud se růstová dynamika vychyluje od normy, například u kostních dysplázií, nelze tyto metody použít.

## 2.2. Osifikace

Vznik a vývoj skeletu probíhá procesem osifikace, která je dvojího typu. Krycí kosti lebky osifikují pomocí desmogenní osifikace, která probíhá na vazivovém podkladě. Většina kostí postkranálního skeletu a kostí báze lebky vzniká na základě chrupavčitého modelu pomocí chondrogenní osifikace. Chondrogenní osifikace může probíhat pod povrchem perichondria – perichondrální osifikace, nebo uvnitř chrupavky – enchondrální osifikace (Šmahel, 2001; Scheuer and Black, 2000; Čihák, 2001).

Při osifikaci dlouhých kostí probíhá především perichondrální osifikace, kdy se okolo 6. týdne prenatalního vývoje začínají objevovat primární osifikační centra ve středu diafýzy. V centru chrupavky začne docházet k hypertrofování chondrocytů a kalcifikování chrupavky. Vlastní osifikace pak začíná z perichondria diafýzy, které se mění v periost a ze kterého do centra diafýzy prorůstají cévy. Dochází k diferenciaci některých proliferujících buněk v osteoblasty, které začnou produkovat kostní tkáň. S následným odbouráváním kalcifikované chrupavky pomocí chondroklastů vzniká prostor, ve které se tvoří první spikuly kosti. Vzniklá houbovitá kost je odbourávána osteoklasty a nahrazována jemně vláknitou kostí s Haversovým systémem (Šmahel, 2001; Scheuer and Black, 2000; Čihák, 2001).

Sekundární osifikační centra se většinou objevují postnatálně v oblasti epifýzy. Kalcifikace chrupavky začíná v jejím středu, do kterého prorůstají cévy. Osteoblasty pak vytváří spongiozní kost, která postupně vyplňuje celou epifýzu. Chrupavka zůstává pouze na povrchu kosti a v oblasti metafýzy, kde vytváří epifyzární růstovou ploténku (ERP). U některých kostí mohou vznikat také terciální osifikační centra v místech úponů některých svalů a vazů (Šmahel, 2001; Scheuer and Black, 2000; Čihák, 2001).

Osifikace krátkých kostí probíhá enchondrálně, kdy se směr osifikace šíří ve směru od středu kosti k jejímu povrchu (Šmahel, 2001; Scheuer and Black, 2000; Čihák, 2001).

Růst kosti do délky následně probíhá pomocí epifyzární růstové ploténky (ERP). Na ní můžeme pozorovat celý proces enchondrální osifikace. V ERP dochází v období růstu k mitotickému dělení chondrocytů, které se oplošťují a následně seskupují do podélných sloupců a produkují mezibuněčnou hmotu. Chondrocyty dále hypertrofují a vakuolizují se. Matrix chrupavky degraduje, postupně kalcifikuje a je dále štěpena cévnatou vazivovou tkání. V tomto procesu se uplatňují chondroklasty. Osteoblasty jsou do ERP přinášeny cévními kapilárami a následně vytváří kostní tkáň. Proces osifikace v ERP je rozdělen do několika zón, které se postupnou transformací v následnou zónu posouvají ve směru kosti. V blízkosti sekundárního osifikačního centra epifyzy se nachází první zóna. Jedná se o zónu rezervní (zárodečnou), ve které se nachází množící se chondrocyty. Následuje druhá, proliferační zóna, ve které se dělící chondrocyty začínají oplošťovat a seskupovat do sloupců rovnoběžných s dlouhou osou kosti. Ve třetí zóně chrupavčité transformace se nachází hypertrofické chondrocyty, které jsou zvětšené, vakuolizované a kulaté. Následně dochází ke kalcifikaci a degradaci chondrocytů. Lakuny posledních sloupců jsou prázdné. Tato zóna přechází v zónu osifikace, tvořenou vaskularizovanou kalcifikovanou chrupavkou, do které pronikají cévy a přináší osteoblasty, Ty tvoří vrstvu kosti na kalcifikované chrupavce a vzniká tak primární spongióza (Šmahel, 2001; Scheuer and Black, 2000; Čihák, 2001).

### **2.2.1. Regulace chondrocytu**

Aby osifikace mohla správně probíhat, je nutné správné řízení proliferace, diferenciace a následné degradace chondrocytů v chrupavce. Na tomto řízení se podílí celá řada molekulárních faktorů, které mohou být lokální i systémové (Mackie et al., 2008; Mackie et al., 2011)

Jedním z faktorů je růstový hormon (GH), který má vliv na longitudinální růst a jeho účinek je především přes působení IGF-I (inzulinu podobný růstový faktory I), ale může působit i lokálně na růstovou chrupavku. Působení GH stimuluje proliferaci chondrocytů. Při jeho nedostatku nebo mutaci receptoru či některé z komponent signální dráhy GH dochází ke zpomalení růstu. IGF-I se uplatňuje při embryonálním vývoji a lokálně produkováný IGF-I má vliv na proliferaci a hypertrofii chondrocytů. Dalším významným regulátorem kostního růstu je thyroïdní hormon T3 (trijodtyronin), který stimuluje hypertrofii chondrocytů a jejich apoptózu (Mackie et al., 2008; Mackie, et al., 2011).

Mezi lokální faktory ovlivňující chondrocyty patří IHH (Indian hedgehog), který je exprimován prehypertrofickými chondrocyty, stimuluje jejich proliferaci a inhibuje jejich hypertrofii. Perichondriální buňky a proliferující chondrocyty exprimují PTHrP (peptid související s parathyroidním hormonem), který brání hypertrofii a udržuje chondrocyt v proliferujícím stavu. Proliferaci chondrocytu také stimuluje BMP (kostní morfogenetický protein – bone morphogenetic protein) a rodina WNT (wingless-related protein). FGF (fibroblastový růstový faktor – fibroblast growth factor) se podílí na inhibici proliferace a akceleraci hypertrofie chondrocytů. Bývají exprimovány proliferujícími a časně hypertrofickými chondrocyty (Mackie et al., 2008; Mackie et al., 2011).

Trasnkripční faktor Sox9 (gen obsahující SRY-box) spouští expresi kolagenu typu II a je potřebný k normálnímu trvání diferenciaci chondrocytů. Runx2 (transkripčního faktoru s Runt doménou 2) spouští hypertrofickou diferenciaci a je nezbytný pro počáteční diferenciaci osteoblastů (Mackie et al., 2008; Mackie et al., 2011).

BMP (kostní morfogenetický protein – bone morphogenetic protein), signalizační dráha WNT/ $\beta$ -katenin a exprese genu obsahujícího SRY-box (Sox9). Na další diferenciaci chondrocytu ve zralý hypertrofických chondrocytů mají vliv také IHH (Indian hedgehog), PTHrP (peptid související s parathyroidním hormonem) a transkripčního faktoru s Runt doménou 2 (RUNX2), (Mackie et al., 2008; Mackie, et al., 2011).

Endokrinní poruchy a primární poruchy růstu mohou v některých případech ovlivňovat činnost chondrocytů, a tím proces enchondrální osifikace. U endokrinních poruch může docházet k retardaci růstu při deficitu GH, necitlivosti k GH, hypothyreóze či nadprodukcí glukokortikoidů. U primárních poruch růstu, kdy nedochází k abnormálním hladinám cirkulujících hormonů ani k významnému opoždění biologického věku, je ovlivněna činnost některé z komponent signálních drah a jejich receptorů. Tyto poruchy bývají často způsobeny vadou v oblasti klasické genetiky, kdy se často jedná o chromozomální aberace a další geneticky zapříčiněné syndromy. (Krásničanová and Lebl, 1996; Lebl et al., 2008). V posledních letech se stále větší pozornost věnuje dědičným poruchám vývoje skeletu, jako jsou kostní dysplázie, mezi něž patří i achondroplázie. Jedná se o velkou heterogenní skupinu onemocnění, které mají vliv na vývoj a růst skeletu i chrupavky, u většiny z nich se jedná o poruchy v regulaci proliferace a diferenciaci chondrocytů růstové ploténky a mutace v genech pro komponenty mezibuněčné hmoty. Poslední klasifikace popisuje 436 nosologických jednotek, řazených do 42 skupin. Při růstu



často dochází ke vzniku tělesné disproporcionality, kdy je narušen poměr délky jednotlivých tělesných segmentů. (Warman et al., 2011; Bonafe et al., 2015; Sewell et al., 2015)

### 2.3. Úvod do historie achondroplázie

Achondroplázie je známá již po tisíce let, což dokládají nálezy již v umění ze starověkého Řecka, Říma či Egypta z období až 5000 let př. n. l. Jedinci malého vzrůstu se objevují dlouho do minulosti lidského vývoje. Mezi nejstarší kosterní nálezy patří ostatky mladého muže z oblasti Kalábrie v Itálii, které jsou datovány 11 150 ±150 let BP, tedy až do období paleolitu (Frayer et al. 1987).

Během historie pak měli lidé malého vzrůstu vždy zvláštní postavení ve společnosti. Před pojmenováním onemocnění se pro tyto jedince používala různá označení, jako malí lidé, trpaslíci, či liliputi. Tito jedinci byli v minulosti považováni za magické bytosti a bývali jim často přisuzováni mystické vlastnosti. Ve středověku se lidé malého vzrůstu často nacházeli u dvora, kde měli role šašků i rádců. Zažívali ale i strach a nepochopení ze strany běžných lidí. V 19. století se lidé malého vzrůstu začali objevovat v zábavních zařízeních a cirkusech. V současné době se lidé menšího vzrůstu stále mohou setkávat s diskriminací při hledání zaměstnání (Ablon, 2002; Blackstrom, 2012).

V 19. století se jim ale začalo dostávat pozornosti i z lékařského hlediska. Pojem *dwarfism* (trpaslictví) se používal pro jedince s tělesnou výškou pod 130 cm, u některých autorů pod 120 cm (Hermanussen, 2013). Termín *achondroplázie* poprvé použil v roce 1878 Jules Parrot, který se snažil toto onemocnění vymezit na základě fenotypových znaků, které u těchto jedinců často nacházel. Tento termín byl pak užíván pro celou řadu onemocnění, které se vyznačovaly malým vzrůstem, i když mechanismus jejich vzniku se lišil (Nehme et al., 1976; Baujat et al., 2008).

Ve druhé polovině 20. století byla snaha o celkovou klasifikaci kostních dysplázií, neboť se jedná o skupinu několika set heterogenních onemocnění postihujících růst a vývoj skeletální soustavy. První klasifikace vznikaly na základě fenotypových podobností jednotlivých dysplázií a v roce 1970 byla vytvořena Nomenklatura, která v následujících letech procházela několika revizemi (Spranger et al., 1974; Ortner and Putschar, 1981; Hooshang and Lachman, 1996; Warman et al., 2011). V roce 1999, kdy již byla známá i genetická a metabolická podstata řady dysplázií, byla založena Mezinárodní společnost

kostních dysplázií (International Skeletal Dysplasia Society, ISDS), která vydala Nosologii a klasifikaci genetických skeletálních poruch. V aktuální verzi z roku 2010 bylo na základě radiologických, molekulárních a klinických kritérií rozděleno 456 onemocnění do 40 skupin. Achondroplázie je řazena do 1. skupiny *FGFR3 chondrodysplázií* (Warman et al., 2011).

Dnes nejčastěji využívaný pojem achondroplázie není zcela přesný, protože nedochází k abnormální tvorbě chrupavky, nýbrž ke kvantitativnímu snížení enchondrální osifikace. Pro onemocnění se používají i názvy *chondrodystrofie*, *chondrodystrophiafetalis*, *chondrodysplasia fetalis*, *nanismus*, *chondrodystrophicus* nebo *Parrotova-Marieova choroba*. Přesto je pojem achondroplázie pro toto onemocnění dnes plně zažitý a v praxi běžně používán (Mařík, 2001).

## **2.4. Etiopatogeneze achondroplázie**

Achondroplázie patří do skupiny *FGFR3 chondrodysplázií*. Jak již bylo zmíněno, onemocnění v této skupině jsou způsobena mutací v genu *FGFR3* (fibroblast growth factor receptor 3, receptor pro fibroblastový faktor 3). Kromě achondroplázie do této skupiny patří také hypochondrodysplázie či některé letální poruchy jako je thanatoforické dysplázie typu 1 a 2. Dále se do skupiny také řadí achondroplázie s vývojovým opožděním a hyperpigmentací (*SADDAN* – severe achondroplasia with developmental delay and acanthosis nigricans) či syndrom *CATSHL* (camptodactyly, tall stature and hearing loss syndrome). (Mařík, 2001; Warman et al., 2011) *CATSHL* je ve své podstatě vlastně opakem achondroplázie. Zatímco u achondroplázie a hypochondrodysplázie jde o aktivující mutaci *FGFR3*, u *CATSHL* jde o mutaci ztrátovou. Mutace *FGFR3* byly dány do souvislosti i s některými formami craniosynostóz (Ornitz, 2005).

### **2.4.1. Genetika achondroplázie**

Achondroplázie je způsobena mutací genu *FGFR3* pro stejnojmenný receptor. Toto onemocnění má autozomálně dominantní dědičnost, v 80–90 % všech případů se však jedná o mutaci „de novo“. Penetrance je 100 %. Vznik této mutace se dává do souvislosti s vyšším věkem otce, kdy příčinou může být větší náchylnost genu *FGFR3* k mutacím během spermiogeneze. Tento gen bývá považován za nejvíce citlivý v celém lidském genomu. Další

možnou příčinou může být selektivní výhoda spermií nesoucí mutovaný gen FGFR3 oproti spermiím nesoucím normální gen. Tím by mohlo být vysvětleno zvyšující se riziko vzniku onemocnění v souvislosti se zvyšujícím se věkem otce (Horton, 2007; Unger et al., 2017).

Gen FGFR3 byl objeven v roce 1991, při zkoumání chromozomu 4 v souvislosti s Huntingtonovou chorobou. V roce 1994 bylo zjištěno, že se gen zodpovědný za vznik achondroplázie nachází na krátkém raménku 4. chromozomu (4p16.3) mezi 1 793 298. a 1 808 871. bp a tvoří ho 19 exonů a 18 intronů (Horton et al., 2007; Richette, 2008).

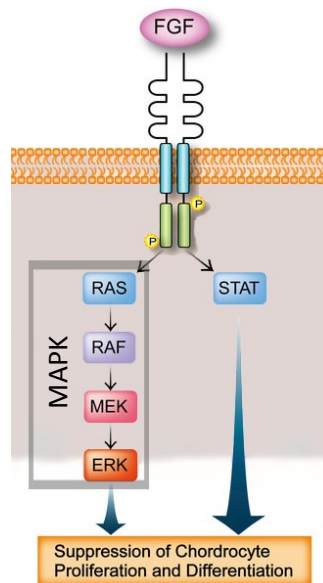
U téměř všech pacientů dochází ke stejné substituci aminokyselin (Gly380Arg) v transmembránové doméně FGFR3 receptoru, které jsou způsobeny bodovými mutacemi v nukleotidu 1138. U některých pacientů však byla nalezena i substituce Gly375Cys (Horton, 2007).

#### **2.4.2. Receptor FGFR3**

Receptor FGFR3 patří do skupiny čtyř FGF receptorů, které se podílí na kontrole regulace enchondrální osifikace. Jedná se o rodinu tyrozinových kináz. FGFR 1–4 se shodují ve své stavbě, která je tvořena třemi doménami. Receptor má extracelulární, transmembránovou a cytoplasmatickou doménu (Vajo et al., 2000)

FGFR3 se účastní regulace osifikace v růstové ploténce a je jedním s hlavních regulátorů při formování kosti. FGFR3 je exprimován proliferujícími a prehypertrofujícími chondrocyty během embryonálního a postnatálního vývoje. Před vytvořením sekundárních osifikačních center a ERP signalizace FGFR3 podporuje proliferaci chondrocytů, ale během dalšího skeletálního růstu proliferaci a diferenciaci chondrocytů inhibuje. FGFR3 také ovlivňuje okolní kost přímou regulací signálních drah jiných FGFs (Mackie et al., 2008; Ornitz and Legeai-Mallet, 2017). Kromě chrupavky je možné tento receptor nalézt v mozku, míše a jazyce.

FGFR3 je tvořený 840 aminokyselinami. Extracelulární doména receptoru FGFR3 je tvořena třemi imunoglobulinovými poddoménami (IgI–III), na které se váží růstové fibroblastové faktory (FGFs-fibroblast growth factors). U člověka je známo 22 druhů FGF. Na receptor FGFR3 se váže FGF 1, 2, 4, 8, 9, 17, 18, 19 a 20. Transmembránová doména (TM) je zodpovědná za dimerizaci receptoru. Cytoplasmatickou doménu tvoří dvě poddomény (TK1 a TK2), (Keegan et al., 1991; Mackie et al., 2011).



Obrázek 1: Dimerizovaný transmembránový receptor FGFR3 a jeho signální dráhy ovlivňující proliferaci a diferenciaci chondrocytů aktivované po navázání FGF. Upraveno podle Matsushita et al. (2013).

Navázáním FGF ligandu na FGFR3 (obrázek 1) dojde k dimerizaci receptoru a tím se spustí aktivita cytoplasmatické domény, kde dojde k fosforylaci tyrosinových zbytků. Aktivita FGFR3 v epifyzární růstové ploténce ovlivňuje nejméně 4 signální dráhy: STAT1 (přenašeč signálu a aktivátor transkripce 1) a MAPK (mitogenem aktivované proteinkinázy), PI3K/AKT (fosfatidylinosiitol-3-kináza/proteinkináza B) a PLC $\gamma$  (fosfolipáza C  $\gamma$ ). Pomocí STAT1 receptor inhibuje proliferaci chondrocytů. MAPK signální dráha inhibuje jejich hypertrofii (Ornitz, 2005; Mackie et al., 2011; Ornitz and Legeai-Mallet, 2017).

U achondroplázie dochází k aktivující mutaci transmembránové domény FGFR3, díky které receptor snadněji dimerizuje, což má za následek zvýšenou aktivitu receptoru.

## 2.5. Klinická manifestace achondroplázie

Achondroplázie se projevuje disproporcionálním trpaslictvím s rhizomelickým zkrácením horních i dolních končetin. Průměrná tělesná výška u dospělých se pohybuje v rozmezí 120–135 cm,  $131 \pm 5,6$  cm u mužů a  $124 \pm 5,9$  cm u žen (Unger et al., 2017).

Hlava je velká (makrocefalická) s typickou *facies*. Prominuje oblast čela, nos je sedlovitě vpáčený (Spranger et al., 1974; Hooshang and Lachman, 1996; Mařík, 2001). Střední část obličeje je hypoplastická, což je způsobeno narušením enchondrální osifikace kostí báze lebky (Baujat et al., 2008).

Pacienti s achondroplázií mají plochý trup s malým objemem (Hooshang and Lachman, 1996). Následkem hypotonie a kloubní hypermobility vzniká thorakolumbální kyfóza. Pánev je skloněná dopředu. Na těle lze sledovat prominenci v oblasti břicha a hýždí (Spranger et al., 1974; Mařík, 2001).

Horní i dolní končetiny jsou výrazně zkráceny a to hlavně v proximálním segmentu. Horní končetiny dosahují k tříslům, u dětí k pupku. Ruka má tvar trojzubce s krátkými prsty stejné délky. Na dolních končetinách lze sledovat tzv. šavlovité varózní zahnutí v oblasti bérců a hlezenního kloubu. Tato varozita progreduje s růstem (Hooshang and Lachman, 1996; Mařík, 2001). V kloubech často vniká hyperextenze, zejména v koleni a kloubech ruky. Naopak u lokte je pohyb omezen a vznikají zde flexní kontraktury (Spranger et al., 1974; Horton et al., 2007).

Děti s achondroplázií se rodí s porodní délkou okolo 47 cm, avšak svou hmotností se neliší od průměru. U kojenců lze sledovat hypotonii a opoždění v motorickém vývoji. Normální neuromuskulární tonus se obvykle vyvine do dvou let (Mařík, 2001).

## 2.6. Rentgenologický obraz

Ne všechny kosti jsou postiženy ve stejné míře. Nejvíce jsou zasaženy kosti s nejrychlejším růstem a menším počtem růstových plotének. I proto je hrudník méně postižen než končetiny (Ortner and Putschar, 1981).

Lebka pacientů s achondroplázií (obrázek 2a) je velká s krátkou lební bází. Dochází k zúžení *foramen magnum*. *Processus mastoideus* jsou postaveny níže, *pyramis* kosti spánkové jsou nakloněny dopředu. Úhel báze lební je malý, 85–120 stupňů v porovnání s normálním úhlem 110–145 stupňů u zdravých jedinců. U pacientů s achondroplázií je možné dále pozorovat zvětšení laterálních mozkových komor, vedoucí v některých případech ke komunikujícímu hydrocefalu (Spranger et al., 1974; Hooshang and Lachman, 1996).

Na páteři lze sledovat krátká a plochá obratlová těla (Spranger et al., 1974; Hooshang and Lachman, 1996). Meziobratlové ploténky jsou naopak širší, což vede k relativně normální délce trupu (Richette et al., 2008). *Pedicularis arcus vertebrae* jsou z laterálního pohledu krátké. Interpediculární vzdálenost se v bederním úseku páteře zmenšuje

v kaudálním směru. Páteřní kanál je celkově zúžený (Spranger et al., 1974; Hooshang and Lachman, 1996; Horton et al., 2007). Délka žeber je zkrácená (Richette et al., 2008).

Lopaty kyčelních kostí jsou malé a mají čtverhranný tvar. *Acetabula* jsou v horizontální rovině plochá. Dochází k zúžení sakroiliakálního zářezu (Spranger et al., 1974; Hooshang and Lachman, 1996). Pánevní otvor je zúžený, což vede ke komplikacím při porodu u žen (Horton et al., 2007; Baujat et al., 2008).

Dlouhé kosti jsou zkrácené, mají široké a nepravidelně ohraničené metafýzy, na kostech prominují svalové úpony. Na *femuru* lze pozorovat zkrácení krčků. V dětství se na rentgenu proximální části *femuru* nachází také oválné projasnění, způsobené disproporcionalitou mezi normální šířkou a kratší délkou kosti. Podobně lze projasnění sledovat i na *humeru* (Spranger et al., 1974; Hooshang and Lachman, 1996). *Phalanges*, zejména *phalanges proximales*, jsou krátké a široké (Horton et al., 2007; Baujat et al., 2008).

Varózní zakřivení bérců (obrázek 2b), které vzniká v dětství a s věkem progreduje, je způsobeno přerůstáním *fibuly* vůči *tibii*. Tento přerůst má pak vliv na varozitu v hlezenním kloubu a postavení nohy (Spranger et al., 1974; Hooshang and Lachman, 1996).



Obrázek 2: A. Rentgen zobrazuje zvětšenou lebku pacienta s achondroplázií. B. Rentgen ukazuje varózní zakřivení bérců způsobené přerůstem fibuly. Obrázky jsou z archivu Ambulantního centra pro vady pohybového aparátu.

## 2.7. Zdravotní komplikace pacientů s achondroplázií

U pacientů s achondroplázií se mohou vyvinout různé komplikace, které postihují několik orgánových systémů a jsou způsobené abnormálním lineárním kostním růstem. Tyto komplikace vznikají v průběhu dětství, ale některé se mohou projevit až v dospělosti. Různé závažné neurologické a dýchací obtíže vznikají již v prvním roce života a je tady důležité pacienty v tomto období sledovat (Horton et al., 2007; Baujat et al., 2008).

### 2.7.1. Neurologické komplikace

K častým a velmi nebezpečným komplikacím u pacientů s achondroplázií patří hydrocephalus. Vzniká v důsledku malého cranio-cervicálního spojení, kdy zúžením *foramen jugulare* a *foramen magnum* může docházet ke zvýšení intrakraniálního venózního tlaku a vzniku komunikujícího hydrocefalu. Při stenóze *aqueductus mesencephalus* pak dochází ke vzniku nekomunikujícího hydrocefalu, kdy je nutný včasný chirurgický zákrok. V prvních letech života je důležité pravidelné monitorování růstu hlavy přibližně každých 6 měsíců. (Mařík, 2001; Gordon, 2000; Baujat et al., 2008).

Komprese krční míchy je dalším problémem, který vzniká v prvních měsících života zúžením v oblasti cranio-cervicálního spojení a malého *foramen magnum*. Tato komprese pak může způsobovat řadu komplikací, jako jsou bolesti hlavy, ataxie, inkontinence, hypopnoe či zástava dýchání. V některých případech může vznikat i quadraparéza. Časným projevem může být hyper-reflexe dolních končetin či apnoe. Jedním z ukazatelů může být i malá velikost *foramen magnum* v porovnání se standardy pro pacienty s achondroplázií. Pokud dojde k poruše signalizace v krční míše, je nutné provedení chirurgické dekomprese (Gordon, 2000; Horton et al., 2007; Baujat et al., 2008).

Zúžení páteřního kanálu vzniká postižením páteře. Prvním projevem mohou být bolesti zad a nohou. Dalšími výraznějšími projevy je pak oslabení a změna hlubokých šlachových reflexů, parestézie (mravenčení) či později klaudikace. U dospělých pacientů tato komplikace vzniká útlakem bederní míchy a kořenů míšních nervů zúžením páteřního kanálu a menšími interpedikulárními prostory (Gordon, 2000; Richette et al., 2008; Baujat et al., 2008).

### **2.7.2. Ortopedické komplikace**

V souvislosti s hypotonií trupu dochází k rozvoji thorakolumbárnímu hrbu – *gibbus*, který je patrný již u dětí. Místo bederní lordózy se tvoří torakolubální kyfóza, která může mít až charakter hrbu. V prvním roce života by děti s achondroplázií neměly sedět, neboť tato pozice rozvoji hrbu napomáhá již od 4. měsíce života. Po zlepšení hypotonie trupu mezi 12–18 měsíci života však může dojít ke spontánnímu zlepšení. Správná svalová fyzioterapie či ortopedicko-protetická léčba může pomoci této komplikaci předcházet (Horton et al.; 2007; Baujat et al., 2008).

Jak již bylo zmíněno, u řady pacientů se s růstem rozvíjí varózní zakřivení bérců, které má pak významný vliv na osu dolní končetiny a postavení nohy. Tento problém je často potřeba řešit chirurgicky v průběhu růstu (Mařík, 2001; Baujat et al., 2008).

K dalším ortopedickým komplikacím u pacientů s achondroplázií patří již zmiňované omezení extenze v loketním kloubu, které je způsobeno zakřivením distálního konce *humeru* a dislokací hlavičky *radia*. Kontraktury loketního kloubu mají za následek limitaci rozsahu pohybu horních končetin (Horton et al., 2007; Richette et al., 2008).

### **2.7.3. Kardiorespirační komplikace**

Častou komplikací je apnoe, která zvyšuje riziko náhlého úmrtí u dětí a u dospělých může vést k neuropsychologickému deficitu. Apnoe často souvisí s kompresí krční páteře, může být ale také způsobena zúžením dýchacích cest. V takovém případě mluvíme o obstrukční spánkové apnoe (Baujat et al., 2008).

Zúžení dýchacích cest také vede ke zvýšení rizika vzniku zánětů dýchacích cest a zápalu plic, kdy může být nutná i hospitalizace pacienta (Baujat et al., 2008).

### **2.7.4. Otorinolaryngologické komplikace**

Hypoplázie střední části obličeje může vést i k otorinolaryngologickým obtížím. *Eustachova trubice* je krátká a *pharynx* je malý. Naopak *tonsily* jsou zvětšené. U dětí tak často dochází k opakovaným zánětům středního ucha (*otitis media*). U řady pacientů je nutné odstranit zvětšené mandle, aby se předešlo případné ztrátě sluchu. S těmito obtížemi může souviset i opoždění rozvoje řeči a špatná artikulace (Baujat et al., 2008).



### **2.7.5. Dentální problémy**

Relativním zmenšením *maxilly* dochází ke vzniku ortodontických problémů u řady pacientů. Zkrácením báze lebni může u pacientů vznikat *retrognatie* a malformace zubů. V některých případech je prováděno rozšíření patra nebo redukce počtu zubů (Horton et al., 2007; Baujat et al., 2008; Mori et al., 2017).

### **2.7.6. Obezita**

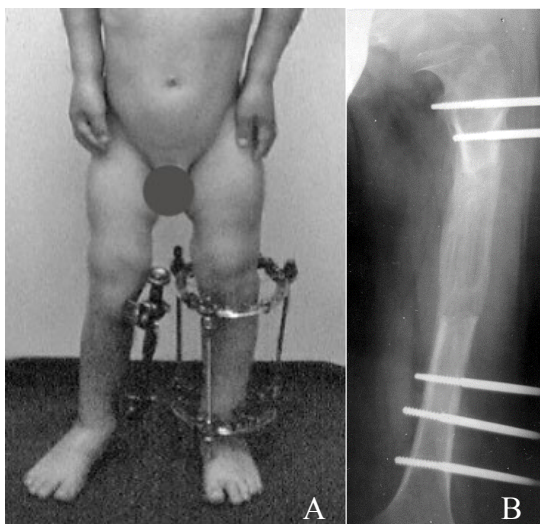
Výrazným problémem u pacientů s achondroplázií je obezita, která může vést k řadě dalších komplikací a vyskytuje se u více jak 50 % pacientů. Může zapříčinit problémy s klouby či vznik kardiovaskulárních onemocnění již v poměrně nízkém věku. Příčina vzniku obezity není zcela známá, může souviset s metabolickými změnami způsobenými onemocněním. V časném věku by měla být u pacientů s achondroplázií zahájena odpovídající dieta (Horton et al., 2007; Baujat et al., 2008)

## **2.8. Léčba**

Léčba achondroplázie je v současné době především symptomatická. Cílem léčby je předcházet akutním komplikacím a vznikům deformit souvisejících s onemocněním. Pacienti vyžadují komplexní multidisciplinární péči, hlavně ortopedickou a neurologickou. V raném věku je také nutné předcházet respiračním obtížím (Unger et al., 2017).

Některé deformity lze do jisté míry řešit pomocí fyzioterapie či ortopedicko-protetické léčby, například použitím končetinových a trupových ortéz. Výraznější deformity skeletu je možné řešit pomocí korekčních osteotomií, prolongací dolních (a ve výjimečných případech i horních) končetin či miniinvazivní chirurgií. Ta zahrnuje návrtovou epifyzeodézu v oblasti kolenního nebo hlezenního kloubu, kdy se na jedné straně ERP zamezí jejímu růstu a dochází tak ke změně směru růstu kosti. Tyto zákroky je však nutné správně načasovat vzhledem k růstu pacienta (Mařík, 2001).

Častými zákroky prováděnými u pacientů s achondroplázií jsou prolongační operace, především na dolních končetinách. Prolongace vede ke zlepšení proporcionality, kdy zisk na finální výšce může být až 20 cm. Přesto se od těchto operací v současné době spíše ustupuje, protože představují značnou fyzickou i psychickou zátěž pro dítě a jsou často provázeny řadou komplikací (Unger et al., 2017).



Obrázek 3: A. Prolongace bérců pomocí zevních fixátorů u pacienta s achondroplázií. B. Rentgen prolongovaného femuru s viditelným kostním regenerátem. Obrázky jsou z archivu Ambulantního centra pro vady pohybového aparátu.

V současné době probíhá několik výzkumů s cílem nalézt farmakologickou léčbu, která by působila na buněčné úrovni a vedla by tak k celkovému zmírnění či omezení projevů onemocnění. Již v minulosti byla snaha o léčbu achondroplázie pomocí růstového hormonu (GH). Tato léčba ale neměla výrazný efekt na tělesnou výšku a proporcionalitu v dospělosti. Přestože při užívání růstového hormonu docházelo ke zvýšení růstového tempa, účinek býval pouze přechodný (Unger et al., 2017).

Současné studie se zaměřují na mutovaný receptor FGFR3 v chrupavce, blokování jeho aktivace nebo inhibování jeho signalizace. Jedním z možných přístupů je využití rozpustného FGFR3 (sFGFR3), který má funkci návnady, která soupeří o ligand s FGFR3 v buněčné membráně. sFGFR3 má pouze extracelulární část a po navázání FGF ligandu nespustí signální kaskádu uvnitř chondrocytu. Zvýšená aktivita mutovaného FGFR3 je tak kompenzována zapojením menšího počtu těchto receptorů do buněčné signalizace. Tato strategie byla zatím testována na myších modelech, kde se léčba zdá být účinná (Unger et al., 2017).

V současné době také probíhá 2. fáze klinické studie na lidech, která testuje lék *vosoritide*, analog natriuretického peptidu typu C (CNP). Již poměrně dlouho je znám účinek CNP na MAP kinázovou signální dráhu FGFR3, kterou inhibuje. U myši vedlo CNP ke zmenšení projevů onemocnění. U lidí však studie naznačují, že mohou mít přirozenou

rezistenci vůči CNP a je tedy třeba objasnit možný vliv této rezistence na dlouhodobou léčbu (Olney et al., 2015; Unger et al., 2017).

Do souvislosti s možnou léčbou se také dává lék *Meclozine*, který se dlouhodobě používá při léčbě nevolností v průběhu těhotenství. Jedná se o antihistaminikum a jeho účinky mohou tlumit zvýšenou činnost FGFR3. Kromě achondroplázie by mohl tento lék mít vliv i u thanotrofické dysplázie a SADDAN. U kryš se projevil účinek i na FGFR2 (Matsushita et al., 2013).

Pro hodnocení účinnosti léčby je nutné monitorování pacientů a porovnávání jejich růstu se standardy pro achondroplázi. K tomuto účelu se využívají standardizované normy ve formě speciálních grafů pro tělesnou výšku, váhu a obvod hlavy (Unger et al., 2017).

## **2.9. Růst pacientů s achondroplázií**

Postižení pacientů s achondroplázií vzniká už v prenatálním období, od zahájení enchondrální osifikace. Ve třetím trimestru gravidity je již možné při ultrazvukovém vyšetření sledovat disproporcionalitu u plodu, kdy je viditelné zkrácení končetin (<3. percentil), zvětšená biparietální šířka (>97. percentil) a vpáčený kořen nosu (Baujat et al. 2008). Protože se ale těmito znaky mohou manifestovat i jiné formy disproporcionálního trpaslictví, je nutné diagnózu achondroplázie potvrdit následným genetickým vyšetřením (Richette et al., 2008).

Při narození je obvod hlavy kolem 97. percentilu a je možné sledovat typickou deformitu hlavy pacientů s achondroplázií (Baujat et al. 2008). V prvním roce dochází k rapidnímu růstu a obvod hlavy se dále zvyšuje v porovnání s normou. Od prvního roku už poměr obvodu hlavy vůči normě zůstává relativně konstantní (Horton et al., 1978).

Hlavní vývojové milníky jsou opožděné. Samostatná chůze začíná okolo 16 měsíce života (Amirfeyz and Gargan, 2005). Vývoj jemné motoriky ale opožděný nebývá, rozvoj řeči může být opožděn v individuálních případech (Unger et al., 2017). U dětí s achondroplázií lze pozorovat řadu jedinečných pohybových strategií, kterými se přizpůsobují svým fyzickým limitacím (Ireland et al., 2012).

Růstová rychlost pacientů s achondroplázií se v prvních 2–3 letech zdá být normální, poté ale klesá k 3. percentilu (Mařík, 2001).

Některé longitudinální studie naznačují přítomnost pubertálního spurtu, avšak toto urychlení růstu nelze přesně hodnotit, protože ve většině studií je ve starších věkových kategoriích pouze malé zastoupení pacientů. Pokud, u pacientů pubertální spurt je, pak bývá spíše mírný (Horton et al. 1978).

Disproporcionalita horního a dolního segmentu těla je patrná již prenatálně. S postnatálním růstem tato disproporcionalita dále progreduje, zejména pak během puberty. Zatímco délka horního segmentu se pohybuje na dolní hranici percentilových norem, délka dolního segmentu se v rámci vývoje stále snižuje v porovnání s normou.

### ***2.9.1. Sledování růstu pacientů s achondroplázií a predikce finální výšky***

U pacientů s achondroplázií nelze očekávat normální růstovou dynamiku, a proto nemůžeme použít standardní metody predikce využívané pro zdravé jedince. Pro predikci finální výšky u pacientů s achondroplázií je nutné použít tzv. *disease specific charts*, které byly vytvořeny pro jednotlivé diagnózy. Při použití těchto specifických grafů lze využít metodu kanalizovaného růstu. Nejčastěji používanými standardy pro achondroplázií jsou grafy dle Hortona et al. (1978). K dispozici jsou také grafy pro tělesnou hmotnost a BMI dle Hoover-Fong et al. (2007). V roce 2018 pak vyšla studie argentinských pacientů s achondroplázií zaměřená na proporcionalitu podle výšky vsedě a subischiální délky (del Pino et al., 2018).

Poměrně novou metodu pro predikci tělesné výšky prezentoval v roce 2005 Dror Paley et al., který se pokusil vytvořit metodu predikce pomocí tzv. *multiplierů* založených na datech podle Hortona et al. (1978). Tato metoda vychází ze stejného principu jako metoda Bayley-Pinneau, (1952). Pro jednotlivé roční věkové kategorie byl dopočítán parametr (multiplier) pro hodnoty tělesné výšky, výšky vsedě a délky dolních končetin. U tělesné výšky byla k parametru dopočítána i jeho variabilita. Výsledkem predikce jsou tedy tři hodnoty, které udávají střední predikovanou finální výšku a rozmezí, ve kterém by se skutečná finální výška měla nacházet. Pro výšku vsedě a délku dolních končetin byla vypočítána pouze průměrná hodnota parametru (Paley et al., 2005).

### **3. Cíle a hypotézy**

#### **3.1. Cíle**

Vytvořit a popsat soubor českých pacientů s achondroplazií. Popsat růst a jednotlivé rozměry s ohledem na věk a pohlaví u pacientů, kteří nepodstoupili léčbu ovlivňující tělesnou výšku. Popsat odchylky vybraných parametrů od zdravé populace a jejich změny s věkem.

Porovnat soubor českých pacientů s achondroplazií americkým souborem Hortona et al. (1978), který je nejčastěji využíván v klinické praxi.

Porovnat soubor českých pacientů s achondroplazií s novým italským souborem del Pino et al. (2018).

Ověřit použitelnost metody predikce finální výšky multiplierovou metodou Paley et al. (2005) v klinické praxi na konkrétních kazuistických příkladech.

#### **3.2. Hypotézy**

Čeští pacienti s achondroplazií se neliší v hodnotách jednotlivých tělesných parametrů od hodnot amerického souboru dle Hortona et al. (1978).

Čeští pacienti s achondroplazií se neliší v hodnotách jednotlivých tělesných parametrů od hodnot italského souboru souboru del Pino et al. (2018).

Predikce finální výšky multiplierovou metodou dle Paley et al. (2005) je použitelná v klinické praxi. Predikovaná hodnota tělesné výšky odpovídá skutečné finální hodnotě.

## 4. Materiál a metodika

### 4.1. Materiál

Český soubor tvoří pacienti, kteří byli dlouhodobě sledováni a opakovaně měřeni v Antropologické ambulanci Pediatrické kliniky UK 2. LF a FN Motol a v Ambulantním centru pro vady pohybového aparátu. Vlastní měření probíhalo v letech 1978–2017, jedná se tedy jak o minulé pacienty, tak o pacienty aktuálně sledované a měřené v letech 2015–2017. Měření byla prováděna v nepravidelných intervalech s ohledem na různou frekvenci návštěv pacientů v ambulanci. Jedná se o retrospektivní longitudinální studii.

Soubor longitudinálně sledovaných dětí tvoří 79 pacientů (49 chlapců a 30 dívek), u každého pacienta byla provedena minimálně 2 měření (medián = 8, 2–25). 7 pacientů (3 muži a 4 ženy) bylo změřeno pouze po ukončení růstu. Z důvodu zkreslení údajů o růstu byla ze souboru vyřazena měření u pacientů, jakmile podstoupili prolongační operace nebo léčbu růstovým hormonem. Prolongace byla provedena u 20 pacientů (14 chlapců a 6 dívek). Jeden rok léčby růstovým hormonem podstoupilo 5 pacientů (3 chlapci a 2 dívky). Kompletní data od dětství do dospělosti bez intervencí jsou k dispozici pouze u 5 chlapců a 4 dívek.

**Tabulka 1:** počet pacientů v jednotlivých věkových kategoriích a celkový počet měření.

<i>věk</i>	<i>n chlapců</i>	<i>n dívek</i>
0 - 0,99	32	11
1,00 - 1,99	31	26
2,00 - 2,99	29	20
3,00 - 3,99	33	24
4,00 - 4,99	28	23
5,00 - 5,99	27	20
6,00 - 6,99	18	14
7,00 - 7,99	25	23
8,00 - 8,99	15	13
9,00 - 9,99	10	13
10,00 - 10,99	14	12
11,00 - 11,99	13	11
12,00 - 12,99	6	8
13,00 - 13,99	8	4
14,00 - 14,99	8	5
15,00 - 15,99	6	6
16,00 - 16,99	3	3
17,00 - 17,99	2	2
18,00 - 18 99	2	4
<i>Dospělí</i>	8	8
<i>Celkem</i>	318	250

Ke zpracování byla použita data z měření pacientů ve věku 0–60 let. Pacienti byli následně rozděleni do ročních věkových kategorií 0–18 let decimální metodou dle WHO s ohledem na pohlaví. Hodnoty všech měření od pacientů starších 18 let byly zařazeny do společné kategorie *dospělí*. Věková charakteristika souboru je uvedena v tabulce 1.

## 4.2. Antropometrické vyšetření

Samotná data byla získávána při antropometrických vyšetřeních prováděných při opakovaných lékařských kontrolách. Antropometrická vyšetření byla prováděna standardní antropometrickou metodou za použití běžně používaného antropometrického instrumentáře (Marin and Saller, 1957; Fetter, 1967; Riegerová et al., 2006). Celkem bylo měřeno 26 rozměrů, počet měřených rozměrů při jednotlivých měřeních se lišil podle aktuálního rozsahu klinického vyšetření.

### ***Tělesná hmotnost***

- Tělesná hmotnost (M71) se měří na osobní váze. Proband se váží bez oblečení nebo ve spodním prádle.

### ***Výškové a délkové rozměry***

Výškové rozměry se měří antropometrem. Proband je postaven do standardního postavení. Proband stojí u stěny, které se dotýká patami, hýžděmi a lopatkami. Nohy jsou u sebe, hlava je v rovnovážné poloze. Při měření se proband dívá přímo před sebe.

- Tělesná výška (M1) je vertikální vzdálenost od země k bodu *vertex*. Antropometr, s jezdcem postaveným ve větší výšce než je výška měřené osoby, se postaví svisle před probanda. Poté se jezdcem jede níže, dokud se jehla jemně nedotkne temene hlavy v bodě *vertex*.
- Tělesná délka ( - ) se měří u dětí do 2 let vleže. Z důvodu malé tělesné výšky a motorické retardace byla u některých pacientů měřena délka i ve věku od 2 do 4 let.
- Výška horního okraje symfýzy (M6) je vertikální vzdálenost od země k bodu *symphision*.
- Výška nadpažku (M8) je vertikální vzdálenost od země k bodu *acromion*.

- Výška hrotu středního prstu (M11) je vertikální vzdálenost od země k bodu *daktylion*.
- Výška předního kyčelního trnu (M13) je vertikální vzdálenost od země k bodu *iliospinale*.
- Rozpětí paží (M17) je přímá vzdálenost obou bodů *daktylion* při maximálním rozpětí paží. Proband stojí zády ke stěně.
- Výška vsedě (M23) je vertikální vzdálenost od plochy, na které proband sedí, k bodu *vertex*. Proband sedí vzpřímeně s hlavou ve stejné poloze, jako při měření ve stoji. Kolena jsou ohnuta do pravého úhlu, stehna jsou podepřena.

Z naměřených hodnot byly odečteny další rozměry.

- Délka horní končetiny (M45a) je získána odečtením hodnoty M11 od hodnoty M8.
- Subischiální délka dolní končetiny (M53/4) je získána odečtením hodnoty M23 od hodnoty M1.
- Délka horního segmentu je získána odečtením hodnoty M6 od hodnoty M1.

### **Obvodové míry**

Obvodové míry jsou měřeny pásovou mírou.

- Obvod hrudníku (M61) se měří v úrovni bradavek u mužů, přes bod mesosternale u žen. Vzadu probíhá míra pod dolními úhly lopatek.
- Obvod břicha (M62/1) se u dětí měří v horizontální rovině ve výši pupku.
- Obvod gluteální (M64/1) se měří v horizontální rovině ve výši nejmohutněji vyvinutého gluteálního svalstva.
- Obvod paže (M65) se měří kolmo na osu paže v polovině vzdálenosti mezi bodem acromion a hrotem lokte. Končetina je volně svěšena podél těla.
- Obvod stehna stření ( - ) se měří kolmo na osu stehna v polovině vzdálenosti mezi bodem trochanterion a laterálním epikondylem *femuru*.
- Obvod bérce maximální (M69) se měří kolmo na osu bérce ve výši největšího vytvoření *m. gastrocnemius*.

### **Šířkové míry**

Šířkové míry jsou měřeny dotykovým měřidlem.



- Transverzální průměr hrudníku (M36) se měří ve výši středu sternu. Měřidlem se jemně dotkneme žeber při hrudníku v normální poloze.
- Sagitální průměr hrudníku (M37) se měří od bodu *mesosternale* k trnovému výběžku ležícímu ve stejné výši.

### ***Míry na hlavě***

- Obvod hlavy (M45) se měří pásovou mírou přes bod *glabella* a bod *opisthocranion*.
- Maximální obvod hlavy ( - ) se měří u pacientů s achondoplázií vzadu přes bod *opishocranion*, vpředu hlavy přes *tubera frontalia*.
- Délka mozkovny se měří kefalometrem od bodu *glabella* k bodu *opisthocranion*.
- Maximální délka mozkovny se měří u pacientů s achondroplázií od největší prominence čela k bodu *opisthoranion*.
- Největší šířka mozkovny se měří kefalometrem mezi pravým a levým bodem *euryon*.

### ***Měření kožních řas***

Měření kožních řas je prováděno pomocí kaliperu typu Harpenden. Při měření je kožní řasa nadzvednuta palcem a ukazováčkem jedné ruky a stisknuta rameny kaliperu, který ji stlačuje stanovenou silou.

- Kožní řasa na zádech je měřena pod dolním úhlem lopatky.
- Kožní řasa na paži je měřena nad tricepsem v polovině vzdálenosti mezi bodem *acromiale* a *olecranonem*. Při měření je horní končetina volně svěšena podél trupu.

### ***Indexy***

Indexy jsou počítány z absolutních naměřených hodnot jednotlivých tělesných rozměrů.

- Index tělesné hmotnosti – BMI (*Body Mass Index*):  

$$BMI = (\text{tělesná hmotnost [kg]} / (\text{tělesná výška [m]})^2) * 100$$
- Index výšky vsedě a subischální délky:  

$$x = (\text{výška vsedě} / \text{subischální délka}) * 100$$

- Index největší šířky mozkovny a největší délky mozkovny – *Index Cephalicus*:

$$x = (\text{největší šířka mozkovny [cm]} / \text{největší délka mozkovny [cm]}) * 100$$

<i>Kategorie index cephalicus</i>	<i>muži</i>	<i>ženy</i>
<i>Dolichocephal</i>	<i>x–74,9</i>	<i>x–75,9</i>
<i>Mesocephal</i>	<i>75,0–79,9</i>	<i>76,0–80,9</i>
<i>Brachycephal</i>	<i>80,0–x</i>	<i>81,0 –x</i>

- Thorakální index:

$$x = (\text{sagitální průměr hrudníku/transverzální průměr hrudníku}) * 100$$

### 4.3. Porovnání s referenčními soubory

#### 4.3.1. Srovnání se zdravou populací

Pro porovnání českého souboru pacientů s achondroplázií se zdravou populací byl použit soubor 6. celostátního antropologického výzkumu dětí a mládeže 2001(6. CAV 2001), (Bláha, 2005). K hodnocení proporcionality horního a dolního tělesného segmentu byl využit program ANTROPO obsahující data z konce 80. let (Bláha et al. 86, 87, 90), ke zhodnocení proporcionality pomocí výšky vsedě a subschiální délky dolních končetin byla použita data ze souboru Prader et al., 1989.

#### *Výpočet z-skóre*

Pro porovnání hodnot pacientů s achondroplázií se zdravou populací byla použita metoda z-skóre (SD-score). Z-skóre nám říká, o kolik směrodatných odchylek se naše hodnota liší od průměrné referenční hodnoty. Z-skóre může nabývat kladných i záporných hodnot, kdy kladná hodnota z-skóre znamená, že naše hodnota je vyšší než hodnota referenční. Pokud je z-skóre záporné, je naše hodnota nižší.

$$z\text{-skóre} = (\bar{x} - \bar{x}_a) / SD_a$$

$\bar{x}$  je průměrná hodnota znaku našeho souboru

$\bar{x}_a$  je průměrná hodnota referenčního souboru

$SD_a$  je směrodatná odchylka referenčního souboru

Průměrné hodnoty se nachází v intervalu  $\pm 0,75$  SD, hodnoty  $\pm 0,75-1,5$  SD tvoří nadprůměr a podprůměr, hodnoty  $\pm 1,5-2$  SD tvoří širší nadprůměr a podprůměr, hodnoty  $\pm 2$ SD a více představují patologické hodnoty.

#### ***4.3.2. Srovnání se zahraničními soubory pacientů s achondroplázií***

Při sledování pacientů s kostními dyspláziemi a k hodnocení jejich růstu se užívají tzv. disease specific charts, Dosud běžně používaný je soubor amerických pacientů z roku 1978, který vytvořil W. A. Horton. Soubor tvoří 214 dívek a 189 chlapců ve věku od 0–18 let. Pacienti byli rozdělení do ročních věkových kategorií a z naměřených hodnot byly následně vytvořeny růstové standardy pro tělesnou výšku, obvod hlavy a délku horního a dolního segmentu. Tělesná výška byla měřena u všech pacientů, délka horního a dolního segmentu byla měřena u 95 dívek a 75 chlapců a obvod hlavy byl měřen u 145 dívek a 114 chlapců. Z dostupných grafů byly zpětně získány průměrné hodnoty a hodnoty průměru  $\pm 2$  směrodatné odchylky.

Pro porovnání českého souboru s referenčním souborem byly zvoleny věkové kategorie podle souboru Horton et al. (1978). Pro tělesnou výšku (TV), délku horního segmentu (H. S.), délku dolního segmentu (D. S.) a obvod hlavy (OHI) byla porovnávána data pro jednotlivé roční věkové kategorie v období 2–18 let u chlapců a 2–17 let u dívek. Rozměry obvodu hlavy byly porovnávány zvlášť u dětí ve věku do 2 let. Tělesná délka byla porovnávána u dětí ve věku 0 – 3 roky.

Druhým orientačním referenčním souborem je aktuální studie italských pacientů. Soubor pacientů vytvořila Mariana del Pino et al. (2018), a tvoří jej celkem 342 pacientů s achondroplázií, 171 dívek a 171 chlapců. Věkové rozmezí pozorovaných pacientů je 0–18 let. K souboru jsou k dispozici tabulky s hodnotami 3., 50. a 97. percentilu pro výšku, výšku vsedě, subischiální délku dolních končetin a obvod hlavy.

Se souborem del Pino et al. (2018) byly porovnávány rozměry tělesné výšky (TV), výška vsedě (TVsed) subischiální délky (SILL) a obvodu hlavy (OHI) ve věkových kategoriích 2–18 let.

#### 4.4. Predikce finální výšky

Predikce finální výšky byla vypočítávána podle jednotlivých měření tělesné výšky a délky horního a dolního segmentu. Pro predikci byla použita multiplierová metoda Paley et al. (2005). Tato predikce byla provedena celkem pro 5 pacientů (3 chlapci a 2 dívky), u kterých byl sledován růst v celém období jejich růstu. Máme tedy k dispozici několik měření včetně dosažené finální výšky.

Hodnota tělesné výšky daného měření (TV) je násobena parametrem podle daného pohlaví a věkové kategorie. Metoda Paley et al. (2005) pracuje s věkovými kategoriemi 0–18 let u chlapců a 0–7 let u dívek. U tělesné výšky je hodnota násobena parametrem pro průměrný růst ( $p$ ) a parametry pro vyšší ( $p_{\max}$ ) a nižší hodnotu ( $p_{\min}$ ). Výsledkem predikce jsou tedy tři hodnoty: průměrná predikovaná tělesná výška ( $pTV$ ), minimální predikovaná tělesná výška ( $pTV_{\min}$ ) a maximální predikovaná tělesná výška ( $pTV_{\max}$ ).

Jelikož jsou parametry udávány pouze pro celoroční kategorie, ale pacienti byli měření v nepravidelných intervalech, musely být některé hodnoty násobeny parametrem ze dvou věkových kategorií a přepočítány na střední hodnotu.

U jednotlivých pacientů byly na základě naměřených hodnot TV dopočítány hodnoty  $pTV$ ,  $pTV_{\min}$  a  $pTV_{\max}$ . Následně byla od  $pTV$  odečtena hodnota skutečně dosažené finální výšky ( $finTV$ ). Pokud byl výsledný rozdíl kladný, byla predikovaná hodnota nadhodnocena. U záporného rozdílu byla predikovaná hodnota podhodnocena. Hodnoty  $pTV_{\min}$  a  $pTV_{\max}$  sloužily jako rozmezí, ve kterém by se měla hodnota  $finTV$  pohybovat.

#### 4.5. Statistické zpracování dat

Získaná data byla nejprve upravena a rozříděna v programu MS Excel 2013 následně byla dále statisticky zpracována v programu IBM SPSS Statistics 20.

Pro jednotlivé rozměry byla provedena deskripční analýza, na základě které byly vytvořeny tabulky udávající hodnoty průměru ( $\bar{x}$ ), mediánu, směrodatné odchylky (S. D.), maximální a minimální hodnoty pro každou věkovou kategorii a pohlaví. Rozdíly mezi pohlavími byly hodnoceny pomocí dvouvýběrového t-testu, rozdíly od normy jednovýběrovým t-testem.

Aby mohla být data porovnána se souborem Horton et al. (1978), byly nejprve vzhledem k velké nepravidelnosti měření u jednotlivých probandů a nedostatku hodnot v některých věkových kohortách odhadnuty růstové křivky pro hodnoty průměru a průměru  $\pm 2$  směrodatné odchylky na základě lineárního regresního modelu. Závisle proměnnou v tomto modelu představovaly rozměry tělesná výška (TV), obvod hlavy (OHI), délka horního segmentu (H. S.) a délka dolního segmentu (D. S.), nezávisle proměnnou pak představoval věk. Pro porovnání našeho souboru se souborem del Pino (2018) byly na základě lineárního regresního modelu odhadnuty růstové křivky medianu, 3. a 97. percentilu, kdy proměnnou představovaly rozměry tělesná výška (TV), obvod hlavy (OHI) výška vsedě (TVsed) a subischální délka (SILL).

Testováno bylo 5 potenciálních funkčních forem: lineární, kvadratická, nepřímá úměrnost, exponenciální a logaritmická. Pro vhodně zvolené parametry mohou všechny tyto formy (kromě lineární) získat tvar rostoucí konkávní funkce, která je v souladu s předkládanou dynamikou růstu jednotlivých rozměrů, kdy se zvyšujícím se věkem se rychlost růstu zpomaluje. Vhodná funkční forma byla vybrána porovnáním upravených indexů determinace (základní indexy determinace nebylo z důvodu rozdílného počtu regresních parametrů u jednotlivých funkčních forem možné použít) a v případě přibližné shody těchto indexů byla vybrána taková forma, která nejlépe odpovídala předpokládané růstové dynamice daného rozměru.

Upravený index determinace se pohybuje mezi 0 a 1, kdy platí, že funkční forma s vyšším upraveným indexem determinace je vhodnější. Pro každou proměnnou byla tedy tučně vyznačena nejvyšší hodnota v tabulce 2. U chlapců byla ve většině případů preferována kvadratická funkční forma. U OHI pro věk do dvou let byla nejlepší exponenciální funkční forma, což je poměrně logické, neboť mladší jedinci mají rychlejší růstovou dynamiku. U proměnné D. S. byla těsně nejlepší logaritmická forma, která může být často podobná kvadratickému průběhu. U proměnných OHI a H. S. byly na základě indexu determinace stejně vhodné lineární a kvadratická funkční forma. Vzhledem k výsledkům u ostatních proměnných a předpokladu postupného zpomalování růstové dynamiky s rostoucím věkem byla preferována kvadratická funkční forma.

U dívek je situace podobná jako u chlapců, s tím rozdílem, že u rozměru OHI do dvou let byla preferována logaritmická funkční forma a u rozměru D. S. byla na rozdíl od chlapců preferována kvadratická funkční norma. Hodnoty indexů determinace pro dívky jsou uvedeny v tabulce 3, nejvyšší hodnoty jsou vyznačeny tučně.

**Tabulka 2:** Hodnoty upravených indexů determinace jednotlivých funkčních norem pro porovnávání tělesné rozměry u chlapců.

<i>funkční forma</i>	<i>TV</i>	<i>TVsed</i>	<i>Délka</i>	<i>SILL</i>	<i>OHI</i>	<i>OHI (&lt;2 r)</i>	<i>D. S.</i>	<i>H. S.</i>
<i>lineární</i>	0,87	0,86	0,73	0,71	0,33	0,68	0,53	0,83
<i>kvadratická</i>	<b>0,88</b>	<b>0,88</b>	<b>0,75</b>	<b>0,74</b>	<b>0,33</b>	0,71	0,54	<b>0,83</b>
<i>exponenciální</i>	0,39	0,38	0,74	0,39	0,14	<b>0,72</b>	0,28	0,30
<i>nepřímá úměrnost</i>	0,71	0,73	0,30	0,64	0,26	0,38	0,50	0,67
<i>logaritmická</i>	0,85	0,86	0,70	0,73	0,32	0,69	<b>0,55</b>	0,79

**Tabulka 3:** Hodnoty upravených indexů determinace jednotlivých funkčních norem pro porovnávání tělesné rozměry u dívek.

<i>funkční forma</i>	<i>TV</i>	<i>TVsed</i>	<i>Délka</i>	<i>SILL</i>	<i>OHI</i>	<i>OHI (&lt;2 r)</i>	<i>D. S.</i>	<i>H. S.</i>
<i>lineární</i>	0,84	0,87	0,73	0,54	0,34	0,59	0,72	0,86
<i>kvadratická</i>	<b>0,86</b>	<b>0,90</b>	<b>0,73</b>	<b>0,55</b>	<b>0,38</b>	0,65	<b>0,72</b>	<b>0,86</b>
<i>exponenciální</i>	0,44	0,38	0,69	0,23	0,24	0,66	0,33	0,34
<i>nepřímá úměrnost</i>	0,74	0,73	0,24	0,43	0,36	0,36	0,62	0,72
<i>logaritmická</i>	0,85	0,88	0,67	0,53	0,38	<b>0,67</b>	0,70	0,82

Na základě odhadnutého regresního modelu bylo potom možné dopočítat odhad střední hodnoty daného rozměru pro jakoukoli hodnotu věku. Pro účely srovnání s Hortonem et al. (1978) tedy byly dopočítány střední hodnoty pro celočíselné věky 2–18 let u chlapců a 2–17 let u dívek, neboť tyto hodnoty byly z Hortonovy studie k dispozici.

Dále bylo potřeba porovnat variabilitu hodnot. Horton et al. (1978) variabilitu popisoval pomocí přičtení a odečtení dvou směrodatných odchylek od střední hodnoty. Za předpokladu normálního rozdělení lze dopočítat, jaký podíl měření v takovýchto intervalech leží (Zvára, 2003).

$$P(\mu - 2\sigma < X < \mu + 2\sigma) = P(-2\sigma < X - \mu < 2\sigma) = P\left(-2 < \frac{X - \mu}{\sigma} < 2\right) \\ = P(-2 < U < 2) = \Phi(2) - \Phi(-2) = 0,97725 - (1 - 0,97725)$$

*U je standardizovaná normálně rozdělená náhodná veličina*

*Φ je distribuční funkce standardizované normálně rozdělené náhodné veličiny*

*μ je střední hodnota*

*σ směrodatná odchylka*

*X náhodná veličina vyjadřující měření daného rozměru*

Dle výsledku lze tedy odhadnout, že v intervalech, které použil Horton, leží 95,45 % měření. Na základě tohoto výsledku byly pro porovnání s Hortonem použity 95,45 %

predikční intervaly regresního modelu. Tyto intervaly byly zobrazeny v rámci růstových křivek, na jejichž základě bylo možné učinit vizuální porovnání.

Vzhledem k tomu, že nebyla k dispozici jednotlivá měření dle Hortona, a i vlastní měření vykazovala chybějící hodnoty a nepravidelnosti, nebylo možné soubory porovnat standardními statistickými testy. Pouze jako orientační metoda porovnání, ve smyslu statistického testování, bylo zvoleno srovnání na základě intervalů spolehlivosti. Metoda byla založena na tom, že například u dvouvýběrového t-testu platí, že pokud se vypočtou 95 % intervaly spolehlivosti pro střední hodnoty obou srovnávaných skupin, pak v případě, že se překrývají, není na hladině významnosti 0,05 prokázán rozdíl (nulová hypotéza o žádném rozdílu středních hodnot není zamítnuta), a v případě, že se nepřekrývají, rozdíl na hladině významnosti 0,05 prokázán je (nulová hypotéza o žádném rozdílu středních hodnot je zamítnuta ve prospěch hypotézy alternativní). Na základě počtu pozorování v jednotlivých věkových kohortách a odhadů středních hodnot a směrodatných odchylek byly tedy vypočteny standardní intervaly spolehlivosti pro střední hodnotu za předpokladu normálního rozdělení:

$$(\text{dolní mez, horní mez}) = \left( \bar{x} - 1,96 \frac{s}{\sqrt{n}} ; \bar{x} + 1,96 \frac{s}{\sqrt{n}} \right)$$

*n je počet měření v dané věkové kohortě,*

*s je odhad směrodatné odchylky,*

*$\bar{x}$  je odhad střední hodnoty,*

*1,96 je 97,5% kvantil standardizovaného normálního rozdělení.*

Jak bylo řečeno výše, vzhledem k tomu, že odhady středních hodnot a směrodatných odchylek nebyly dělány standardním způsobem z původních dat (chybějící data, nepravidelná měření), je potřeba toto porovnání vnímat pouze orientačně.

#### **4.6. Prezentace výsledků**

Hlavní formou prezentace výsledků jsou tabulky pro jednotlivé tělesné parametry, vytvořené zvlášť pro chlapce a pro dívky (viz Přílohy). V tabulkách jsou uvedeny základní statistické charakteristiky pro jednotlivé věkové kategorie. Současně je v tabulkách u vybraných parametrů uvedena průměrná hodnota z-skóre pro konkrétní kategorie.

Porovnání našeho souboru se souborem dle Hortona et al. (1978) bylo provedeno ve formě grafů. Pro oba soubory byly vytvořeny růstové křivky na základě hodnot průměru a průměru  $\pm 2$  směrodatné odchylky. Odhady těchto hodnot byly u českého souboru získány pomocí modelu lineární regrese. Další porovnání poté bylo provedeno pomocí intervalů spolehlivosti. Pro jednotlivé rozměry jsou tyto intervaly spolehlivosti pro data dle Hortona et al. (1978) prezentovány v tabulkách v přílohách společně s intervaly spolehlivosti pro lineární regresní model aplikovaný na vlastní data, se závěrem, zda hovoří o statisticky významném rozdílu či nikoli.

Porovnání našeho souboru se souborem del Pino et al. (2018) bylo provedeno pouze ve formě grafů. Jelikož je počet měření v jednotlivých věkových kategoriích u našeho souboru nízký, je nutné brát vytvořené růstové křivky pro hodnoty daných percentilů velmi orientačně. Růstové křivky našeho souboru a souboru del Pino et al. (2018) jsou znázorněny pomocí grafů.

Hodnocení predikce finální výšky bylo prováděno kazuisticky pro vybrané pacienty. Průběžné hodnoty naměřené tělesné výšky byly zaznamenány do grafů s růstovými standardy dle Hortona et al. (1978). Hodnoty predikované finální výšky a hodnoty rozdílů predikované a skutečné finální výšky jsou uvedeny v tabulkách, které byly vytvořeny pro jednotlivé pacienty.



## 5. Výsledky

### 5.1. Charakteristika pacientů s achondroplázií ve srovnání se zdravými jedinci

Hodnoty pro všechny měřené rozměry jsou prezentovány v přílohách ve formě tabulek. Podle očekávání byla u našich pacientů pozorována těžká porucha růstu, postihující především končetiny. Dále byl pozorován velký obvod hlavy a zvýšená hodnota BMI.

#### ***Tělesná výška*** (tabulka 9)

Tělesná délka (tabulka 10) byla výrazně snížena již v kojeneckém věku, ve 3 letech pak tělesná výška u chlapců činila v průměru 81,1 cm (-4,6 SD). V dospělosti byla u 5 longitudinálně sledovaných pacientů průměrná hodnota TV 126,3 cm (-7,7 SD) a u všech 8 mužů změřených v dospělosti tělesná výška činila  $130,06 \pm 7,6$  cm (-7,3  $\pm$  1 SD). U dívek byla průměrná hodnota tělesné výšky ve 3 letech 77 cm (-5,1 SD). V dospělosti byla u 4 longitudinálně sledovaných pacientek naměřena průměrná tělesná výška 118,7 cm (-7,7 SD) a u všech 8 žen byla průměrná tělesná výška  $124,6 \pm 7,5$  cm (-6,8  $\pm$  1,19 SD). Rozdíly mezi chlapci byly statisticky významné v absolutních hodnotách, ale u hodnot z-skóre byl statisticky významný rozdíl naznačen pouze ve 3 letech ( $p=0,039$ ). V dalších letech již byly rozdíly nevýznamné.

#### ***Výška vsedě*** (tabulka 12)

Hodnoty výšky vsedě se zpočátku pohybují v pásmu středních až podprůměrných hodnot. U chlapců bylo naznačeno zpomalení růstu po 11. roce, u dívek docházelo k zaostávání vůči vrstevnicím poněkud dříve. Významný rozdíl od normy byl prokázán od 10 let u chlapců a od 7 let u dívek. Rozdíl od normy se pak významně zvýšil v dospělosti. Kvůli malému počtu měření v pubertě bohužel nebylo možné exaktně hodnotit vývoj výšky vsedě v tomto období. U výšky vsedě byla pozorována tendence k nižším hodnotám u dívek, ale s výjimkou věkové kategorie 8 let nedosahuje tento rozdíl statistické významnosti. Dané výsledky byly ale pouze orientační kvůli malému počtu měření.

#### ***Subischiální délka dolních končetin*** (tabulka 13)

Vysoce významné zkrácení subischiální délky bylo patrné již v kojeneckém věku. Ve třech letech subischiální délka činila v průměru 24,1 cm (-7,6 SD) u chlapců a 22,7 cm (-8,6 SD) u dívek. Průměrné hodnoty SILL u dospělých pacientů byly 41,9 cm (-9,3 SD) u mužů a 38,8 cm (-9,7 SD) u žen. Rozdíly mezi chlapci a dívkami byly statisticky významné jak u absolutních hodnot, tak i u hodnot z-skóre.

Zvyšování disproporce mezi trupem a končetinami bylo možné pozorovat především v prepubertálním období.

#### ***Horní a dolní segment*** (tabulka 15 a 16)

U délky horního a dolního segmentu byl sledován podobný trend jako u výšky vsedě a subischialní délky dolních končetin. Exaktní hodnocení těchto rozměrů však nebylo možné provést z důvodu malého počtu měření.

#### ***Tělesná hmotnost a BMI*** (tabulky 31 a 32)

Hodnoty tělesné hmotnosti byly ve srovnání s normou výrazně sníženy, ale ne tak významně jako hodnoty tělesné výšky. S tím souvisely hodnoty BMI, které byly významně zvýšeny již od 1 roku a postupně rostly. U chlapců ve věku 3 let byla průměrná hodnota BMI 19,9 (2,7 SD), u dívek ve 3 letech pak hodnota BMI činila 19,3 (2,4 SD). V dospělosti byla průměrná hodnota BMI 32,4 (3,5 SD) u mužů a 33,66 (3,9 SD) u žen.

#### ***Obvod hlavy*** (tabulka 20)

U pacientů byla od počátku sledování patrná makrocefalie. Největší odchylky od normy dosáhly hodnoty obvodu hlavy u chlapců ve věkové kategorii 2 let, v následných letech již odchylka neprogredovala. U dívek byl nárůst průměrných hodnot méně strmý než u chlapců. V porovnání s normou se chlapci ve věku 2 let lišili významně více než dívky, u starších pacientů již byly rozdíly v z-skóre nevýznamné. U dospělých mužů byla průměrná hodnota obvodu hlavy 59,3 cm (1,43 SD), u žen pak 56,9 cm (1,2 SD).

#### ***Délka a šířka hlavy*** (tabulka 25 a 26)

Podobně jako u obvodu hlavy docházelo k největším nárůstům hodnot maximální délky a šířky mozkovny u dětí do 2 let. V následujícím období docházelo k již menším nárůstům. Při hodnocení kategorií *indexu cephalicus* (tabulka 27) bylo u chlapců 3,9 % měření zařazeno do skupiny dolichocephal, 31,2 % do kategorie mesocephal a 64,9 % do kategorie brachycephal. U dívek bylo v kategorii dolichocephal 14,3 % měření, v kategorii mesocephal 36,6 % měření a v kategorii brachycephal 49,1% měření.

## **5.2. Srovnání s jinými soubory pacientů s achondroplázií**

### ***5.2.1. Srovnání s referenčním souborem pro achondroplázií – Horton et al. (1978)***

Veškeré hodnoty intervalů spolehlivosti pro jednotlivé rozměry jsou uvedeny v tabulkách 35–42 a znázorněny pomocí grafů 6–17. U většiny porovnávaných rozměrů

nebyl nalezen statisticky významný rozdíl mezi naším souborem a souborem dle Hortona et al. (1978). Statisticky významný rozdíl byl zaznamenán u tělesné výšky dívek ve věkových kategoriích v období 12,00–17,99 let. Hodnoty tělesné výšky v tomto období byly nižší u našeho souboru v porovnání s Hortonem et al. (1978). Dále byl zaznamenán statisticky významný rozdíl u hodnot obvodu hlavy dívek ve věkových kategoriích v období 2,00–6,99 let, kdy byly hodnoty našeho souboru opět nižší než u Hortona et al. (1978).

Zatímco finální výška 5 longitudinálně sledovaných chlapců byla  $126,3 \pm 4,6$  cm, u všech 8 mužů změřených v dospělosti se finální výška pohybovala v rozmezí  $130,06 \pm 7,6$  cm, což se významně neliší od finální výšky Hortonových chlapců  $131 \pm 6,5$  cm. Finální výška 4 longitudinálně sledovaných dívek byla  $118,7 \pm 6,24$  cm, ale u všech 8 v dospělosti změřených žen činila finální výška  $124,6 \pm 7,5$  cm. Zatímco finální výška longitudinálně sledovaných dívek byla na 5 % hladině významnosti nižší než Hortonova  $125 \pm 5,75$  cm, větší vzorek dospělých pacientek se již od Hortonových dat nelišil.

### **5.3. Porovnání se souborem del Pino et al. (2018)**

Porovnání hodnot našeho souboru se souborem del Pino et al. (2018) bylo znázorněno pomocí grafů 18–20. Bylo možné pozorovat překrývání hodnot u všech rozměrů. Soubor del Pino et al. (2018) se od našeho souboru lišil především variabilitou.

Na základě grafického porovnání hodnot našeho souboru a souboru del Pino et al. (2018) nebyly nalezeny významné rozdíly. U rozměrů tělesné výšky, výšky vsedě a obvodu hlavy se růstové křivky pro střední hodnoty překrývaly. U našich dívek byly střední hodnoty subischální délky nižší než u souboru del Pino et al. (2018). Při sledování variability jsme mohli sledovat větší variabilitu u hodnot tělesné výšky u našich pacientů, naopak obvod hlavy měl větší variabilitu u del Pina et al. (2018). U hodnot subischální délky byla menší variabilita u del Pina u mladších dětí.

### **5.4. Predikce finální výšky podle Paleyho et al. (2005)**

Predikce finální výšky v dospělosti byla hodnocena u 9 longitudinálně sledovaných pacientů, 5 chlapců a 4 dívek. Predikce byla provedena multiplifierovou metodou Paley et al. (2005) a následně pak byla porovnávána se skutečně dosaženou finální výškou. Rozdíly

predikované a finální výšky chlapců znázorňuje graf 26 v přílohách. Rozdíly u dívek jsou znázorněny v grafu 27.

U chlapců ve věku od 3 do 6 let převažovala tendence predikce nadhodnocovat finální výšku. Mezi 7.–10. rokem života se sice průměrná predikovaná hodnota zhruba rovná dosažené, ale rozdíly u jednotlivců se pohybují v rozmezí -8,4 až +6 cm. U pacientů v období puberty po 11. roce převažovalo podhodnocení predikce.

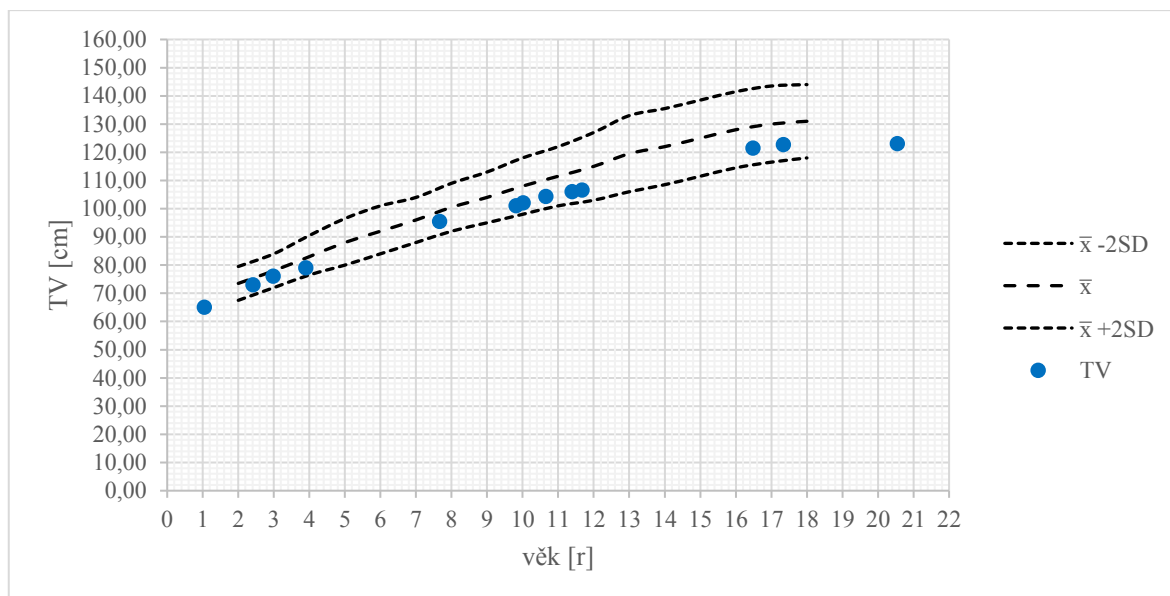
U dívek ukazuje graf poněkud jinou situaci. U jedné pacientky s těžkým postižením byly hodnoty predikované výšky extrémně nadhodnoceny. U ostatních 3 dívek predikce finální výšky v průměru odpovídala dosažené výšce. Individuální rozdíly predikce a skutečné finální dívky u dívek se pohybovaly v rozmezí -3,5 až +5,3 cm.

Predikce finální výšky byla u vybraných pacientů hodnocena ve formě kazuistických sdělení.

#### **5.4.1. Kazuistika 1 – chlapec s normálním průběhem puberty.**

Rodiče pacienta achondroplázií neměli. Tělesná výška otce byla 168 cm a výška matky byla 152 cm. Porodní váha pacienta byla 3050g, a porodní délka byla 48 cm. Pacient byl léčen pro varozitu bérců resekci *fibuly* a měl fixovanou dorzolumbární kyfózu. Na základě antropologického vyšetření v 11 letech byl kostní věk pacienta ve shodě s věkem kalendářním. Nástup puberty u pacienta byl normální. Finální výška pacienta byla 123 cm.

V tabulce 4 jsou uvedeny hodnoty tělesné výšky z jednotlivých měření, hodnoty predikované finální výšky konkrétních měření, rozdíly predikovaných hodnot a skutečně dosažené finální tělesné výšky pro pacienta 1. Hodnoty tělesné výšky pacienta v porovnání s růstovými křivkami dle Hortona et al. (1978) jsou znázorněny v grafu 1.



**Graf 1:** naměřené hodnoty TV pacienta 1 v porovnání se standardy dle Hortona et al. (1978).

Pacient 1 rostl v souladu se standardy dle Hortona et al. (1978). Hodnoty tělesné výšky se pohybovaly lehce pod průměrnou hodnotou tělesné výšky pro pacienty s achondroplázií. Nedochovalo k opoždění ani urychlování růstu.

**Tabulka 4:** Naměřené hodnoty tělesné výšky, predikované hodnoty tělesné výšky v dospělosti a rozdíly predikované a dosažené finální výšky pacienta 1. Červeně jsou vyznačeny hodnoty rozdílu finTV a pTV u měření, kdy se hodnota finTV nespádala do rozmezí predikované výšky.

věk	měření		Predikce dle Paley et al. (2005)			rozdíl
	TV	finTV	pTVmin	pTV	pTVmax	pTV-finTV
2,98	76	123	124,94	127,60	130,26	4,60
3,9	79	123	123,33	125,53	127,73	2,53
7,66	95,5	123	124,22	127,43	130,64	4,43
9,82	101	123	122,02	124,21	126,40	1,21
10,01	102	123	122,60	124,54	126,48	1,54
10,65	104,3	123	122,93	124,64	126,35	1,64
11,39	106	123	122,23	123,70	125,16	0,70
11,67	106,6	123	121,94	123,32	124,71	0,32
16,48	121,5	123	123,47	124,57	125,67	1,57
17,34	122,7	123	123,59	124,16	124,72	1,16
20,54	123					

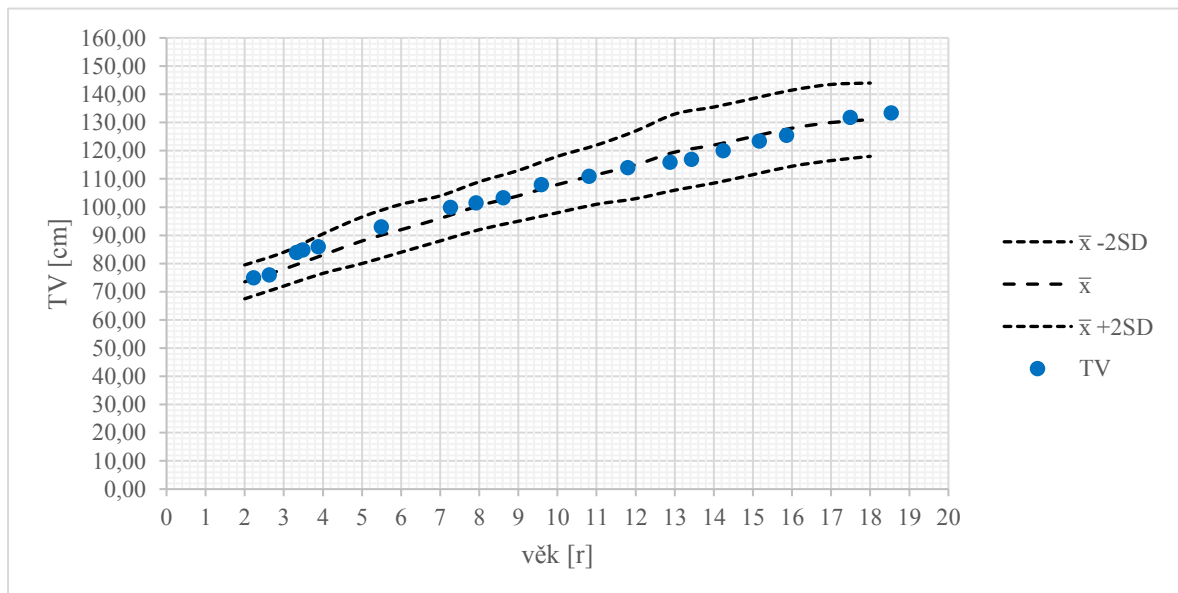
Predikce finální výšky byla významně nadhodnocena ve věku 2,98 a 7,66 let. U měření ve starším věku se rozdíl pohyboval v rozmezí 0,32–1,57 cm. Predikovaná výška byla tedy relativně přesná. Se zvyšujícím se věkem pacienta se zpřesňovala predikce tělesné

výšky. Zvýšení rozdílu predikce ve věku 16,48 a 17,34 mohlo být způsobeno tím, že růst pacienta byl v 17 letech již ukončen.

#### 5.4.2. *Kazuistika 2 – chlapec s opožděnou pubertou*

Rodiče pacienta neměli achondroplázií. Tělesná výška otce byla 178 cm a matky 175 cm. Začátek puberty pacienta 2 byl ve 13 letech. Kostní věk a nástup puberty byly opožděny přibližně o 2 roky. Finální výška pacienta byla 133,4 cm.

V tabulce 5 jsou uvedeny hodnoty tělesné výšky z jednotlivých měření, hodnoty predikované finální výšky konkrétních měření a rozdíly predikovaných hodnot a skutečně dosažené finální tělesné výšky pro pacienta 2. Hodnoty tělesné výšky pacienty v porovnání s růstovými křivkami dle Hortona et al. (1978) jsou znázorněny v grafu 2.



**Graf 2:** naměřené hodnoty TV pacienta 2 v porovnání se standardy dle Hortona et al. (1978)

Pacient 2 rostl v rámci růstových křivek dle standardů Hortona et al. (1978). V období do 13 let se hodnoty TV pohybovaly nad průměrem vůči pacientům s achondroplázií. Ve 13 letech se pozice pacienta 2 lehce snížila, ale pacient rostl déle, určitý spurt přišel po 16. roce. Finální výška se nachází nad průměrem pro pacienty s achondroplázií, v souladu s hodnotami mezi 4.–7. rokem.

**Tabulka 5:** Naměřené hodnoty tělesné výšky, predikované hodnoty tělesné výšky v dospělosti a rozdíly predikované a dosažené finální výšky pacienta 2. Červeně jsou vyznačeny hodnoty rozdílu finTV a pTV u měření, kdy hodnota finTV nespádala do rozmezí predikované výšky.

věk	měření		Predikce dle Paley et al. (2005)			rozdíl
	TV	finTV	pTvmin	pTV	pTvmax	pTV-finTV
3,32	84,00	133,40	135,62	138,35	141,07	4,95
3,49	84,80	133,40	135,59	138,22	140,86	4,82
3,88	86,00	133,40	134,42	136,83	139,23	3,43
5,49	93,00	133,40	132,33	136,36	140,39	2,96
7,26	100,00	133,40	132,39	135,35	138,31	1,95
7,92	101,50	133,40	130,49	134,17	137,84	0,77
8,61	103,40	133,40	129,62	133,25	136,89	-0,15
9,59	108,00	133,40	131,32	134,04	136,75	0,64
10,81	111,00	133,40	130,19	131,93	133,68	-1,47
11,80	114,00	133,40	129,91	131,35	132,79	-2,05
12,88	116,00	133,40	127,86	128,74	129,62	-4,66
13,43	117,00	133,40	126,76	127,98	129,20	-5,42
14,24	120,00	133,40	127,13	128,76	130,39	-4,64
15,16	123,50	133,40	128,58	129,73	130,89	-3,67
15,86	125,50	133,40	128,56	129,90	131,25	-3,50
17,49	131,80	133,40	132,58	133,08	133,58	-0,32
18,54	133,40	133,40	133,40	133,40	133,40	0

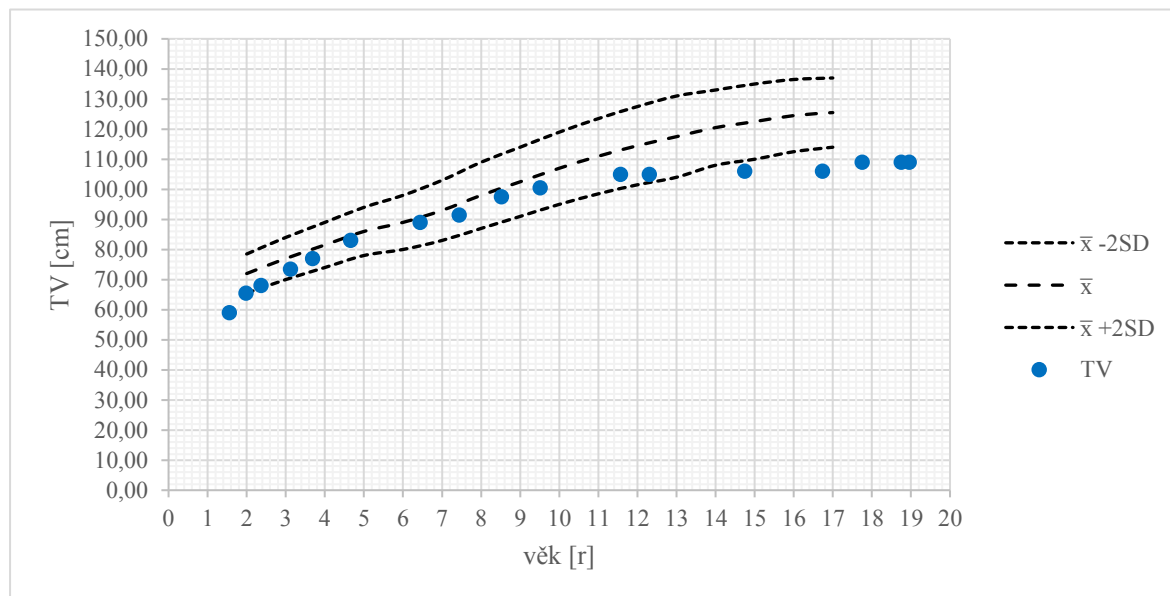
Hodnoty predikce byly u prvních měření v letech 3,32–3,88 opět nadhodnoceny. Od věku 12,88–15,86 let byly hodnoty predikované výšky podhodnoceny v souvislosti s opožděním puberty. Největší rozdíl predikované a finální tělesné výšky v tomto období byl 5,42 cm.

#### 5.4.3. Kazuistika 3 – těžce postižená dívka s předčasnou pubertou

Rodiče pacientky neměli achondroplázií. V prvních letech života měla pacientka těžké respirační infekty vyžadující intenzivní péči na Anestezio-resuscitační klinice. V dospělosti měla *cor pulmonale* s plicní hypertenzí a trpěla spánkovou apnoe. Měla hydrocefalus a významnou motorickou retardaci, po řadu let byla ležícím pacientem, v dospělosti se pohybovala na invalidním vozíku a postavila se s oporou. Potřebovala stálou asistenční pomoc. Pacientka měla předčasnou pubertu, s největší pravděpodobností v souvislosti s hydrocefalem. Byla obézní. Finální výška pacientky byla 109 cm, musela však být měřena vleže a přesnost měření je sporná.

V tabulce 6 jsou uvedeny hodnoty tělesné výšky z jednotlivých měření, hodnoty predikované finální výšky konkrétních měření a rozdíly predikovaných hodnot a skutečně

dosažené finální tělesné výšky. Hodnoty tělesné výšky pacientky v porovnání s růstovými křivkami dle Hortona et al. (1978) jsou znázorněny v grafu 3.



**Graf 3:** naměřené hodnoty TV pacienta 2 v porovnání se standardy dle Hortona et al. (1978)

Z grafu byla zřetelně čitelná předčasná zástava růstu pacientky 3 v důsledku předčasného nástupu puberty.

**Tabulka 6:** Naměřené hodnoty tělesné výšky, predikované hodnoty tělesné výšky v dospělosti a rozdíly predikované a dosažené finální výšky pacientku 3. Červeně jsou vyznačeny hodnoty rozdílu finTV a pTV u měření, kdy hodnota finTV nespádala do rozmezí predikované výšky.

věk	měření		Predikce dle Paley et al. (2005)			rozdíl
	TV	finTV	pTV <sub>min</sub>	pTV	pTV <sub>max</sub>	pTV-finTV
3,12	73,5	109	117,43	119,10	120,76	10,10
3,69	77	109	118,15	120,51	122,87	11,51
4,66	83	109	124,50	127,41	130,31	18,41
6,44	89	109	120,29	122,37	124,44	13,37
7,44	91,5	109	116,86	120,11	123,35	11,11
8,52	97,5	109	119,42	121,58	123,74	12,58
9,51	100,5	109	118,28	120,15	122,01	11,15
11,57	105	109	113,99	116,73	119,48	7,73
12,31	105	109	111,26	114,26	117,25	5,26
14,74	106	109	106,83	108,96	111,08	-0,04
16,74	106	109	105,97	106,25	106,52	-2,75
17,75	109	109	109,00	109,00	109,00	0,00
18,748	109	109	109,00	109,00	109,00	0,00
18,96	109	109	109,00	109,00	109,00	0,00



Hodnoty predikce finální výšky byly velmi výrazně nadhodnoceny. Nejvíce byly nadhodnoceny ve věku 4,66 let, kdy pTV byla nadhodnocena o 18,41 cm. U následujících měření se nadhodnocování predikce snižovalo. Finální výška se v rozmezí predikovaných hodnot tělesné výšky pohybovala od 14,74 let. Toto hrubé nadhodnocení bylo podmíněno předčasným nástupem puberty a celkovým menším vzrůstem i v porovnání s pacienty s achondroplázií.

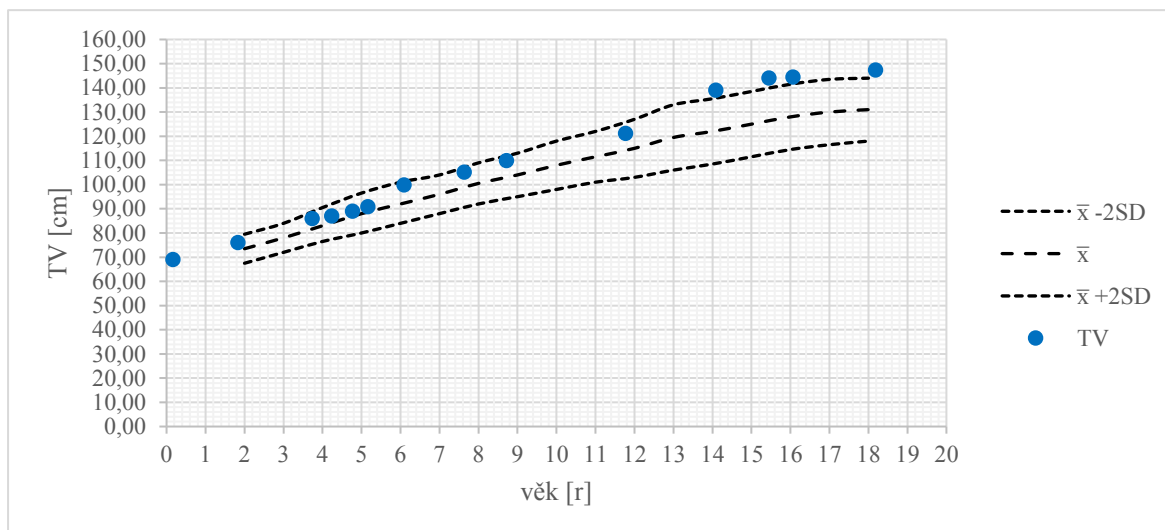
Z výše uvedených kazuistik vyplývá, že predikce je ovlivnitelná předčasným nebo opožděným nástupem puberty a je nutné tedy tuto predikční metodu používat pouze s přihlédnutím ke kostnímu věku a sexuální maturaci.

Další dvě kazuistiky ukazují využití predikce při hodnocení léčby.

#### **5.4.4. Kazuistika 4 – chlapec s prolongací bérců a femurů**

Rodiče neměli achondroplázií. Pacient podstoupil ve věku 5,3 let prolongaci bérců, kdy délka regenerátu byla 8,6 cm. Ve věku 13 let pacient podstoupil prolongaci pravého *femuru* a ve věku 16 let podstoupil prolongaci levého *femuru*. U pacienta se v levém *femuru* vytvořila infrakce. Délka regenerátu u obou *femurů* byla 10 cm, po zlomenině vlevo však zůstal zkrat levé dolní končetiny 2 cm. Celková prolongace dolních končetin podle délky regenerátů tak byla 18,5 cm a finální výška pacienta činila 147,4 cm.

V tabulce 7 jsou uvedeny hodnoty tělesné výšky z jednotlivých měření, hodnoty predikované finální výšky konkrétních měření a rozdíly predikovaných hodnot a skutečně dosažené finální tělesné výšky pro pacienta 4. Hodnoty tělesné výšky pacienty v porovnání s růstovými křivkami dle Hortona et al. (1978) jsou znázorněny v grafu 4.



**Graf 4:** naměřené hodnoty TV pacienta 4 v porovnání se standardy dle Hortona et al. (1978)

Hodnoty TV pacienta 4 se v období do 6 let pohybovaly lehce nad průměrem dle standardů pro pacienty s achondroplázií dle Horton et al. (1978), podle Hortonova grafu bychom predikovali finální výšku asi 130–131 cm. Po prolongaci bérců se zvýšila pozice pacienta v rámci růstového grafu k hranici průměru +2SD, oproti původní pozici v grafu se po první operaci zlepšil o 6–7 cm. Po prolongaci *femurů* se pacient dostal nad hodnoty běžné populace pacientů s achondroplázií. Finální výška 147,4 se od původní predikce liší o 16,5 – 17,5 cm.

**Tabulka 7:** Naměřené hodnoty tělesné výšky, predikované hodnoty tělesné výšky v dospělosti a rozdíly predikované a dosažené finální výšky pacienta 4. Červeně jsou vyznačeny hodnoty rozdílu finTV a pTV u měření, kdy se hodnota finTV nevešla do rozmezí predikované výšky. Hvězdičky u hodnot věku značí prolongace (\* = prolongace bérců, \*\* = prolongace bérců a femurů).

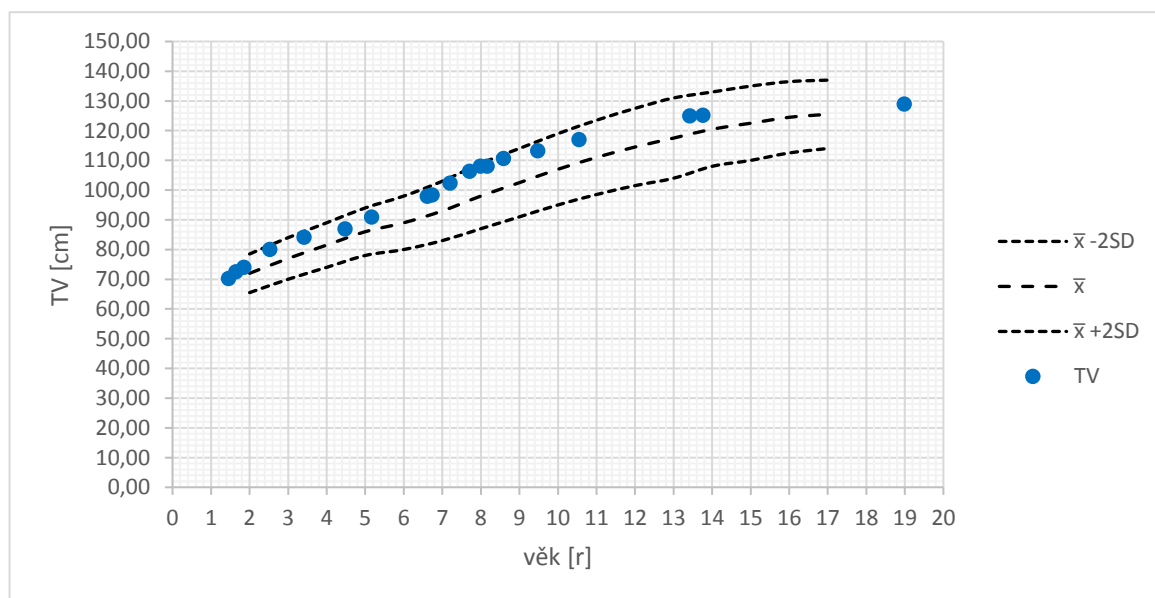
	měření		Predikce dle Paley et al. (2005)			rozdíl
věk	TV	finTV	pTV <sub>min</sub>	pTV	pTV <sub>max</sub>	pTV-finTV
3,73	86,0	147,4	135,61	138,12	140,62	-9,28
4,23	87,0	147,4	133,28	135,81	138,34	-11,59
4,77	89,0	147,4	132,17	135,19	138,21	-12,21
5,16	90,9	147,4	131,92	135,41	138,90	-11,99
6,09*	99,9	147,4	137,40	142,28	147,16	-5,12
7,63*	105,2	147,4	137,02	140,52	144,03	-6,88
8,72*	109,9	147,4	137,22	141,05	144,88	-6,35
11,77*	121,1	147,4	138,13	139,66	141,20	-7,74
14,09**	139,0	147,4	147,66	149,67	151,68	2,27
15,45**	144,0	147,4	148,92	150,35	151,78	2,95
16,07**	144,4	147,4	147,33	148,88	150,43	1,48
18,18**	147,4	147,4	147,40	147,40	147,40	0,00

Predikce před první operací byla 135,4 cm – tedy oproti pozici v Hortonově grafu nadhodnocena o 4,5 – 5,5 cm (podobně jako u předchozích pacientů mužského pohlaví). Operací se predikce zvýšila o 6,9 cm, tento zisk postupně poklesl na 4,3 cm. Po druhé operaci se predikce zvýšila o 10 cm, což odpovídalo délce regenerátu. Skutečná finální výška pacienta pak byla zhruba o 2 cm nižší, než predikce v prvních letech po operaci. Zisk oproti predikci před operací byl 12 cm.

#### 5.4.5. *Kazuistika 5 – dívka léčená po dobu jednoho roku růstovým hormonem*

Pacientka 5 byla ženského pohlaví. Matka pacientky měla achondroplázii a v dospělosti měřila 131 cm, otec měl psoudoachondroplázii a měřil 121,5 cm. Gen pro achondroplázii pacientka získala od matky. Pacientka byla v období 7–8 let léčena růstovým hormonem. Finální výška byla 129 cm.

V tabulce 8 jsou uvedeny hodnoty tělesné výšky z jednotlivých měření, hodnoty predikované finální výšky konkrétních měření a rozdíly predikovaných hodnot a skutečně dosažené finální tělesné výšky pro pacientku 5. Hodnoty tělesné výšky pacienty v porovnání s růstovými křivkami dle Hortona et al. (1978) jsou znázorněny v grafu 5.



**Graf 5:** naměřené hodnoty TV pacientky 5 v porovnání se standardy dle Hortona et al. (1978)

Ve věku do 7 let rostla pacientka v pásmu nadprůměrných hodnot zhruba v souladu s výškou matky (131 cm). Po sedmém roce se pozice pacientky v rámci růstového grafu začala zvyšovat a dostala se až k horní hranici normy pro achondroplázii. Nicméně růst byl

dříve ukončen a pacientka nedosáhla ani výšky matky. Bylo zaznamenáno urychlení kostního zrání, bez současného urychlení puberty (menarche v 13,5 letech).

**Tabulka 8:** Naměřené hodnoty tělesné výšky, predikované hodnoty tělesné výšky v dospělosti a rozdíly predikované a dosažené finální výšky pacienta 5. Červeně jsou vyznačeny hodnoty rozdílu finTV a pTV u měření, kdy hodnota finTV nespádala do rozmezí predikované výšky. Hvězdičky u hodnot věku značí užívání růstového hormonu v daném období.

věk	měření		Predikce dle Paley et al. (2005)			rozdíl
	TV	finTV	pTVmin	pTV	pTVmax	pTV-finTV
3,41	84,2	129,0	135,65	137,41	139,18	8,41
4,47	87,0	129,0	130,50	133,55	136,59	4,54
5,16	91,0	129,0	131,40	132,95	134,50	3,95
6,61	98,0	129,0	136,12	137,20	138,28	8,20
6,73	98,4	129,0	136,68	137,76	138,84	8,76
7,20	102,4	129,0	133,53	137,52	141,52	8,52
7,70*	106,4	129,0	138,75	142,90	147,04	13,90
7,99*	108,1	129,0	140,96	145,18	149,39	16,18
8,16	108,1	129,0	134,37	137,72	141,07	8,72
8,58	110,7	129,0	137,60	141,03	144,46	12,03
9,47	113,3	129,0	136,87	138,45	140,04	9,45
10,54	117,0	129,0	134,20	136,89	139,58	7,89
13,42	125,0	129,0	129,25	133,25	137,25	4,25
13,76	125,2	129,0	129,46	133,46	137,47	4,46
18,98	129,0	129,0	129,00	129,00	129,00	0,00

Predikce finální výšky byla výrazně nadhodnocena téměř u všech měření. Výrazný vzestup predikce byl zaznamenán během podávání růstového hormonu. V následujícím období se rozdíl opět snižoval, což mohlo být dáno jak zpřesňováním predikce se zvyšujícím se věkem, tak ukončením léčby, nicméně predikce byla stále nadhodnocena v důsledku urychlení kostního zrání.

#### 5.4.6. Shrnutí hodnocení predikce

Multiplierová metoda predikce finální výšky Paley et al. (2005) byla aplikována u 5 chlapců a 4 dívek sledovaných od dětství do dospělosti. Výsledky nepovažujeme za uspokojivé. Podobně jako u jiných metod se predikce zpřesňovala se zvyšujícím se věkem. U části pacientů jsme pozorovali tendenci nadhodnocovat predikci ve věku od 3 do 6 let. U pacientů s opožděným nástupem puberty pak docházelo k podhodnocování predikce v období od 12 let (v případě pacienta mužského pohlaví) do konce růstového období, které bylo delší než 18 let. Naopak v případě předčasného nástupu puberty, kdy bylo růstové

období ukončeno dříve, docházelo k nadhodnocování predikce tělesné výšky. Celkově se rozdíly mezi predikovanou a skutečnou finální výškou pohybovaly v rozmezí od -8,4 cm do + 8,6 cm, i když jsme vyřadily těžce postiženou dívku s předčasnou pubertou. Pro klinickou praxi se tedy nejeví jako vhodná k použití.

U pacienta, který podstoupil prolongace dolních končetin, metoda zaznamenala změny po jednotlivých operacích. Metoda zachytila také změny růstového tempa při léčbě růstovým hormonem. Se začátkem užívání hormonu souvisel nárůst predikce finální výšky. Ve vyšším věku se predikce opět snižovala. Nicméně velká chyba uvedené metody nedovoluje použít tuto metodu při exaktním hodnocení účinku léčby.

## 6. Diskuze

Cílem práce bylo vytvořit a popsat soubor českých pacientů s achondroplázií, který by bylo možné porovnávat s normální populací a dalšími zahraničními soubory pacientů. Jak jsme předpokládali, naše studie potvrdila charakteristické znaky achondroplazie, jako je porucha růstu se zkrácenými končetinami, velký obvod hlavy a obezita.

Jak již bylo zmíněno, disproporcionalita trupu je dána rozdílnou mírou postižení různých částí skeletu, kdy největší postižení vzniká zejména na dlouhých kostech. U většiny délkových rozměrů docházelo k postupnému zvětšování hodnot s věkem, růst však byl pomalejší než u zdravých pacientů a odchylka od normy se postupně zvyrazňovala. Výjimku tvoří hodnoty délky horních končetin, kdy bylo možné pozorovat zmenšování průměrných hodnot ve vyšších věkových kategoriích. Tento trend může být vysvětlen vznikem a rozvojem kontraktur v loketním kloubu, které zamezují jeho úplné extenzi.

Traduje se, že výška vsedě bývá u pacientů s achondroplázií v normě. V našem souboru ale toto tvrzení platilo pouze v období před pubertou, poté se růst trupu rovněž zpomaloval. U našich pacientů se průměrná hodnota výšky vsedě v dospělosti pohybovala na dolní hranici normy, tedy u poloviny pacientů byla výška vsedě pod normou. Zkrácení trupu ovšem nebylo tak výrazné, jako u pseudoachondroplazie nebo spondyloepifyzární dysplazie. Tomu odpovídá i klinický a rentgenologický popis (Hooshang and Lachman, 1996).

Disproporce mezi trupem a končetinami se tedy zvyrazňovala v období před nástupem puberty, v pubertě již docházelo ke zpomalení růstu jak trupu, tak končetin.

U hodnocení délky horního a dolního segmentu a výšky bodu iliospinale byl pozorován obdobný trend jako u výšky vsedě a subischální délky. Měření těchto rozměrů je však obtížnější a méně přesné. Důvodem je špatná spolupráce u mladších dětí a obezita u starších pacientů. Hodnocení délky horního a dolního segmentu je tak zatíženou větší chybou, a proto se od něj postupně ustupuje.

U obvodu hlavy byla sledována nápadná makrocefalie zejména v prvních letech života. U chlapců docházelo ke strmému nárůstu obvodu hlavy zvláště ve 2. roce života, u dívek byl nárůst pozvolnější. Následně docházelo ke stabilizaci růstové dynamiky a zhruba od 12 let docházelo k jejímu zpomalení.

Měření obvodu hlavy patří u achondroplazie mezi pravidelná vyšetření. Z důvodu již zmíněných komplikací však toto vyšetření není dostačující. U pacientů je nutné také

sledování neurologem a zejména v nižším věku je vhodné provádět zobrazovací vyšetření ke včasnému zachytu případného hydrocefalu. U pacientů s achondroplázií také dochází ke zvýšenému riziku kraniosynostózy. V našem souboru se skafocefalie vyskytovala u 2 dívek a 1 chlapce. Při hodnocení cephalického indexu u dětí do 3 let byla nejčastější kategorie brachycephal (59,7% u chlapců a 41,9 % u dívek) a převažovala tak relativně širší mozkovna. Jelikož se v tomto období výrazně mění růstová dynamika, bylo by vhodné dále rozšiřovat soubor a hodnotit ho pro podrobnější věkové kategorie.

Hodnocení BMI ukázalo zvýšené hodnoty u pacientů s achondroplázií. Hodnoty tloušťky kožních řas se ale se vstupem do puberty pohybovaly kolem 50. a 97. percentilu a nebyly tedy zvýšeny tak výrazně jako BMI. Nastává tedy otázka, jak hodnotit stav výživy u pacientů s achondroplázií. Při porovnání našich pacientů s dostupnými standardy BMI pro pacienty s achondroplázií (Hoover-Fong et al., 2008) střední hodnoty BMI našich pacientů se nacházely v předškolním věku v pásmu podprůměrných až středních hodnot BMI pro pacienty s achondroplázií, později byla u našich pacientů tendence ke zvyšování hodnot k horní hranici variability amerického souboru. Tato referenční data pro achondroplázií jsou zpracována pouze do 16 let, další progresi obezity u našich pacientů proto nelze porovnat.

Hlavním limitem našeho souboru byl malý počet pacientů a nepravidelnost měření. Jelikož se jednalo o klinická data, nebylo možné sbírání dat upravit cíleně pro naše potřeby. Po rozdělení jednotlivých měření podle pohlaví a věkových kategorií byla četnost měření v jednotlivých skupinách velmi nízká, což mělo za následek zkreslení základních statistických hodnot pro jednotlivé rozměry. Zejména u starších pacientů dochází k výraznému snížení počtu jedinců v jednotlivých věkových kategoriích. Pacienti, kteří neměli výrazné zdravotní problémy, přestávali pravidelně docházet do ambulancí a naopak pacienti, kteří docházeli i ve vyšším věku, často podstoupili nějaký druh léčby, kvůli kterému museli být ze souboru vyřazeni. S nedostatečně početným souborem souvisí také problém omezení možného statistického testování rozdílu mezi naším a referenčním souborem, kdy náš soubor nebylo možné porovnávat parametrickými ani neparametrickými testy. Z těchto důvodů bylo nakonec zvoleno porovnání našeho souboru se zahraničním souborem pomocí intervalů spolehlivosti. Jak již bylo zmíněno, je třeba z výše uvedených důvodů brát tyto výsledky pouze orientačně.

Při porovnání s Hortonem nebyly u chlapců nalezeny rozdíly ve výšce ani délce horního a dolního segmentu. Rovněž obvod hlavy u pacientů vykazoval obdobnou růstovou

dynamiku popisovanou Hortonem. U dívek byly nalezeny rozdíly, kdy jsme pozornost věnovali především tělesné výšce. V období, kdy se naše dívky lišily od Hortona, byly hodnoceny pouze 4 pacientky, z toho jedna výjimečně postižená. Finální výška většího vzorku dospělých patientek odpovídala Hortonovým datům. Významný rozdíl zjištěný u našich dívek je tedy dán především nereprezentativností našeho vzorku. Hortonovy grafy tedy lze nadále využívat v klinické praxi.

Porovnání našeho souboru s argentinským souborem del Pino et al. (2018) bylo provedeno pouze orientačně pomocí grafů. Ačkoli byly pro porovnání odhadnuty hodnoty mediánu, 3. a 97. percentilu na základě modelu lineární regrese, nebyly z těchto hodnot vypočítány intervaly spolehlivosti. Důvodem byla snaha najít možnost, jak alespoň orientačně porovnat náš soubor se souborem del Pino et al. (2018). Vzhledem k velmi malému počtu měření totiž nebylo možné percentily využít při hodnocení našeho souboru. Při porovnávání středních hodnot se růstové křivky našeho souboru a souboru del Pino et al. (2018) překrývaly. Výjimkou byla subischiální délka u dívek, kde byly hodnoty našeho souboru nižší. Hlavní rozdíly mezi naším a souborem del Pino et al. (2018) byla variabilita souboru, která mohla být dána i velikostí souboru, kdy soubor del Pino et al. (2018) tvoří 342 pacientů oproti našim 79. Jelikož soubor del Pino et al. (2018) vychází z výšky vsedě a subischiální délky dolních končetin a mohl by být při hodnocení proporcionality vhodnější než Horton et al. (1978), který vychází z délky horního a dolního segmentu.

Mezi další studie pacientů s achondroplázií patří i soubor australských pacientů z roku 2017 (Tofts et al., 2017), který vychází z údajů od 138 pacientů. Pro australské pacienty byly vytvořeny percentilové růstové grafy pro obvod hlavy, tělesnou výšku, hmotnost a BMI, které nebylo možné s naším souborem exaktně porovnávat. Střední hodnoty tělesné výšky v dospělosti u australských pacientů jsou 134 cm u mužů a 125 cm u žen. Střední hodnoty našich dospělých pacientů jsou lehce nižší u mužů (130,06 cm) a téměř shodné u žen (124,6 cm), orientační hodnocení pomocí jednovýběrového t-testu nesevďčí pro statisticky významný rozdíl.

Metody predikce finální výšky jsou důležité, protože pacienti chtějí znát pravděpodobnou výšku v dospělosti. Zároveň jsou ale potřebné i k plánování operací a případnému hodnocení léčby. Multiplier metoda dle Paleyho et al. (2005) byla založena na Hortonových datech a pracuje s předpokladem dosažení určitého procenta finální výšky, délky horního a dolního segmentu v konkrétním věku.



Ve srovnání s dosud prováděnou grafickou predikcí podle Hortonových grafů metoda dle Paleyho et al. (2005) často nadhodnocovala predikci u dětí do 6 let. Další nevýhodou této metody je, že predikce není citlivá na změny růstového tempa, zapříčiněné například užíváním růstového hormonu. Jelikož je predikce finální výšky počítána vždy na základě jednoho měření, se změnami v růstu dochází výrazným změnám predikce finální výšky.

Problémem při predikování finální výšky dle Paleyho et al. (2005) je také urychlení nebo opoždění puberty. U pacienta s normálním průběhem puberty jsme mohli s výjimkou předškolního věku hodnotit výsledky predikce jako uspokojivé. V případě urychlení puberty ale docházelo k nadhodnocování predikce, protože dosažení daného procenta finální výšky nastávalo v nižším věku. Naopak u opožděné puberty trvalo růstové období déle a k dosažení daného procenta finální výšky docházelo později a predikce finální výšky tak byla podhodnocována. Z tohoto důvodu tedy nelze tuto metodu používat bez korekce podle sexuální maturace a kostního věku.

U prolongačních operací je třeba brát v potaz, že délka regenerátu nemusí vždy odpovídat skutečnému zisku tělesné výšky. Podle délky kostního regenerátu, která ukazuje, o kolik byla kost prodloužena, bychom u hodnoceného pacienta předpokládali, že se finální výška zvýší o 18,5 cm oproti hodnotě, které by dosáhl bez léčby. Pokud bychom vycházeli z rozdílu predikované výšky a skutečné finální výšky, byl by skutečný zisk nižší – podle Paleyho pouze 12 cm, podle grafické predikce o 16,5–17,5 cm. Prolongační operace představují významný zásah do organismu, který může vést ke zpomalení růstu v prolongovaném období.

Z výše uvedených důvodů by tedy teoreticky bylo možno použít tuto metodu k hodnocení léčby, jako jsou prolongace, hormonální či nová speciální léčba. Vzhledem k nejasnostem v predikci u dětí v předškolním věku, kdy bývá léčba často zahájena, je využití této metody zpochybněno.

Využití multiplierové metody predikce dle Paley et al. (2005) je tedy v klinické praxi značně omezené. Na základě našich výsledků proto doporučujeme v klinické praxi nadále využívat spíše grafickou metodu, která umožňuje sledovat celou růstovou křivku pacienta a přihlídnout i k sexuální maturaci, kostnímu věku i klinickému stavu. S opatrností lze použít při predikci růstu končetin, kde byla větší shoda s Hortonovým souborem než u tělesné výšky. Ovšem i zde je nutná korekce podle kostního věku a sexuální maturace.

Jak již bylo zdůrazněno, hlavním nedostatkem naší studie tedy je malý počet pacientů sledovaných od dětství do dospělosti bez léčby ovlivňující tělesnou výšku. Přesto se nám podařilo zodpovědět základní otázky důležité pro klinickou praxi:

Můžeme používat Hortonovy grafy jako referenční disease specific charts pro naše pacienty? Přestože jsme u dívek v některých věkových kategoriích našli významné rozdíly ve výšce a obvodu hlavy, tyto rozdíly jsou dány hlavně tím, že náš soubor není reprezentativní pro českou populaci dětí s achondroplázií. Zjištěné statistické rozdíly tedy nejsou klinicky významné. Používání Hortonových grafů tak nadále doporučujeme.

Můžeme používat grafy a čerpat poznatky z novějších studií růstu achondroplázie? Odpověď zní jednoznačně ano. Soubor del Pino et al. (2018) je vhodný zejména pro hodnocení proporcionality na základě výšky vsedě a subischiální délky a poznatkům o růstové dynamice v pubertě.

Je multiliner metoda podle Paleyho et al. (2005) vhodnou metodou k predikci finální výšky našich pacientů a hodnocení výsledků léčby? Podle dosavadních poznatků se nám nejvíce hodí. Při použití pro predikci růstu dolních končetin je pak nutno provádět korekci na kostní věk a sexuální maturaci s přihlédnutím k růstové dynamice.

## 7. Závěr

Cílem diplomové práce bylo vytvořit a popsat soubor českých pacientů s achondroplázií. U našeho souboru pacientů byly hodnoceny základní tělesné parametry pro jednotlivé věkové kategorie s ohledem na pohlaví. U vybraných rozměrů byly hodnoty porovnávány s normální populací pomocí hodnot z-skóre. U pacientů byly pozorovány charakteristické znaky pro achondroplázií. Podle očekávání bylo prokázáno disproporcionální zkrácení postavy s největším postižením na končetinách, velký obvod hlavy a zvýšená hodnota BMI. U většiny délkových rozměrů bylo pozorováno postupné zvětšování odchylky od normy s věkem. Hodnoty trupu se pohybovaly v normě pouze před pubertou, poté se růst trupu zpomaloval. K největšímu nárůstu obvodu hlavy docházelo především v období do 2 let. Hodnoty tělesné hmotnosti byly v porovnání s normou sníženy, ale hodnota BMI byla naopak vyšší zejména u starších pacientů.

Dalším cílem bylo porovnání našeho souboru se souborem Horton et al. (1978), který je v současné době nejběžněji používaným standardem pro pacienty s achondroplázií. Kvůli limitům našeho souboru byly nejprve odhadnuty růstové křivky pomocí modelu lineární regrese. Srovnání s Hortonem et al. (1978) bylo dále provedeno pomocí intervalů spolehlivosti. Při sledování rozdílů mezi soubory byl nalezen rozdíl u tělesné výšky starších dívek a obvodu hlavy předškolních dívek. Statistické rozdíly ale byly způsobeny nereprezentativností souboru, a proto je považujeme za klinicky nevýznamné. Naše první hypotéza tak nebyla potvrzena. Přesto přes uvedené rozdíly považujeme dále za vhodné používat Hortonovy grafy jako referenční soubor pro pacienty s achondroplázií.

Porovnání s argentinským souborem del Pino et al. (2018) bylo provedeno graficky podle růstových křivek odhadnutých pomocí modelu lineární regrese. Při sledování mezi soubory byl nalezen malý rozdíl u subischialní délky dívek. Největší rozdíly byly především ve variabilitě souborů. Na základě našich výsledků můžeme soubor del Pino et al. (2018) používat v klinické praxi při hodnocení proporcionality. Naše druhá hypotéza tak byla potvrzena.

Při hodnocení predikce finální výšky multiplierovou metodou dle Paley et al. (2005) jsme sledovali rozdíly mezi predikovanou finální výškou a skutečně dosaženou finální výškou. Kvůli malému počtu pacientů bez zákroků ovlivňujících růst, kteří byli sledováni v dětství i v dospělosti, jsme predikci mohli hodnotit pouze u 9 pacientů, 5 chlapců a 4 dívek. Metoda často nadhodnocovala predikci u dětí v předškolním věku. Zároveň byla metoda

značně ovlivněna v případech předčasného či opožděného nástupu puberty, kdy u předčasné puberty metoda nadhodnocovala predikci a u opožděné puberty ji naopak podhodnocovala. Metoda predikce sice reagovala na změny růstového tempa, její využití při hodnocení léčby je ale omezeno nepřesností v předškolním věku, kdy bývá léčba často zahájena. Využití metody dle Paley et al. (2005) v klinické je tedy značně limitováno a naši třetí hypotézu jsme tak museli zamítnout.

## 8. Použitá literatura

- Ablon J. 2002. The nature of stigma and medical conditions. *Epilepsy & Behavior* 3:2-9.
- Amirfeyz R, Gargan M. 2005. Achondroplasia. *Current Orthopaedics* 19:467-470.
- Backstrom L. 2012. From the Freak Show to the Living Room: Cultural Representations of Dwarfism and Obesity. *Sociological Forum* 27:682-707.
- Baujat G, Legeai-Mallet L, Finidori G, Cormier-Daire V, Le Merrer M. 2008. Achondroplasia. *Best Practice & Research: Clinical Rheumatology* 22:3-18.
- Bláha P. 2005. 6. celostátní antropologický výzkum dětí a mládeže 2001, Česká republika: základní tělesné charakteristiky 0-19 let, percentilové grafy 0-18 let, rozměry hlavy dětí 0-6 let. Praha: Státní zdravotní ústav.
- Bonafe L, Cormier-Daire V, Hall C, Lachman R, Mortier G, Mundlos S, Nishimura G, Sangiorgi L, Savarirayan R, Sillence D, Spranger J, Superti-Furga A, Warman M, Unger S. 2015. Nosology and classification of genetic skeletal disorders: 2015 revision. *American Journal of Medical Genetics Part A* 167:2869-2892.
- Čihák R. 2001. Anatomie 1. 2. upravené a doplněné vyd. Praha: Grada.
- del Pino M, Ramos Mejía R, Fano V. 2018. Leg length, sitting height, and body proportions references for achondroplasia: New tools for monitoring growth. *American Journal of Medical Genetics, Part A* 176:896-906.
- Fetter V. 1967. Antropologie. Praha: Academia.
- Frayer DW, Horton WA, Macchiarelli R, Mussi M. 1987. Dwarfism in an adolescent from the Italian late Upper Palaeolithic. *Nature* 330:60-62.
- Gordon N. 2000. The neurological complications of achondroplasia. *Brain* 22:3-7.

- Hermanussen M. 2013. Auxology: studying human growth and development; with contributions by 56 internationally reputed experts; with 89 tables. Stuttgart: Schweizerbart.
- Hooshang T, Lachman RS. 1996. Radiology of syndromes, metabolic disorders, and skeletal dysplasias. 4th ed. St. Louis: Mosby.
- Hoover-Fong JE, Schulze KJ, McGready J, Barnes H, Scott CI. 2008. Age-appropriate body mass index in children with achondroplasia: interpretation in relation to indexes of height. *The American Journal of Clinical Nutrition* 88:364-371.
- Horton WA, Rotter JI, Rimoin DL, Scott CI, Hall JG. 1978. Standard growth curves for achondroplasia. *The Journal of Pediatrics* 93.
- Horton WA, Hall JG, Hecht JT. 2007. Achondroplasia. *The Lancet* 370:162-172.
- Ireland PJ, Donaghey S, McGill J, Zankl A, Ware RS, Pacey V, Ault J, Savarirayan R, Sillence D, Thompson E, Townshend S, Johnston LM. 2012. Development in children with achondroplasia: a prospective clinical cohort study. *Developmental Medicine and Child Neurology* 6:532-537.
- Keegan K, Johnson DE, Williams LT, Hayman MJ. 1991. Isolation of an Additional Member of the Fibroblast Growth Factor Receptor Family, FGFR-3. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 88:1095-1099.
- Lebl J, Janda J, Pohunek P. 2008. *Praktická pediatrie: obvyklé diagnostické a léčebné postupy na Pediatrické klinice v Motole*. Praha: Galén.
- Lebl J, Krásničanová H. 1996. *Růst dětí a jeho poruchy*. Praha: Galén.
- Mackie EJ, Ahmed YA, Tatarczuch L, Chen KS, Mirams M. 2008. Endochondral ossification: How cartilage is converted into bone in the developing skeleton. *The International Journal of Biochemistry & Cell Biology* 40:46-62.

- Mackie EJ, Tatarczuch L, Mirams M. 2011. The skeleton: a multi-functional complex organ. The growth plate chondrocyte and endochondral ossification. *Journal of Endocrinology* 211:109-121.
- Martin R, Saller K. 1957. *Lehrbuch der Anthropologie: in systematischer Darstellung mit besonderer Berücksichtigung der anthropologischen Methoden*. Stuttgart: Gustav Fischer.
- Mařík I. 2001. Systémové, končetinové a kombinované vady skeletu - 2. část: vybraná kasuistická sdělení. In: *Pohybové ústrojí*. Praha: Ortotika. p 109-115.
- Matsushita M, Kitoh H, Ohkawara B, Mishima K, Kaneko H, Ito M, Masuda A, Ishiguro N, Ohno K, Gualillo O. 2013. Meclozine Facilitates Proliferation and Differentiation of Chondrocytes by Attenuating Abnormally Activated FGFR3 Signaling in Achondroplasia. *PLOS ONE* 8:1-9.
- Mori H, Matsumoto K, Kawai N, Izawa T, Horiuchi S, Tanaka E. 2017. Long-term follow-up of a patient with achondroplasia treated with an orthodontic approach. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics* 151:793-803.
- Nehme AM, Riseborough EJ, Tredwell SJ. 1976. Skeletal growth and development of the achondroplastic dwarf. *Clinical Orthopaedics And Related Research*:8-23.
- Olney RC, Prickett TCR, Espiner EA, Mackenzie WG, Duker AL, Ditro C, Zabel B, Hasegawa T, Kitoh H, Aylsworth AS, Bober MB. 2015. C-Type Natriuretic Peptide Plasma Levels Are Elevated in Subjects With Achondroplasia, Hypochondroplasia, and Thanatophoric Dysplasia. 100:E355-E359.
- Ornitz DM. 2005. FGF signaling in the developing endochondral skeleton. *Cytokine & Growth Factor Reviews* 6:205-213.
- Ornitz DM, Legeai-Mallet L. 2017. Achondroplasia: Development, pathogenesis, and therapy. *Developmental Dynamics: An Official Publication Of The American Association Of Anatomists* 246:291-309.

- Ortner DJ, Putschar WGJ. 1981. Identification of pathological conditions in human skeletal remains. Washington: Smithsonian Institution Press.
- Paley D, Matz AL, Kurland DB, Lamm BM, Herzenberg JE. 2005. Multiplier Method for Prediction of Adult Height in Patients with Achondroplasia. *Journal of Pediatric Orthopaedics* 25:539-542.
- Prader A, Largo RH, Molinari L, Issler C. 1988. Physical growth of Swiss children from birth to 20 years ago: First Zurich Longitudinal Study of growth and development. *Helvetica paediatrica acta. Supplementum* 52:1-125.
- Riegerová J, Ulbrichová M, Přidalová M. 2006. Aplikace fyzické antropologie v tělesné výchově a sportu: (příručka funkční antropologie). 3. vydání. Olomouc: Hanex.
- Richette P, Bardin T, Stheneur C. 2008. Achondroplasia: From genotype to phenotype. *Joint Bone Spine* 75:125-130.
- Sewell MD, Chahal A, Al-Hadithy N, Blunn GW, Molloy S, Hashemi-Nejad A. 2015. Genetic skeletal dysplasias: A guide to diagnosis and management. *Journal of Back and Musculoskeletal Rehabilitation* 28:575-590.
- Scheuer L, Black SM. 2000. Developmental juvenile osteology. San Diego, CA: Academic Press.
- Spranger J, Langer LO, Wiedemann HR. 1974. Bone dysplasias: an atlas of constitutional disorders of skeletal development. Philadelphia: Saunders.
- Šmahel Z. 2001. Principy, teorie a metody auxologie. Praha: Karolinum.
- Tanner JM, Whitehouse RH, Marshall WA, Healy MJR, Goldstein H. 2001. Assessment of skeletal maturity and prediction of adult height: (TW3 Method). 3rd ed. Philadelphia: W. B. Saunders.



- Tofts L, Das S, Collins F, Burton KLO. 2017. Growth charts for Australian children with achondroplasia. *American Journal of Medical Genetics Part A* 173:2189-2200.
- Unger S, Bonafé L, Gouze E. 2017. Current Care and Investigational Therapies in Achondroplasia. *Current Osteoporosis Reports* 15:53-60.
- Vajo Z, Francomano CA, Wilkin DJ. 2000. The Molecular and Genetic Basis of Fibroblast Growth Factor Receptor 3 Disorders: The Achondroplasia Family of Skeletal Dysplasias, Muenke Craniosynostosis, and Crouzon Syndrome with Acanthosis Nigricans 1. *Endocrine Reviews* 21:23-39.
- Warman ML, Cormier-Daire V, Hall C, Krakow D, Lachman R, LeMerrer M, Mortier G, Mundlos S, Nishimura G, Rimoin DL, Robertson S, Savarirayan R, Silience D, Spranger J, Unger S, Zabel B, Superti-Furga A. 2011. Nosology and classification of genetic skeletal disorders: 2010 revision. *American Journal of Medical Genetics Part A* 155:943-968.
- Zvára K. 2003. *Biostatistika*. 2. vyd. Praha: Karolinum.

## **9. Přílohy**

***Příloha 1:*** Tabulky hodnot jednotlivých tělesných rozměrů.

***Příloha 2:*** Tabulky hodnot intervalů spolehlivosti.

***Příloha 3:*** Grafy srovnání našeho souboru se souborem Horton et al. (1978).

***Příloha 4:*** Grafy srovnání našeho souboru se souborem del Pino et al. (2018).

***Příloha 5:*** Grafy rozdílů predikované tělesné výšky metodou Paley et al. (2005) se skutečně dosaženou finální výškou.

## 9.1. Příloha 1: Tabulky hodnot jednotlivých tělesných rozměrů.

**Tabulka 9: Tělesná výška.** Hodnoty tělesné výšky pro chlapce a dívky ve věkovém rozmezí 2–18,99 let a pro dospělé muže a ženy. Hodnoty z-skóre jsou počítány k 6. CAV 2001 (Bláha, 2005).

<i>Chlapci</i>	<i>z-skóre</i>							
<i>Věk (roky)</i>	N	$\bar{x}$	S. D.	Min.	Max.	Median	$\bar{x}$	S. D.
2,00 - 2,99	29	76,48	4,47	66,00	86,50	76,00	-4,06	0,93
3,00 - 3,99	33	81,06	3,97	72,00	87,80	81,00	-4,64	0,87
4,00 - 4,99	28	84,58	4,33	76,00	93,00	84,80	-4,77	0,83
5,00 - 5,99	27	89,09	5,93	79,50	111,40	89,00	-4,78	1,10
6,00 - 6,99	18	93,01	6,69	83,00	113,30	92,25	-5,40	1,22
7,00 - 7,99	25	96,97	6,80	87,00	121,60	95,50	-5,33	1,15
8,00 - 8,99	15	97,78	6,08	90,00	107,00	98,50	-6,02	1,01
9,00 - 9,99	10	106,37	4,82	97,40	113,20	106,30	-5,16	0,76
10,00 - 10,99	14	107,91	5,16	95,00	116,50	109,50	-5,43	0,77
11,00 - 11,99	13	109,55	6,02	101,00	121,50	107,60	-5,50	0,82
12,00 - 12,99	6	113,45	5,07	104,00	118,50	114,75	-4,02	0,61
13,00 - 13,99	8	116,44	5,23	106,00	121,00	117,85	-5,37	0,59
14,00 - 14,99	8	118,83	6,69	106,00	125,50	121,65	-6,07	0,78
15,00 - 15,99	6	123,90	4,01	116,50	127,90	124,50	-6,97	0,53
16,00 - 16,99	3	121,97	5,81	116,40	128,00	121,50	-8,24	0,84
17,00 - 17,99	2	127,25	6,43	122,70	131,80	127,25	-7,55	0,92
18,00 - 18 99	2	131,70	2,40	130,00	133,40	131,70	-6,93	0,34
<i>dospělí</i>	8	130,06	7,61	121,90	142,00	127,95	-7,16	1,09
<i>Dívky</i>	<i>z-skóre</i>							
<i>Věk (roky)</i>	N	$\bar{x}$	S. D.	Min.	Max.	Median	$\bar{x}$	S. D.
2,00 - 2,99	20	71,45	3,90	65,00	79,30	71,50	-5,11	0,86
3,00 - 3,99	24	77,54	4,09	69,00	84,20	78,00	-5,12	0,90
4,00 - 4,99	23	82,04	3,90	75,30	88,40	82,00	-5,15	0,76
5,00 - 5,99	20	87,25	4,28	79,10	94,20	87,60	-5,07	0,81
6,00 - 6,99	14	92,98	5,30	82,50	98,80	93,25	-5,22	0,96
7,00 - 7,99	23	96,02	6,86	85,00	108,10	95,50	-5,45	1,20
8,00 - 8,99	13	96,44	4,28	89,00	102,40	97,50	-5,96	0,70
9,00 - 9,99	13	100,23	4,85	92,00	106,30	102,00	-5,96	0,76
10,00 - 10,99	12	104,43	5,64	95,60	111,70	106,45	-5,66	0,79
11,00 - 11,99	11	107,01	6,85	98,50	120,40	105,50	-5,79	0,90
12,00 - 12,99	8	108,49	8,41	100,00	124,00	105,00	-6,73	1,15
13,00 - 13,99	4	119,25	2,35	117,10	122,60	118,65	-6,33	0,36
14,00 - 14,99	5	115,46	9,33	105,80	127,00	118,00	-7,56	1,43
15,00 - 15,99	6	115,85	7,40	106,20	123,00	118,40	-8,12	1,19
16,00 - 16,99	3	118,03	10,60	106,00	126,00	122,10	-7,76	1,68
17,00 - 17,99	2	115,50	9,19	109,00	122,00	115,50	-8,08	1,44
18,00 - 18 99	4	116,40	8,58	109,00	124,80	115,90	-8,08	1,36
<i>dospělí</i>	8	124,60	7,51	109,00	132,00	125,90	-6,78	1,19

**Tabulka 10: Tělesná délka (0–3 roky).** Hodnoty tělesné délky pro chlapce a dívky ve věkovém rozmezí 0–2,99 let.

<b>Chlapci</b>						
<i>věk</i>	N	$\bar{x}$	S. D.	Minimum	Maximum	Median
<i>0 - 0,49</i>	15	55,04	5,00	48,00	69,00	54,00
<i>0,5 - 0,99</i>	17	62,58	3,23	56,00	68,30	61,95
<i>1,00 - 1,49</i>	14	66,22	2,48	62,50	71,00	66,25
<i>1,5 - 1,99</i>	17	69,95	3,05	64,80	76,00	70,00
<i>2,00 - 2,49</i>	8	72,53	2,76	69,00	76,50	72,50
<i>2,5 - 2,99</i>	5	75,88	1,53	73,50	77,40	76,00
<b>Dívky</b>						
<i>věk</i>	N	$\bar{x}$	S. D.	Minimum	Maximum	Median
<i>0 - 0,49</i>	6	54,14	5,23	44,00	59,00	56,00
<i>0,5 - 0,99</i>	5	58,78	6,90	53,00	67,50	57,30
<i>1,00 - 1,49</i>	16	64,14	2,85	59,00	67,50	64,75
<i>1,5 - 1,99</i>	10	69,38	2,11	67,30	73,50	68,75
<i>2,00 - 2,49</i>	4	75,13	3,45	70,00	77,50	76,50
<i>2,5 - 2,99</i>	5	77,50	2,67	74,50	81,00	76,50

**Tabulka 11: Temenokostrční délka (0–3 roky).** Hodnoty temenokostrční délky pro chlapce a dívky ve věkovém rozmezí 0–2,99 let.

<b>Chlapci</b>						
<i>věk</i>	N	$\bar{x}$	S. D.	Minimum	Maximum	Median
<i>0 - 0,49</i>	13	39,72	4,30	33,50	49,00	39,80
<i>0,5 - 0,99</i>	13	45,42	1,93	41,70	49,80	45,20
<i>1,00 - 1,49</i>	9	48,39	2,52	45,50	53,00	47,50
<i>1,5 - 1,99</i>	10	49,72	1,79	46,50	53,00	49,35
<i>2,00 - 2,49</i>	8	51,63	1,54	49,20	54,00	51,25
<i>2,5 - 2,99</i>	5	54,52	1,30	52,40	55,50	55,00
<b>Dívky</b>						
<i>věk</i>	N	$\bar{x}$	S. D.	Minimum	Maximum	Median
<i>0 - 0,49</i>	6	39,08	3,23	34,00	43,00	38,75
<i>0,5 - 0,99</i>	2	48,00	3,54	45,50	50,50	48,00
<i>1,00 - 1,49</i>	11	46,44	2,73	42,00	51,00	46,70
<i>1,5 - 1,99</i>	10	49,79	2,14	47,00	53,00	49,50
<i>2,00 - 2,49</i>	6	52,58	2,16	49,40	54,50	53,25
<i>2,5 - 2,99</i>	7	54,34	1,89	52,00	56,70	54,50

**Tabulka 12: Výška vsedě.** Hodnoty výšky vsedě pro chlapce a dívky ve věkovém rozmezí 2–18,99 let a pro dospělé muže a ženy. Hodnoty z-skóre jsou počítány k souboru Prader et al. (1988).

<i>Chlapci</i>							<i>z-skóre</i>	
<i>Věk</i>	N	$\bar{x}$	S. D.	Min.	Max.	Median	$\bar{x}$	S. D.
2,00 - 2,99	17	54,40	3,37	50,00	61,50	54,00		
3,00 - 3,99	19	55,57	2,53	51,00	60,80	55,00	-0,10	1,62
4,00 - 4,99	15	58,23	2,34	55,00	63,00	58,00	-0,33	1,59
5,00 - 5,99	13	59,69	2,59	55,00	63,50	59,00	-0,84	1,81
6,00 - 6,99	11	62,45	3,45	55,00	67,00	63,00	-0,78	1,53
7,00 - 7,99	20	66,49	2,69	62,00	73,50	66,00	-0,43	0,96
8,00 - 8,99	8	68,70	2,89	63,10	72,00	70,00	-0,59	1,01
9,00 - 9,99	9	71,17	2,35	68,00	76,00	71,30	-0,49	0,78
10,00 - 10,99	12	73,00	2,10	70,00	77,00	73,00	-0,57	0,71
11,00 - 11,99	10	73,38	2,19	68,10	75,50	73,75	-1,07	1,23
12,00 - 12,99	5	76,24	1,03	75,50	78,00	76,00	-0,62	0,46
13,00 - 13,99	7	77,79	1,65	76,00	81,00	77,50	-0,77	1,27
14,00 - 14,99	6	79,05	3,21	74,30	84,00	78,75	-1,22	0,61
15,00 - 15,99	6	80,83	1,78	77,50	82,50	81,25	-1,79	0,33
16,00 - 16,99	3	80,17	4,07	75,50	83,00	82,00	-2,89	0,93
17,00 - 17,99	2	86,00	2,12	84,50	87,50	86,00	-1,74	2,19
18,00 - 18,99	2	86,50	3,54	84,00	89,00	86,50	-1,90	0,76
<i>dospělí</i>	8	86,67	2,84	83,00	92,50	87,00	-2,06	0,82
<i>Dívky</i>							<i>z-skóre</i>	
<i>věk</i>	N	$\bar{x}$	S. D.	Min.	Max.	Median	$\bar{x}$	S. D.
2,00 - 2,99	12	50,47	2,22	47,50	54,10	50,50		
3,00 - 3,99	14	54,17	2,03	50,00	57,00	54,00	-0,12	1,11
4,00 - 4,99	17	57,60	2,64	54,00	64,10	57,00	-0,10	1,33
5,00 - 5,99	16	59,66	2,12	57,00	64,50	59,00	-0,46	0,94
6,00 - 6,99	8	60,38	4,82	53,00	66,00	61,00	-1,34	2,14
7,00 - 7,99	18	64,66	3,00	60,00	70,00	64,50	-0,81	1,20
8,00 - 8,99	11	65,55	2,50	61,50	70,00	66,50	-1,57	1,27
9,00 - 9,99	11	68,07	3,31	63,00	73,00	69,50	-1,46	1,34
10,00 - 10,99	11	71,40	2,69	66,70	74,40	72,65	-1,54	0,99
11,00 - 11,99	7	72,89	2,98	69,50	77,00	73,50	-1,01	0,78
12,00 - 12,99	7	73,93	3,15	69,00	77,50	73,50	-1,19	0,82
13,00 - 13,99	4	80,00	2,21	77,00	83,00	80,50	-1,49	0,38
14,00 - 14,99	3	75,50	6,06	72,00	82,50	76,00	-0,56	1,75
15,00 - 15,99	5	78,20	5,99	72,00	85,00	79,75	-3,99	1,80
16,00 - 16,99	3	80,33	7,37	72,00	86,00	81,75	-2,70	2,17
17,00 - 17,99	1	83,50					-1,45	
18,00 - 18,99	2	85,00	0,71	84,50	85,50	84,70	-0,91	0,19
<i>dospělí</i>	6	82,20	4,12	77,00	88,00	82,00	-2,01	1,48

**Tabulka 13: Subischiální délka dolních končetin.** Hodnoty subischiální délky pro chlapce a dívky ve věkovém rozmezí 2–18,99 let a pro dospělé muže a ženy. Hodnoty z-skóre jsou počítány k souboru Prader et al. (1988).

<b>Chlapci</b>		<i>z-skóre</i>						
<i>věk</i>	N	$\bar{x}$	S. D.	Minimum	Maximum	Median	$\bar{x}$	S. D.
2,00 - 2,99	29	22,04	2,04	18,00	26,50	22,00		
3,00 - 3,99	25	24,12	1,70	20,80	27,00	24,00	-7,56	0,78
4,00 - 4,99	15	25,85	2,09	22,80	29,50	25,50	-8,24	0,86
5,00 - 5,99	12	27,44	1,58	24,50	29,50	27,60	-8,59	0,61
6,00 - 6,99	10	30,18	4,21	24,00	40,00	29,20	-7,90	1,48
7,00 - 7,99	19	30,39	3,16	20,50	34,50	31,00	-8,68	1,08
8,00 - 8,99	8	32,34	3,00	27,00	36,00	32,80	-7,75	0,86
9,00 - 9,99	9	35,29	3,73	28,90	41,30	35,50	-7,53	1,03
10,00 - 10,99	12	36,48	2,00	32,80	39,50	37,00	-7,68	0,52
11,00 - 11,99	10	37,05	4,91	32,40	48,60	35,95	-7,87	1,17
12,00 - 12,99	5	39,10	2,72	35,50	42,30	40,00	-7,66	0,62
13,00 - 13,99	7	40,14	3,00	35,20	43,50	41,20	-7,58	0,60
14,00 - 14,99	6	43,22	3,17	38,00	47,50	43,40	-7,79	0,74
15,00 - 15,99	6	43,07	2,45	39,00	46,40	43,00	-8,78	0,55
16,00 - 16,99	3	41,80	3,83	38,50	46,00	40,90	-9,46	0,86
17,00 - 17,99	2	41,25	4,31	38,20	44,30	41,25	-9,78	11,66
18,00 - 18,99	2	45,20	1,13	44,40	46,00	45,20	-8,67	0,25
<i>dospělí</i>	6	42,63	4,59	37,90	49,50	41,70	-9,14	1,00
<b>Dívky</b>		<i>z-skóre</i>						
<i>věk</i>	N	$\bar{x}$	S. D.	Minimum	Maximum	Median	$\bar{x}$	S. D.
2,00 - 2,99	20	22,90	5,61	17,26	47,50	22,50		
3,00 - 3,99	22	22,73	2,63	19,00	27,50	23,00	-8,55	1,22
4,00 - 4,99	20	23,71	2,82	18,85	29,90	23,50	-8,81	1,16
5,00 - 5,99	16	26,54	2,64	22,10	30,70	27,05	-9,09	1,07
6,00 - 6,99	9	30,88	4,72	24,00	38,00	31,50	-7,90	1,75
7,00 - 7,99	19	29,65	4,38	24,00	38,10	30,50	-9,23	1,57
8,00 - 8,99	11	30,50	3,25	26,60	35,50	30,80	-9,46	1,10
9,00 - 9,99	11	31,97	2,51	28,20	36,20	32,50	-9,20	0,78
10,00 - 10,99	11	32,92	3,34	27,50	37,30	34,40	-8,95	0,92
11,00 - 11,99	7	32,63	3,73	29,00	38,10	30,40	-9,65	1,02
12,00 - 12,99	7	35,06	6,40	28,60	47,00	32,00	-10,15	1,47
13,00 - 13,99	4	39,76	2,32	37,50	43,40	39,80	-9,44	0,52
14,00 - 14,99	3	35,27	2,37	33,80	38,00	34,00	-11,04	0,59
15,00 - 15,99	5	37,66	3,05	34,20	42,10	38,00	-10,32	0,78
16,00 - 16,99	3	37,70	3,24	34,00	40,00	39,10	-10,10	0,83
17,00 - 17,99	1	38,50					-9,72	
18,00 - 18,99	2	38,80	0,71	38,30	39,30	38,80	-9,65	0,18
<i>dospělí</i>	4	38,90	0,29	38,50	39,30	38,90	-9,55	0,07

**Tabulka 14. Index výšky vsedě a subischální délky.** Hodnoty indexu výšky vsedě a subischální délky pro chlapce a dívky ve věkovém rozmezí 2–18,99 let a pro dospělé muže a ženy. Hodnoty z-skóre jsou počítány k souboru Prader et al. (1988).

<b>Chlapci</b>		<i>z-skóre</i>						
<i>věk</i>	N	$\bar{x}$	S. D.	Minimum	Maximum	Median	$\bar{x}$	S. D.
2,00 - 2,99	29	244,77	18,78	212,50	288,89	248,34		
3,00 - 3,99	25	231,60	14,84	205,66	264,42	229,17	13,91	1,93
4,00 - 4,99	15	226,37	17,42	200,00	256,30	226,92	15,69	0,00
5,00 - 5,99	12	217,35	10,50	197,92	233,33	217,24	16,55	1,88
6,00 - 6,99	10	210,41	29,13	137,50	250,42	214,13	14,13	4,70
7,00 - 7,99	19	222,15	35,14	197,06	358,54	212,70	19,05	6,63
8,00 - 8,99	8	213,72	17,54	194,44	244,44	208,23	16,62	3,08
9,00 - 9,99	9	203,44	19,76	174,09	237,02	204,23	17,15	3,87
10,00 - 10,99	12	200,63	11,41	185,90	223,53	198,65	17,26	2,22
11,00 - 11,99	10	200,61	22,04	150,00	225,31	199,09	18,01	4,39
12,00 - 12,99	5	195,85	15,73	180,14	219,72	190,00	18,11	8,76
13,00 - 13,99	7	194,76	16,05	178,16	218,92	186,46	17,97	3,20
14,00 - 14,99	6	184,16	20,90	156,42	221,05	181,46	15,49	4,08
15,00 - 15,99	6	188,05	7,79	175,65	198,72	188,90	15,38	1,49
16,00 - 16,99	3	192,81	19,97	178,26	215,58	184,60	15,38	3,74
17,00 - 17,99	2	209,36	16,75	197,52	221,20	209,36	18,44	3,10
18,00 - 18,99	2	191,53	12,62	182,61	200,45	191,53	14,71	2,29
<i>dospělí</i>	6	204,10	17,73	176,60	223,68	207,92	17,51	3,34
<b>Dívky</b>		<i>z-skóre</i>						
<i>věk</i>	N	$\bar{x}$	S. D.	Minimum	Maximum	Median	$\bar{x}$	S. D.
2,00 - 2,99	20	232,18	44,14	47,37	276,59	236,96		
3,00 - 3,99	22	231,42	18,31	205,45	263,41	228,00	14,34	2,65
4,00 - 4,99	20	246,77	32,90	195,65	328,91	240,22	18,53	5,16
5,00 - 5,99	16	226,58	20,83	198,70	260,00	217,85	17,35	3,53
6,00 - 6,99	9	202,39	39,90	139,47	270,83	209,52	12,97	5,27
7,00 - 7,99	19	221,67	25,86	182,23	263,27	215,57	18,38	4,64
8,00 - 8,99	11	217,03	23,06	174,65	248,12	217,53	19,26	4,52
9,00 - 9,99	11	213,61	12,43	186,46	234,40	213,86	19,91	2,56
10,00 - 10,99	11	218,32	15,87	199,46	250,91	211,63	21,53	3,29
11,00 - 11,99	7	224,95	16,10	202,10	239,86	233,33	24,46	3,47
12,00 - 12,99	7	215,35	29,53	163,83	256,99	221,88	24,75	6,49
13,00 - 13,99	4	201,65	11,00	191,24	214,67	198,49	18,97	1,37
14,00 - 14,99	3	213,96	2,79	211,76	217,11	213,02	20,02	1,26
15,00 - 15,99	5	208,03	13,10	188,84	223,68	210,53	17,02	2,40
16,00 - 16,99	3	213,01	1,74	211,76	215,00	212,28	19,59	0,34
17,00 - 17,99	1	216,88					20,64	
18,00 - 18,99	2	219,09	2,17	217,56	220,63	219,09	21,00	0,43
<i>dospělí</i>	4	216,70	8,51	202,84	225,64	219,17	20,46	1,70

**Tabulka 15: Délka horního segmentu.** Hodnoty délky horního segmentu pro chlapce a dívky ve věkovém rozmezí 2–18,99 let a pro dospělé muže a ženy. Hodnoty z-skóre jsou počítány v programu ANRTOPO.

<b>Chlapci</b>							<i>z-skóre</i>	
<i>věk</i>	N	$\bar{x}$	S. D.	Minimum	Maximum	Median	$\bar{x}$	S. D.
2,00 - 2,99	3	50,43	1,01	49,50	51,50	50,30		
3,00 - 3,99	8	52,27	4,61	48,00	62,70	50,88	-2,00	0,00
4,00 - 4,99	7	53,87	2,05	51,20	57,50	53,00	-1,60	0,55
5,00 - 5,99	10	56,40	2,73	52,50	61,50	56,48	-1,30	0,82
6,00 - 6,99	5	57,26	2,58	53,50	60,50	57,90	-0,50	1,29
7,00 - 7,99	7	58,94	3,12	53,70	62,90	59,00	-2,00	0,90
8,00 - 8,99	6	60,77	4,04	55,00	65,70	61,00	-1,83	0,97
9,00 - 9,99	3	65,17	1,89	63,00	66,50	66,00	-1,00	0,00
10,00 - 10,99	5	67,72	2,83	63,60	71,00	68,40	-0,40	0,84
11,00 - 11,99	4	65,33	3,69	62,40	70,40	64,25	-1,60	0,89
12,00 - 12,99	1	69,40					-1,00	
13,00 - 13,99	1	72,30					-1,50	
14,00 - 14,99	2	69,55	4,60	66,30	72,80	69,55	-2,50	0,82
15,00 - 15,99	2	74,50	2,26	72,90	76,10	74,50	-2,50	0,58
16,00 - 16,99	1	70,90					-4,00	
17,00 - 17,99	1	80,50					-2,00	
18,00 - 18 99	0							
<i>dospělí</i>	1	76,80					-2,70	
<b>Dívky</b>							<i>z-skóre</i>	
<i>věk</i>	N	$\bar{x}$	S. D.	Minimum	Maximum	Median	$\bar{x}$	S. D.
2,00 - 2,99	2	51,45	1,06	50,70	52,20	51,45	-0,30	
3,00 - 3,99	5	53,00	2,21	51,10	56,50	52,60	-1,30	0,00
4,00 - 4,99	8	53,76	2,37	49,30	57,10	54,15	-0,83	0,62
5,00 - 5,99	10	56,22	2,29	53,70	60,70	55,75	-0,79	0,63
6,00 - 6,99	3	59,27	1,08	58,50	60,50	58,80	-0,82	0,63
7,00 - 7,99	8	60,44	4,01	51,50	64,60	61,05	-1,46	1,40
8,00 - 8,99	6	60,00	2,34	57,70	63,30	58,95	-2,34	0,88
9,00 - 9,99	4	63,30	2,06	60,70	65,40	63,55	-1,53	0,67
10,00 - 10,99	6	64,27	1,96	61,90	67,10	64,05	-1,47	0,50
11,00 - 11,99	6	65,87	2,77	62,70	70,00	65,00	-1,50	0,58
12,00 - 12,99	3	68,23	3,10	65,50	71,60	67,60	-1,00	
13,00 - 13,99	4	71,84	2,78	68,60	76,10	72,00	-0,95	0,47
14,00 - 14,99	3	71,43	2,08	69,60	73,70	71,00	-1,50	0,57
15,00 - 15,99	5	71,42	4,19	65,60	75,60	73,00	-1,98	1,11
16,00 - 16,99	1	75,10					-1,60	
17,00 - 17,99	0							
18,00 - 18 99	1	74,10					-2,30	
<i>dospělí</i>	2	72,05	2,05	70	74,1	72,05	-2,80	0,5



**Tabulka 16: Délka dolního segmentu.** Hodnoty délky dolního segmentu pro chlapce a dívky ve věkovém rozmezí 2–18,99 let a pro dospělé muže a ženy. Hodnoty z-skóre jsou počítány v programu ANRTOPO.

<b>Chlapci</b>		<i>z-skóre</i>						
<i>věk</i>	N	$\bar{x}$	S. D.	Minimum	Maximum	Median	$\bar{x}$	S. D.
2,00 - 2,99	3	26,83	0,58	26,50	27,50	26,50		
3,00 - 3,99	8	27,58	4,45	18,00	32,50	28,70	-7,50	0,58
4,00 - 4,99	7	29,87	2,01	27,80	33,30	29,80	-6,80	0,84
5,00 - 5,99	10	34,03	7,37	27,00	54,20	32,25	-6,67	0,50
6,00 - 6,99	5	38,44	12,00	31,00	59,80	33,90	-6,25	0,50
7,00 - 7,99	7	38,74	9,38	33,80	59,80	35,20	-7,17	0,90
8,00 - 8,99	6	37,40	3,47	31,30	40,60	37,75	-6,83	1,00
9,00 - 9,99	3	42,43	4,35	38,00	46,70	42,60	-6,27	25,84
10,00 - 10,99	5	43,12	3,57	39,00	48,10	44,00	-7,20	1,17
11,00 - 11,99	4	43,40	5,55	39,30	51,10	41,60	-7,20	0,90
12,00 - 12,99	1	43,30					-7,00	
13,00 - 13,99	1	48,30					-7,00	
14,00 - 14,99	2	47,35	3,75	44,70	50,00	47,35	-7,50	6,78
15,00 - 15,99	2	51,50	1,56	50,40	52,60	51,50	-8,00	0,96
16,00 - 16,99	1	45,50					-10,00	
17,00 - 17,99	1	51,30					-8,00	
18,00 - 18 99	0							
<i>dospělí</i>	1	45,10		45,10	45,10	45,10	-10,40	
<b>Dívky</b>		<i>z-skóre</i>						
<i>věk</i>	N	$\bar{x}$	S. D.	Minimum	Maximum	Median	$\bar{x}$	S. D.
2,00 - 2,99	2	27,70	0,85	27,10	28,30	27,70		
3,00 - 3,99	6	28,02	4,35	20,20	33,00	28,45	-4,75	0,64
4,00 - 4,99	8	30,20	2,87	26,00	34,10	30,80	-5,87	0,45
5,00 - 5,99	10	31,39	3,22	26,70	36,00	31,95	-6,58	1,03
6,00 - 6,99	3	38,40	2,02	36,10	39,90	39,20	-5,48	0,19
7,00 - 7,99	8	37,51	3,15	33,50	41,80	37,05	-6,26	1,50
8,00 - 8,99	6	35,67	2,62	32,20	39,30	35,95	-7,17	1,54
9,00 - 9,99	4	37,68	1,92	35,00	39,30	38,20	-7,47	1,52
10,00 - 10,99	6	39,52	3,37	34,60	43,20	40,80	-7,22	1,10
11,00 - 11,99	6	42,22	5,68	36,40	52,10	40,90	-7,32	1,61
12,00 - 12,99	3	39,90	5,61	34,50	45,70	39,50	-8,30	1,57
13,00 - 13,99	4	48,84	3,30	46,40	54,00	46,80	-8,43	0,76
14,00 - 14,99	3	50,40	6,06	46,80	57,40	47,00	-8,50	0,00
15,00 - 15,99	5	46,10	3,23	40,60	48,70	47,20	-9,30	1,66
16,00 - 16,99	1	47,00					-8,30	
17,00 - 17,99	0							
18,00 - 18 99	1	50,70					-8,70	
<i>dospělí</i>	2	49,1	1,6	47,5	50,7	49,1	-8,45	0,25

**Tabulka 17: Výška bodu iliospinale.** Hodnoty výšky bodu iliospinale pro chlapce a dívky ve věkovém rozmezí 2–18,99 let a pro dospělé muže a ženy.

<b>Chlapci</b>						
<i>věk</i>	N	$\bar{x}$	S. D.	Minimum	Maximum	Median
2,00 - 2,99	0					
3,00 - 3,99	3	33,30	1,11	32,10	34,30	33,50
4,00 - 4,99	8	34,16	1,57	32,00	36,30	34,25
5,00 - 5,99	9	38,44	8,23	30,50	59,50	37,10
6,00 - 6,99	4	43,10	12,07	35,30	61,00	38,05
7,00 - 7,99	7	43,04	9,93	36,00	65,00	40,00
8,00 - 8,99	5	42,08	2,81	38,80	45,10	42,80
9,00 - 9,99	2	47,45	6,72	42,70	52,20	47,45
10,00 - 10,99	4	49,90	4,08	46,50	55,00	49,05
11,00 - 11,99	3	50,87	7,26	45,40	59,10	48,10
12,00 - 12,99	1	48,80				
13,00 - 13,99	0					
14,00 - 14,99	2	53,50	4,67	50,20	56,80	53,50
15,00 - 15,99	2	59,10	2,12	57,60	60,60	59,10
16,00 - 16,99	1	52,00				
17,00 - 17,99	1	61,00				
18,00 - 18,99	0					
<i>dospělí</i>	1	52,00				
<b>Dívky</b>						
<i>věk</i>	N	$\bar{x}$	S. D.	Minimum	Maximum	Median
2,00 - 2,99	3	33,50	1,67	31,70	35,00	33,80
3,00 - 3,99	3	33,33	2,03	31,00	34,70	34,30
4,00 - 4,99	6	34,97	2,90	30,10	38,70	35,20
5,00 - 5,99	9	35,32	3,18	30,80	39,60	35,80
6,00 - 6,99	3	42,87	1,37	41,30	43,80	43,50
7,00 - 7,99	5	41,70	2,73	39,50	45,20	40,00
8,00 - 8,99	5	40,74	2,61	37,20	44,10	41,00
9,00 - 9,99	3	44,20	0,96	43,50	45,30	43,80
10,00 - 10,99	6	44,97	3,69	39,40	49,10	46,55
11,00 - 11,99	6	47,80	5,50	42,50	57,00	46,90
12,00 - 12,99	3	46,17	4,53	43,50	51,40	43,60
13,00 - 13,99	5	55,18	4,14	51,30	62,00	53,80
14,00 - 14,99	3	56,93	6,03	52,50	63,80	54,50
15,00 - 15,99	5	52,08	3,06	46,80	54,50	52,80
16,00 - 16,99	1	53,00				
17,00 - 17,99	0					
18,00 - 18,99	1	54,20				
<i>dospělí</i>	2	54,65	0,15	54,5	54,8	54,65

**Tabulka 18: Délka horní končetiny.** Hodnoty délky horní končetiny pro chlapce a dívky ve věkovém rozmezí 0–18,99 let a pro dospělé muže a ženy.

<b>Chlapci</b>						
<i>věk</i>	N	$\bar{x}$	S. D.	Minimum	Maximum	Median
0 - 0,99	0					
1,00 - 1,99	4	31,83	2,14	29,60	33,80	31,95
2,00 - 2,99	7	30,53	1,99	27,00	33,10	30,80
3,00 - 3,99	8	33,79	5,76	28,50	47,20	32,35
4,00 - 4,99	5	36,66	7,23	29,20	48,50	35,50
5,00 - 5,99	8	36,39	5,97	31,10	50,30	34,50
6,00 - 6,99	7	36,20	2,71	32,00	40,30	36,90
7,00 - 7,99	7	38,73	3,63	34,70	44,00	38,10
8,00 - 8,99	5	41,64	3,43	37,70	46,00	42,00
9,00 - 9,99	10	43,11	3,74	37,10	48,30	44,00
10,00 - 10,99	5	40,02	3,61	36,80	45,40	39,00
11,00 - 11,99	6	44,25	4,26	39,00	49,90	44,20
12,00 - 12,99	4	48,25	3,89	45,00	53,60	47,20
13,00 - 13,99	5	47,38	3,15	43,30	51,60	48,00
14,00 - 14,99	3	49,33	3,35	45,70	52,30	50,00
15,00 - 15,99	2	53,00	4,38	49,90	56,10	53,00
16,00 - 16,99	0					
17,00 - 17,99	1	39,40				
18,00 - 18,99	0					
<i>dospělí</i>	1	39,40				
<b>Dívky</b>						
<i>věk</i>	N	$\bar{x}$	S. D.	Minimum	Maximum	Median
0 - 0,99	4	27,58	2,75	25,20	31,00	27,05
1,00 - 1,99	2	32,05	0,35	31,80	32,30	32,05
2,00 - 2,99	7	30,66	2,72	26,20	33,70	31,30
3,00 - 3,99	8	29,38	2,49	26,20	33,60	29,45
4,00 - 4,99	3	36,63	1,36	35,20	37,90	36,80
5,00 - 5,99	5	35,14	2,67	32,40	39,00	34,00
6,00 - 6,99	7	36,46	4,53	30,80	42,90	35,90
7,00 - 7,99	3	36,27	0,75	35,40	36,70	36,70
8,00 - 8,99	7	37,81	3,77	31,90	42,10	39,00
9,00 - 9,99	7	39,00	5,18	33,00	48,20	39,30
10,00 - 10,99	3	37,33	2,33	35,70	40,00	36,30
11,00 - 11,99	6	44,93	3,74	38,90	48,50	46,50
12,00 - 12,99	2	41,65	1,63	40,50	42,80	41,65
13,00 - 13,99	4	42,73	1,98	40,80	45,50	42,30
14,00 - 14,99	1	39,00				
15,00 - 15,99	0					
16,00 - 16,99	1	48,20				
17,00 - 17,99	1	42,50				
18,00 - 18,99	4	27,58	2,75	25,20	31,00	27,05
<i>dospělí</i>	2	44,75	2,25	42,5	47	44,75

**Tabulka 19: Rozpětí horních končetin.** Hodnoty rozpětí horních končetin pro chlapce a dívky ve věkovém rozmezí 0–18,99 let a pro dospělé muže a ženy.

<b>Chlapci</b>						
<i>věk</i>	N	$\bar{x}$	S. D.	Minimum	Maximum	Median
0 - 0,99	16	52,44	6,64	41,50	65,00	52,25
1,00 - 1,99	15	61,87	4,35	55,00	71,50	60,00
2,00 - 2,99	15	67,48	4,83	60,00	75,50	67,50
3,00 - 3,99	14	70,79	5,00	63,00	80,50	69,75
4,00 - 4,99	13	74,82	4,99	67,00	83,50	75,00
5,00 - 5,99	10	81,15	11,27	70,00	110,00	79,50
6,00 - 6,99	6	84,62	15,65	74,50	115,50	79,50
7,00 - 7,99	10	89,53	12,52	77,50	120,50	87,50
8,00 - 8,99	6	90,40	5,76	82,00	96,50	90,50
9,00 - 9,99	7	97,43	8,73	87,50	111,00	96,00
10,00 - 10,99	11	101,39	6,86	93,50	117,00	100,50
11,00 - 11,99	9	103,42	8,67	86,30	115,00	103,50
12,00 - 12,99	4	107,13	10,14	95,00	119,50	107,00
13,00 - 13,99	7	111,50	5,80	102,00	120,50	111,00
14,00 - 14,99	4	116,75	6,59	112,00	126,50	114,25
15,00 - 15,99	4	119,38	8,50	113,00	131,50	116,50
16,00 - 16,99	3	116,50	11,43	108,00	129,50	112,00
17,00 - 17,99	2	116,90	9,05	110,50	123,30	116,90
18,00 - 18 99	2	128,25	2,47	126,50	130,00	128,25
<i>dospělí</i>	8	123,94	11,28	101,00	142,00	125,75
<b>Dívky</b>						
<i>věk</i>	N	$\bar{x}$	S. D.	Minimum	Maximum	Median
0 - 0,99	6	53,08	6,88	43,50	63,00	53,25
1,00 - 1,99	14	60,05	8,07	48,50	76,00	59,00
2,00 - 2,99	14	67,59	7,40	55,00	83,30	66,00
3,00 - 3,99	12	69,75	5,89	60,00	77,50	69,40
4,00 - 4,99	15	72,67	4,43	66,00	80,50	71,50
5,00 - 5,99	15	75,87	5,74	68,00	85,80	74,50
6,00 - 6,99	5	85,18	6,72	75,00	90,30	89,00
7,00 - 7,99	11	84,92	5,43	78,00	95,00	83,50
8,00 - 8,99	11	84,72	5,90	78,00	94,60	85,20
9,00 - 9,99	9	87,83	5,00	81,00	94,00	89,00
10,00 - 10,99	10	90,92	7,69	83,00	103,50	88,85
11,00 - 11,99	6	95,30	6,96	88,00	102,80	95,50
12,00 - 12,99	6	94,25	6,06	89,00	104,00	91,50
13,00 - 13,99	4	108,20	7,32	97,00	117,50	109,00
14,00 - 14,99	4	98,95	11,27	90,00	115,30	95,25
15,00 - 15,99	5	103,36	11,29	90,00	115,30	99,00
16,00 - 16,99	3	110,33	12,42	96,00	118,00	117,00
17,00 - 17,99	2	106,50	14,85	96,00	117,00	106,50
18,00 - 18 99	3	111,33	13,51	96,00	121,50	116,50
<i>dospělí</i>	3	106,83	8,91	95,00	116,50	109,00

**Tabulka 20: Obvod hlavy.** Hodnoty obvodu hlavy pro chlapce a dívky ve věkovém rozmezí 0– 18,99 let a pro dospělé muže a ženy. Hodnoty z-skóre jsou počítány k 6. CAV 2001 (Bláha, 2005).

<b>Chlapci</b>		<i>z-skóre</i>						
<i>věk</i>	N	$\bar{x}$	S. D.	Minimum	Maximum	Median	$\bar{x}$	S. D.
0 - 0,99	32	46,48	3,76	37,50	54,00	46,60	1,98	1,98
1,00 - 1,99	30	51,65	2,00	47,40	56,50	51,80	2,57	1,12
2,00 - 2,99	29	53,91	1,87	51,00	57,60	53,80	2,96	1,31
3,00 - 3,99	33	54,75	2,17	51,40	59,00	54,50	2,60	1,48
4,00 - 4,99	26	55,14	2,49	51,00	60,40	55,00	2,59	1,81
5,00 - 5,99	21	55,04	1,64	52,50	58,00	55,00	2,13	1,08
6,00 - 6,99	14	55,92	2,48	52,30	60,70	55,75	2,27	1,57
7,00 - 7,99	19	56,52	2,38	51,80	61,80	56,60	2,50	1,64
8,00 - 8,99	10	56,56	2,02	52,70	60,00	56,85	1,91	1,45
9,00 - 9,99	10	56,92	1,88	53,50	60,00	57,00	1,86	1,32
10,00 - 10,99	11	57,54	1,88	55,00	61,80	57,10	2,56	1,30
11,00 - 11,99	9	58,06	1,84	56,50	61,80	57,30	2,37	1,18
12,00 - 12,99	3	58,23	0,38	57,80	58,50	58,40	1,85	1,11
13,00 - 13,99	7	59,04	1,88	57,10	62,00	59,00	2,18	1,23
14,00 - 14,99	5	59,44	2,26	57,20	63,00	58,50	1,73	2,01
15,00 - 15,99	6	59,78	2,60	57,00	63,20	59,75	1,55	1,55
16,00 - 16,99	2	57,90	1,27	57,00	58,80	57,90	0,88	0,41
17,00 - 17,99	2	58,20	0,85	57,60	58,80	58,20	0,78	0,36
18,00 - 18,99	2	59,00	0,00	59,00	59,00	59,00	1,24	0,00
<i>dospělí</i>	8	59,34	1,45	57,20	61,50	59,25	1,43	0,85
<b>Dívky</b>		<i>z-skóre</i>						
<i>věk</i>	N	$\bar{x}$	S. D.	Minimum	Maximum	Median	$\bar{x}$	S. D.
0 - 0,99	10	43,24	3,69	35,70	49,00	42,75	1,63	1,35
1,00 - 1,99	26	49,28	2,31	45,00	53,00	49,50	1,81	1,52
2,00 - 2,99	20	51,61	1,89	47,50	55,30	51,70	1,88	1,25
3,00 - 3,99	21	52,48	1,79	49,40	55,70	52,80	2,17	1,25
4,00 - 4,99	23	53,13	1,89	49,70	56,50	53,30	2,09	1,35
5,00 - 5,99	18	54,03	2,03	51,00	57,00	54,55	2,22	1,35
6,00 - 6,99	12	54,32	2,03	50,50	56,50	54,80	2,01	1,36
7,00 - 7,99	23	54,53	2,23	50,70	58,00	54,80	2,02	1,59
8,00 - 8,99	13	55,30	2,06	51,60	59,00	55,10	2,20	1,37
9,00 - 9,99	12	55,08	2,35	52,00	59,20	55,20	1,72	1,57
10,00 - 10,99	12	55,23	2,13	52,00	58,10	56,00	1,55	1,42
11,00 - 11,99	11	55,56	1,77	52,40	58,50	56,00	1,35	1,11
12,00 - 12,99	6	55,62	1,94	52,80	58,00	56,15	1,01	1,22
13,00 - 13,99	4	57,25	1,49	54,80	58,80	57,70	1,84	0,93
14,00 - 14,99	5	56,65	1,48	54,70	58,40	57,05	1,34	0,93
15,00 - 15,99	6	56,54	1,77	54,50	60,00	56,00	1,03	1,11
16,00 - 16,99	2	55,90	1,56	54,80	57,00	55,90	0,56	0,97
17,00 - 17,99	0							
18,00 - 18,99	3	58,00	2,62	55,00	59,80	59,20	2,00	1,74
<i>dospělí</i>	6	56,85	1,75	55,20	59,80	56,00	1,23	1,17

**Tabulka 21: Obvod paže.** Hodnoty obvodu paže pro chlapce a dívky ve věkovém rozmezí 0–18,99 let a pro dospělé muže a ženy. Hodnoty z-skóre jsou počítány k 6. CAV 2001 (Bláha, 2005).

<b>Chlapci</b>		<i>z-skóre</i>						
<i>věk</i>	N	$\bar{x}$	S. D.	Minimum	Maximum	Median	$\bar{x}$	S. D.
0 - 0,99	24	13,43	1,55	9,00	15,50	13,70	-1,19	1,07
1,00 - 1,99	16	15,19	2,84	13,00	25,00	14,15	-0,71	2,33
2,00 - 2,99	21	16,28	0,92	15,00	18,10	16,20	-0,10	0,71
3,00 - 3,99	20	17,42	1,32	15,50	20,80	17,15	0,33	0,96
4,00 - 4,99	18	17,39	1,13	15,50	20,00	17,25	0,00	0,71
5,00 - 5,99	16	17,63	1,38	15,20	20,00	17,80	-0,10	2,49
6,00 - 6,99	9	18,00	1,69	15,30	20,70	17,50	-0,30	2,96
7,00 - 7,99	12	18,98	2,51	15,90	25,50	18,75	-0,01	1,18
8,00 - 8,99	11	19,02	2,07	15,60	23,10	18,50	-0,40	0,94
9,00 - 9,99	10	20,96	3,72	17,80	30,00	19,70	0,18	1,43
10,00 - 10,99	11	22,85	4,51	18,00	32,00	20,00	0,57	1,65
11,00 - 11,99	13	30,81	28,12	19,50	132,00	24,00	0,80	10,41
12,00 - 12,99	8	24,93	4,40	21,20	34,50	23,50	0,69	1,57
13,00 - 13,99	11	26,00	4,47	20,00	32,50	23,50	0,82	3,12
14,00 - 14,99	7	24,00	3,34	20,50	29,80	23,50	-0,30	1,27
15,00 - 15,99	7	25,01	2,50	22,00	28,50	25,80	-0,33	0,96
16,00 - 16,99	6	25,80	2,32	22,40	28,50	25,70	-0,32	0,86
17,00 - 17,99	2	27,00	2,83	25,00	29,00	27,00	-0,14	1,01
18,00 - 18 99	3	27,17	3,55	24,00	31,00	26,50	-0,27	1,25
<i>dospělí</i>	6	26,17	3,48	20,00	30,50	27,25	-0,64	1,29
<b>Dívky</b>		<i>z-skóre</i>						
<i>věk</i>	N	$\bar{x}$	S. D.	Minimum	Maximum	Median	$\bar{x}$	S. D.
0 - 0,99	7	13,44	1,22	12,00	15,00	13,00	-0,68	0,91
1,00 - 1,99	14	14,64	1,26	11,00	16,00	15,00	-0,90	0,94
2,00 - 2,99	15	15,99	0,84	14,50	17,00	16,00	-0,27	0,53
3,00 - 3,99	13	16,72	1,77	14,50	21,00	16,40	-0,06	1,23
4,00 - 4,99	13	18,18	2,67	15,00	26,00	17,70	0,49	1,67
5,00 - 5,99	12	17,61	1,32	16,00	20,00	17,25	-0,06	0,82
6,00 - 6,99	6	18,65	3,33	14,30	24,50	18,40	0,08	1,77
7,00 - 7,99	15	19,19	2,44	16,50	26,00	18,20	0,04	1,16
8,00 - 8,99	10	19,72	2,43	17,20	23,60	19,10	-0,04	1,11
9,00 - 9,99	7	20,29	2,01	18,10	23,00	19,30	-0,13	0,84
10,00 - 10,99	8	21,06	2,22	18,20	23,50	22,00	-0,17	0,85
11,00 - 11,99	7	22,50	4,39	18,30	31,00	21,00	0,15	1,69
12,00 - 12,99	4	20,98	3,39	18,00	25,80	20,05	-0,74	1,30
13,00 - 13,99	4	26,98	1,49	25,10	28,80	27,00	1,39	0,59
14,00 - 14,99	4	27,18	3,55	22,70	30,50	27,75	1,28	1,48
15,00 - 15,99	6	26,99	4,91	19,50	32,30	28,40	1,08	2,14
16,00 - 16,99	1	31,00					2,65	
17,00 - 17,99	0							
18,00 - 18 99	1	29,30					1,75	
<i>dospělí</i>	4	29,35	3,23	25,70	34,50	28,60	1,77	1,35

**Tabulka 22: Obvod břicha.** Hodnoty obvodu břicha pro chlapce a dívky ve věkovém rozmezí 0– 18,99 let a pro dospělé muže a ženy. Hodnoty z-skóre jsou počítány k 6. CAV 2001 (Bláha, 2005).

<i>Chlapci</i>		<i>z-skóre</i>						
<i>věk</i>	N	$\bar{x}$	S. D.	Minimum	Maximum	Median	$\bar{x}$	S. D.
0 - 0,99	24	13,43	1,55	9,00	15,50	13,70	-1,28	1,12
1,00 - 1,99	16	15,19	2,84	13,00	25,00	14,15	-1,58	0,85
2,00 - 2,99	21	16,28	0,92	15,00	18,10	16,20	-1,36	0,58
3,00 - 3,99	20	17,42	1,32	15,50	20,80	17,15	-0,70	1,17
4,00 - 4,99	18	17,39	1,13	15,50	20,00	17,25	-0,25	0,83
5,00 - 5,99	16	17,63	1,38	15,20	20,00	17,80	-0,34	1,04
6,00 - 6,99	9	18,00	1,69	15,30	20,70	17,50	-0,29	0,89
7,00 - 7,99	12	18,98	2,51	15,90	25,50	18,75	-0,48	1,35
8,00 - 8,99	11	19,02	2,07	15,60	23,10	18,50	-0,27	0,76
9,00 - 9,99	10	20,96	3,72	17,80	30,00	19,70	-0,66	1,47
10,00 - 10,99	11	22,85	4,51	18,00	32,00	20,00	-0,33	0,98
11,00 - 11,99	13	24,15	3,42	19,50	32,00	24,00	-0,31	0,86
12,00 - 12,99	8	24,93	4,40	21,20	34,50	23,50	-0,14	0,36
13,00 - 13,99	11	26,00	4,47	20,00	32,50	23,50	-0,43	1,21
14,00 - 14,99	7	24,00	3,34	20,50	29,80	23,50	-0,09	0,32
15,00 - 15,99	7	25,01	2,50	22,00	28,50	25,80	-0,07	0,32
16,00 - 16,99	6	25,80	2,32	22,40	28,50	25,70	-0,32	1,21
17,00 - 17,99	2	27,00	2,83	25,00	29,00	27,00	-0,07	0,51
18,00 - 18 99	3	27,17	3,55	24,00	31,00	26,50	-0,27	1,86
<i>dospělí</i>	3	66,93	7,17	60,00	76,80	64,00	-1,69	0,94
<i>Dívky</i>		<i>z-skóre</i>						
<i>věk</i>	N	$\bar{x}$	S. D.	Minimum	Maximum	Median	$\bar{x}$	S. D.
0 - 0,99	2	40,25	2,47	38,50	42,00	40,25	0,04	0,91
1,00 - 1,99	10	40,49	2,79	37,50	45,50	39,85	-1,51	0,65
2,00 - 2,99	10	46,10	2,76	41,00	49,50	46,75	-0,88	0,69
3,00 - 3,99	8	50,00	5,18	45,50	60,00	48,50	-0,19	2,04
4,00 - 4,99	7	54,21	6,96	47,00	69,00	52,50	0,30	1,58
5,00 - 5,99	10	49,88	2,37	47,00	53,50	49,00	-0,88	0,50
6,00 - 6,99	4	49,05	5,58	41,50	54,00	50,35	-1,23	0,96
7,00 - 7,99	10	52,86	2,47	49,50	58,00	52,90	-0,79	0,42
8,00 - 8,99	7	53,00	3,85	49,50	60,00	51,50	-0,95	0,59
9,00 - 9,99	6	52,42	5,03	45,50	60,00	52,25	-1,27	0,73
10,00 - 10,99	8	56,66	4,17	50,50	62,00	57,40	-0,89	0,55
11,00 - 11,99	7	58,19	6,86	50,00	70,00	57,00	-0,86	0,84
12,00 - 12,99	3	58,33	5,97	53,50	65,00	56,50	-1,14	0,76
13,00 - 13,99	4	66,20	3,73	63,50	72,50	65,00	-0,39	0,50
14,00 - 14,99	4	70,13	6,41	62,00	75,50	71,50	0,00	0,89
15,00 - 15,99	6	69,20	9,00	52,60	81,00	70,50	-0,34	1,32
16,00 - 16,99	1	80,00					1,13	
17,00 - 17,99	0							
18,00 - 18 99	1	67,50					-0,69	
<i>dospělí</i>	5	71,68	6,27	67,20	84,00	69,50	-0,10	0,88

**Tabulka 23: Obvod trupu.** Hodnoty obvodu trupu pro chlapce a dívky ve věkovém rozmezí 0– 18,99 let a pro dospělé muže a ženy.

<b>Chlapci</b>						
<i>věk</i>	N	$\bar{x}$	S. D.	Minimum	Maximum	Median
0 - 0,99	29	38,66	3,70	31,00	46,50	38,00
1,00 - 1,99	23	42,80	2,38	38,00	47,00	43,00
2,00 - 2,99	31	47,01	2,30	42,50	51,00	47,00
3,00 - 3,99	29	49,71	2,61	45,00	55,00	49,80
4,00 - 4,99	23	51,78	3,73	42,00	56,50	53,00
5,00 - 5,99	22	52,66	2,60	48,00	57,00	53,00
6,00 - 6,99	12	54,58	2,78	49,00	58,00	54,75
7,00 - 7,99	18	57,13	4,84	49,00	72,50	56,10
8,00 - 8,99	14	57,92	3,07	51,50	62,50	58,25
9,00 - 9,99	10	63,73	7,89	56,70	85,00	59,60
10,00 - 10,99	14	69,66	8,94	60,00	90,00	66,90
11,00 - 11,99	13	68,54	5,78	56,70	80,00	69,00
12,00 - 12,99	7	67,64	7,71	60,00	82,50	65,50
13,00 - 13,99	12	75,99	6,62	66,00	88,30	75,50
14,00 - 14,99	7	74,97	6,54	63,60	85,00	76,50
15,00 - 15,99	9	78,06	4,67	71,00	88,00	78,00
16,00 - 16,99	6	82,25	4,47	75,50	88,00	83,00
17,00 - 17,99	2	84,25	1,06	83,50	85,00	84,25
18,00 - 18 99	2	87,50	4,95	84,00	91,00	87,50
<i>dospělí</i>	7	82,46	11,32	61,00	99,00	84,70
<b>Dívky</b>						
<i>věk</i>	N	$\bar{x}$	S. D.	Minimum	Maximum	Median
0 - 0,99	8	37,60	2,13	35,00	41,00	37,00
1,00 - 1,99	25	42,20	3,62	36,00	51,00	42,00
2,00 - 2,99	22	46,40	2,71	42,00	52,00	46,50
3,00 - 3,99	17	48,29	2,86	42,80	54,50	47,50
4,00 - 4,99	18	51,71	5,15	46,00	70,00	51,00
5,00 - 5,99	16	52,01	3,01	47,00	58,00	51,50
6,00 - 6,99	9	55,13	7,33	46,50	71,00	55,00
7,00 - 7,99	20	57,27	4,80	50,50	72,00	56,85
8,00 - 8,99	12	57,79	4,54	52,30	66,50	57,75
9,00 - 9,99	8	59,88	5,21	55,00	71,20	59,25
10,00 - 10,99	11	63,55	5,74	56,20	76,00	62,50
11,00 - 11,99	8	67,04	9,04	58,00	82,50	64,70
12,00 - 12,99	3	63,83	6,21	60,00	71,00	60,50
13,00 - 13,99	7	73,61	2,82	70,00	77,00	72,50
14,00 - 14,99	5	83,36	9,36	73,50	98,00	80,00
15,00 - 15,99	7	77,29	8,48	64,00	89,00	78,00
16,00 - 16,99	2	90,60	10,47	83,20	98,00	90,60
17,00 - 17,99	0					
18,00 - 18 99	2	82,50	7,78	77,00	88,00	82,50
<i>dospělí</i>	5	82,56	3,27	77,00	87,00	83,00



**Tabulka 24: Obvod bérce.** Hodnoty obvodu bérce pro chlapce a dívky ve věkovém rozmezí 0– 18,99 let a pro dospělé muže a ženy.

<b>Chlapci</b>						
<i>věk</i>	N	$\bar{x}$	S. D.	Minimum	Maximum	Median
0 - 0,99	14	15,36	2,57	10,60	20,00	15,65
1,00 - 1,99	7	17,03	1,63	14,50	19,00	17,10
2,00 - 2,99	13	20,05	1,43	17,00	22,30	20,20
3,00 - 3,99	13	22,06	1,43	20,00	24,50	21,50
4,00 - 4,99	9	22,23	1,94	20,00	25,50	21,30
5,00 - 5,99	8	23,49	1,80	21,00	26,40	23,70
6,00 - 6,99	5	21,76	2,19	18,80	24,50	21,30
7,00 - 7,99	7	25,50	3,70	22,00	33,00	25,00
8,00 - 8,99	7	26,57	2,37	22,10	30,10	27,00
9,00 - 9,99	4	28,58	4,65	25,50	35,50	26,65
10,00 - 10,99	5	30,04	2,77	27,00	33,20	29,50
11,00 - 11,99	2	27,90	5,09	24,30	31,50	27,90
12,00 - 12,99	1	29,80				
13,00 - 13,99	2	35,25	6,72	30,50	40,00	35,25
14,00 - 14,99	2	36,40	7,64	31,00	41,80	36,40
15,00 - 15,99	3	40,77	6,88	33,10	46,40	42,80
16,00 - 16,99	2	36,40	9,05	30,00	42,80	36,40
17,00 - 17,99	1	34,50				
18,00 - 18 99	1	34,00				
<i>dospělí</i>	5	35,64	3,65	29,30	39,60	37,60
<b>Dívky</b>						
<i>věk</i>	N	$\bar{x}$	S. D.	Minimum	Maximum	Median
0 - 0,99	4	15,18	1,04	14,50	16,70	14,75
1,00 - 1,99	6	18,60	0,69	17,60	19,30	18,75
2,00 - 2,99	9	20,53	1,63	18,00	22,50	21,00
3,00 - 3,99	8	21,69	2,51	18,00	26,00	21,25
4,00 - 4,99	9	22,16	2,33	18,00	25,00	23,30
5,00 - 5,99	10	22,35	2,01	20,50	26,20	22,00
6,00 - 6,99	4	23,25	2,86	19,00	25,20	24,40
7,00 - 7,99	11	24,89	1,95	21,00	27,70	25,50
8,00 - 8,99	4	24,13	2,17	22,00	27,00	23,75
9,00 - 9,99	2	28,15	2,62	26,30	30,00	28,15
10,00 - 10,99	7	27,76	2,90	23,50	31,00	28,50
11,00 - 11,99	3	26,40	2,54	24,60	29,30	25,30
12,00 - 12,99	3	28,17	5,06	25,00	34,00	25,50
13,00 - 13,99	4	34,13	1,23	32,50	35,50	34,25
14,00 - 14,99	2	36,10	1,98	34,70	37,50	36,10
15,00 - 15,99	5	35,02	6,03	28,00	41,00	37,20
16,00 - 16,99	1	39,20				
17,00 - 17,99						
18,00 - 18 99	1	37,00				
<i>dospělí</i>	1	36,00		36,00	36,00	36,00

**Tabulka 25: Maximální délka mozkovny.** Hodnoty maximální délky mozkovny pro chlapce a dívky ve věkovém rozmezí 0–18,99 let a pro dospělé muže a ženy.

<b>Chlapci</b>						
<i>věk</i>	N	$\bar{x}$	S. D.	Minimum	Maximum	Median
0 - 0,99	26	15,74	1,29	12,60	18,00	15,85
1,00 - 1,99	11	17,34	0,85	16,00	18,40	17,60
2,00 - 2,99	17	18,32	0,63	17,40	19,40	18,40
3,00 - 3,99	18	18,39	0,81	17,00	19,90	18,15
4,00 - 4,99	13	18,46	0,76	17,20	19,40	18,30
5,00 - 5,99	9	18,40	0,60	17,50	19,30	18,20
6,00 - 6,99	6	18,68	0,47	18,30	19,50	18,45
7,00 - 7,99	6	18,87	0,96	17,20	19,80	19,05
8,00 - 8,99	7	18,30	0,90	17,30	19,30	17,90
9,00 - 9,99	8	18,66	0,67	17,50	19,70	18,55
10,00 - 10,99	5	19,48	0,40	19,10	20,00	19,30
11,00 - 11,99	7	19,24	0,44	18,60	19,80	19,30
12,00 - 12,99	4	18,55	0,54	18,10	19,20	18,45
13,00 - 13,99	3	18,73	1,14	17,80	20,00	18,40
14,00 - 14,99	2	20,00	0,28	19,80	20,20	20,00
15,00 - 15,99	3	19,57	0,91	18,60	20,40	19,70
16,00 - 16,99	3	18,67	0,58	18,00	19,00	19,00
17,00 - 17,99	2	20,10	0,14	20,00	20,20	20,10
18,00 - 18 99	1	19,40				
<i>dospělí</i>	4	19,48	0,61	18,60	20,10	19,60
<b>Dívky</b>						
<i>věk</i>	N	$\bar{x}$	S. D.	Minimum	Maximum	Median
0 - 0,99	4	14,80	1,64	13,50	17,00	14,35
1,00 - 1,99	15	16,54	0,57	15,70	17,60	16,30
2,00 - 2,99	12	17,23	0,66	15,80	18,00	17,25
3,00 - 3,99	12	17,75	0,55	16,60	18,40	18,00
4,00 - 4,99	11	17,49	0,65	16,30	18,40	17,80
5,00 - 5,99	8	17,65	0,66	17,00	18,60	17,40
6,00 - 6,99	6	18,37	0,54	17,60	18,80	18,60
7,00 - 7,99	12	18,35	0,52	17,60	19,10	18,45
8,00 - 8,99	5	17,88	0,74	17,20	19,00	18,00
9,00 - 9,99	3	17,53	0,21	17,30	17,70	17,60
10,00 - 10,99	5	18,38	0,73	17,60	19,00	18,45
11,00 - 11,99	4	18,10	0,71	17,30	19,00	18,05
12,00 - 12,99	3	17,93	0,50	17,40	18,40	18,00
13,00 - 13,99	4	18,53	0,64	17,60	19,00	18,75
14,00 - 14,99	3	18,87	0,95	17,80	19,60	19,20
15,00 - 15,99	4	18,50	0,41	18,00	19,00	18,50
16,00 - 16,99	0					
17,00 - 17,99	0					
18,00 - 18 99	1	19,60				
<i>dospělí</i>	2	18,95	0,65	18,30	19,60	18,95

**Tabulka 26: Největší šířka mozkovny.** Hodnoty největší šířky mozkovny pro chlapce a dívky ve věkovém rozmezí 0–18,99 let a pro dospělé muže a ženy.

<b>Chlapci</b>						
<i>věk</i>	N	$\bar{x}$	S. D.	Minimum	Maximum	Median
0 - 0,99	26	12,59	1,38	9,80	14,80	12,90
1,00 - 1,99	11	14,53	0,66	13,30	15,60	14,50
2,00 - 2,99	17	14,92	0,51	14,00	15,80	14,90
3,00 - 3,99	18	14,93	0,77	13,80	16,60	15,05
4,00 - 4,99	13	15,06	0,71	14,20	16,60	15,20
5,00 - 5,99	9	15,27	0,65	14,00	16,10	15,40
6,00 - 6,99	6	15,00	0,58	14,00	15,70	15,10
7,00 - 7,99	6	15,12	0,78	14,00	16,10	15,30
8,00 - 8,99	7	15,76	1,27	14,60	18,40	15,30
9,00 - 9,99	8	15,51	0,56	14,80	16,40	15,25
10,00 - 10,99	5	15,80	0,55	14,90	16,30	15,80
11,00 - 11,99	7	16,11	0,45	15,10	16,30	16,30
12,00 - 12,99	4	15,58	0,49	15,30	16,30	15,35
13,00 - 13,99	3	15,67	0,58	15,00	16,00	16,00
14,00 - 14,99	2	16,35	0,49	16,00	16,70	16,35
15,00 - 15,99	3	15,93	0,31	15,60	16,20	16,00
16,00 - 16,99	3	15,43	0,49	15,10	16,00	15,20
17,00 - 17,99	2	15,80	0,28	15,60	16,00	15,80
18,00 - 18 99	1	17,20				
<i>dospělí</i>	4	16,63	0,46	16,00	17,20	16,65
<b>Dívky</b>						
<i>věk</i>	N	$\bar{x}$	S. D.	Minimum	Maximum	Median
0 - 0,99	4	12,38	1,26	10,70	13,70	12,55
1,00 - 1,99	15	12,81	1,35	11,00	15,10	12,70
2,00 - 2,99	12	14,23	1,11	13,00	16,10	13,70
3,00 - 3,99	12	14,16	1,04	13,20	16,20	13,75
4,00 - 4,99	11	14,32	1,03	13,30	16,40	14,00
5,00 - 5,99	8	14,66	1,39	13,40	16,70	14,10
6,00 - 6,99	6	14,68	0,93	13,70	16,00	14,25
7,00 - 7,99	12	15,02	0,83	13,90	16,70	15,00
8,00 - 8,99	5	14,66	1,14	13,60	16,30	14,60
9,00 - 9,99	3	13,90	0,26	13,70	14,20	13,80
10,00 - 10,99	5	15,18	1,34	13,80	17,20	14,60
11,00 - 11,99	4	14,60	0,87	13,90	15,70	14,40
12,00 - 12,99	3	14,40	1,04	13,80	15,60	13,80
13,00 - 13,99	4	15,38	0,48	15,00	16,00	15,25
14,00 - 14,99	3	15,60	0,40	15,20	16,00	15,60
15,00 - 15,99	4	15,18	0,31	14,90	15,60	15,10
16,00 - 16,99	0					
17,00 - 17,99	0					
18,00 - 18 99	1	16,20				
<i>dospělí</i>	2	15,80	0,40	15,40	16,20	15,80

**Tabulka 27: Index cephalicus.** Hodnoty cephalického indexu mozkovny pro chlapce a dívky ve věkovém rozmezí 0–18,99 let a pro dospělé muže a ženy.

<b>Chlapci</b>						
<i>věk</i>	N	$\bar{x}$	S. D.	Minimum	Maximum	Median
0 - 0,99	26	79,99	6,03	67,82	92,90	80,08
1,00 - 1,99	11	83,97	5,63	78,70	97,50	81,77
2,00 - 2,99	17	81,54	3,36	77,35	90,29	80,63
3,00 - 3,99	18	81,31	4,77	73,94	93,26	80,10
4,00 - 4,99	13	81,70	5,13	77,08	96,51	80,31
5,00 - 5,99	9	83,05	4,40	76,72	90,29	84,74
6,00 - 6,99	6	80,31	3,21	76,09	84,86	79,69
7,00 - 7,99	6	80,18	3,26	76,09	84,29	79,59
8,00 - 8,99	7	86,33	8,82	79,17	103,37	83,24
9,00 - 9,99	8	83,15	2,47	80,20	88,04	82,21
10,00 - 10,99	5	81,13	3,07	78,01	84,46	79,80
11,00 - 11,99	7	83,78	2,92	78,65	87,63	84,46
12,00 - 12,99	4	83,99	2,72	80,21	86,70	84,53
13,00 - 13,99	3	83,74	3,51	80,00	86,96	84,27
14,00 - 14,99	2	81,78	3,63	79,21	84,34	81,78
15,00 - 15,99	3	81,50	2,24	79,41	83,87	81,22
16,00 - 16,99	3	82,71	2,80	79,47	84,44	84,21
17,00 - 17,99	2	78,61	1,96	77,23	80,00	78,61
18,00 - 18 99	1	88,66				
<i>dospělí</i>	4	85,42	2,79	82,00	89,58	85,05
<b>Dívky</b>						
<i>věk</i>	N	$\bar{x}$	S. D.	Minimum	Maximum	Median
0 - 0,99	4	83,95	8,16	75,29	91,11	84,70
1,00 - 1,99	15	77,30	6,07	69,14	85,80	75,00
2,00 - 2,99	12	82,65	6,42	75,58	94,12	82,43
3,00 - 3,99	12	79,80	5,77	72,53	93,10	78,24
4,00 - 4,99	11	81,83	4,49	76,92	92,13	81,60
5,00 - 5,99	8	83,05	7,03	77,17	95,93	79,18
6,00 - 6,99	6	79,92	3,77	75,53	85,11	79,09
7,00 - 7,99	12	81,87	4,64	74,35	90,76	82,48
8,00 - 8,99	5	81,90	3,09	79,07	85,79	81,11
9,00 - 9,99	3	79,28	1,27	77,84	80,23	79,77
10,00 - 10,99	4	79,85	2,79	76,84	83,16	79,71
11,00 - 11,99	4	80,63	2,20	77,65	82,63	81,11
12,00 - 12,99	3	80,25	4,14	76,67	84,78	79,31
13,00 - 13,99	4	83,02	2,08	80,65	85,23	83,11
14,00 - 14,99	3	82,76	2,29	81,25	85,39	81,63
15,00 - 15,99	4	82,05	1,90	80,00	84,32	81,93
16,00 - 16,99	0					
17,00 - 17,99	0					
18,00 - 18 99	1	82,65		82,65	82,65	82,65
<i>dospělí</i>	2	83,40	0,75	82,65	84,15	83,40

**Tabulka 28: Transverzální průměr hrudníku.** Hodnoty transverzálního průměru hrudníku pro chlapce a dívky ve věkovém rozmezí 0–18,99 let a pro dospělé muže a ženy.

<b>Chlapci</b>						
<i>věk</i>	N	$\bar{x}$	S. D.	Minimum	Maximum	Median
0 - 0,99	21	11,73	1,35	9,00	14,40	11,70
1,00 - 1,99	8	13,18	0,84	12,00	14,60	13,15
2,00 - 2,99	14	14,24	0,89	12,30	15,40	14,55
3,00 - 3,99	13	15,57	1,06	13,10	17,00	15,80
4,00 - 4,99	14	15,45	1,39	12,00	17,00	15,75
5,00 - 5,99	13	16,79	0,76	15,60	17,80	17,10
6,00 - 6,99	5	16,36	1,24	14,20	17,20	17,00
7,00 - 7,99	8	17,30	1,32	15,00	19,00	17,40
8,00 - 8,99	12	18,42	0,80	17,40	19,80	18,40
9,00 - 9,99	10	19,04	1,39	16,30	21,10	18,70
10,00 - 10,99	7	20,50	1,58	18,90	23,60	19,80
11,00 - 11,99	9	20,92	0,88	19,80	22,30	21,00
12,00 - 12,99	6	21,52	1,21	20,40	23,10	21,00
13,00 - 13,99	8	22,84	1,51	21,00	25,00	22,50
14,00 - 14,99	4	23,28	0,92	22,00	24,00	23,55
15,00 - 15,99	4	23,23	0,59	22,60	24,00	23,15
16,00 - 16,99	5	24,26	1,30	22,60	26,00	24,00
17,00 - 17,99	2	26,40	0,85	25,80	27,00	26,40
18,00 - 18 99	1	27,60				
<i>dospělí</i>	3	27,47	2,65	23,80	30,00	28,60
<b>Dívky</b>						
<i>věk</i>	N	$\bar{x}$	S. D.	Minimum	Maximum	Median
0 - 0,99	3	12,53	1,07	11,30	13,20	13,10
1,00 - 1,99	8	13,43	1,03	12,10	15,20	13,25
2,00 - 2,99	12	14,15	1,09	11,60	15,30	14,25
3,00 - 3,99	8	15,24	1,24	12,80	17,00	15,10
4,00 - 4,99	7	16,24	0,75	15,20	17,70	16,20
5,00 - 5,99	9	16,06	0,83	14,80	17,20	16,00
6,00 - 6,99	5	18,06	1,85	15,20	20,00	18,70
7,00 - 7,99	10	18,03	1,51	16,00	20,30	17,75
8,00 - 8,99	5	17,28	0,52	16,40	17,60	17,60
9,00 - 9,99	4	17,83	1,03	16,50	19,00	17,90
10,00 - 10,99	9	19,47	1,53	17,80	22,80	19,00
11,00 - 11,99	6	20,32	2,70	18,20	24,00	18,95
12,00 - 12,99	3	19,00	1,93	17,60	21,20	18,20
13,00 - 13,99	7	22,06	1,72	20,60	25,60	21,60
14,00 - 14,99	4	23,73	1,00	23,00	25,20	23,35
15,00 - 15,99	6	21,92	1,35	19,60	23,80	22,00
16,00 - 16,99	1	24,40				
17,00 - 17,99	0					
18,00 - 18 99	1	22,40				
<i>dospělí</i>	4	23,98	1,30	22,40	25,50	24,00

**Tabulka 29: Sagitální průměr hrudníku.** Hodnoty sagitálního průměru hrudníku pro chlapce a dívky ve věkovém rozmezí 0–18,99 let a pro dospělé muže a ženy.

<b>Chlapci</b>						
<i>věk</i>	N	$\bar{x}$	S. D.	Minimum	Maximum	Median
0 - 0,99	21	8,60	0,80	7,60	10,70	8,50
1,00 - 1,99	8	9,29	0,50	8,60	10,00	9,20
2,00 - 2,99	14	10,66	0,74	9,20	11,80	10,75
3,00 - 3,99	13	11,28	1,23	9,60	13,70	11,00
4,00 - 4,99	14	11,82	1,24	10,50	15,20	11,40
5,00 - 5,99	13	11,60	0,67	10,20	12,70	11,60
6,00 - 6,99	5	11,60	1,10	10,30	13,00	11,80
7,00 - 7,99	8	12,35	0,50	11,70	13,00	12,25
8,00 - 8,99	12	12,75	1,18	9,80	14,20	12,65
9,00 - 9,99	10	13,23	1,36	10,50	15,20	13,20
10,00 - 10,99	7	13,50	0,85	12,40	14,70	13,30
11,00 - 11,99	9	13,38	1,00	11,40	14,30	13,50
12,00 - 12,99	6	13,58	1,33	11,70	15,10	13,45
13,00 - 13,99	8	14,38	1,44	12,40	17,00	14,55
14,00 - 14,99	4	14,95	1,59	13,00	16,80	15,00
15,00 - 15,99	4	15,20	0,91	14,00	16,00	15,40
16,00 - 16,99	5	14,88	1,62	13,00	17,00	15,00
17,00 - 17,99	2	21,55	7,00	16,60	26,50	21,55
18,00 - 18 99	1	18,60				
<i>dospělí</i>	3	18,07	2,56	15,60	21,60	17,00
<b>Dívky</b>						
<i>věk</i>	N	$\bar{x}$	S. D.	Minimum	Maximum	Median
0 - 0,99	3	8,90	0,79	8,30	9,80	8,60
1,00 - 1,99	8	9,66	1,31	8,20	11,40	9,05
2,00 - 2,99	12	10,90	1,15	9,30	12,80	10,70
3,00 - 3,99	8	10,90	0,96	9,60	12,20	11,10
4,00 - 4,99	7	11,04	0,90	9,80	12,40	11,20
5,00 - 5,99	9	10,73	0,75	9,60	11,60	11,00
6,00 - 6,99	5	12,62	2,65	8,80	15,30	12,50
7,00 - 7,99	10	11,85	1,16	9,60	13,70	12,05
8,00 - 8,99	5	11,40	0,40	11,00	12,00	11,20
9,00 - 9,99	4	11,53	0,74	10,80	12,30	11,50
10,00 - 10,99	9	12,26	1,11	10,60	14,00	11,60
11,00 - 11,99	6	12,73	1,44	11,00	14,70	12,65
12,00 - 12,99	3	12,53	0,31	12,20	12,80	12,60
13,00 - 13,99	7	15,09	1,29	13,20	16,60	15,40
14,00 - 14,99	4	14,70	0,48	14,00	15,00	14,90
15,00 - 15,99	6	14,30	1,41	12,80	17,00	14,00
16,00 - 16,99	1	14,60				
17,00 - 17,99	0					
18,00 - 18 99	1	16,80				
<i>dospělí</i>	4	15,73	0,77	15,00	16,80	15,55

**Tabulka 30: Thorakální index.** Hodnoty thorakálního indexu pro chlapce a dívky ve věkovém rozmezí 0–18,99 let a pro dospělé muže a ženy.

<b>Chlapci</b>						
<i>věk</i>	N	$\bar{x}$	S. D.	Minimum	Maximum	Median
0 - 0,99	21	73,88	7,40	63,28	88,89	72,65
1,00 - 1,99	8	70,67	4,77	63,01	76,67	70,39
2,00 - 2,99	14	75,22	7,91	62,59	94,31	75,09
3,00 - 3,99	13	72,62	7,62	63,16	85,09	69,62
4,00 - 4,99	14	77,66	15,74	65,22	126,67	76,38
5,00 - 5,99	13	69,17	4,55	63,75	77,50	68,79
6,00 - 6,99	5	71,11	7,04	60,59	79,27	70,93
7,00 - 7,99	8	71,66	4,70	66,67	80,00	70,77
8,00 - 8,99	12	69,28	6,42	54,75	80,46	69,52
9,00 - 9,99	10	69,60	6,69	56,76	81,28	68,69
10,00 - 10,99	7	65,96	2,95	62,29	70,37	65,09
11,00 - 11,99	9	63,93	3,89	57,58	71,00	64,29
12,00 - 12,99	6	63,11	4,96	56,80	71,43	62,32
13,00 - 13,99	8	62,89	3,86	58,70	68,18	61,88
14,00 - 14,99	4	64,47	9,13	54,17	76,36	63,68
15,00 - 15,99	4	65,52	4,97	58,33	69,57	67,09
16,00 - 16,99	5	61,31	5,53	56,67	68,00	57,69
17,00 - 17,99	2	81,24	23,91	64,34	98,15	81,24
18,00 - 18 99	1	67,39				
<i>dospělí</i>	3	67,32	16,59	54,55	90,76	56,67
<b>Dívky</b>						
<i>věk</i>	N	$\bar{x}$	S. D.	Minimum	Maximum	Median
0 - 0,99	3	71,24	6,89	63,36	76,11	74,24
1,00 - 1,99	8	71,84	6,62	64,71	85,71	69,61
2,00 - 2,99	12	77,15	7,00	68,49	89,66	75,79
3,00 - 3,99	8	71,66	5,04	64,00	80,26	70,74
4,00 - 4,99	7	67,99	4,70	62,50	75,61	68,75
5,00 - 5,99	9	66,92	4,43	55,81	70,51	68,24
6,00 - 6,99	5	69,27	8,34	57,89	78,42	66,84
7,00 - 7,99	10	65,84	5,51	55,81	75,00	66,18
8,00 - 8,99	5	66,06	4,09	63,64	73,17	63,95
9,00 - 9,99	4	64,73	3,99	60,00	69,10	64,91
10,00 - 10,99	9	63,12	5,82	56,14	73,68	61,90
11,00 - 11,99	6	62,94	4,92	56,70	69,19	61,94
12,00 - 12,99	3	66,50	7,95	57,55	72,73	69,23
13,00 - 13,99	7	68,73	7,82	59,65	78,30	71,84
14,00 - 14,99	4	62,02	2,80	59,52	65,22	61,67
15,00 - 15,99	6	65,73	10,59	58,18	86,73	63,21
16,00 - 16,99	1	59,84				
17,00 - 17,99	0					
18,00 - 18 99	1	75,00				
<i>dospělí</i>	4	65,84	5,61	60,00	75,00	64,18

**Tabulka 31: Tělesná hmotnost.** Hodnoty tělesné hmotnosti pro chlapce a dívky ve věkovém rozmezí 0–18,99 let a pro dospělé muže a ženy. Hodnoty z-skóre jsou počítány k 6. CAV 2001 (Bláha, 2005).

<b>Chlapci</b>		<i>z-skóre</i>						
<i>Věk</i>	N	$\bar{x}$	S. D.	Minimum	Maximum	Median	$\bar{x}$	S. D.
0 - 0,99	29	6,16	1,55	2,80	8,70	6,30	-1,76	1,69
1,00 - 1,99	28	8,62	1,34	6,80	12,00	8,58	-2,09	0,79
2,00 - 2,99	39	11,14	1,54	8,35	14,80	11,00	-1,69	0,79
3,00 - 3,99	33	13,23	1,99	9,60	17,00	12,70	-1,41	0,90
4,00 - 4,99	28	14,43	1,93	11,15	18,20	14,10	-1,51	0,66
5,00 - 5,99	27	15,55	2,01	12,50	20,00	15,70	-1,54	0,59
6,00 - 6,99	18	16,99	2,40	13,50	24,00	16,80	-1,72	0,57
7,00 - 7,99	25	19,78	3,76	14,00	30,00	19,60	-1,42	0,74
8,00 - 8,99	15	20,07	3,44	15,00	29,00	19,80	-1,77	0,61
9,00 - 9,99	10	24,70	6,78	19,30	41,00	21,90	-1,27	0,97
10,00 - 10,99	14	29,48	7,92	18,00	51,00	27,60	-1,03	1,02
11,00 - 11,99	13	32,71	8,10	18,90	51,00	31,00	-0,95	0,90
12,00 - 12,99	14	34,42	9,69	21,80	57,70	30,75	-1,21	0,93
13,00 - 13,99	20	38,69	9,17	25,00	55,00	38,40	-1,25	0,83
14,00 - 14,99	8	38,11	8,31	25,00	55,20	38,50	-1,93	0,78
15,00 - 15,99	12	43,71	6,80	33,50	58,20	43,50	-1,93	0,64
16,00 - 16,99	7	45,63	8,61	31,40	59,00	47,00	-2,12	0,84
17,00 - 17,99	2	49,27	5,39	44,30	55,00	48,50	-2,03	0,53
18,00 - 18,99	3	52,57	10,89	44,30	64,90	48,50	-1,85	1,03
<i>dospělí</i>	6	54,33	14,05	32,20	75,40	54,45	-1,69	1,33
<b>Dívky</b>		<i>z-skóre</i>						
<i>Věk</i>	N	$\bar{x}$	S. D.	Minimum	Maximum	Median	$\bar{x}$	S. D.
0 - 0,99	9	5,39	2,76	8,10	1,51	5,27	-1,32	1,13
1,00 - 1,99	26	8,05	5,31	11,50	1,65	7,74	-2,03	1,00
2,00 - 2,99	28	9,99	7,30	13,50	1,58	10,00	-2,05	0,74
3,00 - 3,99	24	11,71	1,83	8,50	15,10	11,50	-1,79	0,83
4,00 - 4,99	23	13,66	2,89	10,20	22,90	13,60	-1,60	1,00
5,00 - 5,99	20	15,32	2,62	11,30	20,60	15,50	-1,50	0,82
6,00 - 6,99	14	18,43	4,13	11,50	24,40	18,70	-1,26	1,01
7,00 - 7,99	23	18,94	3,49	13,00	24,70	19,25	-1,47	0,70
8,00 - 8,99	13	21,43	5,37	15,50	32,50	22,50	-1,44	0,92
9,00 - 9,99	13	23,47	5,69	16,60	35,50	23,00	-1,38	0,89
10,00 - 10,99	12	25,72	6,11	18,00	37,10	26,70	-1,47	0,81
11,00 - 11,99	11	27,89	8,36	19,30	45,00	28,90	-1,53	0,98
12,00 - 12,99	8	30,29	8,80	20,50	43,00	28,20	-1,85	0,97
13,00 - 13,99	6	37,93	3,91	31,10	41,50	39,00	-1,50	0,43
14,00 - 14,99	5	39,14	8,08	28,40	49,00	41,05	-1,80	1,03
15,00 - 15,99	6	37,07	11,61	26,30	50,10	40,80	-2,44	1,33
16,00 - 16,99	3	50,83	2,15	49,00	53,20	49,90	-0,92	0,24
17,00 - 17,99	2	52,00	0,00	52,00	52,00	52,00	-0,85	0,14
18,00 - 18,99	4	51,25	4,41	45,20	55,80	52,00	-0,98	0,46
<i>dospělí</i>	5	50,12	6,03	41,10	56,50	52,00	-1,06	0,72



**Tabulka 32: Body Mass Index (BMI).** Hodnoty BMI pro chlapce a dívky ve věkovém rozmezí 0–18,99 let a pro dospělé muže a ženy. Hodnoty z-skóre jsou počítány k 6. CAV 2001 (Bláha, 2005).

<b>Chlapci</b>		<i>z-skóre</i>						
<i>věk</i>	N	$\bar{x}$	S. D.	Minimum	Maximum	Median	$\bar{x}$	S. D.
0 - 0,99	32	17,45	1,68	11,66	19,69	17,74	0,53	0,39
1,00 - 1,99	31	18,53	1,45	16,22	23,15	18,65	1,02	1,80
2,00 - 2,99	42	19,35	1,42	17,26	23,13	19,03	2,16	1,04
3,00 - 3,99	33	19,87	1,82	17,19	25,91	19,27	2,71	1,98
4,00 - 4,99	28	19,84	1,42	17,42	23,24	19,60	2,49	0,84
5,00 - 5,99	27	19,26	1,96	13,46	24,99	19,05	1,98	1,09
6,00 - 6,99	17	19,63	2,13	13,71	24,24	19,60	1,82	1,07
7,00 - 7,99	25	21,13	3,73	13,26	32,78	20,39	2,20	1,70
8,00 - 8,99	15	21,45	2,45	17,52	25,33	20,81	1,98	1,06
9,00 - 9,99	10	24,21	6,06	19,35	35,81	21,34	2,56	2,25
10,00 - 10,99	14	23,61	4,31	19,70	33,78	22,63	1,97	1,49
11,00 - 11,99	13	26,36	5,06	18,24	35,47	26,69	2,69	1,69
12,00 - 12,99	6	25,79	5,64	20,16	34,89	24,84	2,19	1,82
13,00 - 13,99	8	26,99	5,95	20,82	36,54	26,26	2,53	1,98
14,00 - 14,99	8	26,42	5,02	21,18	35,05	25,51	2,29	1,79
15,00 - 15,99	6	29,26	5,86	23,28	35,58	28,96	3,09	2,09
16,00 - 16,99	3	30,79	6,75	23,18	36,01	33,19	3,46	2,41
17,00 - 17,99	2	28,86	4,75	25,50	32,21	28,86	2,59	1,70
18,00 - 18 99	2	31,65	9,55	24,89	38,40	31,65	3,26	3,29
<i>dospělí</i>	6	32,42	6,76	21,67	38,60	35,39	3,52	2,33
<b>Dívky</b>		<i>z-skóre</i>						
<i>věk</i>	N	$\bar{x}$	S. D.	Minimum	Maximum	Median	$\bar{x}$	S. D.
0 - 0,99	11	16,56	1,14	14,26	18,41	16,46	0,44	0,22
1,00 - 1,99	26	18,23	2,34	13,73	25,24	17,86	1,06	2,04
2,00 - 2,99	31	18,85	1,29	16,91	21,63	18,52	1,73	0,88
3,00 - 3,99	24	19,27	1,99	16,25	25,30	18,86	2,37	1,06
4,00 - 4,99	23	20,21	3,30	15,68	33,24	19,82	2,71	1,13
5,00 - 5,99	20	19,96	1,87	16,61	24,34	20,11	2,54	1,04
6,00 - 6,99	14	21,27	3,90	15,68	30,80	20,53	2,56	1,42
7,00 - 7,99	23	20,50	2,52	17,90	29,50	19,69	1,87	0,73
8,00 - 8,99	13	22,90	4,88	17,47	34,19	21,55	2,63	1,83
9,00 - 9,99	13	23,15	4,42	18,67	35,15	22,11	2,37	1,70
10,00 - 10,99	12	23,28	3,39	19,33	29,75	22,38	1,99	1,21
11,00 - 11,99	11	24,13	6,21	18,40	40,82	22,50	1,98	2,07
12,00 - 12,99	8	25,48	6,07	19,59	39,00	24,73	2,19	2,02
13,00 - 13,99	6	26,29	3,02	20,69	29,48	26,80	2,34	1,29
14,00 - 14,99	5	29,81	8,31	22,44	43,61	26,57	3,47	2,97
15,00 - 15,99	7	26,24	5,68	19,61	33,67	23,71	2,21	2,20
16,00 - 16,99	3	36,95	5,77	33,51	43,61	33,74	6,21	2,22
17,00 - 17,99	2	39,35	6,24	34,94	43,77	39,35	7,02	2,40
18,00 - 18 99	4	38,39	7,01	29,02	43,77	40,39	6,14	2,50
<i>dospělí</i>	5	33,66	5,34	29,02	43,77	35,03	3,9	1,91

**Tabulka 33: Kožní řasa na paži.** Hodnoty tloušťky kožní řasy na paži pro chlapce a dívky ve věkovém rozmezí 0–18,99 let a pro dospělé muže a ženy.

<b>Chlapci</b>						
<i>věk</i>	N	$\bar{x}$	S. D.	Minimum	Maximum	Median
0 - 0,99	19	6,55	1,76	3,00	10,00	7,00
1,00 - 1,99	8	6,90	0,94	5,60	8,50	7,00
2,00 - 2,99	9	7,17	1,63	4,30	9,00	7,20
3,00 - 3,99	12	8,33	2,11	5,40	12,40	8,00
4,00 - 4,99	11	7,81	2,06	5,40	12,00	7,70
5,00 - 5,99	9	7,22	1,31	5,60	9,00	7,00
6,00 - 6,99	5	6,64	0,65	5,50	7,00	7,00
7,00 - 7,99	6	9,62	5,25	6,00	20,00	7,95
8,00 - 8,99	5	7,18	3,07	5,20	12,60	6,00
9,00 - 9,99	10	10,05	5,29	5,00	20,00	6,95
10,00 - 10,99	4	12,10	5,46	6,00	17,00	12,70
11,00 - 11,99	7	13,49	4,71	6,00	21,00	14,00
12,00 - 12,99	3	11,67	4,62	9,00	17,00	9,00
13,00 - 13,99	3	13,50	7,05	7,00	21,00	12,50
14,00 - 14,99	2	11,10	1,27	10,20	12,00	11,10
15,00 - 15,99	2	17,50	10,61	10,00	25,00	17,50
16,00 - 16,99	1	7,20				
17,00 - 17,99	1	7,00				
18,00 - 18 99	1	23,00				
<i>dospělí</i>	2	8,80	3,80	5,00	12,60	8,80
<b>Dívky</b>						
<i>věk</i>	N	$\bar{x}$	S. D.	Minimum	Maximum	Median
0 - 0,99	1	6,00				
1,00 - 1,99	6	7,33	1,03	6,00	9,00	7,00
2,00 - 2,99	6	9,17	2,04	7,00	12,00	9,00
3,00 - 3,99	4	8,80	2,14	7,00	11,20	8,50
4,00 - 4,99	6	10,33	3,93	8,00	18,00	8,50
5,00 - 5,99	9	8,92	1,04	7,80	10,50	9,00
6,00 - 6,99	4	10,63	3,42	8,00	15,50	9,50
7,00 - 7,99	7	9,36	3,54	4,50	15,60	8,20
8,00 - 8,99	7	9,54	3,18	7,00	16,00	8,00
9,00 - 9,99	2	11,50	3,54	9,00	14,00	11,50
10,00 - 10,99	6	11,45	4,06	7,00	16,00	11,60
11,00 - 11,99	6	12,77	6,75	7,00	25,00	11,40
12,00 - 12,99	3	10,67	3,79	8,00	15,00	9,00
13,00 - 13,99	5	20,24	4,11	15,00	25,00	21,00
14,00 - 14,99	1	27,00				
15,00 - 15,99	7	20,29	10,01	5,00	30,00	22,00
16,00 - 16,99	1	28,00				
17,00 - 17,99	0					
18,00 - 18 99	1	19,00				
<i>dospělí</i>	2	24,5	5,5	19	30	24,5

**Tabulka 34: Kožní řasa na zádech.** Hodnoty tloušťky kožní řasy na zádech pro chlapce a dívky ve věkovém rozmezí 0–18,99 let a pro dospělé muže a ženy.

<b>Chlapci</b>						
<i>věk</i>	N	$\bar{x}$	S. D.	Minimum	Maximum	Median
0 - 0,99	19	5,76	1,59	3,70	9,80	5,40
1,00 - 1,99	8	6,04	1,68	4,00	8,80	5,60
2,00 - 2,99	9	6,70	1,69	4,00	9,10	6,20
3,00 - 3,99	12	7,28	3,13	4,00	16,00	6,45
4,00 - 4,99	11	6,65	2,83	4,00	13,00	6,00
5,00 - 5,99	9	7,03	2,97	4,30	12,00	6,00
6,00 - 6,99	5	4,80	0,39	4,50	5,40	4,60
7,00 - 7,99	6	10,07	7,52	5,00	25,00	8,20
8,00 - 8,99	5	6,24	2,40	4,00	10,30	5,80
9,00 - 9,99	10	9,27	8,69	5,00	33,00	5,60
10,00 - 10,99	4	9,45	4,45	4,50	14,00	9,65
11,00 - 11,99	7	8,80	2,52	4,40	12,00	9,00
12,00 - 12,99	3	8,00	1,80	6,50	10,00	7,50
13,00 - 13,99	3	9,83	3,69	7,00	14,00	8,50
14,00 - 14,99	2	7,40	1,98	6,00	8,80	7,40
15,00 - 15,99	2	19,00	18,38	6,00	32,00	19,00
16,00 - 16,99	1	6,40				
17,00 - 17,99	1	7,50				
18,00 - 18 99	1	26,00				
<i>dospělí</i>	2	8,55	2,05	6,50	10,60	8,55
<b>Dívky</b>						
<i>věk</i>	N	$\bar{x}$	S. D.	Minimum	Maximum	Median
0 - 0,99	1	5,00		5,00	5,00	5,00
1,00 - 1,99	6	7,03	2,58	5,00	12,00	6,50
2,00 - 2,99	6	7,58	2,50	5,00	11,50	7,50
3,00 - 3,99	4	9,30	2,82	6,00	12,20	9,50
4,00 - 4,99	6	9,58	7,94	4,00	25,50	7,00
5,00 - 5,99	9	5,42	0,95	4,00	6,50	5,50
6,00 - 6,99	4	8,65	3,57	6,60	14,00	7,00
7,00 - 7,99	7	8,51	3,53	6,00	16,20	7,20
8,00 - 8,99	7	7,17	2,82	4,00	12,00	6,50
9,00 - 9,99	2	11,00	4,24	8,00	14,00	11,00
10,00 - 10,99	6	8,67	4,24	4,00	14,00	8,75
11,00 - 11,99	6	8,63	4,38	4,00	16,00	8,50
12,00 - 12,99	3	8,17	5,06	5,00	14,00	5,50
13,00 - 13,99	5	15,40	3,05	12,00	19,00	15,00
14,00 - 14,99	1	20,00				
15,00 - 15,99	7	15,90	6,41	5,80	23,00	17,50
16,00 - 16,99	1	23,50				
17,00 - 17,99	0					
18,00 - 18 99	1	20,00				
<i>dospělí</i>	2	25	5	20	30	25

## 9.2. Příloha 2: Tabulky hodnot intervalů spolehlivosti.

**Tabulka 35:** Intervaly spolehlivosti pro tělesnou výšku našich chlapců a chlapců Hortona et al. (1978) se zhodnocením, zda se jedná o statisticky významný rozdíl.

*Porovnání s Hortonem et al. (1978): TV (chlapci)*

Věk	Naše data		Horton et al. (1978)		Rozdíl statisticky významný
	dolní mez	horní mez	dolní mez	horní mez	
2	71,7	75,3	72,3	75,5	ne
3	76,2	79,8	77,3	79,6	ne
4	81,1	84,9	82,0	83,7	ne
5	85,6	90,4	86,3	87,8	ne
6	89,6	94,4	90,3	91,9	ne
7	93,6	98,4	94,2	95,9	ne
8	98,0	103,0	97,8	99,8	ne
9	101,3	106,7	101,4	103,4	ne
10	105,0	111,0	104,9	106,9	ne
11	108,4	114,6	108,1	110,2	ne
12	111,5	118,5	111,3	113,4	ne
13	115,5	123,5	114,1	116,5	ne
14	118,0	126,0	116,7	119,6	ne
15	121,0	129,0	119,1	122,6	ne
16	124,0	132,0	121,1	125,6	ne
17	126,0	134,0	122,9	128,6	ne
18	127,2	134,8	124,4	131,5	ne

**Tabulka 36:** Intervaly spolehlivosti pro tělesnou výšku našich dívek a dívek Hortona et al. (1978) se zhodnocením, zda se jedná o statisticky významný rozdíl.

*Porovnání s Hortonem et al. (1978) : TV (dívky)*

Věk	Naše data		Horton et al. (1978)		Rozdíl statisticky významný
	dolní mez	horní mez	dolní mez	horní mez	
2	68,0	71,7	70,2	73,8	ne
3	73,7	76,5	75,1	78,9	ne
4	79,0	81,1	79,5	83,5	ne
5	83,9	85,7	83,8	88,2	ne
6	88,2	90,1	86,6	91,4	ne
7	92,3	94,3	90,3	95,7	ne
8	96,0	98,1	95,0	101,0	ne
9	99,5	101,7	99,4	105,6	ne
10	102,7	104,9	103,7	110,3	ne
11	105,6	107,9	107,6	114,4	ne
12	108,2	110,6	111,0	118,0	ano
13	110,4	113,0	113,8	121,2	ano
14	112,2	115,4	117,1	123,9	ano
15	113,5	117,5	119,1	125,9	ano
16	114,5	119,6	121,2	127,8	ano
17	115,0	121,4	122,4	128,6	ano

**Tabulka 37:** Intervaly spolehlivosti pro délku horního segmentu našich chlapců a chlapců Hortona et al. (1978) se zhodnocením, zda se jedná o statisticky významný rozdíl.

*Porovnání s Hortonem et al. (1978): délka horního segmentu (chlapci)*

Věk	Naše data		Horton et al. (1978)		Rozdíl statisticky významný
	dolní mez	horní mez	dolní mez	horní mez	
2	46,3	51,0	45,0	49,0	ne
3	49,1	52,5	46,6	51,5	ne
4	51,6	54,1	48,6	53,5	ne
5	53,9	55,9	51,8	58,2	ne
6	56,0	57,8	53,6	60,4	ne
7	57,9	59,8	55,6	62,4	ne
8	59,7	61,8	57,1	63,9	ne
9	61,5	63,7	58,1	65,9	ne
10	63,2	65,6	59,8	67,2	ne
11	65,0	67,4	61,6	68,4	ne
12	66,7	69,2	64,3	72,7	ne
13	68,3	70,9	66,6	75,4	ne
14	69,7	72,8	68,8	77,2	ne
15	70,9	74,7	70,1	78,9	ne
16	72,0	76,8	70,6	79,4	ne
17	72,8	79,0	71,1	80,9	ne
18	73,5	81,2	72,1	81,9	ne

**Tabulka 38:** Intervaly spolehlivosti pro délku horního segmentu našich dívek a dívek Hortona et al. (1978) se zhodnocením, zda se jedná o statisticky významný rozdíl.

*Porovnání s Hortonem et al. (1978): délka horního segmentu (dívký)*

Věk	Naše data		Horton et al. (1978)		Rozdíl statisticky významný
	dolní mez	horní mez	dolní mez	horní mez	
2	47,8	52,1	44,0	48,0	ne
3	50,2	53,4	46,5	50,5	ne
4	52,4	54,7	49,0	53,0	ne
5	54,5	56,2	51,0	55,0	ne
6	56,3	57,9	53,0	57,0	ne
7	58,0	59,6	54,3	58,7	ne
8	59,7	61,4	55,6	60,4	ne
9	61,3	63,2	57,6	62,4	ne
10	63,0	64,9	59,8	64,2	ne
11	64,7	66,5	62,6	67,4	ne
12	66,4	68,1	64,6	69,4	ne
13	68,0	69,8	66,7	72,3	ne
14	69,4	71,6	68,0	74,0	ne
15	70,7	73,6	69,3	75,7	ne
16	71,7	75,7	70,5	76,5	ne
17	72,7	77,9	71,0	77,0	ne
18	73,5	80,2	71,7	77,3	ne

**Tabulka 39:** Intervaly spolehlivosti pro délku dolního segmentu našich chlapců a chlapců Hortona et al. (1978) se zhodnocením, zda se jedná o statisticky významný rozdíl.

*Porovnání s Hortonem et al. (1978): délka dolního segmentu (chlapci)*

Věk	Naše data		Horton et al. (1978)		Rozdíl statisticky významný
	dolní mez	horní mez	dolní mez	horní mez	
2	15,9	24,0	23,0	27,0	ne
3	22,6	28,5	25,5	29,5	ne
4	27,3	31,7	28,3	32,7	ne
5	30,8	34,3	30,6	35,5	ne
6	33,6	36,6	32,8	38,2	ne
7	35,8	38,7	34,1	39,9	ne
8	37,5	40,6	35,3	41,7	ne
9	39,0	42,3	36,3	42,7	ne
10	40,3	44,0	37,6	44,4	ne
11	41,4	45,5	39,8	47,2	ne
12	42,4	46,9	41,8	49,2	ne
13	43,3	48,2	43,8	51,2	ne
14	44,2	49,4	44,8	52,2	ne
15	44,9	50,5	45,8	53,2	ne
16	45,7	51,6	46,3	53,7	ne
17	46,3	52,6	46,6	54,4	ne
18	47,0	53,5	46,8	55,2	ne

**Tabulka 40:** Intervaly spolehlivosti pro délku dolního segmentu našich dívek a dívek Hortona et al. (1978) se zhodnocením, zda se jedná o statisticky významný rozdíl.

*Porovnání s Hortonem et al. (1978): délka dolního segmentu (dívký)*

Věk	Naše data		Horton et al. (1978)		Rozdíl statisticky významný
	dolní mez	horní mez	dolní mez	horní mez	
2	22,7	28,8	23,1	25,9	ne
3	25,4	29,9	25,4	28,6	ne
4	27,9	31,2	27,2	30,8	ne
5	30,1	32,6	28,8	33,2	ne
6	32,0	34,3	31,1	35,9	ne
7	33,7	36,1	32,6	37,4	ne
8	35,3	37,9	34,2	39,8	ne
9	36,9	39,6	37,0	43,0	ne
10	38,5	41,2	38,8	45,2	ne
11	40,1	42,8	40,6	47,4	ne
12	41,7	44,3	41,4	48,6	ne
13	43,1	45,9	42,2	49,8	ne
14	44,3	47,6	43,4	50,6	ne
15	45,2	49,6	44,1	50,9	ne
16	45,8	51,7	45,8	52,2	ne
17	46,2	54,0	46,3	52,7	ne
18	46,4	56,4	46,3	52,7	ne

**Tabulka 41:** Intervaly spolehlivosti pro obvod hlavy našich chlapců a chlapců Hortona et al.(1978) se zhodnocením, zda se jedná o statisticky významný rozdíl.

*Porovnání s Hortonem et al. (1978): obvod hlavy (chlapci)*

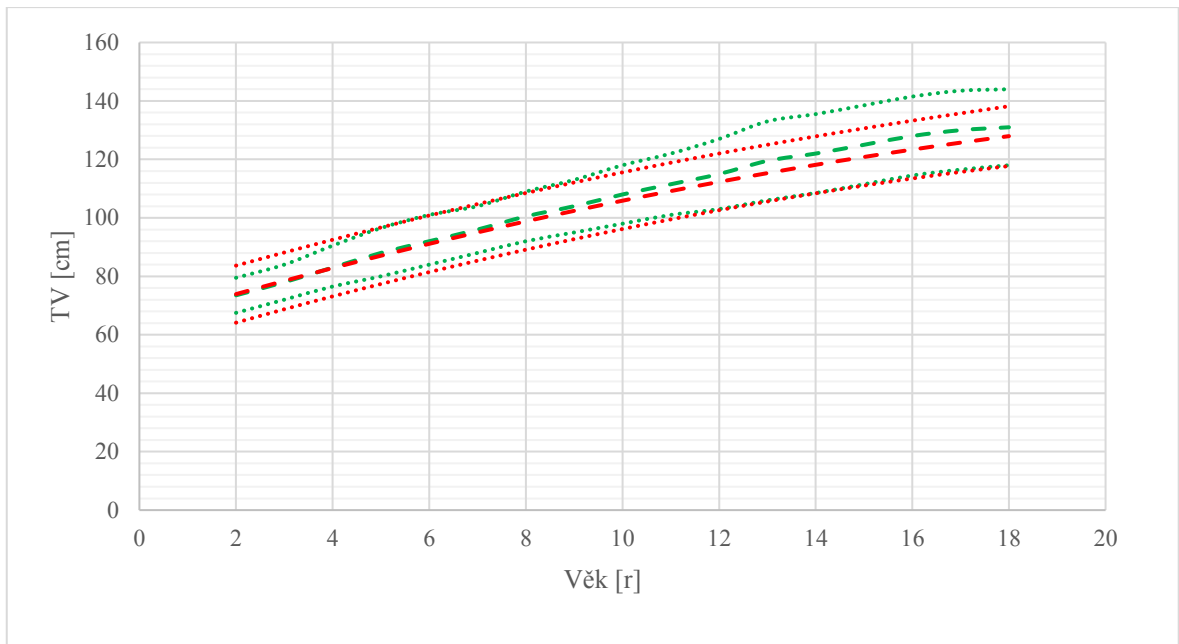
Věk	Vaše data		Horton et al. (1978)		Rozdíl statisticky významný
	dolní mez	horní mez	dolní mez	horní mez	
2	53,1	54,2	53,1	55,7	ne
3	53,7	54,5	53,7	56,5	ne
4	54,2	54,9	54,3	57,1	ne
5	54,7	55,3	54,6	57,4	ne
6	55,1	55,7	55,0	57,8	ne
7	55,4	56,1	55,3	58,1	ne
8	55,8	56,5	55,6	58,4	ne
9	56,1	56,8	55,7	58,5	ne
10	56,4	57,2	55,9	58,7	ne
11	56,8	57,5	56,1	58,9	ne
12	57,1	57,8	56,4	59,2	ne
13	57,3	58,1	56,7	59,5	ne
14	57,6	58,4	57,1	59,7	ne
15	57,8	58,7	57,3	60,1	ne
16	57,9	59,1	57,6	60,4	ne
17	58,0	59,4	58,0	61,2	ne
18	58,0	59,8	58,6	62,0	ne

**Tabulka 42:** Intervaly spolehlivosti pro obvod hlavy našich dívek a dívek Hortona et al. (1978) se zhodnocením, zda se jedná o statisticky významný rozdíl.

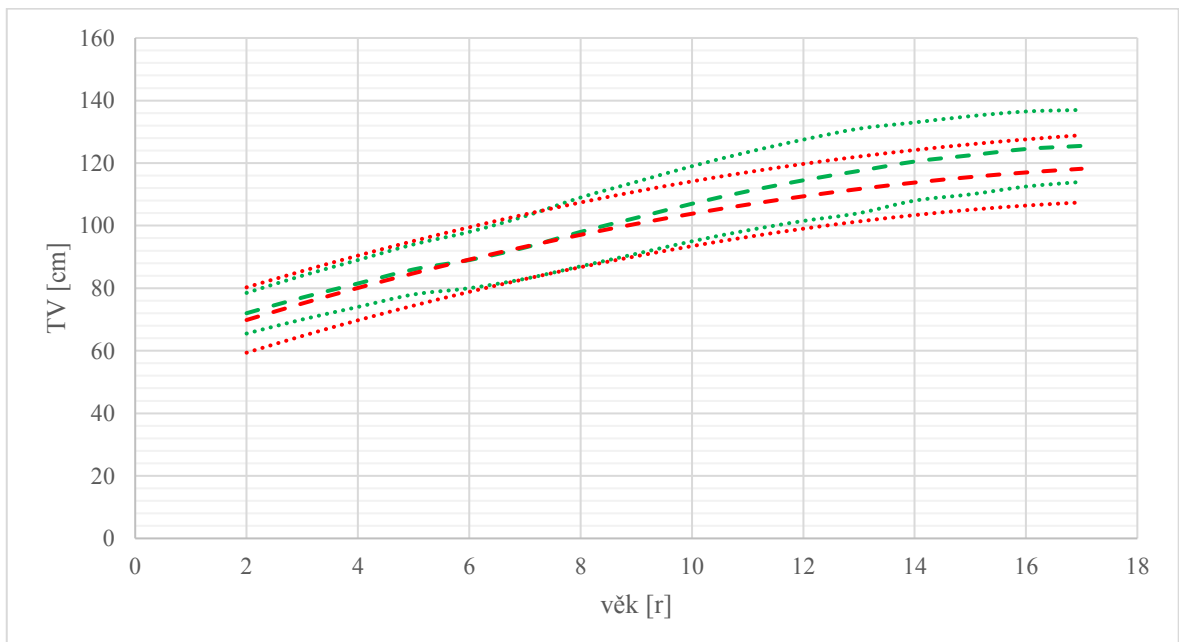
*Porovnání s Hortonem et al. (1978): obvod hlavy (dívky)*

Věk	Vaše data		Horton et al. (1978)		Rozdíl statisticky významný
	dolní mez	horní mez	dolní mez	horní mez	
2	51,0	52,2	53,0	55,8	ano
3	51,8	52,7	53,4	56,2	ano
4	52,5	53,2	53,7	56,3	ano
5	53,1	53,7	54,0	56,8	ano
6	53,6	54,2	54,4	57,0	ano
7	54,1	54,7	54,6	57,2	ne
8	54,5	55,2	54,8	57,4	ne
9	54,8	55,6	54,9	57,5	ne
10	55,1	55,9	55,0	57,6	ne
11	55,4	56,2	55,1	57,7	ne
12	55,6	56,5	55,3	57,9	ne
13	55,8	56,7	55,4	58,0	ne
14	55,9	56,9	55,5	58,3	ne
15	56,0	57,0	55,7	58,5	ne
16	55,9	57,2	56,0	58,8	ne
17	55,8	57,4	56,2	59,0	ne
18	55,6	57,5	56,4	59,2	ne

### 9.3. Příloha 3: Grafy srovnání našeho souboru se souborem Horton et al. (1978).

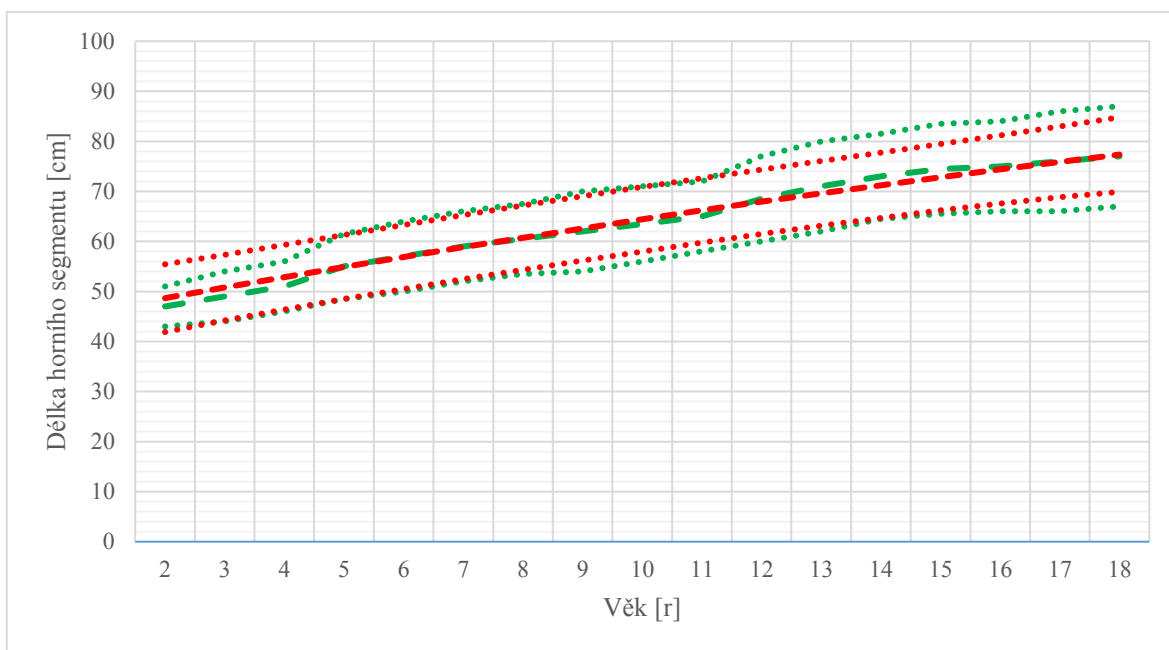


**Graf 6: Srovnání tělesné výšky chlapců.** Srovnání růstových křivek pro průměrné hodnoty a průměrné hodnoty  $\pm 2$  směrodatné odchylky tělesné výšky našich chlapců – znázornění červeně, a chlapců dle Horton a a. (1978) – značení zeleně.

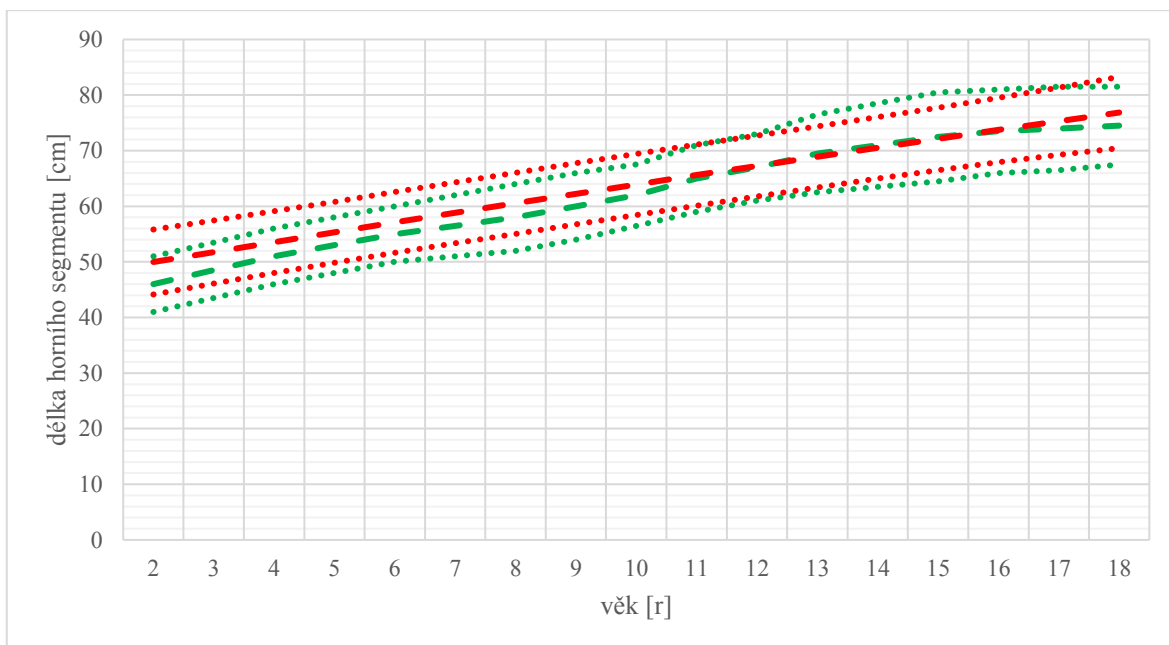


**Graf 7: Srovnání tělesné výšky dívek.** Srovnání růstových křivek pro průměrné hodnoty a průměrné hodnoty  $\pm 2$  směrodatné odchylky tělesné výšky našich dívek – znázornění červeně, a dívek dle Horton a et al. (1978) – značení zeleně.

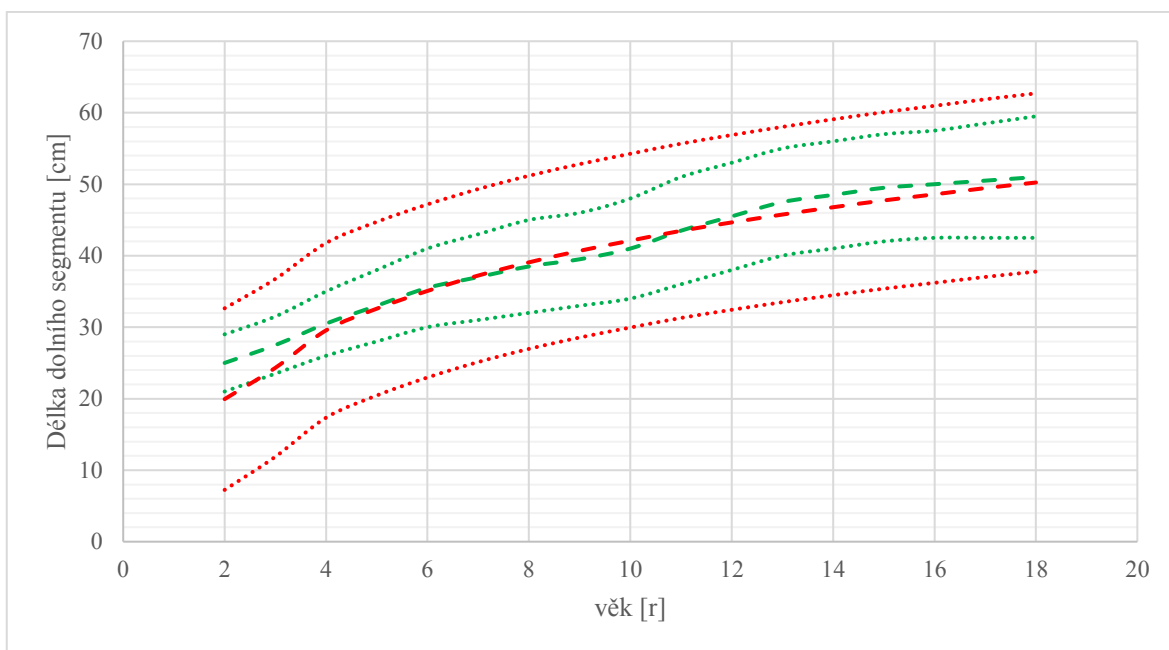




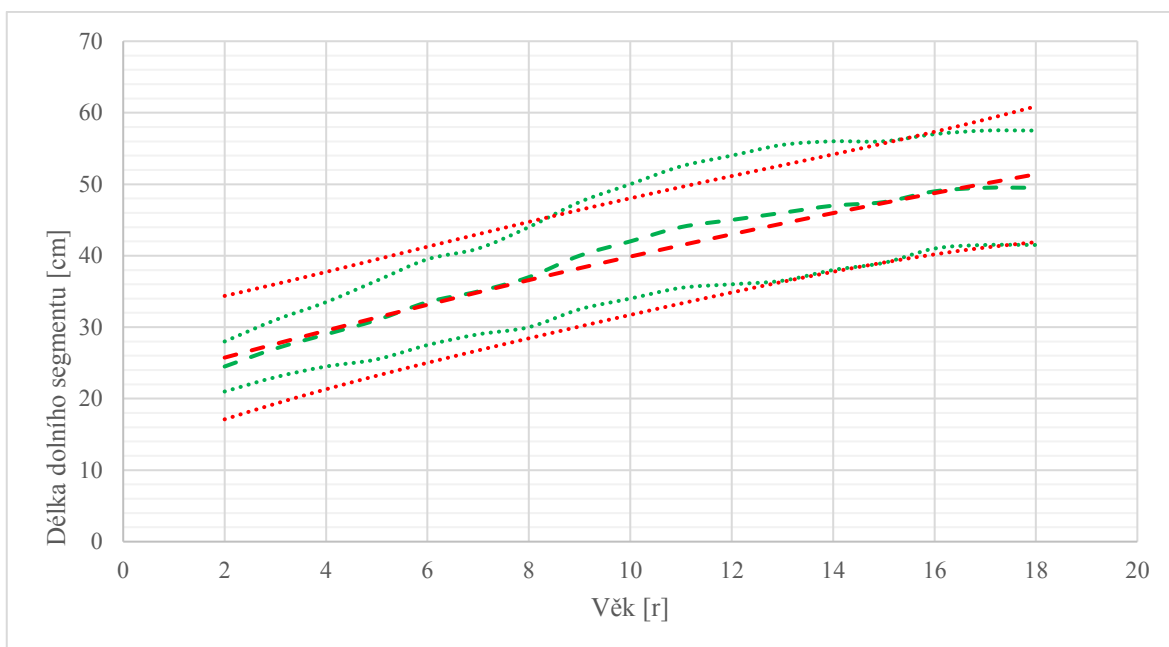
**Graf 8: Srovnání délky horního segmentu chlapců.** Srovnání růstových křivek pro průměrné hodnoty a průměrné hodnoty  $\pm 2$  směrodatné odchylky délky horního segmentu našich chlapců – znázornění červeně, a chlapců dle Hortona et al. (1978) – značení zeleně.



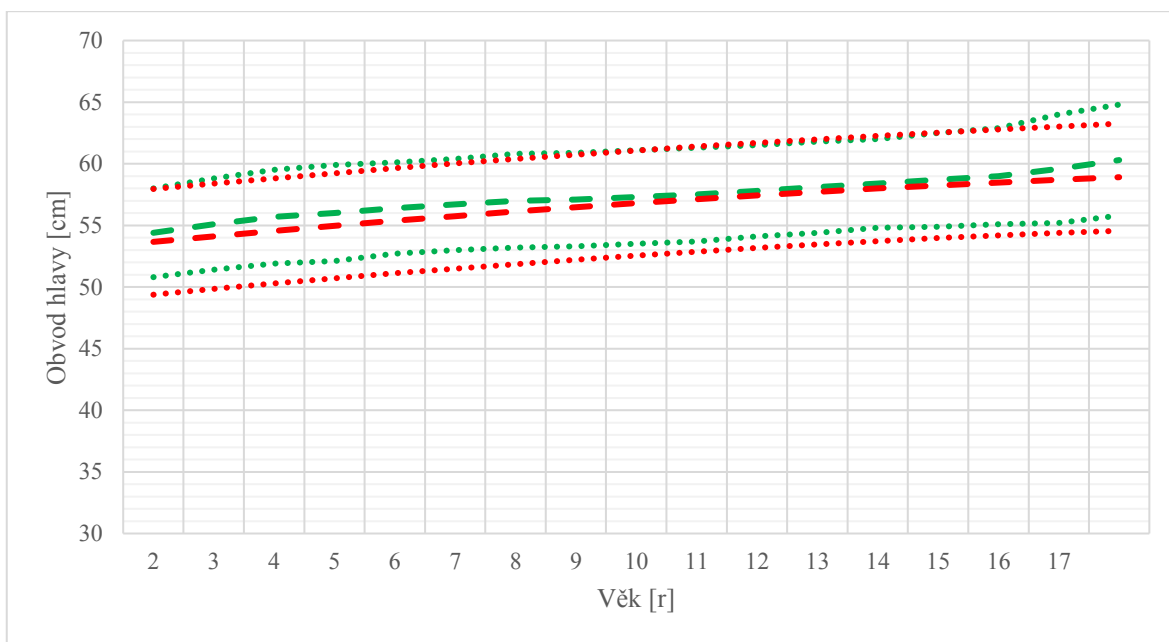
**Graf 9: Srovnání délky horního segmentu dívek.** Srovnání růstových křivek pro průměrné hodnoty a průměrné hodnoty  $\pm 2$  směrodatné odchylky délky horního segmentu našich dívek – znázornění červeně, a dívek dle Hortona et al. (1978) – značení zeleně.



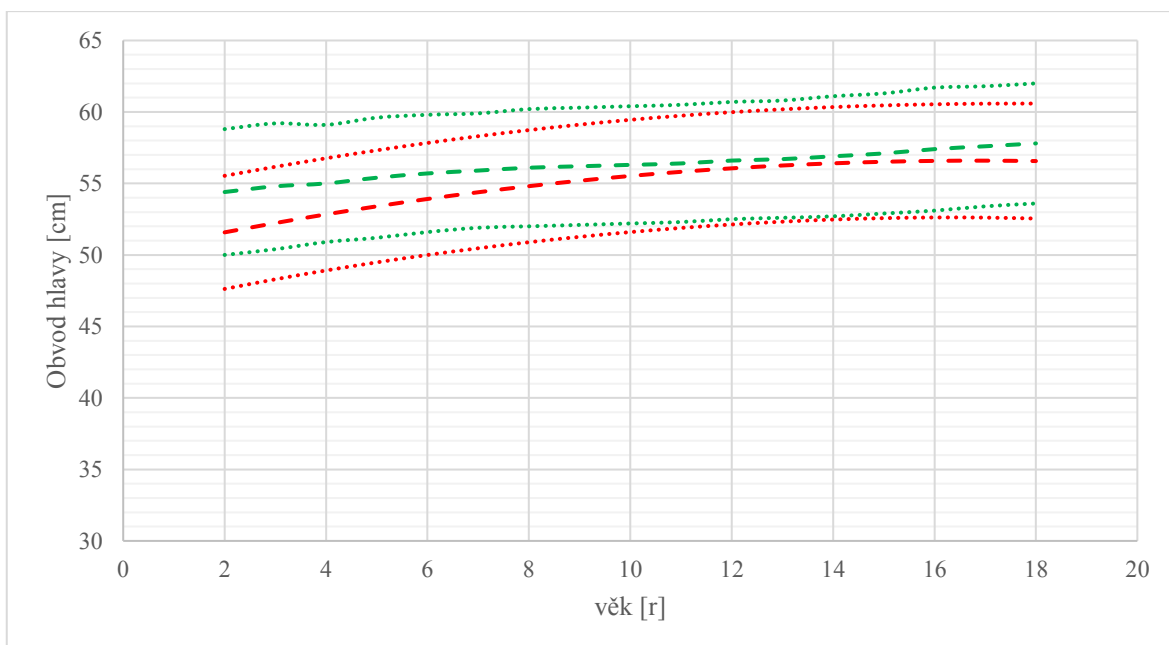
**Graf 10: Srovnání délky dolního segmentu chlapců.** Srovnání růstových křivek pro průměrné hodnoty a průměrné hodnoty  $\pm 2$  směrodatné odchylky délky dolního segmentu našich chlapců – znázornění červeně, a chlapců dle Hortona et al. (1978) – značení zeleně.



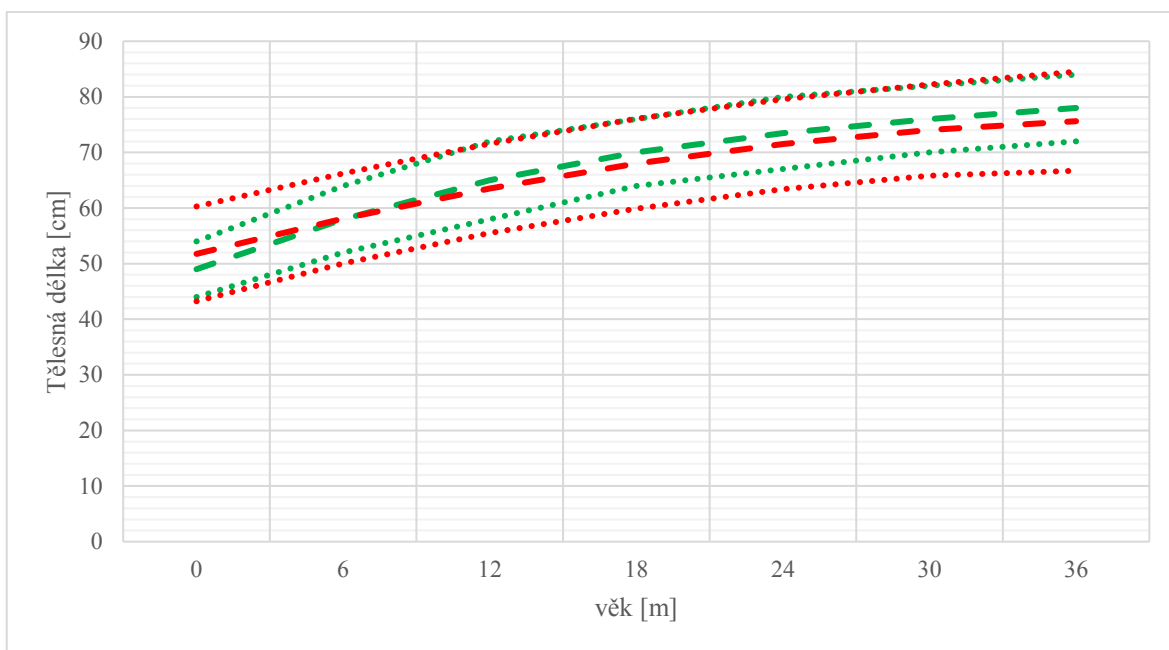
**Graf 11: Srovnání délky dolního segmentu dívek.** Srovnání růstových křivek pro průměrné hodnoty a průměrné hodnoty  $\pm 2$  směrodatné odchylky délky dolního segmentu našich dívek – znázornění červeně, a dívek dle Hortona et al. (1978) – značení zeleně.



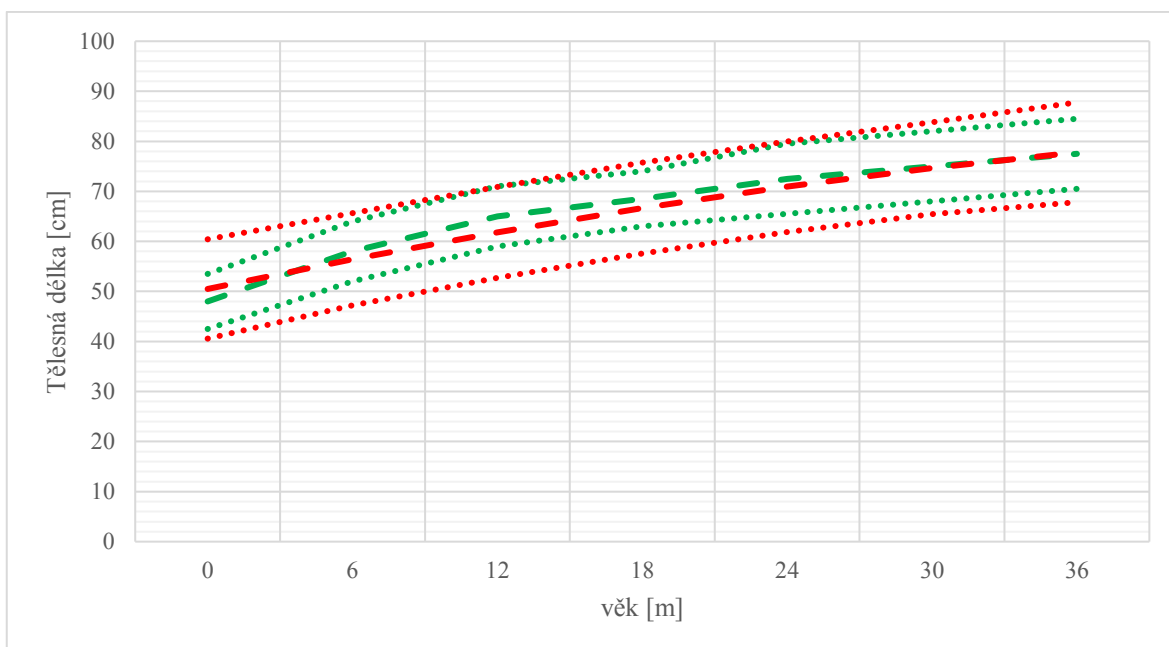
**Graf 12: Srovnání obvodu hlavy chlapců.** Srovnání růstových křivek pro průměrné hodnoty a průměrné hodnoty  $\pm 2$  směrodatné odchylky obvodu hlavy našich chlapců – znázornění červeně, a chlapců dle Hortona et al. (1978) – značení zeleně.



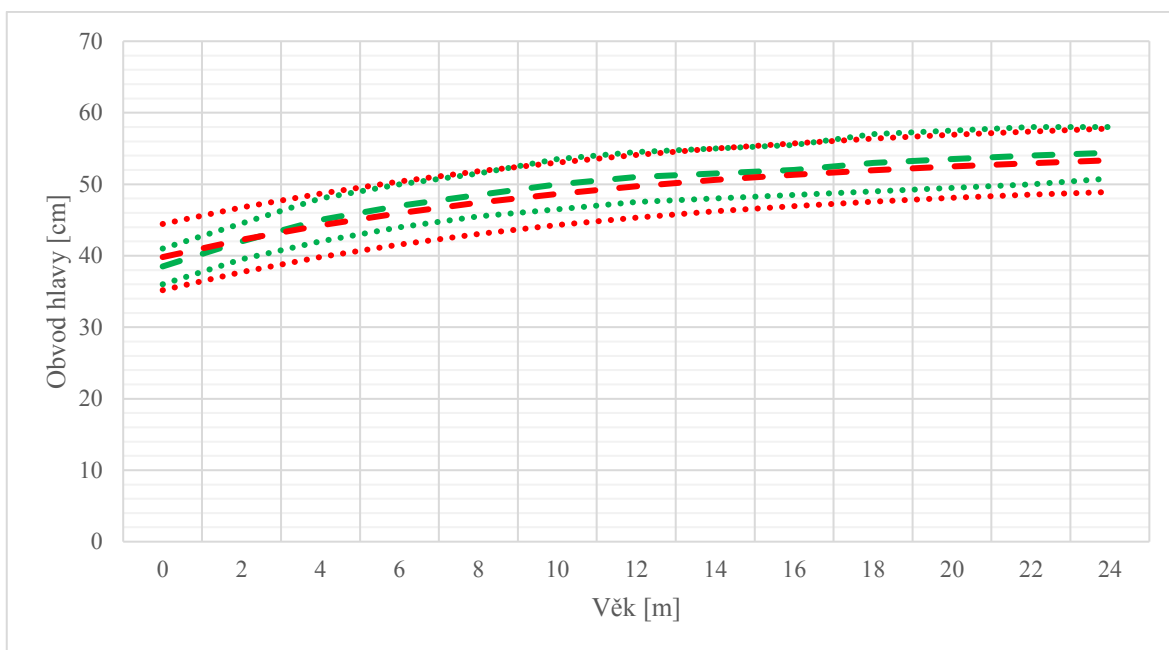
**Graf 13: Srovnání obvodu hlavy dívek.** Srovnání růstových křivek pro průměrné hodnoty a průměrné hodnoty  $\pm 2$  směrodatné odchylky obvodu hlavy našich dívek – znázornění červeně, a dívek dle Hortona et al. (1978) – značení zeleně.



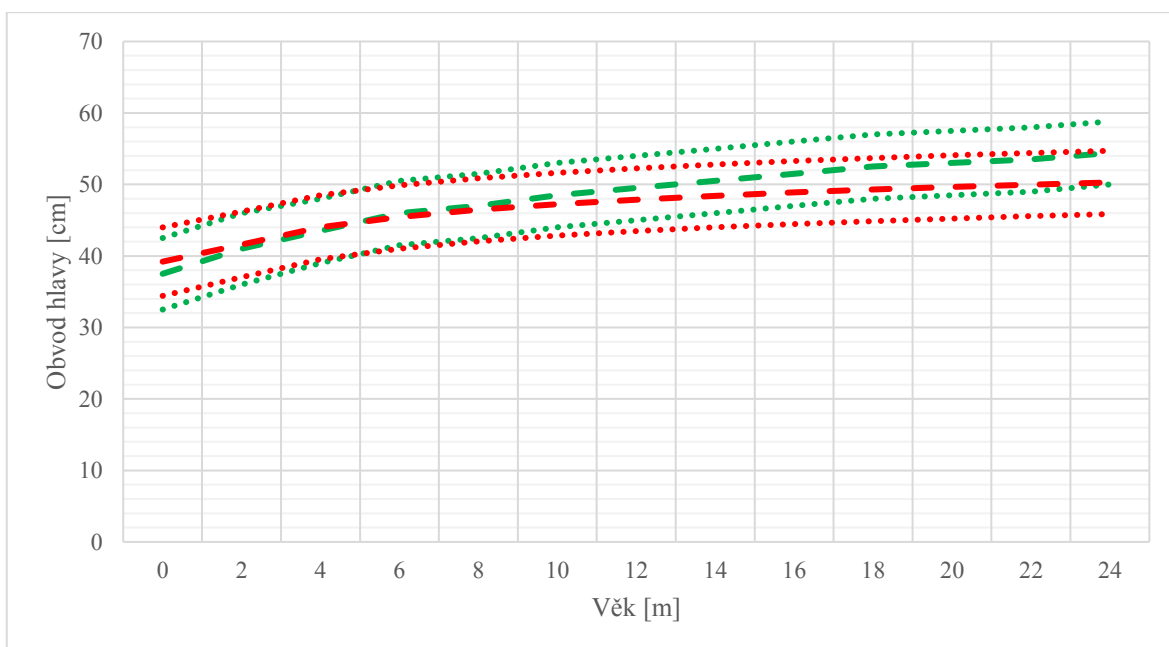
**Graf 14: Srovnání tělesné délky chlapců.** Srovnání růstových křivek pro průměrné hodnoty a průměrné hodnoty  $\pm 2$  směrodatné odchylky tělesné délky našich chlapců – znázornění červeně, a chlapců dle Hortona et al. (1978) – značení zeleně ve věku 0–3 roky.



**Graf 15: Srovnání tělesné délky dívek.** Srovnání růstových křivek pro průměrné hodnoty a průměrné hodnoty  $\pm 2$  směrodatné odchylky tělesné délky našich dívek – znázornění červeně, a dívek dle Hortona et al. (1978) – značení zeleně ve věku 0–3 roky.

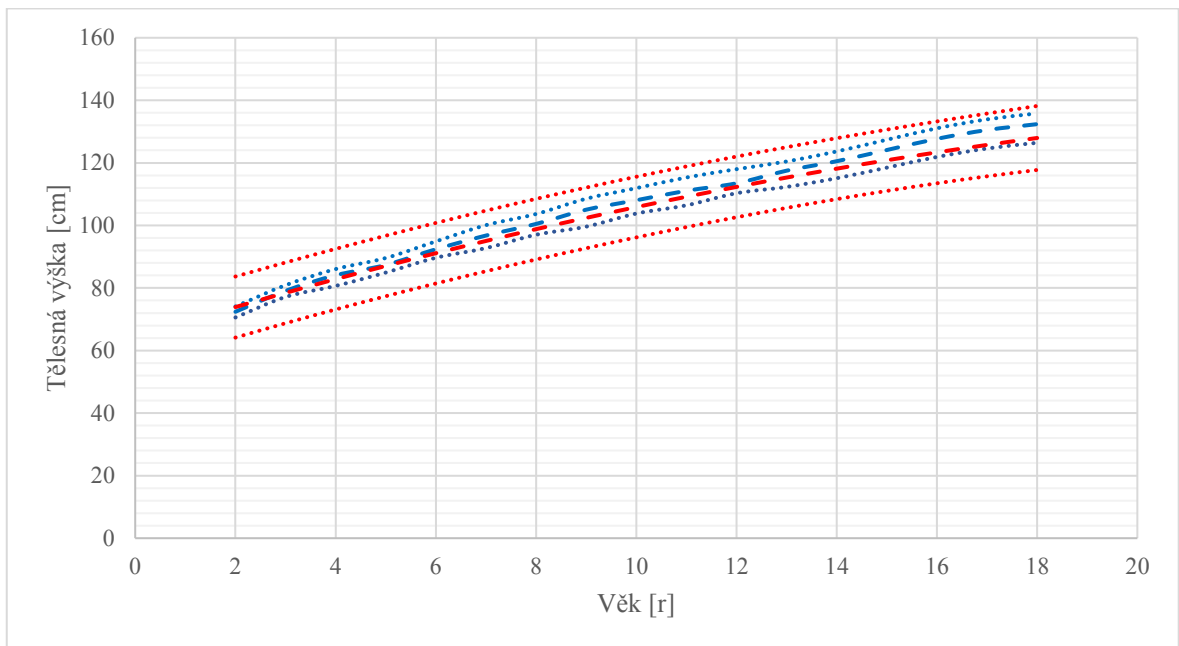


**Graf 16: Srovnání obvodu hlavy chlapců ve věku 0–2 roky.** Srovnání růstových křivek pro průměrné hodnoty a průměrné hodnoty  $\pm 2$  směrodatné odchylky obvodu hlavy našich chlapců – znázornění červeně, a chlapců dle Horton et al. (1978) – značení zeleně ve věku 0–2 roky.

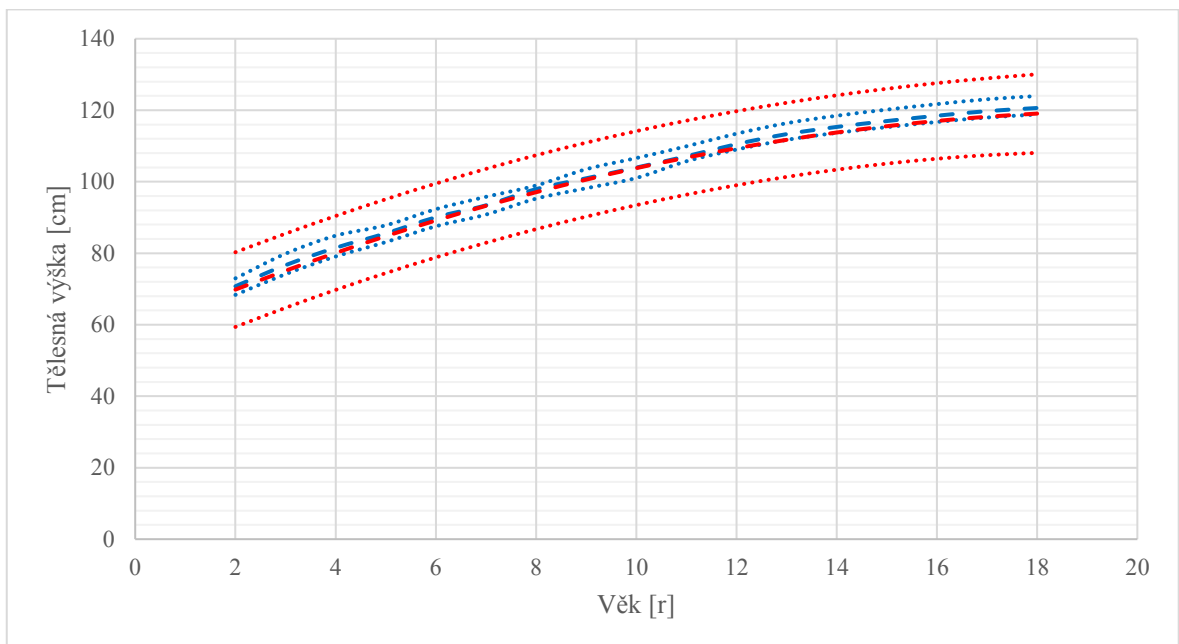


**Graf 17: Srovnání obvodu hlavy dívek ve věku 0–2 roky.** Srovnání růstových křivek pro průměrné hodnoty a průměrné hodnoty  $\pm 2$  směrodatné odchylky obvodu hlavy našich dívek – znázornění červeně, a dívek dle Horton et al. (1978) – značení zeleně ve věku 0–2 roky.

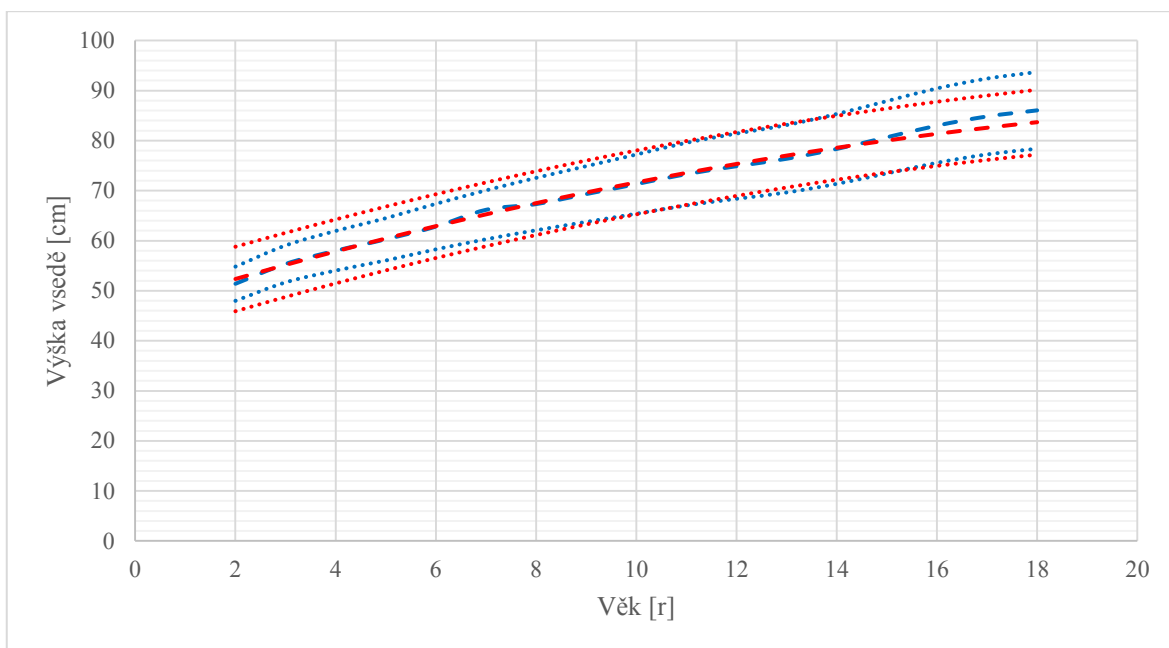
#### 9.4. Příloha 4: Grafy srovnání našeho souboru se souborem del Pino et al. (2018).



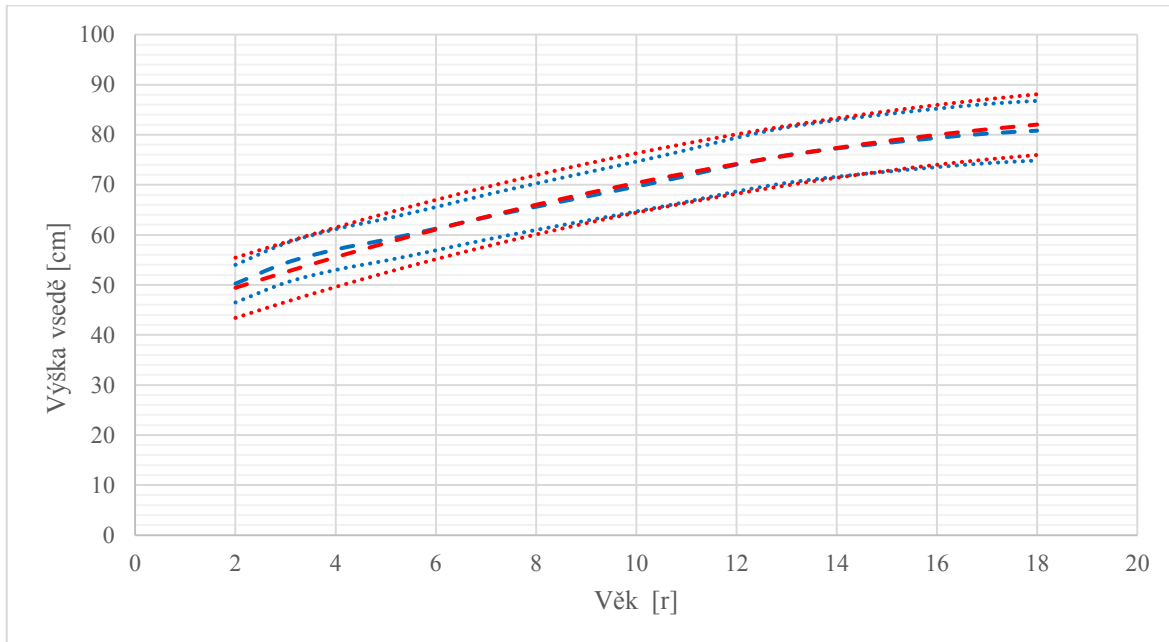
**Graf 18: Srovnání tělesné výšky chlapců.** Srovnání růstových křivek pro 3., 50. a 97. percentil tělesné výšky našich chlapců – znázornění červeně, a chlapců dle del Pino et al. (2018) – značení modře.



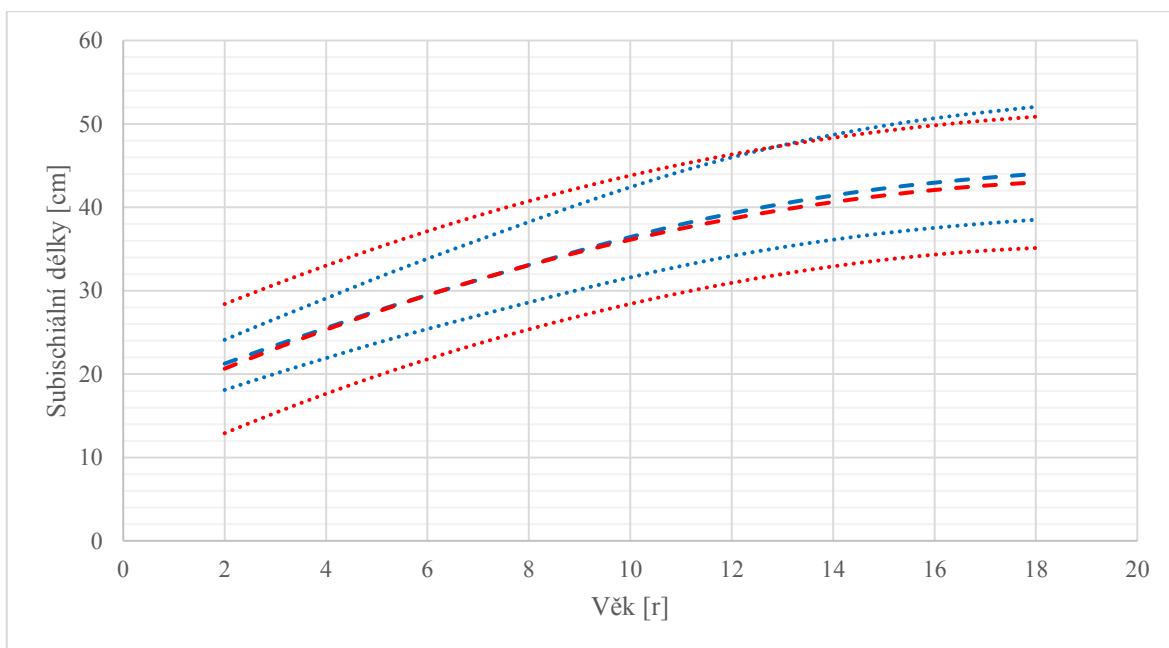
**Graf 19: Srovnání tělesné výšky dívek.** Srovnání růstových křivek pro 3., 50. a 97. percentil tělesné výšky našich dívek – znázornění červeně, a dívek dle del Pino et al. (2018) – značení modře.



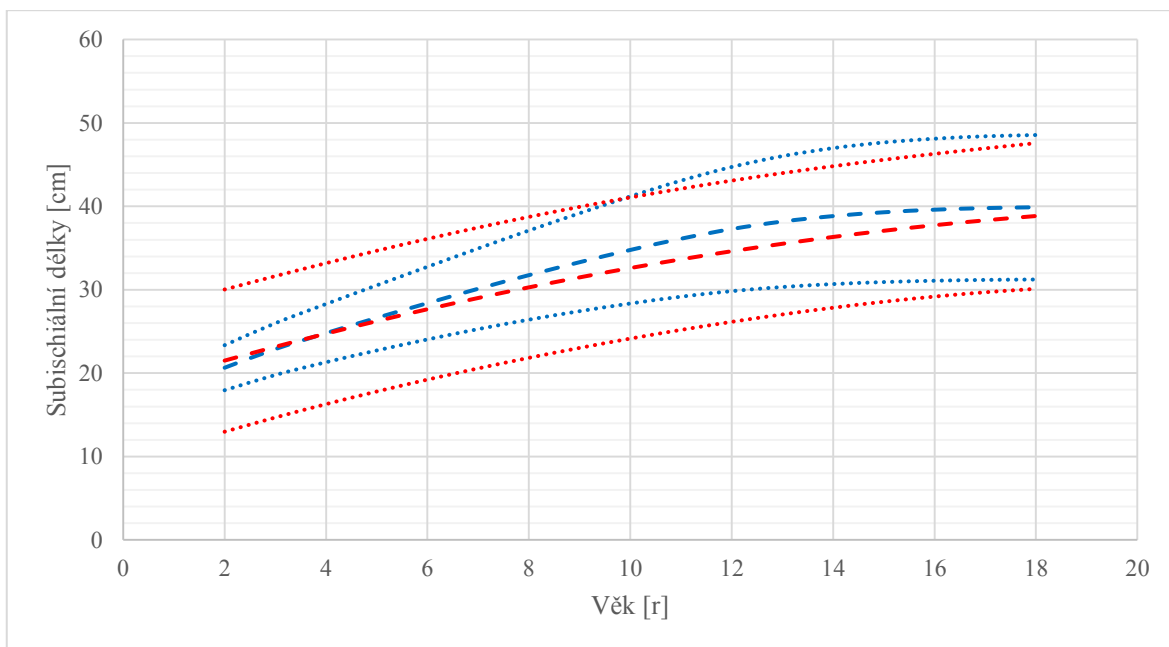
**Graf 20: Srovnání výšky vsedě chlapců.** Srovnání růstových křivek pro 3., 50. a 97. percentil výšky vsedě našich chlapců – znázornění červeně, a chlapců dle del Pino et al. (2018) – značení modře.



**Graf 21: Srovnání výšky vsedě dívek.** Srovnání růstových křivek pro 3., 50. a 97. percentilu výšky vsedě našich dívek – znázornění červeně, a dívek dle del Pino et al. (2018) – značení modře.

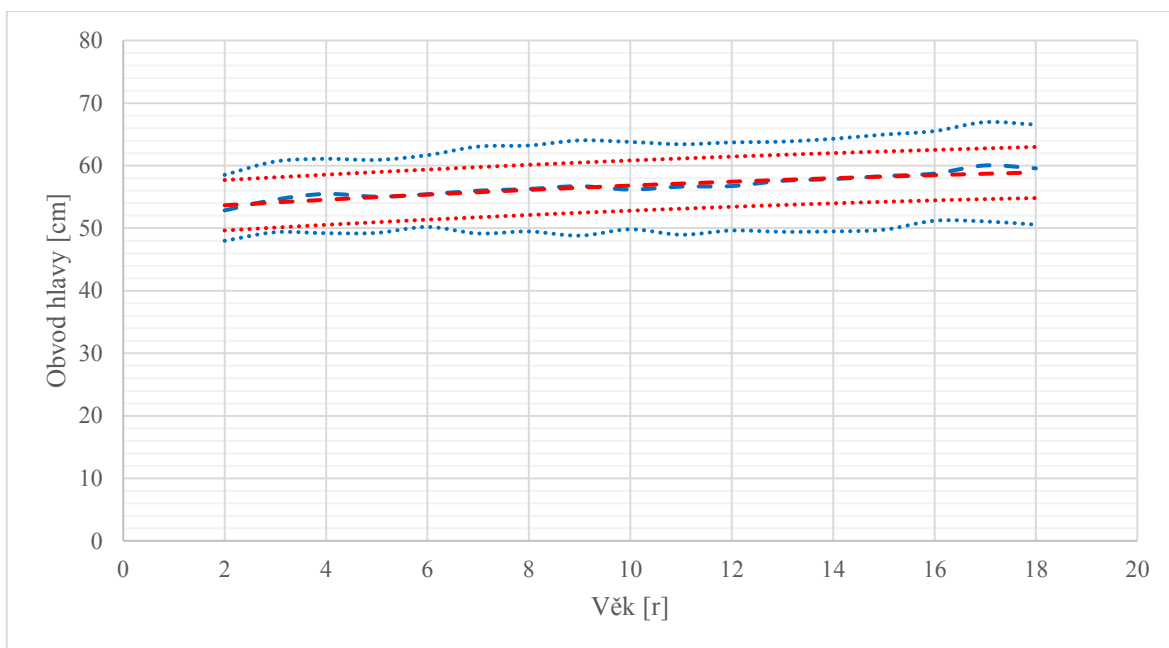


**Graf 22: Srovnání subischialní délky chlapců.** Srovnání růstových křivek pro 3., 50. a 97. percentil subischialní délky našich chlapců – znázornění červeně, a chlapců dle del Pino et al. (2018) – značení modře.

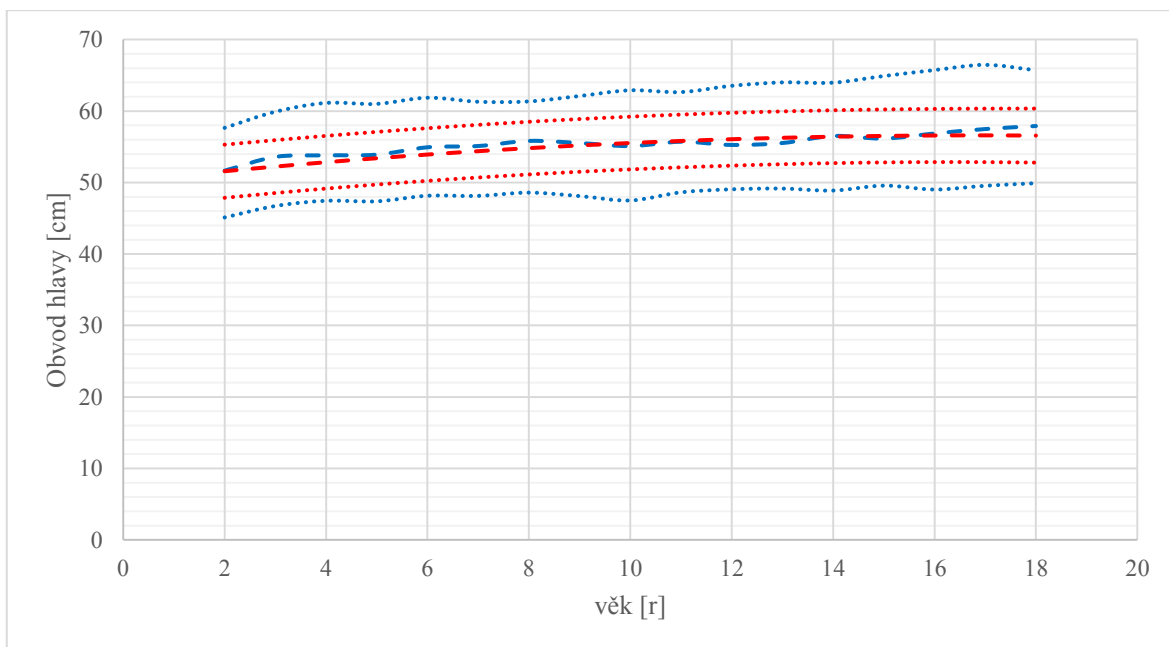


**Graf 23: Srovnání subischialní délky dívek.** Srovnání růstových křivek pro 3., 50. a 97. percentil subischialní délky našich dívek – znázornění červeně, a dívek dle del Pino et al. (2018) – značení modře.



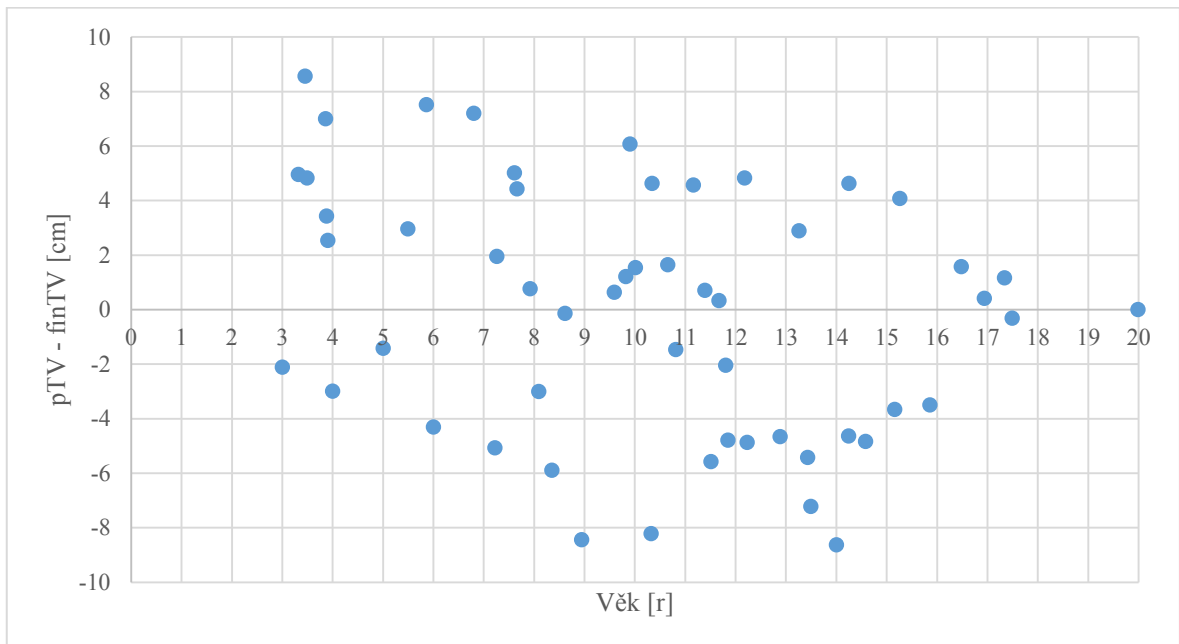


**Graf 24: Srovnání obvodu hlavy chlapců.** Srovnání růstových křivek pro 3., 50. a 97. percentil obvodu hlavy našich chlapců – znázornění červeně, a chlapců dle del Pino et al. (2018) – značení modře.

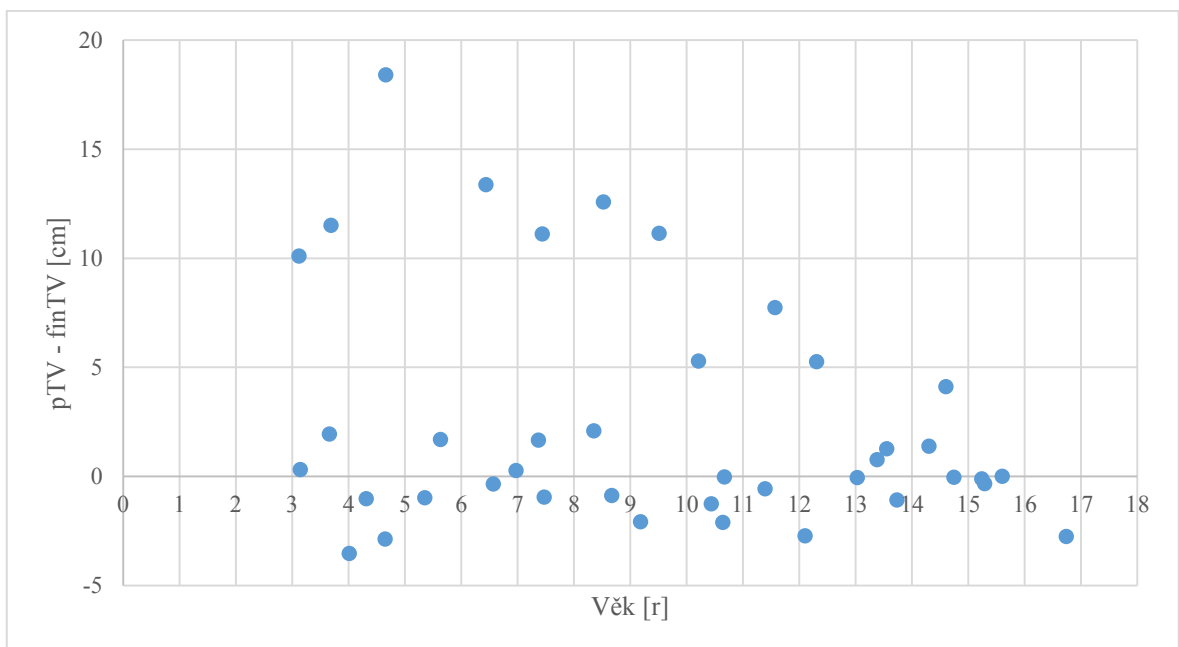


**Graf 25: Srovnání obvodu hlavy dívek.** Srovnání růstových křivek pro 3., 50. a 97. percentil obvodu hlavy našich dívek – znázornění červeně, a dívek dle del Pino (2018) – značení modře.

**9.5. Příloha 5: Grafy rozdílů predikované tělesné výšky metodou Paley et al. (2005) se skutečně dosaženou finální výškou.**



**Graf 26:** Hodnoty rozdílu mezi predikovanou tělesnou výškou dle Paley et al. (2005) a skutečně dosaženou finální výškou u chlapců.



**Graf 27:** Hodnoty rozdílu mezi predikovanou tělesnou výškou dle Paley et al. (2005) a skutečně dosaženou finální výškou u dívek.