

Univerzita Karlova v Praze
Přírodovědecká fakulta
Katedra antropologie a genetiky člověka



Sledování vybraných kandidátních genů pro obezitu
u dětí a adolescentů

Lenka Dušátková

Vedoucí diplomové práce: RNDr. Hana Zamrazilová, Ph.D.

Praha 2010

Prohlašuji, že jsem tuto práci vypracovala samostatně jen s použitím citované literatury a pod vedením svého školitele.

V Praze dne 30.8.2010

Lenka Dušátková

Poděkování

Ráda bych poděkovala především RNDr. Haně Zamrazilové, Ph.D. za odborné vedení diplomové práce, věnovaný čas, přátelský přístup a ochotu kdykoliv poradit. Dále děkuji celému kolektivu Endokrinologického ústavu v Praze za vytvoření příjemného pracovního prostředí. Mé poděkování patří také všem lékařům a sestřičkám z navštívených zdravotnických zařízení, bez jejichž spolupráce by tato práce nemohla vzniknout. A v neposlední řadě děkuji své rodině za podporu během celého studia.

Diplomová práce vznikala v rámci projektu COPAT, který byl podpořen grantem z Norska CZ0123 prostřednictvím Norského finančního mechanismu.

Abstrakt

Obezita patří mezi nejrozšířenější metabolická onemocnění u nás i ve světě a je často spjata s mnoha dalšími zdravotními komplikacemi. Jedná se o multifaktoriální onemocnění, na jehož vzniku se podílí řada faktorů včetně genetických. Diplomová práce byla realizována v rámci projektu COPAT (Childhood Obesity Prevalence And Treatment). Cílem práce bylo studium dvou jednonukleotidových polymorfismů (SNPs) (rs9939609, rs1421085) v genu *FTO* (fat mass and obesity associated) a jejich možného vlivu na antropometrické charakteristiky, tělesné složení a hmotnostní úbytek. Byly sledovány dva soubory – 356 dětí s nadváhou a obezitou, které podstoupily 4týdenní redukční program a kontrolní soubor 412 českých adolescentů. Genotypy byly stanoveny metodou alelické diskriminace ve formátu TaqMan sond. Redukční pobyt, který absolvovaly děti s nadváhou a obezitou, vedl k signifikantním úbytkům většiny vyšetřovaných antropometrických parametrů včetně celkového tělesného tuku a tuku viscerálního ($p < 0,001$). Výsledky prokázaly asociaci minoritní alely A polymorfismu rs9939609 s nadváhou a obezitou (OR = 1,33; 95%CI 1,08–1,64), stejně jako u minoritní alely C polymorfismu rs1421085 (OR = 1,38; 95%CI 1,12–1,70). Nicméně jednoznačný vliv polymorfismu rs9939609 v genu *FTO* na antropometrické charakteristiky, tělesné složení či úspěšnost redukčního programu nebyl uspokojivě prokázán. Výsledky diplomové práce potvrdily, že sledované minoritní alely genu *FTO* mohou být z hlediska rozvoje obezity rizikové.

Klíčová slova: obezita, děti, adolescenti, tělesné složení, hmotnostní úbytek, genetické faktory, gen *FTO*

Abstract

Obesity is one of the most common metabolic diseases in the whole world that increases risk of many other health problems. Origin of this multifactorial disease is influenced by many factors, including genetic ones. This work was realized within the project COPAT (Childhood Obesity Prevalence And Treatment). The main goal was to study two single nucleotide polymorphisms (SNPs) (rs9939609, rs1421085) in *FTO* (fat mass and obesity associated) gene and their possible impact on anthropometric traits, body composition or weight reduction. We examined two groups – 356 overweight and obese children who took part in 4-weeks weight reduction program and 412 Czech adolescents of the control group. Genotyping was performed using TaqMan allelic discrimination. Weight reduction program resulted in significantly loss of most of the examined antropometric traits including body fat mass and visceral fat ($p < 0,001$). Results showed significant association of the minor A-allele of rs9939609 with overweight and obesity (OR = 1,33; 95%CI 1,08–1,64) as well as of the minor C-allele of rs1421085 (OR = 1,38; 95%CI 1,12–1,70). Nevertheless, there was no clear evidence of interaction between the *FTO* rs9939609 genotype and antropometric traits, body composition or weight loss. Results of this work confirmed that tested minor alleles in *FTO* gene are possible risk factors for development of obesity.

Key words: obesity, children, adolescents, body composition, weight loss, genetic factors, *FTO* gene

Obsah

Seznam zkratek	8
1 Úvod.....	11
2 Hypotézy.....	12
3 Cíle práce	13
4 Obezita u dětí a adolescentů.....	14
4.1 Prevalence nadváhy a obezity.....	14
4.2 Diagnostika nadváhy a obezity	16
4.3 Zdravotní komplikace.....	18
4.3.1 Metabolický syndrom.....	19
4.4 Etiopatogeneze obezity	20
4.4.1 Energetická rovnováha.....	20
5 Genetické faktory v etiopatogenezi obezity.....	23
5.1 Monogenní obezita	23
5.2 Polygenní obezita.....	24
5.2.1 Strategie výzkumu kandidátních genů.....	24
5.2.2 Současné výsledky genetických analýz.....	25
5.3 Fat mass and obesity associated	27
6 Materiál a metodika.....	31
6.1 Sledovaný soubor a metodika sběru dat	31
6.2 Antropometrické vyšetření	33
6.3 Bioimpedanční analýza.....	35
6.4 Molekulárně-genetická analýza	37
6.4.1 Izolace DNA.....	37
6.4.2 Genotypizace.....	37
6.4.3 Detekce polymorfismů rs9939609 a rs1421085 v genu <i>FTO</i>	39
6.5 Statistická analýza	41
6.5.1 Skóre směrodatné odchylky	41
6.5.2 Testování statistických hypotéz.....	41
7 Výsledky	46
7.1 Hodnocení změn tělesných parametrů během redukčního programu u souboru dětí s nadváhou a obezitou.....	46
7.2 Frekvence genotypů a alel vybraných polymorfismů v genu <i>FTO</i>	47
7.3 Analýza genotyp – fenotyp: recesivní genetický model	49
7.3.1 Kontrolní soubor	49

7.3.2	Souboru dětí s nadváhou a obezitou.....	49
7.3.3	Soubor dětí s nadváhou a obezitou: úbytky během redukčního programu.....	50
7.4	Analýza genotyp – fenotyp: dominantní genetický model	51
7.4.1	Kontrolní soubor	51
7.4.2	Soubor dětí s nadváhou a obezitou.....	52
7.4.3	Soubor dětí s nadváhou a obezitou: úbytky během redukčního programu.....	52
8	Diskuze	54
8.1	Změny tělesných parametrů během redukčního programu u souboru dětí s nadváhou a obezitou	54
8.2	Frekvence genotypů a alel vybraných polymorfismů v genu <i>FTO</i>	56
8.3	Analýza genotyp – fenotyp u souboru dětí s nadváhou a obezitou a u kontrolního souboru.....	57
9	Závěr.....	61
10	Seznam použité literatury.....	62
11	Příloha: Výsledkové tabulky	77

Seznam zkratek

AgRP	aguti-related protein
AlkB	alkylated DNA repair protein
ALKBH1	alkylation repair homolog 1(<i>Escherichia coli</i>)
BIA	bioelektrická impedance (bioelectrical impedance analysis)
BMI	body mass index
CART	cocaine amphetamine-regulated transcript
CAV	celostátní antropologický výzkum
CI	interval spolehlivosti (confidence interval)
COPAT	Childhood Obesity Prevalence and Treatment
CRHR1	receptor pro hormon uvolňující kortikotropin typ 1 (corticotropin releasing hormone receptor 1)
CRHR2	receptor pro hormon uvolňující kortikotropin typ 2 (corticotropin releasing hormone receptor 2)
DEXA	duální rentgenová absorpciometrie (dual energy X-ray absorptiometry)
DIT	postprandiální termogeneze (diet induced thermogenesis)
DNA	deoxyribonukleová kyselina (deoxyribonucleic acid)
EASO	European Association for Study of Obesity
ECOG	European Childhood Obesity Group
EDTA	kyselina ethylendiamintetraacetová (ethylene diamine tetraacetic acid)
FM	tuková hmota (fat mass)
FFM	tukuprostá hmota (fat-free mass)
FTO	fat mass and obesity associated gene
GALP	peptid podobný galaninu (galanin-like peptide)
GPR24	G protein vazebný receptor 24 (G protein-coupled receptor 24)
GWAs	celogenomová asociační studie (genome-wide association study)
HapMap	haplotype map of the human genome
HDL	lipoprotein o vysoké hustotě (high density lipoprotein)
HTR2A	5-hydroxy-tryptaminový receptor 2A (5-hydroxytryptamine (serotonin) receptor 2A)

IASO	International Association for Study of Obesity
IDF	Mezinárodní diabetologická federace (International Diabetes Federation)
IOTF	International Obesity Task Force
LD	vazebná nerovnováha (linkage disequilibrium)
LDL	lipoprotein o nízké hustotě (low density lipoprotein)
LEP	leptin
LEPR	leptinový receptor (leptin receptor)
MC3R	receptor pro melanokortin 3 (melanocortin 3 receptor)
MC4R	receptor pro melanokortin 4 (melanocortin 4 receptor)
MCR	melanokortinový receptor (melanocortin receptor)
mRNA	mediátorová ribonukleová kyselina (messenger ribonucleic acid)
NHANES	National Health And Nutrition Examination Survey
NK	negativní kontrola
NPY	neuropeptid Y (neuropeptide Y)
NTRK2	receptor pro neurotrofní tyrosin kinázu typ 2 (neurotrophic tyrosine kinase, receptor, type 2)
OR	poměr šancí (odds ratio)
PCR	polymerázová řetězová reakce (polymerase chain reaction)
PCSK1	proprotein konvertáza subtilisin/kexin typ 1 (proprotein convertase subtilisin/kexin type 1)
PLDD	praktický lékař pro děti a dorost
POMC	proopiomelanokortin (proopiomelanocortin)
PVN	nucleus paraventricularis
REE	klidový energetický výdej (resting energy expenditure)
SAD	sagitální abdominální rozměr (sagittal abdominal diameter)
SD	směrodatná odchylka (standart deviation)
SDS	skóre směrodatných odchylek
SE	směrodatná chyba (standart error)
SIM1	single-minded homolog 1
SNP	jednonukleotidový polymorfismus (single nucleotide polymorphism)
STAT3	signální transduktor a aktivátor transkripce 3 (signal transducer nd activator of transcription 3)

TBW	celková tělesná voda (total body water)
WHO	Světová zdravotnická organizace (World Health Organization)
WHR	poměr obvodu pasu a boků (waist to hip ratio)
WTCCC	Wellcome Trust Case Control Consortium
α -MSH	hormon stimulující α -melanocyty (alpha-melanocyte-stimulating hormone)

1 Úvod

Obezita se stává stále závažnějším zdravotním problémem po celém světě. Prevalence nadváhy a obezity stoupá u dospělé i dětské populace. I přes snahy mnoha mezinárodních organizací se tento trend nedaří zastavit. Závažnost tohoto onemocnění spočívá zejména v jeho asociaci s dalšími zdravotními komplikacemi jako je diabetes mellitus 2. typu, hypertenze, dyslipidémie a další. To, že obezitou trpí stále více dětí a adolescentů je alarmující nejen proto, že se u nich mohou objevit přidružené zdravotní komplikace již v časném věku, ale také proto, že si převážná většina obézních nemoc přenáší i do dospělosti. Úspěšnost léčby limituje mimo jiné fakt, že stále nejsou známy veškeré příčiny vzniku tohoto komplikovaného multifaktoriálního onemocnění. Genetické aspekty hrají v etiopatogenezi obezity významnou roli. Díky rozvoji molekulárně-genetických technik byly odhaleny desítky genetických variant, jež by mohly ovlivňovat nejen vznik a rozvoj obezity, ale například také úspěšnost redukčního procesu. Poznání genetického pozadí obezity je klíčové pro pochopení molekulárních mechanismů vedoucích k obéznímu fenotypu a mohlo by vést k novým léčebným postupům nebo účinnější prevenci.

Předkládaná diplomová práce je součástí projektu COPAT (Childhood Obesity Prevalence And Treatment; www.copat.cz), který se zabývá problematikou nadváhy a obezity u české dětské a dospívající populace. Tato diplomová práce se zaměřuje na sledování dvou vybraných polymorfismů v kandidátním genu pro obezitu – *FTO* (fat mass and obesity associated) a na sledování vztahu těchto genetických variant k antropometrickým charakteristikám a tělesnému složení u souboru dětí s nadváhou a obezitou a u kontrolního souboru českých adolescentů a dále k úspěšnosti redukčního programu, který podstoupily vyšetřované děti s nadváhou a obezitou v lázeňských zařízeních po celé České republice.

2 Hypotézy

Vliv genetických faktorů na vznik a rozvoj nadváhy a obezity je zřejmý (různé zdroje uvádějí 40–70% vliv). Geneticky determinovaná je i míra hmotnostních úbytků a změn tělesného složení během redukčního procesu. Do současnosti bylo identifikováno více než 600 genetických markerů, mutací a lokusů popisovaných v souvislosti s některými fenotypovými projevy obezity.

Díky rozvoji celogenomových asociačních studií byl objeven kandidátní gen pro obezitu – *FTO*. Jedná se o gen kódující protein, jehož přesná funkce je stále předmětem zkoumání. Nosiči rizikových alel polymorfismů v tomto genu mohou být predisponováni k rozvoji obezity. S ohledem na výsledky předchozích publikovaných studií je možné předpokládat, že frekvence genotypů a alel polymorfismů v genu *FTO* se i mezi českými dospívajícími s nadváhou a obezitou a normosteniky liší. Dosavadní poznatky neprokazují jasnou spojitost mezi konkrétní variantou genu *FTO* a např. úspěšností při redukčním procesu. Nicméně poukazují na její možnou existenci. Z těchto závěrů se vycházelo i při vypracování této diplomové práce.

3 Cíle práce

1. Zjistit hmotnostní změny a změny tělesného složení u dětí s nadváhou a obezitou, které absolvovaly redukční program v lázeňských zařízeních.
2. Stanovit a porovnat frekvence genotypů a alel polymorfismů rs9939609 a rs1421085 v genu *FTO* u souboru dětí s nadváhou a obezitou a kontrolního souboru českých adolescentů.
3. U obou sledovaných souborů (děti s nadváhou a obezitou; kontrolní soubor adolescentů) provést analýzu závislosti genotyp – fenotyp:
 - U obou souborů zjistit možný vliv genotypu (vybrané polymorfismy genu *FTO*) k antropometrickým parametrům a k tělesnému složení.
 - U souboru dětí s nadváhou a obezitou zjistit možný vliv genotypu na úspěšnost redukčního režimu.

4 Obezita u dětí a adolescentů

Obezita je metabolické onemocnění, které je charakterizované zmnožením tukové tkáně v důsledku pozitivní energetické bilance, kdy energetický příjem převáží nad výdejem. Závažnost tohoto onemocnění spočívá v úzké vazbě s dalšími zdravotními komplikacemi a riziky, jakými jsou např. diabetes mellitus 2. typu, hypertenze, dyslipidémie nebo ortopedické a psychologické problémy.

Řada studií prokázala, že obezita přímo ovlivňuje délku života. Zvyšující se body mass index (BMI) zkracuje délku života a to zejména v důsledku kardiovaskulárních komplikací (Fontaine et al., 2003; Moore et al., 2008). Některé studie ale udávají, že zkrácení doby života na základě rostoucího BMI souvisí s obezitou, nikoliv s nadváhou, kde je riziko předčasného úmrtí přibližně totožné jako u lidí s normální hmotností (Flegal et al., 2007).

Obezita snižuje kvalitu života nejen u dospělých, ale i u dětí a adolescentů. Německá studie, která hodnotila kvalitu života u 1916 dětských pacientů s obezitou ukázala signifikantně horší výsledky dotazníku o kvalitě života oproti referenčnímu souboru neobézních stejně starých dětí (Wille et al., 2010).

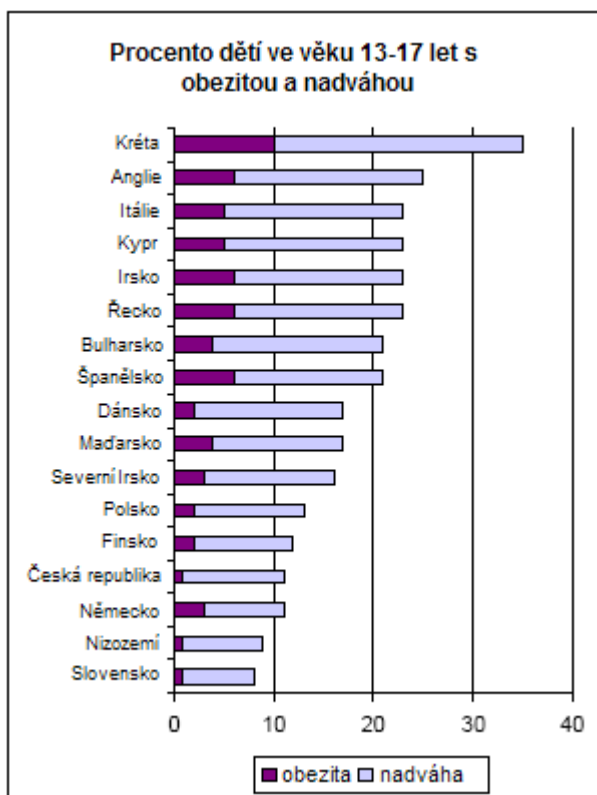
Nebezpečí současného trendu nárůstu počtu dětí s nadváhou a obezitou spočívá v tom, že řada z nich si nemoc přenáší do dospělosti. Bylo zjištěno, že až 70 % obézních adolescentů bude obézními i v dospělosti, přičemž riziko stoupá s rostoucím BMI a s věkem (Whitaker et al., 1997; Guo et al., 2002). Svou roli hraje i obezita rodičů. U dětí do deseti let, které mají obézního nejméně jednoho z rodičů, je riziko obezity v dospělosti až dvojnásobné (Whitaker et al., 1997).

4.1 Prevalence nadváhy a obezity

Prevalence nadváhy a obezity neustále stoupá u dospělé i dětské populace. Vzhledem k enormnímu nárůstu během posledních let můžeme hovořit o globální epidemii. Je tomu tak nejen v ekonomicky vyspělých zemích, kde je nárůst obezity přisuzován nezdravému životnímu stylu, ale i v zemích rozvojových, které přecházejí k západnímu stylu života. Problematikou obezity se zabývá řada mezinárodních organizací, například International Obesity Task Force (IOTF) přiřčená ke Světové zdravotnické

organizaci (World Health Organization, WHO), International Association for Study of Obesity (IASO), European Association for Study of Obesity (EASO) nebo European Childhood Obesity Group (ECOG).

Od roku 1970 byl zaznamenán enormní nárůst počtu dětí s nadváhou a obezitou ve všech evropských zemích, včetně České republiky. Roční incidence nadváhy, včetně obezity, tehdy činila 0,2 %. Od začátku 2. tisíciletí je ale v některých státech až 2% (Lobstein et al., 2005). Přes snahu zmíněných organizací o eliminaci či úplné zastavení současného trendu nárůstu tělesné hmotnosti se situace stále nelepší. Vyplývá to ze srovnání dat WHO z 31 evropských zemí mezi lety 2001/2002 a 2005/2006. Pouze u tří států (Francie, Německo a Anglie) prevalence nadváhy a obezity u dívek a chlapců klesla (WHO, 2009). V Evropě se prevalence nadváhy včetně obezity u školních dětí (7–11 let) pohybuje mezi 10–30 %. Situace je kritická zejména v oblasti Středomoří, kde počet dětí s nadměrnou hmotností přesahuje hranici 30 %. Česká republika se spolu s Francií, Švýcarskem, Polskem, Německem, Dánskem, Nizozemím a Bulharskem řadí mezi státy s prevalencí dětské nadváhy a obezity mezi 10–20 %. U dospívajících jsou údaje obdobné, sedm evropských států přesahuje hranici 20 % (Obr. 4.1) (Lobstein et al., 2005).



Obr. 4.1 Prevalence nadváhy a obezity u dětí ve věku 13–17 let (podle Lobstein et al., 2005)

Podle nejnovějších dat americké studie National Health And Nutrition Examination Survey (NHANES) z roku 2007–2008 trpí nadváhou a obezitou (BMI > 85. percentil) 31,7 % dětí ve věku 2–19 let. Na rozdíl od výsledků z evropských populačních studií nebyl nalezen signifikantní rozdíl v prevalenci nadváhy a obezity mezi lety 1999–2000 a 2007–2008, s výjimkou těžké obezity u dospívajících chlapců (Ogden et al., 2010).

V České republice se prevalence nadváhy a obezity zvyšuje stejně jako jinde ve světě. Mezi lety 1991 a 1999 počet dětí s nadváhou vzrostl z 10 % na 12,5 % (Bláha a Vignerová, 2002). Podle posledního 6. celostátního antropologického výzkumu (6. CAV) z roku 2001 vyplývá, že nadváhou, resp. obezitou trpí 5,9 %, resp. 3,6 % chlapců ve věku 15–18 let. U 6 % stejně starých dívek se vyskytuje nadváha, u 2,5 % obezita (Vignerová et al., 2006). Přestože v České republice není situace tak kritická jako v jiných částech Evropy nebo ve Spojených státech, trend nárůstu tělesné hmotnosti je zřejmý.

4.2 Diagnostika nadváhy a obezity

V současné době je nejpoužívanějším ukazatelem nadváhy a obezity Queteletův index tělesné hmotnosti – dnes známý jako BMI. Index je vyjádřený jako podíl tělesné hmotnosti v kilogramech a druhé mocniny tělesné výšky v metrech. Normy pro dospělé populaci jsou uvedeny v následující tabulce (Tab. 4.1) (WHO, 2000).

Tab. 4.1 Klasifikace obezity podle WHO (2000)

BMI	klasifikace
< 18,5	podváha
18,5–24,9	normální hmotnost
25–29,9	nadváha
30–34,9	obezita I. stupně
35–39,9	obezita II. stupně
≥ 40	obezita III. stupně

BMI ovšem nedokáže kvantifikovat zmnožení tukové tkáně. Mezi nejpoužívanější metody diagnostiky množství tukové tkáně patří antropometrické měření subkutánní tukové tkáně, stanovení tělesného složení metodou bioelektrické impedance (bioelectrical impedance analysis, BIA) nebo duální rentgenovou absorpciometrií (dual energy X-ray absorptiometry, DEXA).

Podle rozložení tukové tkáně v těle rozlišujeme dva hlavní morfologické typy obezity. U žen převažuje tzv. gynoidní typ obezity, charakterizovaný množstvím tukové tkáně zejména na hýždích a bocích. U mužů převládá typ androidní (abdominální, viscerální, centrální), pro který je typické ukládání tuku v oblasti břicha. Právě abdominální obezita je úzce spjatá s metabolickými a kardiovaskulárními riziky (Hainer, 2004). Důležitým ukazatelem abdominální obezity je obvod pasu. Podle kritérií WHO (2000) je vysoké riziko těchto komplikací u žen spojeno s obvodem pasu větším než 88 cm, u mužů s hodnotami přesahujícími 102 cm.

U dětí a dospívajících není možné používat normy BMI pro dospělé populaci. Hodnocení tělesného složení musí odrážet změny tělesné proporcionality typické pro jednotlivá období tělesného růstu a vývoje, kdy se mění podíl jednotlivých složek těla vzhledem k tělesné hmotnosti. Během 1. roku života dochází k prudkému nárůstu tukové hmoty a tím zvyšování BMI. V jednom roce tvoří tuková tkáň přibližně 30 % tělesné hmotnosti. Poté podíl tukové tkáně klesá až do 6.–8. roku dítěte. Období opětovného nárůstu tukové hmoty se označuje jako „adiposity rebound“ (Lebl, Krásničanová, 1996) a je považováno za velmi kritické vzhledem k rozvoji obezity v pozdějším věku. Časnější nástup „adiposity rebound“ je spojován s vyšším rizikem obezity v dospělosti a to nezávisle na hodnotě BMI v období „adiposity rebound“ a výskytu obezity u rodičů (Rolland-Cachera et al., 1984; Whitaker et al., 1998). Dalším kritickým obdobím je puberta. V této době se zvyrazňují intersexuální rozdíly i v distribuci tukové tkáně. Zvýšené BMI v období puberty může být u chlapců spjato s nárůstem svalové hmoty. Proto je vhodné použití metod stanovujících jednotlivé tělesné komponenty včetně svalové tkáně.

Z těchto důvodů se u dětské populace využívají percentilové grafy pro hodnocení tělesné výšky, tělesné hmotnosti nebo BMI. Grafy jsou sestavovány na základě referenčních dat získaných z průřezových populačních studií. Ve většině zemí se využívají mezinárodní referenční standardy WHO (<http://www.who.int/childgrowth/standards/en/>). Česká republika díky své mnohaleté tradici antropologických výzkumů používá grafy sestavené z měření vlastní populace. Celostátní antropologické výzkumy jsou prováděny pravidelně po deseti letech od roku 1951 a poskytují tak aktualizované referenční údaje. Poslední 6. CAV z roku 2001 zaznamenal vyšší podíl jedinců s nadměrnou hmotností, zejména těžkých případů obezity. Aby nedošlo k posunu hodnot hraničních percentilů pro

nadváhu a obezitu, nebyly percentilové grafy pro BMI a hmotnostně-výškový poměr aktualizovány dle dat z roku 2001, ale stále se používají percentilové grafy sestavené na základě údajů z 5. CAV z roku 1991 (Vignerová et al., 2006). V České republice je nadváha definována pro hodnoty BMI nacházející se v oblasti 90.–97. percentilu, obezita pro hodnoty rovné nebo vyšší než 97. percentil. Podle WHO je za hranici nadváhy považován 85. percentil, pro obezitu to je 95. percentil.

U dětí mladších šesti let se tělesná hmotnost hodnotí převážně pomocí percentilových grafů poměru hmotnosti k tělesné výšce. Tyto grafy jsou opět sestavovány na základě referenčních standardů a umožňují posouzení správného tělesného vývoje bez ohledu na věk (Vignerová et al., 2006).

4.3 Zdravotní komplikace

Mezi zdravotní rizika a komplikace obezity patří poruchy metabolismu lipidů a cukrů, endokrinní poruchy, kardiovaskulární, respirační, gastrointestinální, gynekologické, ortopedické a psychologické komplikace. U obézních dospělých je rovněž zvýšené riziko nádorových onemocnění (Hainer, 2004). U dětské obezity nelze opomíjet zejména ortopedické problémy, stejně jako problémy psychologické, které v období dětství a dospívání hrají zásadní roli (Davison et al., 2001; Pařízková, Lisá, 2007).

Přímá asociace existuje mezi BMI a prevalencí onemocnění jako jsou diabetes mellitus 2. typu, hypertenze a dyslipidémie (Crawford et al., 2010). Mezi nejvýznamnější prediktory rozvoje těchto chorob patří zvýšený krevní tlak a patologické hodnoty vybraných biochemických markerů, které je možné zachytit již v dětství (Katzmarzyk et al., 2001). Rozsáhlá evropská studie dětí s nadváhou a obezitou ukázala, že až polovina z nich měla nejméně jeden rizikových faktor. Nejčastěji to byl zvýšený krevní tlak. S rostoucím BMI počet komplikací stoupal. Největší korelace byla nalezena v poklesu hladiny HDL (high density lipoprotein) cholesterolu (l'Allemand et al., 2008). Obdobné výsledky přinesla i další studie, kde třetina obézních dětí vykazovala nejméně dvě ze sedmi rizikových metabolických změn ve srovnání s dětmi s normální hmotností (Lambert et al., 2008). V japonské studii mělo nejméně jednu metabolickou abnormalitu až 80,4 % dětí s těžkou obezitou (Sei et al., 2007). Hraniční hodnotou BMI, která predikuje přítomnost rizikových kardiovaskulárních faktorů je podle Iceho et al. (2009) hodnota 95. percentilu a vyšší.

Všechny tyto metabolické abnormality mohou vyústit v metabolický syndrom, kterému je věnována následující kapitola.

4.3.1 Metabolický syndrom

Metabolický syndrom je onemocnění charakterizované abdominální obezitou, hypertenzí, zhoršeným glukózovým metabolismem a dyslipidemií. Je zásadním prediktorem rozvoje diabetu 2. typu a kardiovaskulárních chorob. Dnešní kritéria vycházejí z původní definice G. M. Reavena – syndrom byl dříve znám jako Reavenův syndrom X (Reaven, 1993). Na jeho vzniku se podílí zejména nezdravý životní styl vedoucí k nerovnováze mezi energetickým příjmem a výdejem.

V roce 2007 byly stanoveny první mezinárodní kritéria pro metabolický syndrom u dětí. Mezinárodní diabetologická federace (International Diabetes Federation, IDF) definovala kritéria metabolického syndromu pro dospívající a dospělé jedince (od 16 let) následovně: přítomnost centrální obezity (obvod pasu ≥ 94 cm u mužů, ≥ 80 cm u žen) plus alespoň dva z následujících parametrů: koncentrace triglyceridů ≥ 1.7 mmol/l; koncentrace HDL cholesterolu < 1.03 u mužů nebo < 1.29 u žen; systolický krevní tlak ≥ 130 mmHg nebo diastolický krevní tlak ≥ 85 mmHg; hladina glykémie ≥ 5.6 mmol/l. U dětí od 6 let jsou kritéria obdobná, s rozdílem u obvodu pasu, který je hodnocen na základě percentilových grafů (≥ 90 . percentil) (Zimmet et al., 2007).

Patologické hodnoty sledovaných parametrů se začínají objevovat již u dětí s nadváhou a obezitou. Se zvyšující se hmotností stoupá i prevalence metabolického syndromu. Z práce Weisse et al. (2004) vyplývá, že u adolescentů s těžkou obezitou může být riziko až 50%. Podle poslední studie NHANES se prevalence metabolického syndromu u reprezentativního souboru amerických adolescentů pohybovala mezi 2,0–9,6 %. Podíl metabolického syndromu pouze u obézních jedinců byl přibližně 20% a byl totožný ve srovnání s korejskou populací obézních adolescentů (Park et al., 2010).

Díky rozvoji celogenomových studií zabývajících se objasňováním genetických predispozic k diabetu a obezitě (Meigs et al., 2007; WTCCC, 2007; Park et al., 2009) se do popředí zájmu dostává rovněž sledování vlivu dědičných faktorů na vznik metabolického syndromu.

4.4 Etiopatogeneze obezity

Obezita se řadí mezi multifaktoriální onemocnění. Vzniká působením mnoha faktorů, které se navzájem různě ovlivňují. Tyto faktory jsou jak charakteru endogenního (genetická determinace), tak charakteru exogenního (vnější prostředí). Obezigenní prostředí, charakterizované vysokoenergetickou dietou a sedavým způsobem života, přispívá k rozvoji obezity. Naproti tomu prostředí leptogenní je restriktivní a na energetickou bilanci působí negativně (Hainer, 2004). Mezi rizikové faktory zevního prostředí, které přispívají k rozvoji obezity, je možno zařadit např. nesprávný životní styl jedince, nevhodné jídelní zvyklosti, nedostatečnou či nevhodně zvolenou pohybovou aktivitu, nižší socioekonomický status a další (Hu et al., 2003; Smith et al., 2009; Singh et al., 2010). Obezigennímu prostředí je vystaveno čím dál více jedinců včetně dětí. Existuje mnoho studií, zabývajících se závislostí zvýšené hmotnosti u dětí a adolescentů na čase stráveném u televize a s tím související nedostatečnou fyzickou aktivitou (Andersen et al., 1998; Dennison et al., 2002; Eisenmann et al., 2002).

Endogenní faktory mohou ovlivňovat metabolismus základních živin, energetický výdej i příjem, jídelní chování nebo přímou tvorbu tukové tkáně (Hainer, 2004). Genetickými faktory v etiologii obezity se podrobněji zabývá kapitola 5.

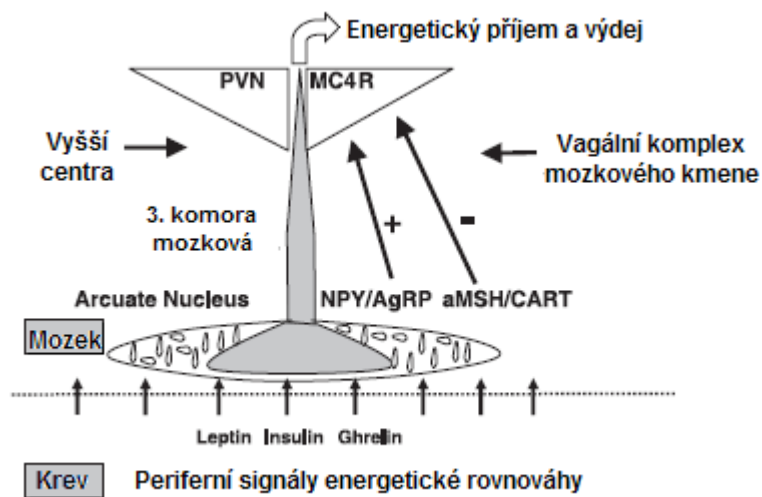
4.4.1 Energetická rovnováha

Energetický příjem je ovlivněn zastoupením základních živin v potravě. Za zvýšený energetický příjem je zodpovědné zejména nadměrné množství tuků v přijímané potravě. Organismus neoxiduje zvýšený podíl tuků v potravě okamžitě, ale až při zvýšených tukových zásobách. Poté se ustanoví rovnováha a dochází k oxidaci tuků úměrně jejich příjmu (Hainer, 2004).

Na celkovém energetickém výdeji se podílí zejména klidový energetický výdej (resting energy expenditure, REE), který představuje energii vydanou na zajištění základních životních funkcí včetně udržení stálé tělesné teploty. Významnou součástí (8–12 %) celkového energetického výdeje organismu tvoří postprandiální termogeneze (diet induced thermogenesis, DIT). Postprandiální termogeneze je spojena s trávením, vstřebáváním a metabolismem základních živin po požití potravy a také s aktivací sympatického nervového systému po jídle. Pohybová aktivita se na energetickém výdeji podílí z 20–40 % (Hainer, 2004).

Centrem regulace energetické rovnováhy organismu je hypothalamus. Ventromediální hypothalamus je centrem sytosti, laterální hypothalamus je centrem hladu. Stimulace laterálního hypothalamu nebo destrukce ventromediálního hypothalamu vede k vzestupu tělesné hmotnosti (Hainer, 2004). V těchto oblastech jsou exprimovány neuropeptidy, které integrují regulační signály přicházející do mozku a vyvolávají odpověď organismu. Neuropeptidy v hypothalamu zprostředkovávají anabolickou (orexigenní) signalizaci navozující pozitivní energetickou bilanci. Jiné neuropeptidy jsou zodpovědné za signalizaci katabolickou (anorexigenní), která inhibuje energetický příjem. V nucleus arcuatus mediobasálního hypothalamu se nacházejí subpopulace neuronů, které exprimují jak orexigení neuropeptid Y (neuropeptide Y, NPY) a aguti-related protein (AgRP), tak neuropeptidy anorexigení – proopiomelanokortin (proopiomelanocortin, POMC) a cocaine-amphetamine-regulated transkript (CART) (Stanely et al., 2005).

Do řízení energetické regulace jsou zapojeny i periferní signály, které stimulují sekreci hypothalamických neuropeptidů a spouštějí tak řadu behaviorálních a fyziologických reakcí ve vztahu k příjmu potravy a metabolismu živin. Mezi nejvýznamnější patří hormon s anabolickým účinkem produkovaný žaludkem – ghrelin. Stimuluje chuť k jídlu a vede k hromadění energetických zásob. Inzulín působí v periferních tkáních anabolicky, v centrální nervové soustavě má ale opačnou úlohu. Zde snižuje příjem potravy inhibicí orexigenních neuropeptidů (NPY, AgRP). Leptin je hormonem bílé tukové tkáně a působí rovněž anorexigenně. Vyvolává krátkodobou reakci modulací synaptického přenosu v hypothalamu a způsobuje zvýšení energetického výdeje. Druhým mechanismem účinku leptinu je, podobně jako u inzulínu, inhibice sekrece NPY a AgRP a stimulace neuropřenašečového systému POMC a CART. Odštěpení POMC vzniká α -melanocyty stimulující hormon (alpha-melanocyte-stimulating hormone, α -MSH). Váže se na pět různých melanokortinových receptorů (melanocortin receptor, MCR), které se nacházejí v nucleus arcuatus, nucleus paraventricularis (PVN) a ventromediálním hypothalamu (Obr. 4.2) (Stanley et al., 2005).



Obr. 4.2 Model energetické homeostázy v hypotalamu (podle Stanley et al., 2005)

5 Genetické faktory v etiopatogenezi obezity

Zatímco vliv faktorů zevního prostředí, které vedou k pozitivní energetické bilanci je zřejmý, působení genetických faktorů v etiopatogenezi obezity zůstává až na výjimky nejasné.

Na základě rodinných studií a studií dvojčat bylo zjištěno, že tělesná hmotnost je geneticky determinovaná ze 40–70 %. U monozygotních dvojčat je koeficient dědičnosti BMI nejvyšší (0,6–0,9), přičemž vysoká korelace zůstává zachována i když žijí jednovaječná dvojčata v odlišných prostředích (Stunkard et al., 1986; Stunkard et al., 1990). Také pro množství tuku v těle hraje dědičnost významnou roli, heritabilita se pohybuje v rozmezí 46–60 %. Pro distribuci tuku (obvod pasu vztažený na BMI) dosahoval korelační koeficient hodnot 0,29–0,48 (Katzmarzyk et al., 2000). Nejen hmotnost a tělesné složení, ale i změny tělesné hmotnosti v důsledku redukčního procesu jsou geneticky determinovány. Potvrdila to studie monozygotních obézních dvojčat Hainera et al. (2001).

5.1 Monogenní obezita

Obezita je jasně geneticky podmíněná pouze u zlomku případů. Jedná se o tzv. monogenní typ obezity, který se manifestuje již v ranném dětství a je způsoben mutací jediného genu bez ohledu na vnější prostředí. Mezi 11 známých genů, jejichž mutace vede k rozvoji monogenní obezity patří geny pro: leptin (*LEP*), leptinový receptor (leptin receptor, *LEPR*), proopiomelanokortin, receptor pro melanokortin 3 (melanocortin 3 receptor, *MC3R*), receptor pro melanokortin 4 (melanocortin 4 receptor *MC4R*), receptor pro hormon uvolňující kortikotropin typ 1 (corticotropin releasing hormone receptor 1, *CRHR1*), receptor pro hormon uvolňující kortikotropin typ 2 (corticotropin releasing hormone receptor 2, *CRHR2*), proprotein konvertáza subtilisin/kexin typ 1 (proprotein convertase subtilisin/kexin type 1, *PCSK1*), receptor pro neurotrofní tyrosin kinázu typ 2 (neurotrophic tyrosine kinase, receptor, type 2, *NTRK2*), G protein vazebný receptor 24 (G protein-coupled receptor 24, *GPR24*) a single-minded homolog 1 (*SIMI*) (Rankinen et al., 2006). Nejrozšířenější jsou mutace v genu *MC4R*, jejichž prevalence se pohybuje v rozmezí 4–6 % u extrémně obézních dětí a adolescentů (Farooqi et al., 2003). V České republice byly mutace v genu *MC4R* nalezeny u 2,4 % sledovaných obézních dětí

(Hainerová et al., 2007). Tento gen je společně s dalšími geny (*LEP*, *LEPR*, *POMC*, *MC3R* a *PCSK1*) zapojen do složité regulační sítě energetické rovnováhy v hypotalamu (Farooqi et al., 2006).

Obezita provází také některé geneticky podmíněné syndromy, pro které platí Mendelovská dědičnost. Jejich vznik je dán mutací nebo chromozomální aberací určitého lokusu či genu. Obezita zde bývá pouze jedním ze symptomů, často spojeným s dalšími poruchami jakými jsou růstová a mentální retardace, dysmorfie a orgánově-specifické vady. Doposud bylo identifikováno na 20 genetických syndromů spojených s obezitou, například syndrom Pradera-Williho, Bardetův-Biedlův syndrom nebo Beckwithův-Wiedemannův syndrom. Obezita se objevuje také u Turnerova nebo Downova syndromu (Pařízková, Lisá, 2007).

5.2 Polygenní obezita

U většiny případů prosté obezity se uplatňuje polygenní typ dědičnosti, neboli se na jejím vzniku podílí velké množství genů. Kombinace genů a alel dávají jejich nosiči genetické predispozice, které mohou spolu s faktory vnějšího prostředí zapříčinit rozvoj obezity. Definovat jednotlivé genetické lokusy a alely a zjistit jejich roli v patogenezi obezity je obtížné. Jedná se o velký počet genů malého účinku, jejichž vzájemné interakce jsou jen těžko zjistitelné. Navíc mohou být zodpovědné pouze za určitý fenotyp a tento vliv může být zároveň modifikován prostředím. V genetických výzkumech přesto dochází ke značným pokrokům. Objeveny byly již desítky genových variant, u kterých se předpokládá souvislost s obezitou.

5.2.1 Strategie výzkumu kandidátních genů

Vazebné analýzy se zabývají hledáním neznámých genů zodpovědných za výskyt onemocnění v rodokmenech. Cílem těchto studií prováděných na co největším počtu postižených rodin je prokázat, zda je daný gen ve vazbě se sledovaným onemocněním – tedy přenáší se spolu s onemocněním z generace na generaci. K identifikaci neznámého genu se využívají vysoce polymorfní genetické markery lidské DNA. Od původně používaných mikrostatelitů se upustilo. Dnes se využívá jednonukleotidových polymorfismů (single nucleotide polymorphism, SNP), které jsou v lidském genomu dostatečně početné a méně podléhají mutacím (Allen-Brady et al., 2003). Díky

celogenomovému screeningu s použitím SNPs lze sledovat více oblastí lidského genomu a odhalit tak patologické lokusy. Ty jsou následně podrobeny analýzám kandidátních genů a asociačním studiím přímo v oblasti daného lokusu. Dosud bylo provedeno kolem čtyřiceti celogenomových vazebných scanů, které odhalily lokusy segregující s obezním fenotypem. Přesto podle týmu Saundersové (2007), který provedl meta-analýzu dosavadních dat, nebylo potvrzeno, že by některá z chromozomálních oblastí jednoznačně podmiňovala BMI či obezitu. Vysvětlením těchto závěrů může být genetická heterogenita, malé účinky jednotlivých genů i silný vliv prostředí. Nejsilnější efekt k obezitě (zejména k BMI) byl nalezen na 12., 13. a 16. chromozomu. V oblasti 12. chromozomu byl identifikován gen pro 5-hydroxy-tryptaminový receptor 2A (5-hydroxytryptamine (serotonin) receptor 2A, *HTR2A*), u kterého byla zjištěna asociace s energetickým příjmem a jídelním chováním (Aubert et al., 2000; Herbeth et al., 2005). Na 16. chromozomu se nachází gen *FTO* (Frayling et al., 2007)

Asociační studie jsou druhou možností analýzy genetického pozadí obezity. Hodnotí se asociace genetických variant s onemocněním na populační úrovni. U komplexních chorob, jako je obezita, se sleduje spíše asociace s určitým fenotypem (BMI, tělesný tuk, hladiny leptinu) než s celkovou nemocí. Sledovány jsou kandidátní geny, vytipované na základě zvířecích studií nebo SNPs, které pokrývají celou DNA a umožňují identifikovat nové geny. Pokud je nalezena signifikantní asociace, lze předpokládat, že se daný gen podílí na patogenezi onemocnění nebo je ve vazbě s patologickým lokusem (Hainer, 2004). Celogenomové asociační studie (geonome-wide association studies, GWAs) se v současnosti stávají velmi využívaným nástrojem výzkumu polygenních chorob včetně obezity. Díky čipové genotypizační technologii lze naráz detekovat až jeden milión markerů a vysledovat jejich asociaci s patologickým fenotypem v populaci. Tato metoda umožnila otestovat dříve nalezené varianty genů asociované k obezitě na rozsáhlých populačních vzorcích a zároveň nalézt nové SNPs (WTCCC, 2007; Meyre et al., 2009; Thorleifsson et al., 2009; Willer et al., 2009; Scherag et al., 2010).

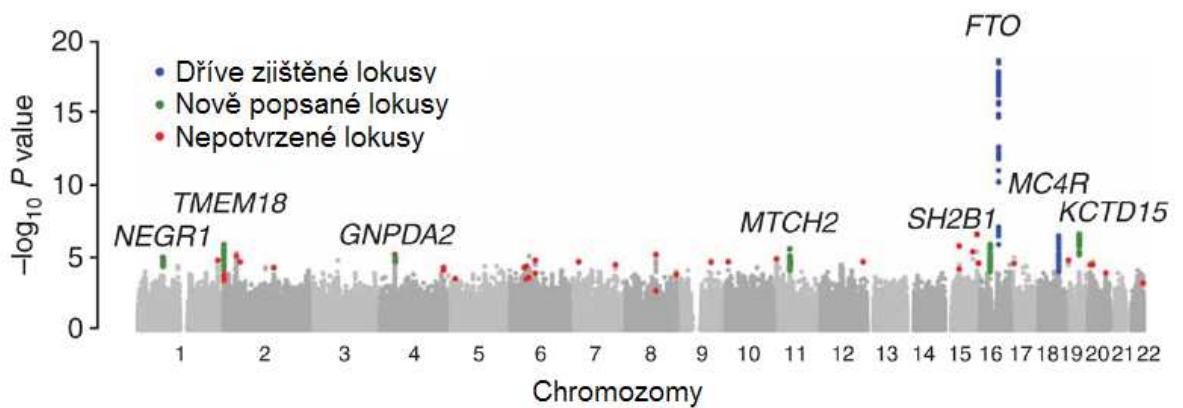
5.2.2 Současné výsledky genetických analýz

Na základě vazebných a asociačních studií byly odhaleny stovky kandidátních genů, SNPs a chromozomálních lokusů spojených s fenotypovými projevy obezity. Již v roce 1994 byla založena celosvětová databáze Human obesity gene map, shromažďující

dosavadní poznatky o genetickém pozadí obezity. V poslední zprávě z roku 2006 obsahovala databáze více než 600 genetických markerů, mutací a lokusů popisovaných v souvislosti s některými fenotypovými projevy charakteristickými pro obezitu (Rankinen et al., 2006). Nyní je databáze dlouhodobě nepřístupná. Nové poznatky z GWA studií je možné nalézt například v genetické asociační databázi, která archivuje objevené polymorfismy asociované s rozšířenými multifaktoriálními onemocněními, včetně jejich podrobných fenotypových charakteristik (<http://geneticassociationdb.nih.gov/>).

Recentní GWA studie uvádějí sedmnáct polygenních variant, které mají vliv na regulaci tělesné hmotnosti. Nicméně efekt těchto SNPs na BMI je velmi malý, průměrně do 0,5 kg/m² (Hinney et al., 2010). Zároveň byl prokázán kumulativní efekt SNPs na modulaci tělesné hmotnosti. Na základě předchozích GWA studií bylo vybráno 12 SNPs s největší asociací k BMI, u nichž se sledoval efekt rizikových alel k nárůstu BMI. Každá alela zvyšuje v průměru hmotnost o 444 g, přesto je prediktivní hodnota těchto SNP k obezitě pouze 2–3% (Li et al., 2010). K objevení genů a SNP, jež by měli na regulaci tělesné hmotnosti větší efekt, bude třeba dalších studií.

Zajímavé výsledky vyplývají ze studií asociací obezity s některými polymorfismy v genech *MC4R* a *FTO* a další kandidátní geny jsou nestále objevovány (Obr. 5.1) (Meyre et al., 2009; Thorleifsson et al., 2009; Willer et al., 2009; Scherag et al., 2010). Gen *MC4R* se účastní regulace energetické rovnováhy v hypotalamu. SNP rs17782313 nalezený v blízkosti tohoto genu pravděpodobně souvisí s množstvím tuku, tělesnou hmotností a zvyšuje riziko vzniku obezity (Loos et al., 2008). Celogenomová asociační studie z roku 2007 sledovala statisíce SNPs asociovaných se sedmi rozšířenými civilizačními chorobami (WTCCC, 2007). Na základě této studie byl objeven i kandidátní gen pro obezitu – *FTO*. Frayling et al. (2007) prokázali souvislost s BMI, nikoliv však s diabetem 2. typu, jak předpokládala předchozí asociační studie. Asociace SNPs v prvním intronu tohoto genu s obezitou byla následně podpořena řadou studií, a to i na dětské populaci (Dina et al., 2007; Scuteri et al., 2007). Gen *FTO* je studován i v této diplomové práci a je mu věnována následující kapitola.



Obr. 5.1 Výsledky asociace SNP s BMI z meta-analýzy GWA studie (podle Willer et al., 2009). Osa x znázorňuje pozice jednotlivých chromozómů, osa y záporný logaritmus zjištěných p hodnot asociace sledovaných SNPs k BMI.

5.3 Fat mass and obesity associated

Gen *FTO* byl poprvé identifikován na základě myšního modelu Fused toe s deletovanou oblastí na 8. chromozomu. Delece obsahovala 6 genů, včetně genu *FTO* (Peters et al., 1999). Fenotyp homozygotních mutantních myší byl letální, u heterozygotů byla nalezena hyperplazie thymu a syndaktylie horních končetin (van der Hoeven et al., 1994). Gen *FTO* je u člověka lokalizován na 16. chromozomu (16q12.2). Jedná se o gen kódující protein, jehož přesná funkce je stále předmětem zkoumání. *FTO* sdílí sekvenční motiv s Fe(II)-2-oxoglutarát dependentní oxygenázou. Jeho sekvence je rovněž podobná rodině alkylačních reparačních homologů (alkylation repair homolog 1, *ALKBH1*), jež jsou homologní k rodině reparačních enzymů AlkB (alkylated DNA repair protein) bakterie *Escherichia coli*. Z těchto poznatků vyplývá, že se produkt genu *FTO* podílí na regulaci genové transkripce (demetylace), případně je součástí reparačních mechanismů nukleových kyselin jako rodina *ALKBH1* (Gerken et al., 2007). *FTO* je exprimován ve všech tkáních, nejvyšší hladiny mRNA (messenger ribonucleic acid) byly nalezeny v hypotalamu (Frayling et al., 2007).

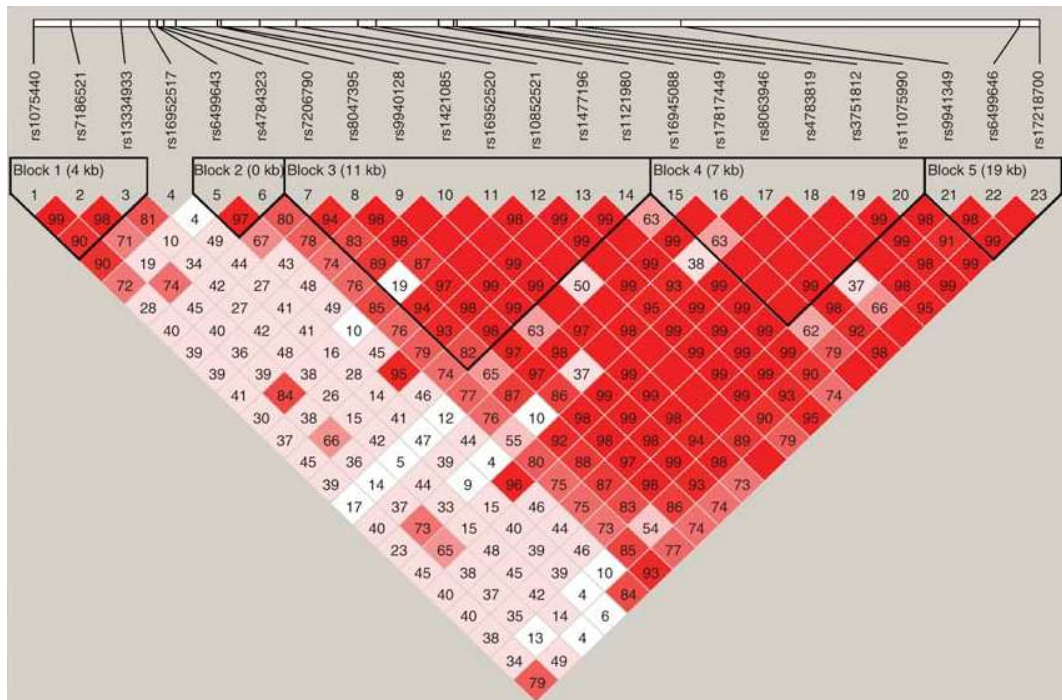
Knock-out genu *FTO* na myším modelu vedl k redukci tukové i netukové tkáně, růstové retardaci a zvýšenému energetickému výdeji. Také mutace v tomto genu vyvolala podobné fenotypové projevy a vedla k redukci tukové tkáně (Church et al., 2009). Na zvířecích modelech byla rovněž testována závislost exprese genu *FTO* na energetickém příjmu. Během hladovění se hladina mRNA v nucleus arcuatus snižovala, při krmení vysokoenergetickou stravou došlo naopak ke zvýšení hladiny mRNA. Přes sporné

výsledky některých studií se gen *FTO* podílí na regulaci energetické rovnováhy pravděpodobně prostřednictvím kontroly energetického příjmu (Gerken et al., 2007; Church et al., 2009; Tung et al., 2010). V hypotalamických jádrech, kde byl gen *FTO* exprimován, byly obsaženy jak orexigenní, tak anorexigenní neuropetidy, přičemž signifikantní korelace mRNA *FTO* byla nalezena s expresí orexigenního peptidu podobnému galaninu (galanin-like peptide, *GALP*) (Fredriksson et al., 2008). Asociace byla rovněž nalezena u exprese genu *FTO* a zvýšenými hladinami mRNA signálního transduktoru a aktivátoru transkripce 3 (signal transducer and activator of transcription 3, *STAT3*) v nucleus arcuatus. Produktem *STAT3* je transkripční faktor, který je mimo jiné součástí leptinové signalizační dráhy (Tung et al., 2010). Výsledky dosavadních studií potvrzují roli genu *FTO* v hypotalamické regulaci energetické rovnováhy. Jakými molekulárními mechanismy působí a jaký vliv to má na jídelní chování zůstává nejasné. Objasnění těchto mechanismů je problematické zejména vzhledem k lokalizaci SNPs v intronu. Vliv rizikové alely na patogenezi obezity je proto obtížně zjištělný. Nabízí se vysvětlení, že SNPs určitým způsobem modulují expresi genu *FTO*. Nosiči konkrétních genových variant tak mají genetické predispozice ke vzniku obezity. SNPs ovšem mohou být také ve vazbě s jinou genetickou variantou podmiňující obezitu. Studie Tschirritera et al. (2007) poodhalila jedno možné zapojení genu *FTO* v energetické regulaci. Zjistila asociaci rizikové alely jednoho z polymorfismů v genu *FTO* se sníženým působením cerebro-kortikálního inzulínu na beta-aktivitu v mozku. Inzulín v mozku zvyšuje spontánní kortikální aktivitu a jako signál nasycení je klíčový pro regulaci tělesné hmotnosti. Rezistence vůči němu může tedy vést k zvyšování tělesné hmotnosti.

Asociace s obezitou byla nalezena u několika desítek polymorfismů, které pokrývají oblast 1. a 2. intronu a 2. exonu genu *FTO*. Tyto SNPs jsou ve vzájemné silné vazebné nerovnováze (linkage disequilibrium, LD) ($r^2 > 0,5$) (Frayling et al., 2007). Rizikové alely mají tedy nízkou pravděpodobnost rekombinace a přenášejí se společně (Obr. 5.2). Mezi nejčastěji popisované SNPs v genu *FTO* patří: první objevený – rs9939609, rs1121980, rs1421085, rs17817449, rs8050136 a rs3751812 (Dina et al., 2007; Hinney et al., 2007; Grant et al., 2008).

Zastoupení jednotlivých alel v populaci se liší. Podle údajů z mezinárodního HapMap projektu (haplotype map of the human genome; <http://hapmap.ncbi.nlm.nih.gov>) se minoritní riziková alela A polymorfismu rs9939609 vyskytuje v Evropě u 45 %

populace, v Asii pouze u 12 %. Některé studie rovněž ukazují populační rozdíly v závislosti zkoumaných SNPs s obezitou. U afroamerické populace byl pouze polymorfismus rs3751812 signifikantně asociován s obezitou a byl také ve slabé LD k původnímu rs9939609 (Grant et al., 2008; Scuteri et al., 2007). U asijské populace byla asociace většiny dříve zkoumaných polymorfismů v genu *FTO* (včetně rs9939609) s BMI prokázána. Hypotézy o rozdílné genetické architektuře u jednotlivých populací, které vedou k obezitě, tedy nejsou zcela potvrzeny (Chang et al., 2008; Tan et al., 2008).



Obr. 5.2 LD jednotlivých SNP v genu *FTO* (podle Dina et al., 2007). Červeně jsou SNP s vysokou LD ($r^2 > 0,7$), bíle jsou SNP bez vzájemné korelace.

Asociační studie obezity v převážné většině volí jako sledovaný fenotypový znak BMI. Frayling et al. (2007) provedli studii na 10 000 dospělých a dětských Evropanů a zjistili, že nosiči rizikové alely A polymorfismu rs9939609 měli vyšší BMI. U 16 % homozygotů pro tuto alelu byla zaznamenána v průměru o 3 kg vyšší tělesná hmotnost a také 1,67x vyšší riziko vzniku obezity. Asociační studie provedená na souboru silně obézních dospělých a dětí ($BMI \geq 40$, resp. $BMI > 97$. percentil) prokázala 22% riziko vzniku obezity u osob s haplotypem obezigenních varinat SNPs v genu *FTO* (Dina et al., 2007). Následovala řada studií na různých populacích a většina z nich kauzalitu těchto SNPs potvrdila (Hinney et al., 2010). Závislost polymorfismů v genu *FTO* s BMI je pozorovaná až od sedmi let (Frayling et al., 2007). Vrcholu dosahuje v rané dospělosti a později mírně klesá. Jedním z možných vysvětlení může být rozdílný vliv prostředí, který

v pozdějším věku závislost SNPs k obezitě zeslabuje (Hardy et al., 2010). To potvrzuje i studie švédských mužů starších padesáti let, u nichž signifikantní asociace nebyla nalezena (Jacobsson et al., 2009). Sledování dalších ukazatelů tělesného složení, jako je množství tukové tkáně (podkožní i celkové) a obvod pasu rovněž potvrdila závislost se SNPs v genu *FTO* (Frayling et al., 2007; Scuteri et al., 2007; Cecil et al., 2008; Lawlor et al., 2008).

Vzhledem k pozitivní asociaci s obvodem pasu lze předpokládat, že se varianty genu *FTO* mohou podílet na patogenezi metabolického syndromu. Výsledky studií zaměřených na tuto problematiku ovšem nejsou jednoznačné. V německé studii obézních dětí a adolescentů nebyla prokázána asociace polymorfismu rs9939609 s hladinami glukózy, triacylglycerolů, HDL ani LDL (low density lipoprotein) cholesterolu (Müller et al., 2008). Naopak finská studie zjistila signifikantní asociaci rizikového genotypu (rs9939609, AA) s vyšším systolickým i diastolickým tlakem a s vyššími hladinami LDL a celkového cholesterolu (Hakanen et al., 2009). Asociace polymorfismu rs9939609 s metabolickým syndromem byla prokázána u nekavkazské populace (Al-Attar et al., 2008). I přes již popsané vztahy genu *FTO* k lipidovému i glukózovému metabolismu bude potřeba provést další studie, které by vedly k objasnění a potvrzení bližších souvislostí s metabolickým syndromem.

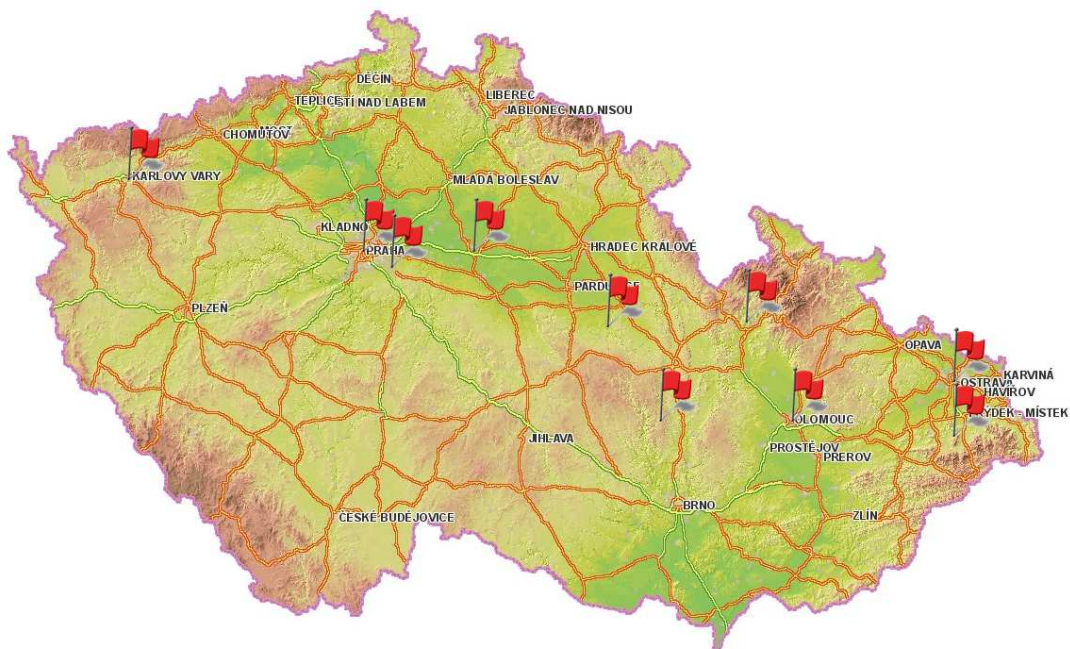
Geneticky determinovaná je také úspěšnost redukčního procesu. V minulosti byly nalezeny asociace několika kandidátních genů s váhovými úbytky během redukčního procesu (Hainer et al., 2008). U polymorfismů v genu *FTO* nebyla podobná asociace zatím prokázána (Müller et al., 2008). Rizikové alely nemají pravděpodobně vliv ani na pohybovou aktivitu (Hakanen et al., 2009; Jonsson et al., 2009). Zajímavé výsledky poukazující na zapojení genu *FTO* v hypotalamické regulaci energetické rovnováhy přinášejí asociační studie zaměřené na hodnocení adekvátní energetické bilance a jídelního chování. Nosiči rizikové alely např. preferují stravu s vyšším obsahem tuků a mají snížený pocit nasycení (Speakman et al., 2008; Tanofsky-Kraff et al., 2009). Většina studií se shoduje, že rizikové alely genu *FTO* souvisí s energetickým příjmem, zatímco na energetický výdej vliv nemají (Cecil et al., 2008; Speakman et al., 2008).

6 Materiál a metodika

6.1 Sledovaný soubor a metodika sběru dat

Sběr dat byl prováděn v rámci studie COPAT. Projekt se zabývá mimo jiné i sledováním výskytu nadváhy a obezity a stanovením ukazatelů metabolického syndromu jak u reprezentativního vzorku českých adolescentů, tak u těch, kteří jsou již léčeni pro nadměrnou hmotnost v ambulantních nebo lázeňských zařízeních.

Do **souboru dětí s nadváhou a obezitou** bylo zařazeno 356 dětí (229 dívek, 127 chlapců) ve věku 13,00–17,99 let (Tab. 6.1). Jednalo se o děti, které absolvovaly 4týdenní pobytový redukční program ve specializovaných pracovištích pro léčbu dětské obezity po celé České republice (Obr. 6.1). Do programu byly zařazovány děti a adolescenti s BMI > 90. percentil podle 5. CAV 1991 (Lhotská et al., 1993). V lázeňských zařízeních děti podstupovaly redukční režim, který spočíval v úpravě skladby přijaté potravy a energetického příjmu (na 10MJ denně), v pravidelné pohybové aktivitě a v edukačním programu vedoucím ke zlepšení životního stylu. Průměrně se děti věnovaly různým formám pohybové aktivity 3–4 hodiny denně (celkem 21 hod. týdně).



Obr. 6.1 Mapa zobrazující střediska pro léčbu obezity navštívená v rámci projektu COPAT

Sběr dat pro **kontrolní soubor** byl realizován v ordinacích praktických lékařů pro děti a dorost (PLDD). Snahou bylo docílit co nejreprezentativnějšího vzorku českých adolescentů. Do souboru bylo celkem zařazeno 412 dospívajících (204 dívek, 208 chlapců) ve věku 15,00–17,99 let (Tab. 6.2). Výběr PLDD byl stratifikován podle územních celků České republiky a velikosti sídla, v němž PLDD působí (kategorie do 2 000, do 8 000, do 30 000, nad 30 000 obyvatel). Počty vybraných lékařů byly následně stanoveny proporcionálně vzhledem k počtu obyvatel oblasti i dané velikostní kategorii. Oslovení lékaři náhodně vybrali ze své ordinace 3–4 dívky a 3–4 chlapce pro každou věkovou kategorii (15,00–15,99 let; 16,00–16,99 let; 17,00–17,99 let).

Vyšetření obou sledovaných souborů (soubor dětí s nadváhou a obezitou, kontrolní soubor) se shodovala a zahrnovala antropometrického vyšetření a odběr periferní krve pro genetickou a biochemickou analýzu. Tělesné složení bylo zjišťováno pomocí BIA. U souboru obézních dětí a adolescentů byla vyšetření prováděna na začátku a na konci 4týdenního léčebného programu. Adolescenti kontrolního souboru byli vyšetřováni pouze jednou.

Rodiče (či zákonní zástupci) i děti byli před zařazením do studie podrobně seznámeni s jejím průběhem a svůj souhlas se zařazením do studie vyjádřili podpisem informovaného souhlasu.

Tab. 6.1 Základní charakteristika souboru dětí s nadváhou a obezitou na začátku léčby pomocí SDS

	Věkové kategorie	N	Tělesná výška (cm)	Tělesná hmotnost (kg)	BMI (kg/m ²)
Dívky	13,00–13,99	52	0,20 (-0,75; 0,99)	2,73 (1,83; 3,69)	3,22 (2,63; 3,78)
	14,00–14,99	61	-0,18 (-0,66; 0,60)	3,15 (2,03; 4,23)	3,48 (2,64; 4,85)
	15,00–15,99	47	0,02 (-0,85; 0,86)	3,39 (2,42; 4,88)	4,10 (3,15; 4,98)
	16,00–16,99	33	-0,17 (0,62; 0,28)	3,50 (2,54; 4,48)	3,97 (3,10; 5,11)
	17,00–17,99	36	0,03 (-0,66; 0,66)	3,88 (2,76; 5,36)	4,18 (3,16; 5,84)
Chlapci	13,00–13,99	41	0,26 (-0,47; 1,06)	2,67 (2,01; 3,88)	3,51 (2,71; 4,43)
	14,00–14,99	33	0,17 (-0,81; 0,70)	2,89 (1,67; 3,64)	3,29 (2,67; 4,13)
	15,00–15,99	30	-0,03 (-0,56; 0,75)	3,56 (2,88; 4,77)	4,32 (3,31; 5,18)
	16,00–16,99	13	-0,38 (-0,76; 0,69)	3,48 (2,42; 4,38)	3,82 (3,38; 5,79)
	17,00–17,99	10	0,13 (-0,73; 0,59)	3,57 (2,66; 5,14)	3,77 (2,94; 5,76)
Celkem		356			

Medián (dolní kvartil; horní kvartil)

Tab. 6.2 Základní charakteristika kontrolního souboru pomocí SDS

	Věkové kategorie	N	Tělesná výška (cm)	Tělesná hmotnost (kg)	BMI (kg/m ²)
Dívky	15,00–15,99	72	-0,03 (-0,68; 0,47)	0,01 (-0,56; 0,97)	0,12 (-0,45; 1,09)
	16,00–16,99	61	-0,15 (-0,71; 0,46)	-0,01 (-0,63; 0,71)	0,04 (-0,5; 0,73)
	17,00–17,99	71	-0,11 (-0,74; 0,53)	0,32 (-0,71; 0,95)	0,22 (-0,49; 0,98)
Chlapci	15,00–15,99	75	0,07 (-0,72; 0,63)	0,13 (-0,67; 0,83)	-0,01 (-0,65; 0,42)
	16,00–16,99	69	-0,19 (-0,70; 0,30)	0,15 (-0,58; 0,90)	0,18 (-0,49; 1,25)
	17,00–17,99	64	-0,40 (-1,19; 0,17)	0,18 (-0,55; 1,06)	0,37 (-0,47; 1,38)
Celkem		412			

Medián (dolní kvartil; horní kvartil)

6.2 Antropometrické vyšetření

K metodice měření byl použit systém standardizovaných technik antropometrie s přesně definovanými antropometrickými body podle Martina a Sallera (1957). Všechny děti byly měřeny stejnou sadou měřidel. Výsledky byly zapisovány do záznamového listu,

totožného pro všechny děti. Vyšetření na počátku a na konci léčebného pobytu u souboru dětí s nadváhou a obezitou bylo provedeno týměž antropologem.

Zvoleny byly takové antropometrické parametry a indexy, které mají vztah k obezitě a tělesnému složení. U každého dítěte bylo změřeno celkem 12 somatometrických charakteristik. Kromě tělesné výšky a hmotnosti se jednalo o čtyři obvodové rozměry, jeden šířkový rozměr a tloušťku pěti kožních řas.

Tělesná hmotnost

- Proband stojí na váze rovnoměrně na obou nohách a hledí přímo před sebe, paže má spuštěny volně podél těla. Tělesná hmotnost byla měřena na nášlapné digitální (BIA) váze Tanita BC-480 (Tanita Corporation, Tokyo, Japan) s přesností 0,1 kg.

Tělesná výška

- Jedná se o vertikální vzdálenost bodu vertex (bod na temeni lebky) od podložky, na které proband vzpřímeně stojí. Hlava je orientována ve frankfurtské horizontále (orientační rovina určená horními okraji obou zvukovodů a dolním okrajem očníce). Paty a špičky nohou jsou u sebe, paže visí volně podél těla. Záda, hýždě a paty se dotýkají svislé stěny. Měřeno antropometrem s přesností na 0,1 cm.

Obvodové parametry (měřeno samonavíjecí pásovou mírou s přesností na 0,1 cm)

- ***Obvod pasu:*** Obvod měřený v polovině vzdálenosti mezi spodním okrajem dolního žebra a hřebenem kyčelním (crista iliaca) v horizontální rovině.
- ***Obvod břicha:*** Obvod měřený horizontálně v úrovni pupku (omphalion), svaly břicha jsou uvolněné.
- ***Obvod gluteální:*** Obvod měřený ve stoji spojně horizontálně v úrovni největšího vyklenutí hýždí.
- ***Obvod paže relaxované:*** Obvod měřený v poloviční vzdálenosti bodů akromiale a hrotem lokte (olecranon ulnae) na paži volně visící podél těla.

Šířkové parametry (měřeno pelvimetrem, s přesností na 0,5 cm)

- ***Sagitální abdominální rozměr (sagittal abdominal diameter, SAD):*** Vzdálenost mezi přední břišní stěnou a zády ve střední čáře horizontálně ve výši L4/5 u osoby vzpřímeně stojící.

Kožní řasy (měřeno kaliperem typu Best, s přesností na 0,5 mm).

- **Kožní řasa na břicho:** Měříme v 1/3 vzdálenosti spojnice mezi pupkem (omphalion) a předním horním trnem kyčelním (spina iliaca anterior superior).
- **Kožní řasa suprailiální:** Řasu vytahujeme šikmo, cca 3 cm nad hřebenem kosti kyčelní v průsečíku crista iliaca a kolmice spuštěné z přední axilární řasy, v úhlu cca 45°.
- **Kožní řasa nad bicepsem:** Paže visí volně podél těla, dlaň je orientovaná dopředu. Měříme v poloviční vzdálenosti mezi nadpažkem a hrotem lokte nad dvouhlavým svalem pažním (m. biceps brachii).
- **Kožní řasa nad tricepsem:** Paže visí volně podél těla, dlaň je orientovaná dopředu. Měříme v úrovni poloviny relaxované paže, nad trojhlavým svalem pažním (m. triceps brachii).
- **Kožní řasa subskapulární:** Měříme těsně pod dolním úhlem lopatky, řasa probíhá mírně šikmo dolů podle průběhu žeber (asi 45°), směrem k okraji těla. Ramena jsou uvolněná, paže jsou volně podél těla.
- **Suma 4 kožních řas:** Parametr daný součtem hodnot kožních řas – na břicho, suprailiální, nad tricepsem a subskapulární.

Body mass index

$$BMI = \text{hmotnost (kg)} / \text{tělesná výška (m}^2\text{)}$$

WHR index

Index poměru pasu a boků (waist to hip ratio, WHR), ukazatel distribuce tuku v partiích břicha a boků. Dobře odráží intersexuální rozdíly a tedy i gynoïdní a androïdní (abdominální) typ obezity. Za hraniční hodnotu je považováno WHR u mužů $\geq 1,0$ a $\geq 0,85$ u žen (Hainer, 2004).

$$WHR = \text{obvod pasu (cm)} / \text{obvod boků (cm)}$$

6.3 Bioimpedanční analýza

Přístroje analyzující tělesné složení na principu bioelektrické impedance využívají rozdílné vodivosti jednotlivých tkání v těle. Zatímco tukuprostá, aktivní tělesná hmota je dobrým vodičem, tuk se chová jako izolátor. Při vyšetření prochází lidským tělem budící střídavý proud o nízké intenzitě a konstantních vlastnostech. Impedance lidského těla způsobí změnu parametrů (velikost napětí a fázový posun) výsledného střídavého proudu oproti zdroji a díky tomu lze jednotlivé tělesné složky odlišit a kvantifikovat. Je třeba

zdůraznit, že bioimpedanční vyšetření tělesného složení je značně ovlivněno hydratací vyšetřovaného jedince a že pro kalkulaci by měly být využívány populačně specifické algoritmy (Haroun et al., 2010).

V naší studii byla použita bioimpedanční váha Tanita BC-480 (Tanita Corporation, Tokyo, Japan) (Obr. 6.2). Tato váha obsahuje 8 elektrod pro dolní i horní končetiny a je použit excitační proud o 500 μA s frekvencí 50 kHz. Tělesnou hmotnost měří s přesností 0,1 kg. Doplněním údajů tělesné výšky, pohlaví a věku je dopočítáno BMI a na základě zjištěné impedance a hmotnosti je stanoveno procento a množství tělesného tuku (fat mass, FM), tukuprostá hmota (fat-free mass, FFM) a celkové množství tělesné vody (total body water, TBW).

Přístroj Tanita AB-140 ViScan (Tanita Corporation, Tokyo, Japan) (Obr. 6.2) analyzuje na principu bioelektrické impedance stupeň zmnožení viscerálního tuku a procento tuku na trupu. Elektrody obsahuje sonda, která se pokládá na břicho.



Obr. 6.2 Tanita BC-480; Tanita AB-140 ViScan (podle Tanita Corporation, Tokyo, Japan; www.tanita.com)

6.4 Molekulárně-genetická analýza

6.4.1 Izolace DNA

Genomická DNA byla izolována z leukocytů periferní nesrážlivé krve (10ml plné krve s 5mmol/l K_2 -EDTA). K izolaci byl použit přístroj QuickGene 610L (Fujifilm, Tokyo, Japonsko). Princip metody je založen na purifikaci nukleových kyselin chromatografií, za pomoci kolonek s porézními zrnky nosiče, které zachytí velké molekuly zatímco malé jimi volně procházejí. Lyzát je vzduchem proháněn přes kolonku a promýván, DNA se zachytí na kolonce a nežádoucí molekuly jsou odstraněny. Posledním krokem je uvolnění DNA z nosiče pomocí elučního pufru.

Při izolaci se postupovalo dle protokolu výrobce s použitím reagentů QuickGene DNA whole blood kit (Fujifilm, Tokyo, Japonsko). Do zkumavky s nesraženou krví se přidalo 300 μ l EDB pufru, který obsahuje proteázu a 2,5 ml lyzačního pufru (LDB). Zkumavka byla promíchána a inkubována v lyzační peci 30 minut při 56°C. Následně bylo přidáno 2,5 ml 99% etanolu. Lyzát byl přemístěn do zásobníku přístroje QuickGene 610L a byl spuštěn program: DNA whole blood. Během něj došlo čtyřikrát k promývání vzorku 96% etanolem a konečné eluci prostřednictvím elučního pufru (CDB).

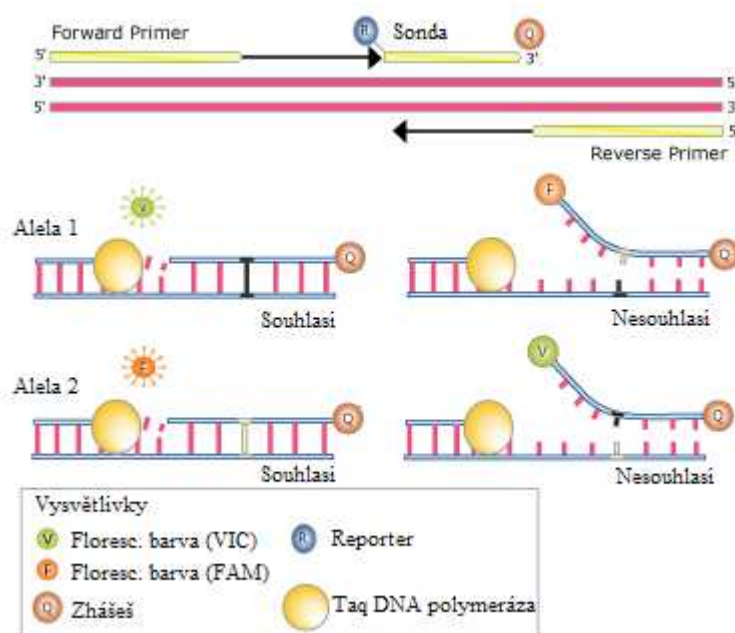
Po izolaci byla zjištěna koncentrace výsledné DNA pomocí spektrofotometrického měření při vlnových délkách 260 a 280 nm. To umožní zjistit i čistotu vzorku na základě poměru absorbancí DNA 260 nm/proteinů 280 nm. DNA byla naředěna na pracovní koncentraci 10 ng/ μ l a uskladněna v hlubokomrazícím boxu.

6.4.2 Genotypizace

Genotypizace byla prováděna metodou **Real-Time PCR**. Jedná se o variantu polymerázové řetězcové reakce (polymerase chain reaction, PCR), která kromě amplifikace umožňuje také detekci a kvantifikaci nakopírovaného produktu. Přesné určení množství produktu umožňuje sonda označená fluorescenčním barvivem, jejíž intenzita je detekována speciálními termocyclery (lightcyclery). Tyto přístroje kromě cyklického střídání teplot potřebného k PCR ozařují vzorky excitačním zářením. To vede k fluorescenci, která se uvolňuje během amplifikace PCR produktů. Intenzita fluorescence je zobrazována v reálném čase a informuje o vzniklém množství molekul nukleových kyselin. Odpadá tak potřeba detekovat produkty reakce elektroforeticky. Existuje řada technologií

umožňující kvantitativní detekci PCR produktů. Jednou z nich je metoda TaqMan od firmy Applied Biosystems (Foster City, Kalifornie, USA). TaqMan sondy nesou na svém 5' konci fluorescenční barvu (reporter, R) a na 3' konci molekulu, tzv. „zhášec“ (quencher, Q), který v blízkosti reporteru přijímá jeho energii a potlačuje tak jeho fluorescence. Během annealingové fáze PCR reakce se sonda specificky naváže na kompatibilní úsek sledované sekvence DNA a vytvoří s ní homoduplex. Ten je rozrušen činností Taq DNA polymerázy, která kromě syntézy komplementárního vlákna má také 5' exonukleázovou aktivitu. Sonda je rozštěpena, dojde k ukončení zhášení a vybuzení fluorescence reporteru. Nárůst fluorescence je přímo úměrný množství vznikajícího PCR produktu.

Genotypizace (alelická diskriminace) funguje na principu Real-Time PCR s využitím TaqMan sond. Umožňuje detekci dvou variant sledovaného úseku na DNA a je vhodná zejména k identifikaci jednonukleotidových polymorfismů. Reakční směs pro PCR obsahuje kromě primerů, polymerázy a dalších reagentů také 2 TaqMan sondy specifické pro alely zkoumaného polymorfismu. Sondy jsou od sebe odlišeny fluorescenční barvou reporteru (VIC pro jednu alelu, FAM pro druhou alelu) a na základě detekce fluorescence určité barvy je rozlišeno, o kterou alelu se jedná. Pokud je u vzorku detekováno fluorescenční záření obou barev, jedná se o heterozygota pro daný SNP (Obr. 6.3).



Obr. 6.3 Princip genotypizace (Real-Time PCR) s využitím TaqMan sond (podle Applied Biosystems, Foster City, Kalifornie, USA)

6.4.3 Detekce polymorfismů rs9939609 a rs1421085 v genu *FTO*

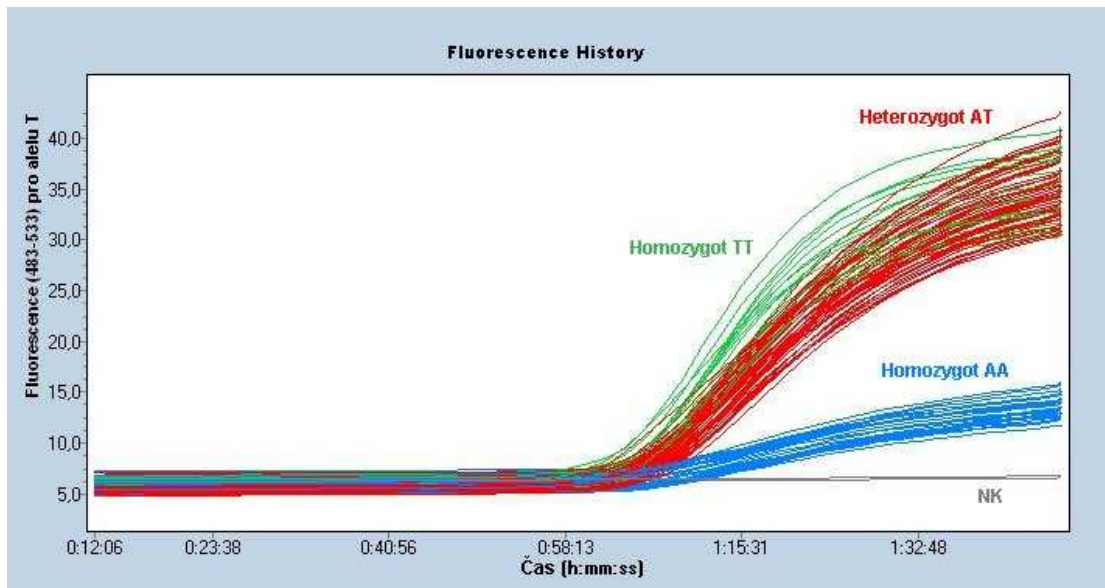
Pro genotypizaci polymorfismů rs9939609(A/T) a rs1421085(C/T) genu *FTO* byl použit TaqMan® Genotyping assay od firmy Applied Biosystems (Foster City, Kalifornie, USA). Obsahuje směs primerů a sond pro konkrétní SNP a jejich přesná sekvence se nezveřejňuje.

- rs9939609: C__30090620_10 (ID assay)
- rs1421085: C___8917103_10 (ID assay)

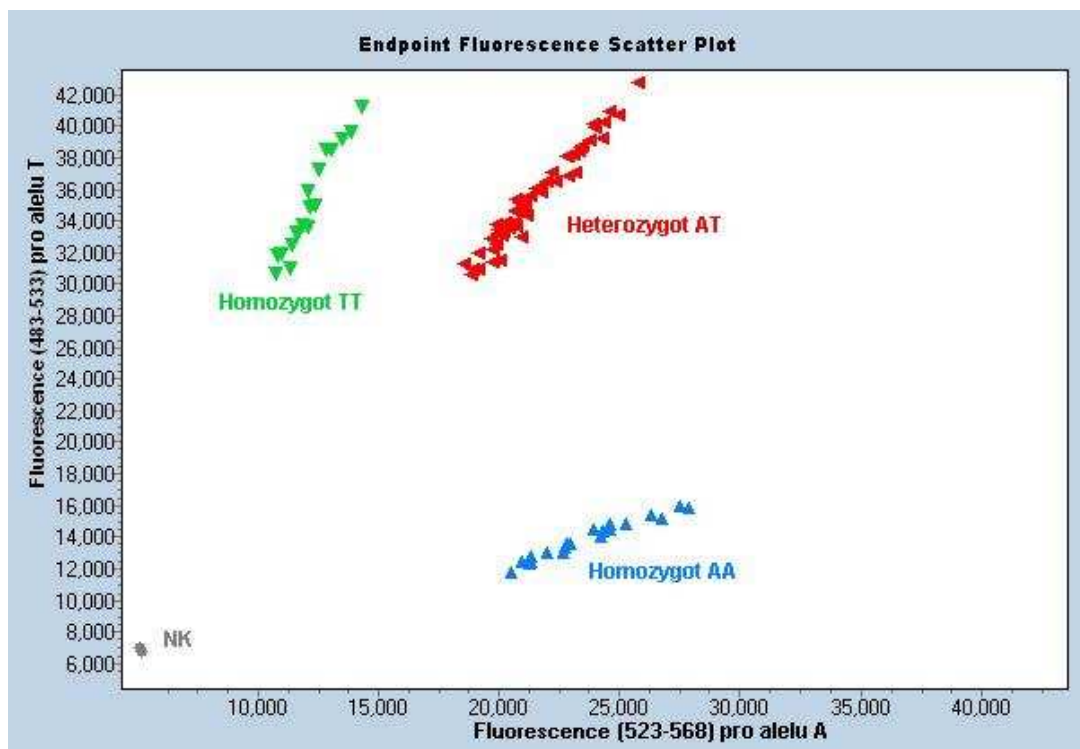
Do 96-jamkové destičky byly nanášeny vzorky DNA po 1,5 µl a vysušeny. Před analýzou bylo do každé jamky přidáno 5 µl směsi pro PCR, která obsahovala následující reagenty (uvedeno pro jeden vzorek): 2 µl TaqMan Genotyping Master Mixu (2x koncentrovaného) (Applied Biosystems, Foster City, Kalifornie, USA), 0,1 µl TaqMan® Genotyping assay (40x koncentrovaný) (Applied Biosystems, Foster City, Kalifornie USA) a 2,9 µl sterilní H₂O. Analýza byla provedena na přístroji LightCycler® 480 (Roche, Basilej, Švýcarsko). Amplifikace probíhala za následujících podmínek: počáteční denaturace při 95°C 10 min, poté následovalo 50 (60) cyklů (92°C 15 s, 60°C 1 min), reakce byla ukončena za podmínek programu Endpoint genotyping: 60°C 1s, 61°C a chlazením při 40°C 30s. Tento program se využívá k analýze známých SNP bez dalších neočekávaných změn v sekvenci. Rozlišení genotypů probíhá změřením intenzity 2 fluorescenčních barev po ukončení amplifikace, při závěrečném excitačním ozáření vzorků, tzv. Endpoint genotyping. Při analýze byly vždy použity negativní kontroly (NK), které neobsahovaly DNA a byly umístěny v 96-jamkové destičce na první a poslední pozici.

Uvolňovaný fluorescenční signál (pro zvolenou alelu) byl během exponenciální fáze zobrazován na analyzátoru a informoval o vzniklém produktu. (Obr. 6.4). Na ose x byl znázorněn čas a na ose y intenzita fluorescence zvoleného reporteru. Vyhodnocování analýzy bylo prováděno pomocí softwaru LightCycler 480 – Endpoint genotyping analysis. Software automaticky rozdělí jednotlivé vzorky do skupin (homozygota pro jednu alelu, homozygota pro druhou alelu a heterozygota) na základě výsledné intenzity fluorescenčních záření. Výsledky jsou zobrazeny pomocí bodového diagramu, kde je na ose x znázorněná intenzita fluorescence pro jednu alelu (reporter VIC) a na ose y intenzita fluorescence pro druhou alelu (reporter FAM) (Obr. 6.5). U sporně zařazeného vzorku

do grafu jsme zkontrolovali jeho amplifikační křivku. Pokud nebyl stále patrný výsledný genotyp, vzorek byl znovu analyzován. Kontrolu rovněž poskytovaly NK.



Obr. 6.4 Záznam amplifikace pro SNP rs9939609 genu *FTO* pro alelu T (reporter FAM). Amplifikační křivky jednotlivých vzorků jsou pro názornost graficky rozlišeny podle výsledného genotypu.



Obr. 6.5 Diagram výsledné alelické diskriminace pro SNP rs9939609 genu *FTO*. Body v diagramu znázorňují výsledné genotypy (AA, AT, TT) jednotlivých vzorků.

6.5 Statistická analýza

Antropometrická a genetická data byla uložena do elektronické databáze Microsoft Office Access 2007 (Redmond, Washington, USA). Statistická analýza byla provedena programem NCSS 2004 (East Kaysville, Utah, USA) a Microsoft Office Excell 2003, výpočet odds ratio programem STATA (verze 9.2) (Stata Corp., College Station, Texas, USA).

6.5.1 Skóre směrodatné odchylky

Pro základní antropometrickou charakteristiku souboru dětí s nadváhou a obezitou a kontrolního souboru a dále pro porovnání změn antropometrických charakteristik na začátku a konci léčby bylo použito srovnání pomocí skóre směrodatné odchylky (SD-skóre, SDS). Výpočet SDS je dán vztahem:

$$SDS = \frac{x - X}{SD}$$

kde je x zjištěná hodnota daného parametru jednotlivce, X tabelovaná průměrná hodnota parametru pro daný věk a pohlaví a SD (standart deviation) směrodatná odchylka tabelovaného průměru parametru pro daný věk a pohlaví. SDS vyjadřuje o kolik směrodatných odchylek se hodnocený parametr liší od tabelované průměrné hodnoty a umožňuje tak určit míru extrémních odchylek od normy. Hodnoty $SDS \pm 2$ vyjadřují pásmo širší normy (což odpovídá 2.–98. percentilu). Nulové SDS znamená, že hodnota daného znaku odpovídá průměrné hodnotě populace. Metoda normalizace dat pomocí SDS eliminuje faktor pohlaví i věkovou heterogenitu souborů, protože je parametr každého jedince porovnáván zvlášť s referenční tabelovanou hodnotou pro vlastní věkovou kategorii i pohlaví. K výpočtu SDS (tělesné výšky, tělesné hmotnosti, BMI a obvodů břicha, paže relaxované a gluteálního obvodu) byly použity referenční data z 6. CAV (Vignerová et al., 2006) a pro SDS kožních řas data z Československé spartakiády z roku 1985 (Bláha et al., 1987).

6.5.2 Testování statistických hypotéz

Při statistickém testování musíme nejprve stanovit dvojici testovaných hypotéz. Nulová hypotéza (H_0) je hypotéza, kterou testujeme a zpravidla tvrdí, že mezi sledovanými proměnnými není vztah. Hypotéza alternativní (H_1) vymezuje situaci, když nulová hypotéza

neplatí. Dále je potřeba zvolit hladinu významnosti testu α , která je definovaná jako pravděpodobnost toho, že hypotézu H_0 neoprávněně zamítneme, ačkoliv platí (tzv. chyba I. druhu). Nejčastěji se volí 5% hladina významnosti testu ($\alpha = 0,05$) a byla použita i v této práci. Pravděpodobnost s jakou nulová hypotéza neplatí určuje dosažená hladina testu, tzv. p-hodnota a rovná se nejmenší hladině α , při které daná data vedou k zamítnutí nulové hypotézy. H_0 zamítneme ve prospěch H_1 na zvolené hladině významnosti α , pokud je $p \leq \alpha$. Kromě chyby I. druhu existuje také chyba II. druhu (β). Ta nastává tehdy, když dostaneme nevýznamný výsledek ($p > 0,05$), i když nulová hypotéza ve skutečnosti neplatí, tzn. že neodhalíme neplatnost nulové hypotézy. (Zvára, 2004).

Vzhledem k tomu, že antropometrické parametry u souboru obézních dětí nespĺňují normální rozdělení, byly hodnoty vyjádřeny pomocí mediánu, dolního kvartilu a horního kvartilu a ke statistickému rozhodování byly použity neparametrické testy.

Wilcoxonův párový test

K hodnocení změn antropometrických parametrů na začátku a konci redukčního procesu byl zvolen Wilcoxonův párový test. Tento typ neparametrického testu nepředpokládá normální rozdělení a umožňuje testovat párová data. Nulová a alternativní hypotéza se zde vztahuje k mediánu, nikoliv k průměru jako u párového t-testu. H_0 udává, že medián rozdílů dvojice náhodných veličin je nulový, H_1 že medián rozdílů je různý od nuly (Zvárová, 1999).

Mannův-Whitneyův test

Jedná se o neparametrickou alternativu dvouvýběrového t-testu, která umožňuje statisticky rozhodnout o rozdílech mezi dvěma skupinami. H_0 zamítneme na zvolené hladině významnosti, pokud se rozdělení obou skupin liší. Test kombinuje obě skupiny, seřazením pozorování od nízkých hodnot po vysoké a následným stanovením pořadí pro každé pozorování. Poté je spočtena testová statistika pro každou skupinu podle vzorce:

$$U_1 = S_1 - \frac{n_1(n_1 + 1)}{2}$$

kde je U_1 testová statistika 1. skupiny, S_1 součet pořadí a n_1 rozsah výběru 1. skupiny. Obdobně se spočítá testová statistika pro 2. skupinu (U_2). H_0 zamítneme na zvolené hladině významnosti, pokud se rozdělení obou skupin liší, tzn. pokud menší z hodnot U_1 a

U_2 je menší než kritická hodnota, kterou lze zjistit ze statistických tabulek na základě rozsahů výběrů n_1 a n_2 (Zvárová, 1999).

Mannův-Whitneyův test jsme použili k testování vztahu vybraných antropometrických parametrů s jednotlivými genotypy pro SNP rs9939609 (A/T) v genu *FTO*. Asociace jsme testovali podle recesivního a dominantního genetického modelu. U recesivního genetického modelu se uvažuje nad recesivním vlivem rizikové alely pro fenotypový projev obezity. Byly vytvořeny dvě skupiny na základě genotypů – skupina T+ zahrnovala nosiče genotypů s majoritní alelou T (genotypy AT + TT) a skupina T- nenosiče majoritní alely (genotyp AA). Dominantní genetický model naopak předpokládá dominantní vliv rizikové alely A, která je v běžné populaci minoritní. Rozdělení do skupin bylo na základě nosičství alely A. První skupina A+ zahrnovala nosiče minoritní alely A (genotypy AA + AT), druhá skupina A- nenosiče alely A (genotyp TT).

Chí kvadrát test

Pomocí toho testu sledujeme, zda mezi dvěma znaky existuje statisticky významný vztah. Nulová hypotéza udává, že dvojice kategoriálních veličin je nezávislá. V genetických studiích se chí kvadrát (χ^2) test využívá k porovnání frekvencí genotypů a alel mezi dvěma skupinami. V našem případě jsou to frekvence genotypů zkoumaných SNP v genu *FTO* mezi souborem dětí s nadváhou a obezitou a kontrolním souborem. Data zadáváme do kontingenční tabulky, kde jsou kategorie jednoho znaku zadány v řádcích (soubory) a kategorie druhého znaku ve sloupcích (genotypy, alely). Pro každou buňku v kontingenční tabulce najdeme četnost, kterou bychom očekávali v případě platnosti nulové hypotézy (tzn. žádný vztah mezi proměnnými). Očekávanou četností (expected, E) je míněna průměrná četnost, kterou bychom získali při mnohokrát opakovaném měření. Obecně lze výpočet očekávané četnosti pro jednu buňku v kontingenční tabulce definovat vztahem:

$$E = (\text{součet v řádku} \times \text{součet ve sloupci}) / \text{celkový počet}$$

Poté testujeme zda se pozorovaná četnost (observed, O) shoduje s očekávanou:

$$\chi^2 = \sum \frac{(O - E)^2}{E}$$

Vypočtenou testovou statistiku porovnáváme s kritickou hodnotou, což je tabulková hodnota kvantitu $\chi^2_{1-\alpha}(df)$ na zvolené hladině významnosti (nejčastěji 95% kvantil), kde df udává počet stupňů volnosti = $(\text{počet řádků} - 1)(\text{počet sloupců} - 1)$ (Zvárová, 1999).

Hardy-Weinbergova rovnováha, která informuje o teoretickém rozložení genotypů a alel v populaci byla testována na základě χ^2 testu. Hardy-Weinbergova rovnováha určuje frekvence genotypů a alel v ideální populaci, tzn. nekonečně velké, panmiktické populaci, na kterou nepůsobí evoluční faktory. Pro frekvence genotypů a alel platí následující vztah: $p^2+2pq+q^2=1$, resp. $p+q=1$, kde p^2 , q^2 a pq vyjadřují četnosti genotypů a p a q četnosti alel v daném lokusu. Rovnováha může narušena například nenáhodným párováním, stratifikací či selekcí.

Odds ratio

χ^2 test nám umožní rozhodnout o závislosti dvou nominálních veličin, ale nevypovídá o síle případné závislosti. K odhadu míry závislosti se používá poměr šancí (odds ratio, OR) – poměr šancí výskytu pro dvě různé hodnoty nezávisle proměnných. Šance zde vyjadřuje pravděpodobnost výskytu jevu vůči jeho nevýskytu. Jedná se o statistický test často využívaný ve studiích případů a kontrol, kde je určena míra rizika studovaného faktoru na manifestaci onemocnění. OR představuje podíl šance, že se vyskytne onemocnění za určité podmínky (expozice rizikového faktoru), k šanci, že se onemocnění vyskytne, i když podmínka neplatí. Výpočet vyjadřuje následující čtyřpolní tabulka (Tab 6.3):

Tab. 6.3 Čtyřpolní tabulka pro výpočet OR

	Případy	Kontroly	Celkem
Expozice faktoru	a	b	a + b
Bez expozice faktoru	c	d	c + d
Celkem	a + c	b + d	a + b + c + d

$$OR = \frac{a/c}{b/d} = ad/bc$$

Nulová hypotéza říká, že neexistuje vztah mezi onemocněním a rizikovým faktorem, OR je v tom případě roven 1. Čím vyšší je OR, tím je asociace rizikového faktoru s onemocněním silnější. Pokud je OR menší než 1, pak je zkoumaný faktor protektivní vůči onemocnění (Knapp, 1992).

Zlogaritmováním OR lze dopočítat směrodatnou chybu (standart error, SE), na základě které se stanoví intervaly spolehlivosti pro populační poměr šancí. Interval

spolehlivosti (confidence interval, CI) ohraničuje rozpětí, do něhož s určitou pravděpodobností ($1 - \alpha$) spadá výsledek testované hypotézy, tzn. že výsledek zahrnuje skutečnou populační hodnotu. Výpočet intervalu spolehlivosti pro OR je vyjádřen vztahem:

$$SE(\log(OR)) = \sqrt{\frac{1}{a} + \frac{1}{b} + \frac{1}{c} + \frac{1}{d}}$$

$$95\% \text{ CI pro } \log(OR) = \log(OR) \pm 1,96 SE(\log(OR))$$

kde SE je směrodatná chyba OR a 1,96 kritická hodnota standardizovaného rozdělení pro koeficient spolehlivosti $P = 0,95$ (tzn. pro 5% hladinu významnosti). Odlogaritmováním horních a dolních hodnot dostaneme 95% interval spolehlivosti pro samotný populační poměr šancí (Zvára, 2004).

7 Výsledky

7.1 Hodnocení změn tělesných parametrů během redukčního programu u souboru dětí s nadváhou a obezitou

Celkem bylo vyšetřeno 356 dětí s nadváhou a obezitou (z toho 229 dívek a 127 chlapců). Počty v jednotlivých věkových kategoriích jsou uvedeny v kapitole Materiál a metodika (tabulka 6.1) a shodují se s počty ve výsledkových tabulkách, proto v nich již nejsou uvedeny. Všechny výsledkové tabulky jsou umístěny v Příloze.

Tabulka 11.1 (viz. Příloha) znázorňuje vybrané antropometrické charakteristiky na začátku a na konci redukčního programu u dívek a u chlapců. Tato tabulka stručně prezentuje vyšetřovaný soubor, proto jsou jednotlivé popisné charakteristiky vyjádřeny pomocí SDS bez rozlišení věkových kategorií. U dívek přesahují všechny parametry na začátku léčby pásmo širší normy (± 2 SDS) při srovnání s českou dětskou a adolescentní populací odpovídajících věkových kategorií. Výjimkou je hodnota kožní řasy nad tricepsem, kde byl medián SDS roven 1,49. Na konci redukčního programu se všechny sledované parametry signifikantně snížily ($p < 0,001$), přesto byly hodnoty SDS stále za hranicí širší normy. Pouze hodnota kožní řasy nad bicepsem se dostala pod hranici 2 SDS (medián SDS = 1,85). U chlapců byla situace obdobná. Všechny tělesné charakteristiky převyšují pásmo širší normy na začátku i na konci redukčního programu. Signifikantní úbytky byly zaznamenány u všech hodnocených parametrů ($p < 0,001$). SDS tělesné výšky pro jednotlivé věkové kategorie jsou uvedeny v tabulce 6.1. Na rozdíl od ostatních tělesných charakteristik je patrné, že tělesná výška u dívek i chlapců byla v pásmu normy (± 1 SDS). Medián SDS tělesné výšky byl u dívek 0,01 a u chlapců 0,20.

Konkrétní hodnoty naměřených antropometrických parametrů na začátku a konci redukčního programu, vyjádřené pomocí mediánu a dolního a horního kvartilu jsou uvedeny v tabulkách 11.2–11.7 (viz. Příloha). Wilcoxonův párový test prokázal signifikantní úbytky u většiny sledovaných parametrů. U šestnáctiletých a sedmnáctiletých chlapců nebyly významné úbytky zaznamenány u obvodu břicha, SAD a stupně zmnožení viscerálního tuku. U 16letých chlapců dále u sumy 4 kožních řas a u 17letých chlapců u obvodu paže relaxované. SAD nebyl významně snížen ani u 15letých dívek ($p = 0,073$). Další výjimku představoval WHR index, u kterého byla signifikace úbytků zaznamenána

pouze u 13letých dívek a 13–14letých chlapců. Intersexuální rozdíly byly zaznamenány u změn tělesného složení zjišťovaných pomocí BIA metody. Signifikantní úbytek tukuprosté hmoty (FFM) byl nalezen pouze u dívek ($p \leq 0,001$), s výjimkou 17letých ($p = 0,147$).

7.2 Frekvence genotypů a alel vybraných polymorfismů v genu *FTO*

Frekvence genotypů a alel dvou vybraných polymorfismů v genu *FTO* – rs9939609 a rs1421085 byly stanovovány u souboru dětí s nadváhou a obezitou a u kontrolního souboru. Podmínky Hardy-Weinbergovy rovnováhy byly splněny (rs9939609: $p = 0,665$ pro soubor dětí s nadváhou a obezitou, resp. $p = 0,130$ pro kontrolní soubor; rs142108: $p = 0,606$, resp. $p = 0,676$).

Genotypové a alelické frekvence polymorfismů rs9939609 a rs1421085 genu *FTO* shrnuje tabulka 7.1. Chí kvadrát test odhalil signifikantní rozdíly genotypových i alelických frekvencí ($p < 0,05$) mezi souborem dětí s nadváhou a obezitou a kontrolním souborem. Zastoupení heterozygotů pro polymorfismus rs9939609 bylo podobné (51 % a 53,4 %) u obou vyšetřovaných souborů. Podíl homozygotů pro rizikovou alelu A byl 27,3 % u souboru dětí s nadváhou a obezitou, u kontrolního souboru pouze 18,9 %. Také u polymorfismu rs1421085 se lišily především četnosti majoritních (TT) a minoritních (CC) homozygotů mezi oběma soubory (soubor dětí s nadváhou a obezitou vs. kontrolní soubor: 19,5 % TT vs. 27,5 % TT; 29,6 % CC vs. 21,6 % CC). Podíl heterozygotů byl pro tento polymorfismus u obou souborů shodný – 51 %.

Výsledky ukázaly, že přítomnost rizikové alely u polymorfismu rs9939609 v genu *FTO* znamená pro jejich nosiče významné riziko rozvoje obezity. Alelu A mělo 52,8 % dětí s nadváhou a obezitou, jedinců z kontrolního souboru pouze 45,6 % (OR = 1,33; 95%CI 1,08–1,64). Signifikantní asociace s nadváhou a obezitou byla nalezena také s minoritní alelou C u polymorfismu rs1421085. Obezigenní variantu genu *FTO* mělo 55 % jedinců s nadměrnou hmotností oproti 47,1 % adolescentů z kontrolního souboru (OR = 1,38; 95%CI 1,12–1,70).

Vzájemnou korelaci sledovaných polymorfismů v genu *FTO* znázorňuje tabulka 7.2. Z tabulky je patrné, že jsou oba polymorfismy v genetické vazbě, tzn. že například homozygoté pro rizikovou alelu A u SNP rs9939609 jsou zároveň homozygoty pro rizikovou alelu C u SNP rs1421085. Situace je stejná pro heterozygoty nebo homozygoty

majoritní alely. V naší studii mělo 95,6 % všech vyšetřovaných jednu z těchto kombinací haplotypů dvou sledovaných polymorfismů (AA + CC, AT + CT nebo TT + TT).

Tab. 7.1 Genotypové a alelické frekvence polymorfismů rs9939609 a rs1421085 v genu *FTO* u souboru dětí s nadváhou a obezitou (O) a u kontrolního souboru (K)

Genotypové frekvence				Alelické frekvence	
rs9939609	AA	AT	TT	A	T
O	97 (27,3 %)	181 (51 %)	77 (21,7 %)	375 (52,8 %)	335 (47,2 %)
K	76 (18,9 %)	214 (53,4 %)	111 (27,1 %)	366 (45,6 %)	436 (54,4 %)
		$\chi^2 = 8,69; p = 0,013$		$\chi^2 = 7,77; p = 0,005$	
OR (95% CI)				1,33 (1,08–1,64)	
rs1421085	CC	CT	TT	C	T
O	103 (29,6 %)	177 (50,9 %)	68 (19,5 %)	383 (55 %)	313 (45 %)
K	88 (21,6 %)	207 (50,9 %)	112 (27,5 %)	383 (47,1 %)	431 (52,9 %)
		$\chi^2 = 9,73; p = 0,008$		$\chi^2 = 9,55; p = 0,002$	
OR (95% CI)				1,38 (1,12–1,70)	

Tab. 7.2 Kombinace haplotypů u polymorfismů rs9939609 (A/T) a rs1421085 (C/T) genu *FTO* u obou sledovaných souborů společně

Kombinace haplotypů	Zastoupení (%)
AA (rs9939609) + CC (rs1421085)	100 %
AT (rs9939609) + CT (rs1421085)	94,6 %
TT (rs9939609) + TT (rs1421085)	93,5 %
Jedna z těchto kombinací haplotypů	95,6 %

7.3 Analýza genotyp – fenotyp: recesivní genetický model

Vzhledem k vazebné nerovnováze mezi oběma sledovanými polymorfismy byla následující statistická analýza závislosti genotyp – fenotyp provedena pouze u polymorfismu rs9939609 v genu *FTO*. Tabulky s výsledky pro oba genetické modely jsou uvedeny v Příloze.

7.3.1 Kontrolní soubor

Analýza u kontrolního souboru byla provedena nejprve pro dívky a pro chlapce bez rozlišení věku pomocí SDS (Tab. 11.8, viz. Příloha). U dívek neodhalil Mannův-Whitneyův test žádný významný vztah majoritní alely k vybraným antropometrickým parametrům, tzn. že se skupiny nosičů a nenosičů alely T se ve sledovaných charakteristikách vzájemně signifikantně nelišily. U souboru chlapců, nenosičů majoritní alely T jsme zaznamenali signifikantně vyšší medián SDS u suprailiackální a subskapulární kožní řasy ($p = 0,044$, resp. $p = 0,024$).

Analýza rozdílů jednotlivých tělesných parametrů mezi nosiči a nenosiči alely T byla provedena rovněž s rozdělením na věkové kategorie (Tab. 11.9–11.12, viz. Příloha). Signifikantně vyšší hodnoty tělesné hmotnosti, gluteálního obvodu, množství tukové (FM) a tukuprosté hmoty (FFM) ($p < 0,05$) byly zaznamenány u 17letých dívek homozygotek AA (skupina T-). Signifikantní rozdíl byl nalezen také u tělesné výšky 16letých dívek ($p = 0,001$) – nenosičky alely T měly významně nižší tělesnou výšku.

7.3.2 Souboru dětí s nadváhou a obezitou

Analýza genotyp – fenotyp podle recesivního genetického modelu neodhalila mezi sledovanými skupinami (T+ vs. T-) dívek s nadváhou a obezitou žádné signifikantní rozdíly antropometrických parametrů (Tab. 11.13, viz. Příloha). U chlapců s nadváhou a obezitou byl nalezen signifikantní rozdíl pouze u tělesné výšky, kde skupina T- byla signifikantně vyšší než skupina T+ (medián SDS 0,6 vs. -0,1; $p = 0,012$).

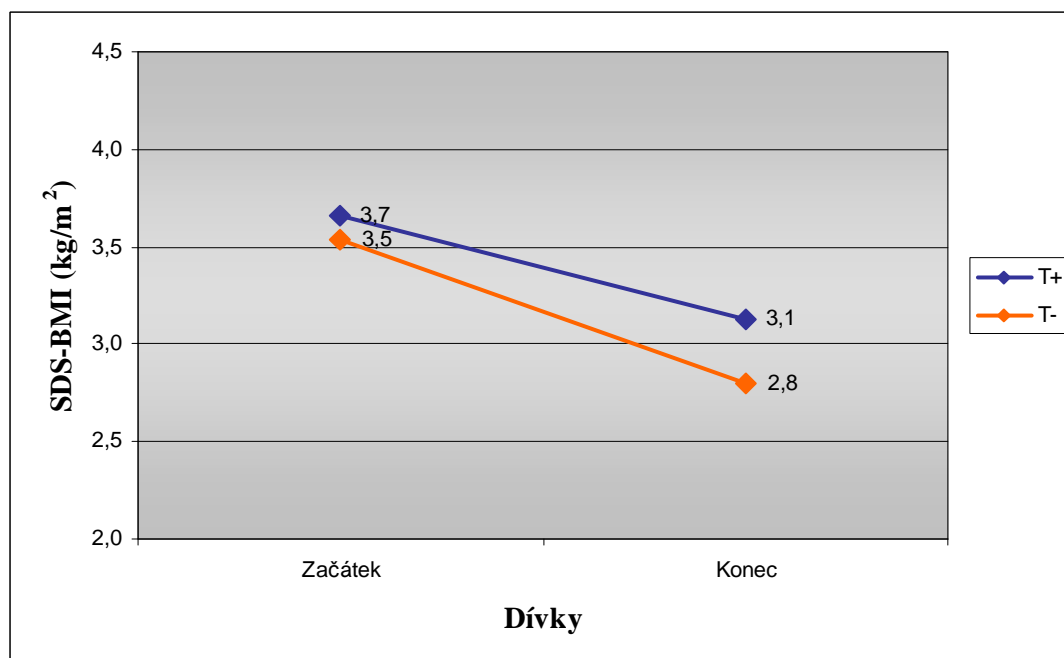
Tabulky 11.14–11.20 (viz. Příloha) zobrazují asociace jednotlivých genotypů s tělesnými parametry u souboru dětí s nadváhou a obezitou, rozdělených do věkových skupin. Významný vztah mezi genotypy a tělesnou hmotností, tělesnou výškou a obvodem pasu jsme našli u skupiny chlapců ve věku třinácti let. Nosiči alely T měly nižší tělesnou

hmotnost i výšku ($p = 0,007$, resp. $p = 0,018$). Rozdíl byl zaznamenán také u obvodu pasu (medián 94,5 cm vs. 100,3 cm, $p = 0,012$). Obdobná asociace s tělesnou výškou byla nalezena u 13letých dívek ($p = 0,043$). Vztah polymorfismu rs9939609 v genu *FTO* byl dále zjištěn u charakteristik tělesného složení opět u chlapců ve věku 13 let. Skupina T- měla vyšší množství tělesného tuku a tukuprosté hmoty ($p < 0,05$). Stupeň zmnožení viscerálního tuku také ukázal signifikaci nejen u 13letých chlapců ($p = 0,049$), ale i u 17letých dívek ($p = 0,047$).

7.3.3 Soubor dětí s nadváhou a obezitou: úbytky během redukčního programu

Tabulka 11.21 (viz. Příloha) ukazuje vztah nosičů majoritní alely a nenosičů s hmotnostními úbytky a úbytky ostatních tělesných parametrů bez ohledu na věk pouze s dělením na pohlaví. Ani u dívek ani u chlapců ale nebyla nalezena signifikantní asociace. Přestože jsou změny SDS pro BMI po 4týdenním redukčním pobytu patrné u nosičů i nenosičů alely T, na velikost úbytku genotyp vliv nemá ($p = 0,304$) (Obr. 7.1).

U konkrétních změn jednotlivých tělesných parametrů, které byly stanovovány na začátku a konci redukčního programu byly významně vyšší úbytky u skupiny T- oproti T+ u gluteálního obvodu a WHR indexu u 14letých dívek ($p = 0,048$, resp. $p = 0,045$) a sumy 4 kožních řas u 15letých chlapců ($p = 0,042$) (Tab. 11.22–11.27, viz. Příloha).



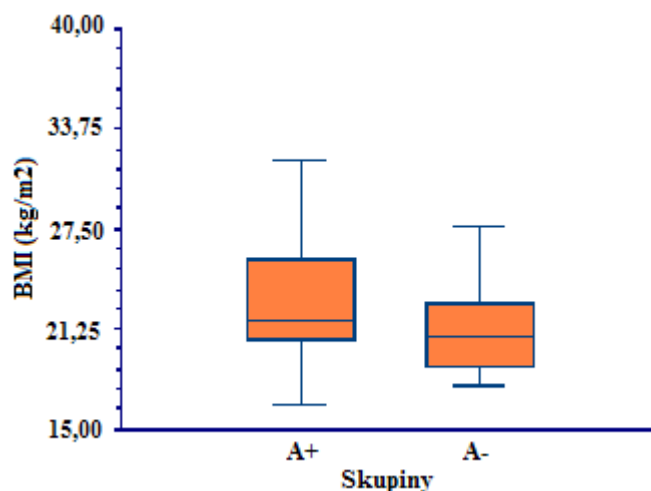
Obr. 7.1 Změny SDS pro BMI (medián) na začátku a konci redukčního pobytu u souboru dívek s nadváhou a obezitou ($p = 0,304$) – polymorfismus rs9939609 genu *FTO* (nosiči alely T+ vs. nenosiči alely T-)

7.4 Analýza genotyp – fenotyp: dominantní genetický model

7.4.1 Kontrolní soubor

Kontrolní soubor byl podroben analýze závislosti genotyp – fenotyp podle dominantního genetického modelu. Tabulka 11.28 (viz. Příloha) ukazuje antropometrické charakteristiky dívek a chlapců z kontrolního souboru bez věkového třídění. U dívek nebyla prokázána žádná souvislost s polymorfismem rs9939609 v genu *FTO* na rozdíl od skupiny chlapců. Zde jsme našli signifikantní asociaci polymorfismu se všemi antropometrickými charakteristikami kromě tělesné výšky. Nosiči alely A měly významně vyšší hodnoty SDS než skupina nenosičů ($p < 0,001$).

Podrobnou studii antropometrických parametrů na základě genotypového rozdělení v jednotlivých věkových kategoriích znázorňují tabulky 11.29–11.32 (viz. Příloha). Signifikantní asociace byly nalezeny pouze u chlapců, konkrétně ve věku 15 a 16 let. Významný rozdíl mezi nosiči a nenosiči alely A byl zaznamenán u BMI, obvodu břicha, obvodu paže relaxované a sumy 4 kožních řas ($p < 0,05$). U 15letých chlapců dále s tělesnou hmotností, ale i s tělesnou výškou, s gluteálním obvodem, s obvodem pasu, s tělesným tukem (FM) a s tukuprostou hmotnou (FFM) podle BIA metody ($p < 0,05$). Všechny zmíněné parametry byly u nosičů rizikové alely A (skupina A+) signifikantně vyšší než u nenosičů (skupina A-) (viz. příklad pro BMI u 16letých chlapců – Obr. 7.2). Obdobný trend byl pozorován ve všech chlapeckých věkových skupinách. U většiny sledovaných parametrů (kromě tělesné výšky) měly nosiči alely A vyšší hodnoty oproti nenosičům, nicméně tyto rozdíly již nebyly signifikantní.



Obr. 7.2 BMI u nosičů alely A (A+) a nenosičů (A-) pro polymorfismus rs9939609 v genu *FTO* u kontrolního souboru chlapců ve věku 16 let ($p = 0,049$)

7.4.2 Soubor dětí s nadváhou a obezitou

Tabulka 11.33 (viz. Příloha) zobrazuje závislost polymorfismu rs9939609 v genu *FTO* k vybraným antropometrickým charakteristikám u souboru dětí s nadváhou a obezitou. Mannův-Whitneyův test neodhalil žádný signifikantní vztah s nosičstvím alely A a antropometrickými parametry. Významně vyšší hodnota SDS kožní řasy nad tricipsem byla zaznamenána u chlapců ze skupiny A- ($p = 0,037$).

V tabulkách 11.34–11.40 (viz. Příloha) můžeme nalézt několik významných rozdílů mezi nosiči a nenosiči rizikové alely A už při vstupu do studie. Patnáctiletí chlapci, kteří patří do skupiny A+ mají vyšší tělesnou výšku ($p = 0,003$). Třináctileté dívky ze skupiny A+ měly signifikantně vyšší hodnoty obvodu břicha, obvodu pasu, WHR indexu, sumy 4 kožních řas, trunkálního tuku (%) a stupně zmnožení viscerálního tuku ($p < 0,05$).

7.4.3 Soubor dětí s nadváhou a obezitou: úbytky během redukčního programu

Sledován byl rovněž vztah polymorfismu rs9939609 v genu *FTO* k úspěšnosti redukčního programu u souboru dětí s nadváhou a obezitou. Tabulka 11.41 (viz. Příloha) zobrazuje vztah polymorfismu ke změnám antropometrických parametrů (vyjádřených pomocí SDS) během lázeňského pobytu. Asociace nebyla nalezena u dívek ani i chlapců.

Při analýze v jednotlivých věkových kategoriích (Tab. 11.42–11.47, viz. Příloha) byl významný rozdíl v úbytcích potvrzen pouze u 13letých dívek s tělesnou hmotností, BMI a obvodem paže relaxované ($p < 0,05$). Dívky ze skupiny A+ měly signifikantně

vyšší hmotnostní úbytky po redukčním programu než dívky ze skupiny A-. Další významný rozdíl mezi skupinami byl zaznamenán u sumy 4 kožních řas (vyšší úbytek u 16letých chlapců ze skupiny A+ vs. A-, $p = 0,045$) a u celkového tělesného tuku zjišťovaného metodou BIA (nižší úbytek u 14letých chlapců ze skupiny A+ vs. A-, $p = 0,033$).

8 Diskuze

8.1 Změny tělesných parametrů během redukčního programu u souboru dětí s nadváhou a obezitou

Diplomová práce se v první řadě zaměřila na sledování dětí s nadváhou a obezitou během redukčního pobytu a hodnocení úspěšnosti toho pobytu ve smyslu zlepšení vyšetřovaných charakteristik. Již ze zadání tedy vyplývá, že děti zařazené do studie vykazovaly při srovnání s vrstevníky průměrné populace významně vyšší hodnoty tělesné hmotnosti, BMI a dalších antropometrických parametrů a to nejen na začátku, ale i na konci pobytu (charakteristiky hodnoceny pomocí SDS). Během jednoho měsíce není možné upravit takto extrémní hodnoty k normálu, což se potvrdilo i v této pilotní studii.

Výsledky diplomové práce ukazují, že děti, které podstoupily 4týdenní lázeňský pobyt, významně zlepšily sledované antropometrické charakteristiky. U chlapců i dívek všech věkových kategorií došlo k žádoucímu snížení hodnoty BMI. U dívek došlo ke snížení BMI o 0,54 SDS, u chlapců o 0,61 SDS. To bylo dáno snížením tělesné hmotnosti zejména díky signifikantní redukci celkového tělesného tuku, pozorované u obou pohlaví ve všech věkových kategoriích. Snížení celkového tělesného tuku ovšem nebylo provázeno očekávaným zvýšením tukuprosté hmoty. Ve skupinách 13–16letých dívek došlo dokonce k signifikantnímu poklesu. U chlapců tyto změny nebyly signifikantní, nicméně u některých věkových kategorií byl také patrný trend snižování tukuprosté hmoty. S obdobnými závěry přišla také studie sledující tělesné složení po 8týdenním redukčním programu. U dívek došlo k signifikantní redukci tukuprosté hmoty, u chlapců rovněž, ale pokles již nebyl signifikantní (Knöpfler et al., 2008). Při delším léčebném programu (6–12 měsíců) zůstala tukuprostá tělesná tkáň na stejné úrovni nebo došlo k jejímu mírnému zvýšení (Dao et al., 2004). Déle trvající intervenční program by tedy mohl vést k dlouhodobějším změnám tělesného složení prezentovaným rozvojem tukuprosté hmoty (především svalů) na úkor tuku. Dalším z možných vysvětlení, proč u chlapců nedošlo k výraznějšímu poklesu tukuprosté tkáně, by mohl být kladnější přístup chlapců k nabízeným pohybovým aktivitám. Dívky bývají v tomto ohledu častěji pasivnější, dávají přednost jiným metodám vedoucím k tělesné redukci, například úpravě jídelníčku

(Thunfors et al., 2009). Při restrikci energetického příjmu potom dochází k redukci jak tukové hmoty, tak tukuprosté tělesné hmoty.

Velmi pozitivně lze hodnotit zmenšení obvodových rozměrů (obvodu pasu a břicha) a zmenšení sagitálního abdominálního rozměru. Tyto parametry jsou v úzké vazbě s kardiometabolickými zdravotními komplikacemi. Obvod pasu je považován za dobrý prediktor kardiovaskulárních a metabolických rizik nejen u dospělé (Shen et al., 2006), ale i dětské populace (Maffeis et al., 2003). SAD je nejen významným prediktorem metabolických rizik, ale rovněž úzce souvisí s množstvím viscerálního tuku podobně jako obvod pasu (Sampaio et al., 2007; Guzzaloni et al., 2009). Dle některých studií je výpovědní hodnota SAD dokonce vyšší než u obvodu pasu (Nakata et al., 2010). V naší studii SAD, stejně jako obvod břicha signifikantně nesnížili chlapci ve věku 16 a 17 let. Zde je ovšem třeba vzít v úvahu malou četnost těchto věkových kategorií. Předpokládáme, že rozšíření souboru by poskytlo validnější výstupy.

Viscerální tuk je silnějším nezávislým prediktorem metabolického syndromu než subkutánní abdominální tuk (Carr et al., 2004; Demerath et al., 2008). Bylo objeveno, že silně obézní jedinci mohou mít relativně nízký podíl subkutánní abdominální tkáně ale velké množství tuku viscerálního (Taksali et al., 2008; Cali et al., 2009). Redukce viscerální tukové tkáně znamená zároveň významné snížení rizika vzniku metabolického syndromu. Významné zlepšení zdravotního stavu sledovaných jedinců popisuje studie, kde po ročním intervenčním programu došlo k signifikantní redukci viscerálního tuku a tím snížení výskytu ukazatelů metabolického syndromu u obézních adolescentů z 27 % na 8 % (Caranti et al., 2007). V naší studii bylo u obou pohlaví zaznamenáno významné snížení trunkálního tuku (BIA), stupně zmnožení viscerálního tuku (BIA) i subkutánní tukové tkáně. Výjimkou byly opět chlapci ve věku 16 a 17 let, u kterých nebyla pozorovaná signifikantní redukce stupně zmnožení viscerálního tuku, což naznačily již výsledky pro SAD a obvod břicha. Je třeba opět poukázat na fakt, že tyto dvě věkové kategorie byly nejméně početné – pouze 13 a 10 chlapců. Z těchto důvodů nelze vyvozovat závěry neúspěšné redukce ukazatelů abdominální obezity u starších chlapců. I u nich byl patrný trend ke snižování hodnot, nicméně nedosáhl statistické významnosti.

Při jasně definovaném řízeném pobytu je pro děti snadnější redukovat tělesnou hmotnost, na což poukázala i studie Gatelyho et al. (2005). Pro dlouhodobé udržení hmotnostního úbytku po návratu do domácích podmínek je klíčový životní styl celé rodiny.

Je naprosto nutné edukovat nejen děti, ale získat ke spolupráci zejména rodiče a snažit se zlepšit přístup ke zdraví v celé rodině. Dle zkušeností lékařů z navštívených spolupracujících pracovišť, dochází po ukončení lázeňského pobytu k mírnému zvýšení tělesné hmotnosti. Totéž potvrdila i studie, která sledovala tělesnou hmotnost a BMI obézních dětí na počátku a na konci dvouměsíčního redukčního režimu a poté po jednom roce. Přes mírný vzestup sledovaných parametrů zde ale nedošlo k návratu k hodnotám před redukcí (Gately et al. 2000). Z hlediska zdravotních komplikací je třeba považovat i „pouhé“ udržení tělesné hmotnosti jako pozitivní výsledek.

8.2 Frekvence genotypů a alel vybraných polymorfismů v genu *FTO*

Diplomová práce byla zaměřena na studium genetického pozadí nadváhy a obezity a jeho vlivu na úspěšnost redukčního režimu. Z desítek kandidátních genů pro obezitu byl vybrán gen *FTO*, který je v současné době středem zájmu mnoha genetických studií obezity, ale jehož přesný vliv na rozvoj obezity stále není zcela objasněn (Hinney et al., 2010). Byly sledovány dva polymorfismy – rs9939609 a rs1421085 v genu *FTO*.

Prvním cílem bylo stanovit frekvence genotypů a alel u dvou souborů charakterizovaných odlišným fenotypem. Základní tělesné charakteristiky náhodně vybraných adolescentů kontrolního souboru odpovídaly průměrné české adolescentní populaci podle 6. CAV (Vignerová et al., 2006). Soubor dětí s nadváhou a obezitou, naopak výrazně převyšoval pásmo širší normy ve všech vyšetřovaných parametrech. U obou sledovaných polymorfismů byla prokázána významně vyšší přítomnost minoritních alel (spojovaných s obezitou) u dětí s nadváhou a obezitou ve srovnání s kontrolním souborem.

Poměr zastoupení minoritních homozygotů mezi souborem dětí s nadváhou a obezitou a kontrolním souborem byl pro polymorfismus rs9939609 v genu *FTO* 27,3 %:18,9 %. Tyto výsledky se shodují se studií německých dětí a adolescentů a nadváhou a obezitou, kde byl poměr nemocných ku zdravým kontrolám 27 %:20 % (Müller et al., 2008). Pilotní studie Fraylinga et al. (2007) zjistila frekvenci homozygotů pro rizikovou alelu 19,4 % v reprezentativním vzorku 4230 finských 14letých dětí. U polymorfismu rs1421085 je situace podobná, jak již vyplývá ze silné genetické vazby, která je mezi oběma studovanými polymorfismy. Zastoupení homozygotů pro rizikovou alelu bylo 29,6 % u dětí s nadváhou a obezitou a 21,6 % u kontrolního souboru českých

adolescentů. V rozsáhlé studii evropské dětské i dospělé populace byl zjištěn poměr mezi případy a kontrolami pro tento polymorfismus 28 %:18 %. (Dina et al., 2007). Z těchto výsledků vyplývá, že se frekvence polymorfismů v genu *FTO* u české populace výrazně neliší od ostatních evropských států. To potvrdila také další česká studie, sledující jiný polymorfismus v genu *FTO* (rs17817449), která stanovila zastoupení minoritních homozygotů u normostenických žen, resp. mužů 18,8 %, resp. 19,9 % (Hubáček et al., 2008). Frekvence rizikových alel polymorfismů rs9939609 (45,6 %) a rs1421085 (47,1 %) v naší studii se shodují také s evropskou populační frekvencí podle HapMap projektu.

Porovnání míry rizika, kterou představují studované varianty genu *FTO* k obezitě s ostatními studii obézních jedinců se zdravými kontrolami vedl opět ke srovnatelným závěrům. Poměr šancí pro rizikovou alelu A polymorfismu rs9939609 (OR = 1,33; 95%CI 1,08–1,64) se výrazně neodlišuje od rizika zjištěného meta-analýzou dospělé obézní populace (OR = 1,31; 95%CI 1,23–1,39) (Frayling et al., 2007). U několika studií byla stanovená míra rizika vyšší: OR = 1,57 (95%CI 1,30–1,89) (Hinney et al., 2007) nebo OR = 1,69 (95%CI 1,42–2,02) (Price et al., 2008). Zde byli ale sledováni pouze probandi s těžkým stupněm obezity. Poměr šancí pro rizikovou alelu C polymorfismu rs1421085 v genu *FTO* v této diplomové práci byl OR = 1,38 (95%CI 1,12–1,70). Obdobně tomu bylo v práci Diny et al. (2007), kde byl sledován tentýž polymorfismus a kde se OR pohybovalo v rozmezí 1,28–1,69 pro různé skupiny obézních dětí vůči zdravým kontrolám. Tato diplomová práce sledovala míru rizika pouze pro alelické dělení. Řada studií prokázala, že míra rizika je vyšší u homozygotů pro rizikovou alelu (Frayling et al., 2007; Müller et al., 2008).

8.3 Analýza genotyp – fenotyp u souboru dětí s nadváhou a obezitou a u kontrolního souboru

Vzhledem k vazebné nerovnováze mezi sledovanými polymorfismy, byla statistická analýza provedena pouze u polymorfismu rs9939609 v genu *FTO*. I když je soubor dětí s nadváhou a obezitou poměrně početný, nebylo možné provést analýzu z pohledu tří genotypů. Vzhledem k širokému věkovému spektru vyšetřovaných se soubor při rozdělení podle pohlaví, věku a genotypu roztříštil a porovnávané skupiny byly pro statistické analýzy příliš malé. Proto byla zvolena metoda recesivního a dominantního genetického modelu a oba soubory byly rozděleny na nosiče či nenosiče majoritní nebo

minoritní alely. Analýzy byly provedeny vždy s ohledem na pohlaví a dále buď pro jednotlivé věkové kategorie nebo pro celé věkové spektrum, kde byly jednotlivé věkové charakteristiky vyjádřeny pomocí SDS.

Recesivní model rozdělil soubor na nosiče alely T (genotypy TT + AT) a nenosiče alely T (genotyp AA). Alela T polymorfismu rs9939609 v genu *FTO* je v běžné populaci majoritní. Studie sestavené na základě takového genetického modelu sledují případný recesivní účinek rizikové alely k obezitě.

Při použití tohoto modelu byly u nenosičů alely T (homozygotů AA) zaznamenány signifikantně vyšší hodnoty SDS kožní řasy suprailiální a subskapulární. Ovšem pouze ve skupině chlapců kontrolního souboru. Po rozčlenění do věkových kategorií jsme v kontrolním souboru zaznamenali u sedmnáctiletých dívek, nenosiček alely T oproti nosičkám alely T signifikantně vyšší tělesnou hmotnost, gluteální obvod, ale i množství celkové tukové a tukuprosté hmoty. Přestože žádné další signifikantní rozdíly u kontrolního souboru nebyly zaznamenány, tato zjištění podporují předchozí teze o souvislosti alely A s obézním fenotypem a s množstvím tukové tkáně (Frayling et al., 2007). Studie Do et al. (2008) zjistila asociaci se všemi výše zmiňovanými parametry rovněž s použitím recesivního modelu.

U souboru dětí s nadváhou a obezitou jsme zaznamenali následující statisticky významné rozdíly. Třináctiletí chlapci, homozygoti AA měli signifikantně vyšší tělesnou hmotnost, tělesnou výšku, obvod pasu a množství tukové i tukuprosté hmoty. Kromě toho jsme odhalili také významně vyšší stupeň zmnožení viscerálního tuku. Vzhledem k tomu, že byl signifikantní rozdíl i v tělesné výšce mezi nosiči a nenosiči alely T, nelze přikládat těmto výsledkům velký význam. Zvýšené hodnoty v jednotlivých tělesných parametrech mohly být následkem vyšší postavy jedinců s genotypem AA. Tuto domněnku potvrzuje také fakt, že BMI mezi oběma skupinami signifikantně odlišné nebylo. Většina studií hodnotících velké množství antropometrických charakteristik, souvislost polymorfismů v genu *FTO* s tělesnou výškou nepotvrdila (Frayling et al., 2007; Zhang et al., 2010). Nicméně v práci Hardy et al. (2010) byla nalezena slabá asociace polymorfismu rs9939609 s tělesnou výškou u dospělých.

Při hodnocení úbytku jednotlivých tělesných parametrů během redukčního programu nebyla žádná asociace s genotypem prokázána. Pouze patnáctiletí chlapci, nenosiči alely T zredukovali podkožní tuk (suma 4 kožních řas) významně méně. Zde je

ale důležité upozornit na nízký počet vyšetřovaných v dané věkové kategorii. Po rozdělení podle genotypů skupina nenosičů čítala pouze 8 jedinců. Závislost se však nepotvrdila ani při analýze všech věkových skupin dohromady pomocí změn SDS. Na základě těchto výsledků nelze potvrdit původní hypotézu, že má polymorfismus v genu *FTO* vliv na úspěšnost redukčního programu. Poukazují na to i další studie zaměřené jak na děti tak na dospělé s nadváhou a obezitou podstupující intervenční program pro snížení tělesné hmotnosti (Haupt et al., 2008; Müller et al., 2008; Lappalainen et al., 2009).

Dominantní model rozdělil soubor na nosiče alely A (genotyp AA + AT) a nenosiče alely A (genotyp TT) Alela A je v běžné populaci minoritní a je spojována s fenotypem nadváhy a obezity.

Výsledky analýzy genotyp – fenotyp bez ohledu na věk odhalily signifikantní vztah nosičů alely A se všemi vyšetřovanými charakteristikami (kromě tělesné výšky) u kontrolního souboru chlapců. 15–16letí chlapci, nosiči rizikové alely A, vykazovali významně vyšší hodnoty řady antropometrických parametrů (BMI, obvodu břicha, obvodu paže relaxované, suma 4 kožních řas). Patnáctiletí chlapci měli signifikantně vyšší hodnoty i u dalších sledovaných tělesných parametrů včetně celkového množství tukové tkáně a tukuprosté hmoty, nicméně asociace vyšla také s tělesnou výškou. Souvislost s množstvím trunkálního a viscerálního tuku prokázána nebyla. Určitá závislost působení alely A na akumulaci tělesného tuku se potvrdila již v předchozím genetickém modelu. S dominantním genetickým modelem pracovala studie Cecil et al. (2008) a také prokázala závislost alely A s podkožním tukem a celkovým tělesným tukem, viscerální tuk hodnocen nebyl.

U souboru dětí s nadváhou a obezitou vyšly významné asociace naopak u dívek ve věku 13 let. Dívky ze skupiny A+ měly významně vyšší hodnoty obvodu břicha, obvodu pasu, WHR indexu, sumy 4 kožních řas, ale i procenta trunkálního tuku a stupně zmnožení viscerálního tuku. Tyto výsledky poukazují na možnou souvislost rizikové alely v genu *FTO* se zvýšeným hromaděním tělesného tuku.

Důvodem, proč byla závislost nalezena vždy jen u určitého pohlaví (chlapci z kontrolního souboru, dívky ze souboru dětí s nadváhou a obezitou) může být specifický vliv polymorfismů genu *FTO* na distribuci tukové tkáně. Asociace s celkovým tělesným tukem a s tukem podkožním, nikoliv s tukem viscerálním by mohla vysvětlit, proč byla v některých studiích kauzalita polymorfismu rs9939609 s obezitou nalezena pouze pouze u

žen (Jacobsson et al., 2008; Lappalainen et al., 2009). Muže totiž postihuje převážně tzv. abdominální typ obezity, pro který je typická akumulace viscerálního tuku. Tyto hypotézy podpořila studie, jež zjistila, že polymorfismus genu *FTO* souvisí více s celkovým tělesným tukem než s akumulací tuku intraabdominálního (Andreasen et al., 2008). Na druhou stranu existují také studie, které našli asociaci s množstvím viscerální tukové tkáně (Kring et al., 2008; Haupt et al., 2008). V této diplomové práci byly odhaleny asociace jak s množstvím celkového tělesného tuku (BIA), tak s množstvím subkutánní tukové tkáně i stupněm zmnožení tuku viscerálního v různých věkových kategoriích u obou pohlaví. Z těchto zjištění proto nelze vyvozovat obecné závěry. Vzhledem k tomu, že působení genu *FTO* v etiopatogenezi obezity zůstává stále nejasným, je potřeba dalších studií, jež by odhalily vliv tohoto genu například na distribuci tukové tkáně v těle. Zatím se zdá nejpravděpodobnější, že rizikové alely v genu *FTO* zvyšují akumulaci tělesného tuku bez ohledu na konkrétní místo uložení (Kring et al., 2008).

Asociace s úbytky v průběhu redukčního procesu odhalily významný rozdíl mezi nosiči a nenosiči rizikové alely A u 13letých dívek s tělesnou hmotností, BMI a obvodem paže. Vyšší úbytky byly zaznamenány u skupiny nosiček A+, což v tomto případě můžeme odůvodnit také vyššími vstupními hodnotami zmíněných parametrů. Další významné rozdíly nalezeny nebyly podobně jako při použití recesivního genetického modelu, což opět nepředpokládá významný vliv alely A na redukci tělesných parametrů během intervenčního programu.

U recesivního i dominantního genetického modelu polymorfismu rs9939609 v genu *FTO* byly zaznamenány signifikantně vyšší hodnoty některých antropometrických parametrů při přítomnosti rizikové alely A. Přestože byly tyto nalezeny spíše sporadické – signifikantní rozdíly ve vztahu ke konkrétní genetické variantě byly zaznamenány pouze u některých parametrů a nepravidelně vzhledem k věku a pohlaví – lze se domnívat, že se riziková alela A na obézním fenotypu podílí. Toto podporuje také řada zde zmíněných studií, z nichž většina z nich se přiklání k aditivnímu vlivu alely A (Frayling et al., 2007; Andreasen et al., 2008; Do et al., 2008). Ve studii Hakanena et al. (2009) ovšem již nebyl nalezen významný rozdíl v BMI mezi nosiči jedné nebo dvou majoritních alel (AT, TT). Rovněž práce Do et al. (2008) dosáhla vyšších asociací s použitím recesivního genetického modelu, tam ale nebyla splněna Hardy-Weinbergova distribuce pro zkoumaný polymorfismus a mohl zde být zvýšený podíl recesivních homozygotů.

9 Závěr

Prezentované výsledky vycházejí z projektu COPAT, který se zabývá širokou problematikou nadváhy a obezity u dětí a adolescentů. Předkládaná diplomová práce je vzhledem k celkovému rozsahu projektu COPAT pilotní studií, snaží se ovšem o nastolení nových pohledů na problematiku obezity. Získaná data naznačující další možnosti směřování vědeckého zájmu.

Během téměř dvou let byly v ambulancích PLDD po celé České republice vyšetřováni jedinci z kontrolního souboru. Zároveň byly sledovány děti s nadváhou a obezitou, které podstoupily redukční pobyt v různých zdravotnických zařízeních (lázně, léčebny, ozdravovny). Výsledky hodnocení léčby obezity u dětí v této práci ukázaly, že i přes obecně přijímaný výrazný genetický vliv na obezitu, jsou děti pod správným vedením a díky úpravě jídelních a pohybových návyků schopny redukovat nadměrnou tělesnou hmotnost. Měsíční lázeňský pobyt vedl k významné redukci všech antropometrických parametrů včetně charakteristik tělesného složení. Klíčové je ovšem dlouhodobé udržení tohoto stavu, tedy snaha, aby nedocházelo k návratu k původním zvyklostem a tím k opětovnému nárůstu tělesné hmotnosti. Pokud má být tento způsob léčby efektivní po co nejdelší dobu po návratu domů, je třeba už během pobytu klást značný důraz na edukaci.

Genetická analýza dvou jednonukleotidových polymorfismů kandidátního genu pro obezitu – *FTO* ukázala významné rozdíly alelické i genotypové distribuce mezi souborem dětí s nadváhou a obezitou a kontrolním souborem. Tyto poznatky podporují hypotézu o rozdílném genetickém pozadí mezi jedinci se zvýšenou hmotností a normostenickou populací. Nicméně detailnější studie polymorfismu rs9939609 v genu *FTO* až na několik nepříliš přesvědčivých výjimek, zatím nepotvrdila konkrétní vliv rizikové alely na sledované antropometrické charakteristiky, tělesné složení či úspěšnost redukčního programu.

Všechny výsledky budou aktualizovány po dokončení projektu, mimo jiné budou genetické analýzy provedeny u širšího souboru jedinců pro jednotlivé věkové kategorie. Díky tomu bude možno studovat např. aditivní vliv rizikových alel genu *FTO*. Předpokládá se také studium genetického vlivu na jídelní a pohybové zvyklosti dětí a adolescentů či vztah genotypu k metabolickým a hormonálním parametrům.

10 Seznam použité literatury

- Al-Attar SA, Pollex RL, Ban MR, Young TK, Bjerregaard P, Anand SS, Yusuf S, Zinman B, Harris SB, Hanley AJ, Connelly PW, Huff MW, Hegele RA. 2008. Association between the FTO rs9939609 polymorphism and the metabolic syndrome in a non-Caucasian multi-ethnic sample. *Cardiovasc Diabetol* 7:5.
- Allen-Brady K, Farnham JM, Weiler J, Camp NJ. 2003. A cautionary note on the appropriateness of using a linkage resource for an association study. *BMC Genet* 31;4 Suppl 1:S89.
- Andersen RE, Crespo CJ, Bartlett SJ, Cheskin LJ, Pratt M. 1998. Relationship of physical activity and television watching with body weight and level of fatness among children: results from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *JAMA* 279:938–942.
- Andreasen CH, Stender-Petersen KL, Mogensen MS, Torekov SS, Wegner L, Andersen G, Nielsen AL, Albrechtsen A, Borch-Johnsen K, Rasmussen SS, Clausen JO, Sandbaek A, Lauritzen T, Hansen L, Jørgensen T, Pedersen O, Hansen T. 2008. Low physical activity accentuates the effect of the FTO rs9939609 polymorphism on body fat accumulation. *Diabetes* 57(1):95–101.
- Aubert R, Betoulle D, Herbeth B, Siest G, Fumeron F. 2000. 5-HT2A receptor gene polymorphism is associated with food and alcohol intake in obese people. *Int J Obes Relat Metab Disord* 24(7):920–924.
- Bláha P et al. 1987. Antropometrie československé populace od 6 do 55 let. Československá spartakiáda 1985. Díl II, část 2. Praha: Ústřední štáb Československé spartakiády 1985 ve spolupráci s ÚV ČSTV a Ústavem národního zdraví pro vrcholový sport.
- Bláha P, Vignerová J. 2002. Investigation of the Growth of Czech Children and Adolescents. Prague: Institute of Public Health.
- Cali AM, Caprio S. 2009. Ectopic fat deposition and the metabolic syndrome in obese children and adolescents. *Horm Res* 71 Suppl 1:2–7.

- Caranti DA, de Mello MT, Prado WL, Tock L, Siqueira KO, de Piano A, Lofrano MC, Cristofalo DM, Lederman H, Tufik S, Dâmaso AR. 2007. Short- and long-term beneficial effects of a multidisciplinary therapy for the control of metabolic syndrome in obese adolescents. *Metabolism* 56(9):1293–1300.
- Carr DB, Utzschneider KM, Hull RL, Kodama K, Retzlaff BM, Brunzell JD, Shofer JB, Fish BE, Knopp RH, Kahn SE. 2004. Intra-abdominal fat is a major determinant of the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III criteria for the metabolic syndrome. *Diabetes* 53(8):2087–2094.
- Cecil JE, Tavendale R, Watt P, Hetherington MM, Palmer CN. 2008. An obesity-associated FTO gene variant and increased energy intake in children. *N Engl J Med* 359(24):2558–2566.
- Crawford AG, Cote C, Couto J, Daskiran M, Gunnarsson C, Haas K, Haas S, Nigam SC, Schuette R. 2010. Prevalence of obesity, type II diabetes mellitus, hyperlipidemia, and hypertension in the United States: findings from the GE centricity electronic medical record database. *Popul Health Manag* 13(3):151–161.
- Dao HH, Frelut ML, Oberlin F, Peres G, Bourgeois P, Navarro J. 2004. Effects of a multidisciplinary weight loss intervention on body composition in obese adolescents. *Int J Obes Relat Metab Disord* 28(2):290–299.
- Davison KK, Birch LL. 2001. Weight status, parent reaction, and self-concept in five-year-old girls. *Pediatrics* 107(1):46–53.
- Demerath EW, Reed D, Rogers N, Sun SS, Lee M, Choh AC, Couch W, Czerwinski SA, Chumlea WC, Siervogel RM, Towne B. 2008. Visceral adiposity and its anatomical distribution as predictors of the metabolic syndrome and cardiometabolic risk factor levels. *Am J Clin Nutr* 88(5):1263–1271.
- Dennison BA, Erb TA, Jenkins PL. 2002. Television viewing and television in bedroom associated with overweight risk among low-income preschool children. *Pediatrics* 109(6):1028–1035.
- Dina C, Meyre D, Gallina S, Durand E, Körner A, Jacobson P, Carlsson LM, Kiess W, Vatin V, Lecoœur C, Delplanque J, Vaillant E, Pattou F, Ruiz J, Weill J, Levy-Marchal C, Horber F, Potoczna N, Hercberg S, Le Stunff C, Bougnères P, Kovacs P,

- Marre M, Balkau B, Cauchi S, Chèvre JC, Froguel P. 2007. Variation in FTO contributes to childhood obesity and severe adult obesity. *Nat Genet* 39(6):724–726.
- Do R, Bailey SD, Desbiens K, Belisle A, Montpetit A, Bouchard C, Pérusse L, Vohl MC, Engert JC. 2008. Genetic variants of FTO influence adiposity, insulin sensitivity, leptin levels, and resting metabolic rate in the Quebec Family Study. *Diabetes* 57(4):1147–1150.
- Eisenmann JC, Bartee RT, Wang MQ. 2002 Physical activity, TV viewing, and weight in U.S. youth: 1999 Youth Risk Behavior Survey. *Obes Res* 10(5):379–385.
- Farooqi IS, Keogh JM, Yeo GS, Lank EJ, Cheetham T, O'Rahilly S. 2003. Clinical spectrum of obesity and mutations in the melanocortin 4 receptor gene. *N Engl J Med* 348(12):1085–1095.
- Farooqi S, O'Rahilly S. 2006. Genetics of obesity in humans. *Endocr Rev* 27(7):710–718.
- Flegal KM, Graubard BI, Williamson DF, Gail MH. 2007. Cause-specific excess deaths associated with underweight, overweight, and obesity. *JAMA* 298(13):2028–2037.
- Fontaine KR, Redden DT, Wang C, Westfall AO, Allison DB. 2003. Years of life lost due to obesity. *JAMA* 289(2):187–193.
- Frayling TM, Timpson NJ, Weedon MN, Zeggini E, Freathy RM, Lindgren CM, Perry JR, Elliott KS, Lango H, Rayner NW, Shields B, Harries LW, Barrett JC, Ellard S, Groves CJ, Knight B, Patch AM, Ness AR, Ebrahim S, Lawlor DA, Ring SM, Ben-Shlomo Y, Jarvelin MR, Sovio U, Bennett AJ, Melzer D, Ferrucci L, Loos RJ, Barroso I, Wareham NJ, Karpe F, Owen KR, Cardon LR, Walker M, Hitman GA, Palmer CN, Doney AS, Morris AD, Smith GD, Hattersley AT, McCarthy MI. 2007. A common variant in the FTO gene is associated with body mass index and predisposes to childhood and adult obesity. *Science* 316(5826):889–894.
- Fredriksson R, Häggglund M, Olszewski PK, Stephansson O, Jacobsson JA, Olszewska AM, Levine AS, Lindblom J, Schiöth HB. 2008. The obesity gene, FTO, is of ancient origin, up-regulated during food deprivation and expressed in neurons of feeding-related nuclei of the brain. *Endocrinology* 149(5):2062–2071.

- Gately PJ, Cooke CB, Butterly RJ, Mackreth P, Carroll S. 2000. The effects of a children's summer camp programme on weight loss, with a 10 month follow-up. *Int J Obes Relat Metab Disord* 24 (11): 1445–1452.
- Gately PJ, Cooke CB, Barth JH, Bewick BM, Radley D, Hill AJ. 2005. Children's residential weight-loss programs can work: a prospective cohort study of short-term outcomes for overweight and obese children. *Pediatrics* 116(1):73–77.
- Gerken T, Girard CA, Tung YC, Webby CJ, Saudek V, Hewitson KS, Yeo GS, McDonough MA, Cunliffe S, McNeill LA, Galvanovskis J, Rorsman P, Robins P, Prieur X, Coll AP, Ma M, Jovanovic Z, Farooqi IS, Sedgwick B, Barroso I, Lindahl T, Ponting CP, Ashcroft FM, O'Rahilly S, Schofield CJ. 2007. The obesity-associated FTO gene encodes a 2-oxoglutarate-dependent nucleic acid demethylase. *Science* 318(5855):1469–1472.
- Grant SF, Li M, Bradfield JP, Kim CE, Annaiah K, Santa E, Glessner JT, Casalunovo T, Frackelton EC, Otieno FG, Shaner JL, Smith RM, Imielinski M, Eckert AW, Chiavacci RM, Berkowitz RI, Hakonarson H. 2008. Association analysis of the FTO gene with obesity in children of Caucasian and African ancestry reveals a common tagging SNP. *PLoS One* 3(3):e1346.
- Guo SS, Wu W, Chumlea WC, Roche AF. 2002. Predicting overweight and obesity in adulthood from body mass index values in childhood and adolescence. *Am J Clin Nutr* 76(3):653–658.
- Guzzaloni G, Minocci A, Marzullo P, Liuzzi A. 2009. Sagittal abdominal diameter is more predictive of cardiovascular risk than abdominal fat compartments in severe obesity. *Int J Obes (Lond)* 33(2):233–238.
- Hainer V, Stunkard A, Kunesová M, Parízková J, Stich V, Allison DB. 2001. A twin study of weight loss and metabolic efficiency. *Int J Obes Relat Metab Disord* 25(4):533–537.
- Hainer V, Zamrazilová H, Spálová J, Hainerová I, Kunesová M, Aldhoon B, Bendlová B. 2008. Role of hereditary factors in weight loss and its maintenance. *Physiol Res* 57 Suppl 1:S1–15.
- Hainer V. 2004. *Základy klinické obezitologie*. Praha: Grada Publishing, a.s.

- Hainerová I, Larsen LH, Holst B, Finková M, Hainer V, Lebl J, Hansen T, Pedersen O. 2007. Melanocortin 4 receptor mutations in obese Czech children: studies of prevalence, phenotype development, weight reduction response, and functional analysis. *J Clin Endocrinol Metab* 92(9):3689–3696.
- Hakanen M, Raitakari OT, Lehtimäki T, Peltonen N, Pahkala K, Sillanmäki L, Lagström H, Viikari J, Simell O, Rönnemaa T. 2009. FTO genotype is associated with body mass index after the age of seven years but not with energy intake or leisure-time physical activity. *J Clin Endocrinol Metab* 94(4):1281–1287.
- Hardy R, Wills AK, Wong A, Elks CE, Wareham NJ, Loos RJ, Kuh D, Ong KK. 2010. Life course variations in the associations between FTO and MC4R gene variants and body size. *Hum Mol Genet* 19(3):545–552.
- Haroun D, Taylor SJ, Viner RM, Hayward RS, Darch TS, Eaton S, Cole TJ, Wells JC. 2010. Validation of bioelectrical impedance analysis in adolescents across different ethnic groups. *Obesity (Silver Spring)* 18(6):1252–1259.
- Haupt A, Thamer C, Machann J, Kirchhoff K, Stefan N, Tschritter O, Machicao F, Schick F, Häring HU, Fritsche A. 2008. Impact of variation in the FTO gene on whole body fat distribution, ectopic fat, and weight loss. *Obesity (Silver Spring)* 16(8):1969–1972.
- Herbeth B, Aubry E, Fumeron F, Aubert R, Cailotto F, Siest G, Visvikis-Siest S. 2005. Polymorphism of the 5-HT_{2A} receptor gene and food intakes in children and adolescents: the Stanislas Family Study. *Am J Clin Nutr* 82(2):467–470.
- Hinney A, Nguyen TT, Scherag A, Friedel S, Brönnner G, Müller TD, Grallert H, Illig T, Wichmann HE, Rief W, Schäfer H, Hebebrand J. 2007. Genome wide association (GWA) study for early onset extreme obesity supports the role of fat mass and obesity associated gene (FTO) variants. *PLoS One* 2(12):e1361.
- Hinney A, Vogel CI, Hebebrand J. 2010. From monogenic to polygenic obesity: recent advances. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 19(3):297–310.
- Hu FB, Li TY, Colditz GA, Willett WC, Manson JE. 2003. Television watching and other sedentary behaviors in relation to risk of obesity and type 2 diabetes mellitus in women. *JAMA* 289(14):1385–1391.

- Hubacek JA, Bohuslavova R, Kuthanova L, Kubinova R, Peasey A, Pikhart H, Marmot MG, Bobak M. 2008. The FTO gene and obesity in a large Eastern European population sample: the HAPIEE study. *Obesity (Silver Spring)* 16(12):2764–2776.
- Chang YC, Liu PH, Lee WJ, Chang TJ, Jiang YD, Li HY, Kuo SS, Lee KC, Chuang LM. 2008. Common variation in the fat mass and obesity-associated (FTO) gene confers risk of obesity and modulates BMI in the Chinese population. *Diabetes* 57(8):2245–2252.
- Church C, Lee S, Bagg EA, McTaggart JS, Deacon R, Gerken T, Lee A, Moir L, Mecinović J, Quwailid MM, Schofield CJ, Ashcroft FM, Cox RD. 2009. A mouse model for the metabolic effects of the human fat mass and obesity associated FTO gene. *PLoS Genet* 5(8):e1000599.
- l'Allemand D, Wiegand S, Reinehr T, Müller J, Wabitsch M, Widhalm K, Holl R; APV-Study Group. 2008. Cardiovascular risk in 26,008 European overweight children as established by a multicenter database. *Obesity (Silver Spring)* 16(7):1672–1679.
- Ice CL, Cottrell L, Neal WA. 2009. Body mass index as a surrogate measure of cardiovascular risk factor clustering in fifth-grade children: results from the coronary artery risk detection in the Appalachian Communities Project. *Int J Pediatr Obes* 4(4):316–324.
- Jacobsson JA, Danielsson P, Svensson V, Klovin J, Gyllensten U, Marcus C, Schiöth HB, Fredriksson R. 2008. Major gender difference in association of FTO gene variant among severely obese children with obesity and obesity related phenotypes. *Biochem Biophys Res Commun* 368(3):476–482.
- Jacobsson JA, Risérus U, Axelsson T, Lannfelt L, Schiöth HB, Fredriksson R. 2009. The common FTO variant rs9939609 is not associated with BMI in a longitudinal study on a cohort of Swedish men born 1920-1924. *BMC Med Genet* 10:131.
- Jonsson A, Renström F, Lyssenko V, Brito EC, Isomaa B, Berglund G, Nilsson PM, Groop L, Franks PW. 2009. Assessing the effect of interaction between an FTO variant (rs9939609) and physical activity on obesity in 15,925 Swedish and 2,511 Finnish adults. *Diabetologia* 52(7):1334–1338.

- Katzmarzyk PT, Malina RM, Pérusse L, Rice T, Province MA, Rao DC, Bouchard C. 2000. Familial resemblance in fatness and fat distribution. *Am J Hum Biol* 12(3):395–404.
- Katzmarzyk PT, Pérusse L, Malina RM, Bergeron J, Després JP, Bouchard C. 2001. Stability of indicators of the metabolic syndrome from childhood and adolescence to young adulthood: the Québec Family Study. *J Clin Epidemiol* 54(2):190–195.
- Knapp, R. G., M.C. Miller (1992). *Clinical Epidemiology and Biostatistics*. Baltimore, Maryland: Williams & Wilkins.
- Knöpfli BH, Radtke T, Lehmann M, Schätzle B, Eisenblätter J, Gachnang A, Wiederkehr P, Hammer J, Brooks-Wildhaber J. 2008. Effects of a multidisciplinary inpatient intervention on body composition, aerobic fitness, and quality of life in severely obese girls and boys. *J Adolesc Health*. 42(2):119–127.
- Kring SI, Holst C, Zimmermann E, Jess T, Berentzen T, Toubro S, Hansen T, Astrup A, Pedersen O, Sorensen TI. 2008. FTO gene associated fatness in relation to body fat distribution and metabolic traits throughout a broad range of fatness. *PLoS One* 3(8):e2958.
- Lambert M, Delvin EE, Levy E, O'Loughlin J, Paradis G, Barnett T, McGrath JJ. 2008. Prevalence of cardiometabolic risk factors by weight status in a population-based sample of Quebec children and adolescents. *Can J Cardiol* 24(7):575–583.
- Lappalainen TJ, Tolppanen AM, Kolehmainen M, Schwab U, Lindström J, Tuomilehto J, Pulkkinen L, Eriksson JG, Laakso M, Gylling H, Uusitupa M; Finnish Diabetes Prevention Study Group. 2009. The common variant in the FTO gene did not modify the effect of lifestyle changes on body weight: the Finnish Diabetes Prevention Study. *Obesity (Silver Spring)* 13(4):832–836.
- Lawlor DA, Timpson NJ, Harbord RM, Leary S, Ness A, McCarthy MI, Frayling TM, Hattersley AT, Smith GD. 2008. Exploring the developmental vernutrition hypothesis using parental-offspring associations and FTO as an instrumental variable. *PLoS Med* 5(3):e33.
- Lebl J, Krásničanová H. 1996. *Růst dětí a jeho poruchy*. Praha: Galén, s. r. o.

- Lhotská L, Bláha P, Vignerová J, Roth Z, Prokopec M. 1993. V. celostátní antropologický výzkum dětí a mládeže 1991 (České země). Antropometrické charakteristiky. Praha: SZÚ.
- Li S, Zhao JH, Luan J, Luben RN, Rodwell SA, Khaw KT, Ong KK, Wareham NJ, Loos RJ. 2010. Cumulative effects and predictive value of common obesity-susceptibility variants identified by genome-wide association studies. *Am J Clin Nutr* 91(1):184–190.
- Lobstein T, Rigby N, Leach R. (IOTF/EASO). 2005. International Obesity Task Force EU Platform Briefing Paper. International Obesity Task Force. Dostupné z [www: http://ec.europa.eu/health/ph_determinants/life_style/nutrition/documents/iotf_en.pdf](http://ec.europa.eu/health/ph_determinants/life_style/nutrition/documents/iotf_en.pdf).
- Loos RJ, Lindgren CM, Li S, Wheeler E, Zhao JH, Prokopenko I, Inouye M, Freathy RM, Attwood AP, Beckmann JS, Berndt SI; Prostate, Lung, Colorectal, and Ovarian (PLCO) Cancer Screening Trial, Jacobs KB, Chanock SJ, Hayes RB, Bergmann S, Bennett AJ, Bingham SA, Bochud M, Brown M, Cauchi S, Connell JM, Cooper C, Smith GD, Day I, Dina C, De S, Dermitzakis ET, Doney AS, Elliott KS, Elliott P, Evans DM, Sadaf Farooqi I, Froguel P, Ghorji J, Groves CJ, Gwilliam R, Hadley D, Hall AS, Hattersley AT, Hebebrand J, Heid IM; KORA, Lamina C, Gieger C, Illig T, Meitinger T, Wichmann HE, Herrera B, Hinney A, Hunt SE, Jarvelin MR, Johnson T, Jolley JD, Karpe F, Keniry A, Khaw KT, Luben RN, Mangino M, Marchini J, McArdle WL, McGinnis R, Meyre D, Munroe PB, Morris AD, Ness AR, Neville MJ, Nica AC, Ong KK, O'Rahilly S, Owen KR, Palmer CN, Papadakis K, Potter S, Pouta A, Qi L; Nurses' Health Study, Randall JC, Rayner NW, Ring SM, Sandhu MS, Scherag A, Sims MA, Song K, Soranzo N, Speliotes EK; Diabetes Genetics Initiative, Syddall HE, Teichmann SA, Timpson NJ, Tobias JH, Uda M; SardiNIA Study, Vogel CI, Wallace C, Waterworth DM, Weedon MN; Wellcome Trust Case Control Consortium, Willer CJ; FUSION, Wraight, Yuan X, Zeggini E, Hirschhorn JN, Strachan DP, Ouwehand WH, Caulfield MJ, Samani NJ, Frayling TM, Vollenweider P, Waeber G, Mooser V, Deloukas P, McCarthy MI, Wareham NJ, Barroso I, Jacobs KB, Chanock SJ, Hayes RB, Lamina C, Gieger C, Illig T, Meitinger T, Wichmann HE, Kraft P, Hankinson SE, Hunter DJ, Hu FB, Lyon HN, Voight BF, Ridderstrale M, Groop L, Scheet P, Sanna S, Abecasis GR, Albai G, Nagaraja R, Schlessinger D, Jackson AU, Tuomilehto J, Collins FS, Boehnke M, Mohlke KL. 2008. Common

- variants near MC4R are associated with fat mass, weight and risk of obesity. *Nat Genet* 40(6):768–775.
- Maffeis C, Corciulo N, Livieri C, Rabbone I, Trifiro G, Falorni A, Guerraggio L, Peverelli P, Cuccarolo G, Bergamaschi G, Di Pietro M, Grezzani A. 2003 Waist circumference as a predictor of cardiovascular and metabolic risk factors in obese girls. *Eur J Clin Nutr* 57(4):566–572.
- Martin R, Saller K. 1957. *Lehrbuch der Anthropologie in systematischer Darstellung*. 3.Auflage. Stuttgart: Gustav Fischer Verlag.
- Meigs JB, Manning AK, Fox CS, Florez JC, Liu C, Cupples LA, Dupuis J. 2007. Genome-wide association with diabetes-related traits in the Framingham Heart Study. *BMC Med Genet* 8 Suppl 1:S16.
- Meyre D, Delplanque J, Chèvre JC, Lecoœur C, Lobbens S, Gallina S, Durand E, Vatin V, Degraeve F, Proença C, Gaget S, Körner A, Kovacs P, Kiess W, Tichet J, Marre M, Hartikainen AL, Horber F, Potoczna N, Hercberg S, Levy-Marchal C, Pattou F, Heude B, Tauber M, McCarthy MI, Blakemore AI, Montpetit A, Polychronakos C, Weill J, Coin LJ, Asher J, Elliott P, Järvelin MR, Visvikis-Siest S, Balkau B, Sladek R, Balding D, Walley A, Dina C, Froguel P. 2009. Genome-wide association study for early-onset and morbid adult obesity identifies three new risk loci in European populations. *Nat Genet* 41(2):157–159.
- Moore SC, Mayne ST, Graubard BI, Schatzkin A, Albanes D, Schairer C, Hoover RN, Leitzmann MF. 2008. Past body mass index and risk of mortality among women. *Int J Obes (Lond)* 32(5):730–739.
- Müller TD, Hinney A, Scherag A, Nguyen TT, Schreiner F, Schäfer H, Hebebrand J, Roth CL, Reinehr T. 2008. 'Fat mass and obesity associated' gene (FTO): no significant association of variant rs9939609 with weight loss in a lifestyle intervention and lipid metabolism markers in German obese children and adolescents. *BMC Med Genet* 9:85.
- Nakata K, Choo J, Hopson MJ, Ueshima H, Curb JD, Shin C, Evans RW, Kadowaki T, Otake T, Kadota A, Kadowaki S, Miura K, El-Saed A, Edmundowicz D, Sutton-Tyrrell K, Kuller LH, Sekikawa A. 2010. Stronger associations of sagittal abdominal diameter with atherogenic lipoprotein subfractions than waist circumference in

- middle-aged US white and Japanese men. *Metabolism*. 2010 Jun 24. [Epub ahead of print]
- Ogden CL, Carroll MD, Curtin LR, Lamb MM, Flegal KM. 2010. Prevalence of high body mass index in US children and adolescents, 2007-2008. *JAMA* 303(3):242–249.
- Park J, Hilmers DC, Mendoza JA, Stuff JE, Liu Y, Nicklas TA. 2010. Prevalence of metabolic syndrome and obesity in adolescents aged 12 to 19 years: comparison between the United States and Korea. *J Korean Med Sci* 25(1):75–82.
- Park YM, Province MA, Gao X, Feitosa M, Wu J, Ma D, Rao D, Kraja AT. 2009. Longitudinal trends in the association of metabolic syndrome with 550 k single-nucleotide polymorphisms in the Framingham Heart Study. *BMC Proc* 15;3 Suppl 7:S116.
- Pařízková J, Lisá L. 2007. *Obezita v dětství a dospívání*. Praha: Galén, s. r. o.
- Peters T, Ausmeier K, Rütther U. 1999. Cloning of Fatso (Fto), a novel gene deleted by the Fused toes (Ft) mouse mutation. *Mamm Genome* 10(10):983–986.
- Price RA, Li WD, Zhao H. 2008. FTO gene SNPs associated with extreme obesity in cases, controls and extremely discordant sister pairs. *BMC Med Genet* 9:4.
- Rankinen T, Zuberi A, Chagnon YC, Weisnagel SJ, Argyropoulos G, Walts B, Pérusse L, Bouchard C. 2006. 2 The human obesity gene map: the 2005 update. *Obesity (Silver Spring)* 14(4):529–644.
- Reaven GM. 1993. Role of insulin resistance in human disease (syndrome X): an expanded definition. *Annu Rev Med* 44:121–131.
- Rolland-Cachera MF, Deheeger M, Bellisle F, Sempé M, Guilloud-Bataille M, Patois E. 1984. Adiposity rebound in children: a simple indicator for predicting obesity. *Am J Clin Nutr* 39(1):129–135.
- Sampaio LR, Simoes EJ, Assis AM, Ramos LR. 2007. Validity and reliability of the sagittal abdominal diameter as a predictor of visceral abdominal fat. *Arq Bras Endocrinol Metabol* 51(6):980–986.
- Saunders CL, Chiodini BD, Sham P, Lewis CM, Abkevich V, Adeyemo AA, de Andrade M, Arya R, Berenson GS, Blangero J, Boehnke M, Borecki IB, Chagnon YC, Chen W, Comuzzie AG, Deng HW, Duggirala R, Feitosa MF, Froguel P, Hanson RL,

- Hebebrand J, Huezo-Dias P, Kissebah AH, Li W, Luke A, Martin LJ, Nash M, Ohman M, Palmer LJ, Peltonen L, Perola M, Price RA, Redline S, Srinivasan SR, Stern MP, Stone S, Stringham H, Turner S, Wijmenga C, Collier DA. 2007. Meta-analysis of genome-wide linkage studies in BMI and obesity. *Obesity (Silver Spring)* 15(9):2263–2275.
- Scuteri A, Sanna S, Chen WM, Uda M, Albai G, Strait J, Najjar S, Nagaraja R, Orrú M, Usala G, Dei M, Lai S, Maschio A, Busonero F, Mulas A, Ehret GB, Fink AA, Weder AB, Cooper RS, Galan P, Chakravarti A, Schlessinger D, Cao A, Lakatta E, Abecasis GR. 2007. Genome-wide association scan shows genetic variants in the FTO gene are associated with obesity-related traits. *PLoS Genet* 3(7):e115.
- Sei M, Nakatsu T, Yuasa K, Tanaka H; INDRIANI, Munakata H, Nakahori Y. 2007. Prevalence of metabolic complications in children with severe obesity. *Pediatr Int* 49(5):545–552.
- Shen W, Punyanitya M, Chen J, Gallagher D, Albu J, Pi-Sunyer X, Lewis CE, Grunfeld C, Heshka S, Heymsfield SB. 2006. Waist circumference correlates with metabolic syndrome indicators better than percentage fat. *Obesity (Silver Spring)* 14(4):727–736.
- Scherag A, Dina C, Hinney A, Vatin V, Scherag S, Vogel CI, Müller TD, Grallert H, Wichmann HE, Balkau B, Heude B, Jarvelin MR, Hartikainen AL, Levy-Marchal C, Weill J, Delplanque J, Körner A, Kiess W, Kovacs P, Rayner NW, Prokopenko I, McCarthy MI, Schäfer H, Jarick I, Boeing H, Fisher E, Reinehr T, Heinrich J, Rzehak P, Berdel D, Borte M, Biebermann H, Krude H, Roszkopf D, Rimbach C, Rief W, Fromme T, Klingenspor M, Schürmann A, Schulz N, Nöthen MM, Mühleisen TW, Erbel R, Jöckel KH, Moebus S, Boes T, Illig T, Froguel P, Hebebrand J, Meyre D. 2010. Two new Loci for body-weight regulation identified in a joint analysis of genome-wide association studies for early-onset extreme obesity in French and German study groups. *PLoS Genet* 22;6(4):e1000916.
- Singh GK, Siahpush M, Kogan MD. 2010. Rising social inequalities in US childhood obesity, 2003-2007. *Ann Epidemiol* 20(1):40–52.

- Smith KJ, McNaughton SA, Gall SL, Blizzard L, Dwyer T, Venn AJ. 2009. Takeaway food consumption and its associations with diet quality and abdominal obesity: a cross-sectional study of young adults. *Int J Behav Nutr Phys Act* 6:29.
- Speakman JR, Rance KA, Johnstone AM. 2008. Polymorphisms of the FTO gene are associated with variation in energy intake, but not energy expenditure. *Obesity (Silver Spring)* 16(8):1961–1965.
- Stanley S, Wynne K, McGowan B, Bloom S. 2005. Hormonal regulation of food intake. *Physiol Rev* 85(4):1131–1158.
- Stunkard AJ, Foch TT, Hrubec Z. 1986. A twin study of human obesity. *JAMA* 4;256(1):51–54.
- Stunkard AJ, Harris JR, Pedersen NL, McClearn GE. 1990. The body-mass index of twins who have been reared apart. *N Engl J Med* 24;322(21):1483–1487.
- Taksali SE, Caprio S, Dziura J, Dufour S, Calí AM, Goodman TR, Papademetris X, Burgert TS, Pierpont BM, Savoye M, Shaw M, Seyal AA, Weiss R. 2008. High visceral and low abdominal subcutaneous fat stores in the obese adolescent: a determinant of an adverse metabolic phenotype. *Diabetes* 57(2):367–371.
- Tan JT, Dorajoo R, Seielstad M, Sim XL, Ong RT, Chia KS, Wong TY, Saw SM, Cheb SK, Aung T, Tai ES. 2008. FTO variants are associated with obesity in the Chinese and Malay populations in Singapore. *Diabetes* 57(10):2851–2857.
- Tanofsky-Kraff M, Han JC, Anandalingam K, Shomaker LB, Columbo KM, Wolkoff LE, Kozlosky M, Elliott C, Ranzenhofer LM, Roza CA, Yanovski SZ, Yanovski JA. 2009. The FTO gene rs9939609 obesity-risk allele and loss of control over eating. *Am J Clin Nutr* 90(6):1483–1488.
- Thorleifsson G, Walters GB, Gudbjartsson DF, Steinthorsdottir V, Sulem P, Helgadóttir A, Styrkarsdóttir U, Gretarsdóttir S, Thorlacius S, Jonsdóttir I, Jonsdóttir T, Olafsdóttir EJ, Olafsdóttir GH, Jonsson T, Jonsson F, Borch-Johnsen K, Hansen T, Andersen G, Jorgensen T, Lauritzen T, Aben KK, Verbeek AL, Roeleveld N, Kampman E, Yanek LR, Becker LC, Tryggvadóttir L, Rafnar T, Becker DM, Gulcher J, Kiemeneý LA, Pedersen O, Kong A, Thorsteinsdóttir U, Stefansson K. 2009. Genome-wide association yields new sequence variants at seven loci that associate with measures of obesity. *Nat Genet* 41(1):18–24.

- Thunfors P, Collins BN, Hanlon AL. 2009. Health behavior interests of adolescents with unhealthy diet and exercise: implications for weight management. *Health Educ Res* 24(4):634–645.
- Tschritter O, Preissl H, Yokoyama Y, Machicao F, Häring HU, Fritsche A. 2007. Variation in the FTO gene locus is associated with cerebrocortical insulin resistance in humans. *Diabetologia* 50(12):2602–2603.
- Tung YC, Ayuso E, Shan X, Bosch F, O'Rahilly S, Coll AP, Yeo GS. 2010. Hypothalamic-specific manipulation of Fto, the ortholog of the human obesity gene FTO, affects food intake in rats. *PLoS One* 5(1):e8771.
- van der Hoeven F, Schimmang T, Volkmann A, Mattei MG, Kyewski B, Rüther U. 1994. Programmed cell death is affected in the novel mouse mutant Fused toes (Ft). *Development* 120(9):2601–2607.
- Vignerová J, Riedlová J, Bláha P, Kobzová J, Krejčovský L, Brabec M, Hrušková M. 2006. 6. Celostátní antropologický výzkum dětí a mládeže 2001. Česká republika. Souhrnné výsledky. Praha: UK a SZÚ.
- Weiss R, Dziura J, Burgert TS, Tamborlane WV, Taksali SE, Yeckel CW, Allen K, Lopes M, Savoye M, Morrison J, Sherwin RS, Caprio S. 2004. Obesity and the metabolite syndrome in children and adolescents. *N Engl J Med* 350(23):2362–2374.
- Wellcome Trust Case Control Consortium (WTCCC). 2007. Genome-wide association study of 14,000 cases of seven common diseases and 3,000 shared controls. *Nature* 447(7145):661–678.
- Whitaker RC, Wright JA, Pepe MS, Seidel KD, Dietz WH. 1997. Predicting obesity in young adulthood from childhood and parental obesity. *N Engl J Med* 337(13):869–873.
- Whitaker RC, Pepe MS, Wright JA, Seidel KD, Dietz WH. 1998. Early adiposity rebound and the risk of adult obesity. *Pediatrics* 101(3):E5.
- WHO. 2000. Obesity: preventing and managing the global epidemic: Report of a WHO Consultation. WHO Technical Report Series 894, Ženeva.
- WHO. 2009. Prevalence of overweight and obesity in children and adolescents. ENHIS facts sheet 2.3. Dostupné z [www](http://www.who.int):

http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0005/96980/enhis_factsheet09_2_3.pdf.

Wille N, Bullinger M, Holl R, Hoffmeister U, Mann R, Goldapp C, Reinehr T, Westenhöfer J, Egmond-Froehlich A, Ravens-Sieberer U. 2010. Health-related quality of life in overweight and obese youths: results of a multicenter study. *Health Qual Life Outcomes* 8:36.

Willer CJ, Speliotes EK, Loos RJ, Li S, Lindgren CM, Heid IM, Berndt SI, Elliott AL, Jackson AU, Lamina C, Lettre G, Lim N, Lyon HN, McCarroll SA, Papadakis K, Qi L, Randall JC, Roccascocca RM, Sanna S, Scheet P, Weedon MN, Wheeler E, Zhao JH, Jacobs LC, Prokopenko I, Soranzo N, Tanaka T, Timpson NJ, Almgren P, Bennett A, Bergman RN, Bingham SA, Bonnycastle LL, Brown M, Burt NP, Chines P, Coin L, Collins FS, Connell JM, Cooper C, Smith GD, Dennison EM, Deodhar P, Elliott P, Erdos MR, Estrada K, Evans DM, Gianniny L, Gieger C, Gillson CJ, Guiducci C, Hackett R, Hadley D, Hall AS, Havulinna AS, Hebebrand J, Hofman A, Isomaa B, Jacobs KB, Johnson T, Jousilahti P, Jovanovic Z, Khaw KT, Kraft P, Kuokkanen M, Kuusisto J, Laitinen J, Lakatta EG, Luan J, Luben RN, Mangino M, McArdle WL, Meitinger T, Mulas A, Munroe PB, Narisu N, Ness AR, Northstone K, O'Rahilly S, Purmann C, Rees MG, Ridderstråle M, Ring SM, Rivadeneira F, Ruokonen A, Sandhu MS, Saramies J, Scott LJ, Scuteri A, Silander K, Sims MA, Song K, Stephens J, Stevens S, Stringham HM, Tung YC, Valle TT, Van Duijn CM, Vimalaswaran KS, Vollenweider P, Waeber G, Wallace C, Watanabe RM, Waterworth DM, Watkins N; Wellcome Trust Case Control Consortium, Witteman JC, Zeggini E, Zhai G, Zillikens MC, Altshuler D, Caulfield MJ, Chanock SJ, Farooqi IS, Ferrucci L, Guralnik JM, Hattersley AT, Hu FB, Jarvelin MR, Laakso M, Mooser V, Ong KK, Ouwehand WH, Salomaa V, Samani NJ, Spector TD, Tuomi T, Tuomilehto J, Uda M, Uitterlinden AG, Wareham NJ, Deloukas P, Frayling TM, Groop LC, Hayes RB, Hunter DJ, Mohlke KL, Peltonen L, Schlessinger D, Strachan DP, Wichmann HE, McCarthy MI, Boehnke M, Barroso I, Abecasis GR, Hirschhorn JN. 2009. Genetic Investigation of ANthropometric Traits Consortium. Six new loci associated with body mass index highlight a neuronal influence on body weight regulation. *Nat Genet* 41(1):25–34.

- Zhang G, Karns R, Narancic NS, Sun G, Cheng H, Missoni S, Durakovic Z, Rudan P, Chakraborty R, Deka R. 2010. Common SNPs in FTO gene are associated with obesity related anthropometric traits in an island population from the eastern Adriatic coast of Croatia 5(4):e10375.
- Zimmet P, Alberti KG, Kaufman F, Tajima N, Silink M, Arslanian S, Wong G, Bennett P, Shaw J, Caprio S; IDF Consensus Group. 2007. The metabolic syndrome in children and adolescents - an IDF consensus report. *Pediatr Diabetes* 8(5):299–306.
- Zvára K. 2004. *Biostatistika*. Praha: Karolinum.
- Zvárová J. 1999. *Biomedicínská statistika I. Základy statistiky pro biomedicínské obory*. Dostupné z www: <http://ucebnice.euromise.cz/index.php?conn=0§ion=biostat1>.

11 Příloha: Výsledkové tabulky

Tab. 11.1	Antropometrické charakteristiky souboru dětí s nadváhou a obezitou na začátku a konci redukčního programu (vyjádřené pomocí SDS)	80
Tab. 11.2	Antropometrické parametry na začátku a na konci redukčního programu u souboru dětí s nadváhou a obezitou.....	81
Tab. 11.3	Antropometrické parametry na začátku a na konci redukčního programu u souboru dětí s nadváhou a obezitou.....	82
Tab. 11.4	Antropometrické parametry na začátku a na konci redukčního programu u souboru dětí s nadváhou a obezitou.....	83
Tab. 11.5	Antropometrické parametry na začátku a na konci redukčního programu u souboru dětí s nadváhou a obezitou	84
Tab. 11.6	Množství tukové hmoty (FM) a tukuprosté hmoty (FFM) podle BIA (Tanita BC-480) na začátku a na konci redukčního programu u souboru dětí s nadváhou a obezitou	85
Tab. 11.7	Množství trunkálního tuku a stupeň zmnožení viscerálního tuku podle BIA (Tanita AB-140 ViScan) na začátku a na konci redukčního programu u souboru dětí s nadváhou a obezitou	86
Tab. 11.8	Vztah polymorfismu rs9939609 v genu <i>FTO</i> s antropometrickými parametry (vyjádřenými pomocí SDS) u kontrolního souboru – RECESIVNÍ MODEL	87
Tab. 11.9	Vztah polymorfismu rs9939609 v genu <i>FTO</i> s antropometrickými parametry u kontrolního souboru – RECESIVNÍ MODEL	88
Tab. 11.10	Vztah polymorfismu rs9939609 v genu <i>FTO</i> s antropometrickými parametry u kontrolního souboru – RECESIVNÍ MODEL	89
Tab. 11.11	Vztah polymorfismu rs9939609 v genu <i>FTO</i> s antropometrickými parametry u kontrolního souboru – RECESIVNÍ MODEL	90
Tab. 11.12	Vztah polymorfismu rs9939609 v genu <i>FTO</i> s tělesným složením podle BIA (Tanita BC-480 a Tanita AB-140 ViScan) u kontrolního souboru – RECESIVNÍ MODEL.....	91
Tab. 11.13	Vztah polymorfismu rs9939609 v genu <i>FTO</i> s antropometrickými parametry (vyjádřenými pomocí SDS) u souboru dětí s nadváhou a obezitou – RECESIVNÍ MODEL.....	92
Tab. 11.14	Vztah polymorfismu rs9939609 v genu <i>FTO</i> s antropometrickými parametry u souboru dětí s nadváhou a obezitou – RECESIVNÍ MODEL	93
Tab. 11.15	Vztah polymorfismu rs9939609 v genu <i>FTO</i> s antropometrickými parametry u souboru dětí s nadváhou a obezitou – RECESIVNÍ MODEL	94
Tab. 11.16	Vztah polymorfismu rs9939609 v genu <i>FTO</i> s antropometrickými parametry u souboru dětí s nadváhou a obezitou – RECESIVNÍ MODEL	95
Tab. 11.17	Vztah polymorfismu rs9939609 v genu <i>FTO</i> s antropometrickými parametry u souboru dětí s nadváhou a obezitou – RECESIVNÍ MODEL	96
Tab. 11.18	Vztah polymorfismu rs9939609 v genu <i>FTO</i> s antropometrickými parametry u souboru dětí s nadváhou a obezitou – RECESIVNÍ MODEL	97

Tab. 11.19	Vztah polymorfismu rs9939609 v genu <i>FTO</i> s množstvím tukové hmoty (FM) a tukuprosté hmoty (FFM) podle BIA (Tanita BC-480) u souboru dětí s nadváhou a obezitou – RECESIVNÍ MODEL.....	98
Tab. 11.20	Vztah polymorfismu rs9939609 v genu <i>FTO</i> s množstvím trunkálního tuku a se stupněm zmnožením viscerálního tuku podle BIA (Tanita AB-140 ViScan) u souboru dětí s nadváhou a obezitou – RECESIVNÍ MODEL	99
Tab. 11.21	Vztah polymorfismu rs9939609 v genu <i>FTO</i> se změnami antropometrických parametrů (vyjádřenými pomocí SDS) během redukčního programu – RECESIVNÍ MODEL	100
Tab. 11.22	Vztah polymorfismu rs9939609 v genu <i>FTO</i> se změnami antropometrických parametrů během redukčního programu – RECESIVNÍ MODEL.....	101
Tab. 11.23	Vztah polymorfismu rs9939609 v genu <i>FTO</i> se změnami antropometrických parametrů během redukčního programu – RECESIVNÍ MODEL.....	102
Tab. 11.24	Vztah polymorfismu rs9939609 v genu <i>FTO</i> se změnami antropometrických parametrů během redukčního programu – RECESIVNÍ MODEL.....	103
Tab. 11.25	Vztah polymorfismu rs9939609 v genu <i>FTO</i> se změnami antropometrických parametrů během redukčního programu – RECESIVNÍ MODEL.....	104
Tab. 11.26	Vztah polymorfismu rs9939609 v genu <i>FTO</i> se změnami v množstvím tukové hmoty (FM) a tukuprosté hmoty (FFM) podle BIA (Tanita BC-480) během redukčního programu – RECESIVNÍ MODEL	105
Tab. 11.27	Vztah genotypových variant rs9939609 v genu <i>FTO</i> se změnami v množství trunkálního tuku a ve stupni zmnožení viscerálního tuku podle BIA (Tanita AB-140 ViScan) během redukčního programu – RECESIVNÍ MODEL.....	106
Tab. 11.28	Vztah polymorfismu rs9939609 v genu <i>FTO</i> s antropometrickými parametry (vyjádřenými pomocí SDS) u kontrolního – DOMINANTNÍ MODEL	107
Tab. 11.29	Vztah polymorfismu rs9939609 v genu <i>FTO</i> s antropometrickými parametry u kontrolního souboru – DOMINANTNÍ MODEL	108
Tab. 11.30	Vztah polymorfismu rs9939609 v genu <i>FTO</i> s antropometrickými parametry u kontrolního souboru – DOMINANTNÍ MODEL	109
Tab. 11.31	Vztah polymorfismu rs9939609 v genu <i>FTO</i> s antropometrickými parametry u kontrolního souboru – DOMINANTNÍ MODEL	110
Tab. 11.32	Vztah polymorfismu rs9939609 v genu <i>FTO</i> s tělesným složením podle BIA (Tanita BC-480 a Tanita AB-140 ViScan) u kontrolního souboru – DOMINANTNÍ MODEL.....	111
Tab. 11.33	Vztah polymorfismu rs9939609 v genu <i>FTO</i> s antropometrickými parametry (vyjádřenými pomocí SDS) u souboru dětí s nadváhou a obezitou – DOMINANTNÍ MODEL	112
Tab. 11.34	Vztah polymorfismu rs9939609 v genu <i>FTO</i> s antropometrickými parametry u souboru dětí s nadváhou a obezitou – DOMINANTNÍ MODEL.....	113
Tab. 11.35	Vztah polymorfismu rs9939609 v genu <i>FTO</i> s antropometrickými parametry u souboru dětí s nadváhou a obezitou – DOMINANTNÍ MODEL.....	114
Tab. 11.36	Vztah polymorfismu rs9939609 v genu <i>FTO</i> s antropometrickými parametry u souboru dětí s nadváhou a obezitou – DOMINANTNÍ MODEL.....	115
Tab. 11.37	Vztah polymorfismu rs9939609 v genu <i>FTO</i> s antropometrickými parametry u souboru dětí s nadváhou a obezitou – DOMINANTNÍ MODEL.....	116

Tab. 11.38	Vztah polymorfismu rs9939609 v genu <i>FTO</i> s antropometrickými parametry u souboru dětí s nadváhou a obezitou – DOMINANTNÍ MODEL.....	117
Tab. 11.39	Vztah polymorfismu rs9939609 v genu <i>FTO</i> s množstvím tukové hmoty (FM) a tukuprosté hmoty (FFM) podle BIA (Tanita BC-480) u souboru dětí s nadváhou a obezitou – DOMINANTNÍ MODEL	118
Tab. 11.40	Vztah genotypových variant rs9939609 v genu <i>FTO</i> s množstvím trunkálního tuku a stupněm zmnožením viscerálního tuku podle BIA (Tanita AB-140 ViScan) u souboru dětí s nadváhou a obezitou – DOMINANTNÍ MODEL	119
Tab. 11.41	Vztah polymorfismu rs9939609 v genu <i>FTO</i> se změnami antropometrických parametrů (vyjádřenými pomocí SDS) během redukčního programu – DOMINANTNÍ MODEL	120
Tab. 11.42	Vztah polymorfismu rs9939609 v genu <i>FTO</i> se změnami antropometrických parametrů během redukčního programu – DOMINANTNÍ MODEL.....	121
Tab. 11.43	Vztah polymorfismu rs9939609 v genu <i>FTO</i> se změnami antropometrických parametrů během redukčního programu – DOMINANTNÍ MODEL.....	122
Tab. 11.44	Vztah polymorfismu rs9939609 v genu <i>FTO</i> se změnami antropometrických parametrů během redukčního programu – DOMINANTNÍ MODEL.....	123
Tab. 11.45	Vztah polymorfismu rs9939609 v genu <i>FTO</i> se změnami antropometrických parametrů během redukčního programu – DOMINANTNÍ MODEL.....	124
Tab. 11.46	Vztah polymorfismu rs9939609 v genu <i>FTO</i> se změnami v množství tukové hmoty (FM) a tukuprosté hmoty (FFM) podle BIA (Tanita BC-480) během redukčního programu – DOMINANTNÍ MODEL	125
Tab. 11.47	Vztah genotypových variant rs9939609 v genu <i>FTO</i> se změnami v množství trunkálního tuku a ve stupni zmnožení viscerálního tuku podle BIA (Tanita AB-140 ViScan) během redukčního programu – DOMINANTNÍ MODEL.....	126

Tab. 11.1 Antropometrické charakteristiky souboru dětí s nadváhou a obezitou na začátku a konci redukčního programu (vyjádřené pomocí SDS)

Dívky	Začátek programu	Konec programu	p
Parametr	SDS	SDS	
Tělesná hmotnost (kg)	3,25	2,69	< 0,001
BMI (kg/m ²)	3,66	3,12	< 0,001
Obvod břicha (cm)	4,38	3,88	< 0,001
Obvod gluteální (cm)	2,69	2,14	< 0,001
Obvod paže relaxované (cm)	3,02	2,59	< 0,001
Kožní řasa na břicho (mm)	2,98	2,56	< 0,001
Kožní řasa suprailiakální (mm)	3,69	2,86	< 0,001
Kožní řasa nad bicepsem (mm)	2,21	1,85	< 0,001
Kožní řasa nad tricepsem (mm)	1,49	1,21	< 0,001
Kožní řasa subskapulární (mm)	3,28	2,56	< 0,001

Chlapci	Začátek programu	Konec programu	p
Parametr	SDS	SDS	
Tělesná hmotnost (kg)	3,21	2,69	< 0,001
BMI (kg/m ²)	3,75	3,14	< 0,001
Obvod břicha (cm)	4,36	3,69	< 0,001
Obvod gluteální (cm)	2,82	2,40	< 0,001
Obvod paže relaxované (cm)	2,87	2,47	< 0,001
Kožní řasa na břicho (mm)	5,02	4,38	< 0,001
Kožní řasa suprailiakální (mm)	6,11	5,11	< 0,001
Kožní řasa nad bicepsem (mm)	3,41	2,70	< 0,001
Kožní řasa nad tricepsem (mm)	3,22	2,57	< 0,001
Kožní řasa subskapulární (mm)	5,32	4,26	< 0,001

Hodnoceno pomocí Wilcoxonova párového testu.

Tab. 11.2 Antropometrické parametry na začátku a na konci redukčního programu u souboru dětí s nadváhou a obezitou

	Věkové kategorie	Tělesná hmotnost (kg)		P	BMI (kg/m ²)		P
		Začátek	Konec		Začátek	Konec	
Dívky	13,00-13,99	75,4 (67,5; 83,9)	69,1 (63,7; 78,9)	< 0,001	28,7 (27; 30,3)	26,7 (25; 28,4)	< 0,001
	14,00-14,99	81,8 (72,1; 91,2)	76,9 (68,5; 85,5)	< 0,001	29,8 (27,5; 33,6)	28,8 (25,8; 31,3)	< 0,001
	15,00-15,99	84,2 (76,4; 96,2)	81 (71,5; 89)	< 0,001	31 (28,6 (33,28)	29,7 (26,2; 31,2)	< 0,001
	16,00-16,99	85,9 (78,3; 93,7)	83,5 (71,4; 89,2)	< 0,001	31,1 (28,8; 34)	30,2 (27,3; 31,4)	< 0,001
	17,00-17,99	90,5 (81,4; 102,5)	87 (77,2; 96)	< 0,001	32,6 (31,7; 32,2)	30,4 (28; 33,5)	< 0,001
Chlapci	13,00-13,99	81,8 (74,5; 95,0)	79 (69,4; 88,7)	< 0,001	29,9 (27,5; 32,6)	28,3 (25,4; 30,4)	< 0,001
	14,00-14,99	89,8 (76,7; 97,8)	84,8 (71,5; 90,8)	< 0,001	29,3 (27,6; 31,8)	28 (25,4; 29,6)	< 0,001
	15,00-15,99	102 (97,9; 114,9)	93,6 (86,2; 106,9)	< 0,001	32,9 (30; 35,3)	30,2 (27,5; 33,7)	< 0,001
	16,00-16,99	103,5 (92,5; 112,7)	99 (88,7; 108)	0,014	31,6 (30,4; 37,1)	30,6 (28,4; 34,6)	0,014
	17,00-17,99	106,3 (97,1; 122,2)	101,3 (92; 117,7)	0,024	32 (29,7; 37,6)	31,6 (27,7; 35)	0,024

Medián (dolní kvartil; horní kvartil). Hodnoceno pomocí Wilcoxonova párového testu.

Tab. 11.3 Antropometrické parametry na začátku a na konci redukčního programu u souboru dětí s nadváhou a obezitou

Věkové kategorie	Obvod břicha (cm)		p	Obvod gluteální (cm)		p	
	Začátek	Konec		Začátek	Konec		
Dívky	13,00–13,99	98,5 (94; 102,1)	92,5 (88,5; 99,3)	< 0,001	105 (101,4; 110,1)	100,5 (97,8; 107,8)	< 0,001
	14,00–14,99	100,5 (93,4; 108,6)	98 (90; 104,8)	< 0,001	110 (104; 114,6)	106 (101,1; 109,4)	< 0,001
	15,00–15,99	102 (97; 112,5)	101 (92,8; 109,3)	< 0,001	109 (105; 117,5)	106 (102; 111,3)	< 0,001
	16,00–16,99	107 (97,1; 112)	103,5 (93,5; 107,5)	< 0,001	112 (107,8; 117,5)	110 (104,5; 114)	< 0,001
	17,00–17,99	107,5 (99,5; 113)	104,5 (100,5; 111)	< 0,001	113,5 (110; 120,5)	111,5 (106,8; 116,3)	< 0,001
Chlapci	13,00–13,99	102 (98; 114)	102 (92,5; 107,5)	< 0,001	106,5 (100; 113)	102 (96,5; 108,8)	< 0,001
	14,00–14,99	104,5 (97,8; 111,5)	100 (89,5; 106)	< 0,001	107,5 (101,2; 112)	105,5 (98; 108,5)	< 0,001
	15,00–15,99	112 (104,5; 118,5)	105 (98; 111,8)	< 0,001	116,5 (111; 120)	112 (104,5; 115,5)	< 0,001
	16,00–16,99	105 (102,2; 120,4)	103,8 (98; 115,9)	0,075	111,3 (107,4; 119,8)	109 (104,5; 117,1)	0,004
	17,00–17,99	107,5 (103,2; 115,4)	104 (98; 119,5)	0,206	117 (107,1; 120)	111,5 (106,5; 117)	0,025

Medián (horní kvartil; dolní kvartil). Hodnoceno pomocí Wilcoxonova párového testu.

Tab. 11.4 Antropometrické parametry na začátku a na konci redukčního programu u souboru dětí s nadváhou a obezitou

Věkové kategorie	Obvod paže relaxované (cm)		p	Obvod pasu (cm)		p	
	Začátek	Konec		Začátek	Konec		
Dívky	13,00–13,99	30,5 (29; 32)	29,5 (28; 30,5)	< 0,001	85,8 (80,4; 91,5)	82 (77; 86)	< 0,001
	14,00–14,99	32 (30; 34)	30,2 (29; 32)	< 0,001	87,8 (82,9; 93,3)	84 (79,1; 90,8)	< 0,001
	15,00–15,99	31,5 (29,5; 34)	30,5 (28,9; 33,5)	0,011	90 (85,5; 98)	88 (79,8; 92)	< 0,001
	16,00–16,99	31,5 (29,5; 34)	31 (28,5; 32,5)	< 0,001	89,8 (83,5; 94,8)	85,5 (81,8; 91)	< 0,001
	17,00–17,99	32,5 (31; 35)	32 (30,4; 33,9)	0,001	91,5 (86,5; 97,5)	88,8 (85,8; 93)	< 0,001
Chlapci	13,00–13,99	31,5 (30; 34,5)	30,8 (29,1; 32)	< 0,001	96 (90; 101)	91 (86; 95,8)	< 0,001
	14,00–14,99	32 (30,5; 34)	31,3 (28,8; 33)	< 0,001	94,8 (89,6; 98,8)	89 (82,5; 97)	< 0,001
	15,00–15,99	34 (31,5; 37)	32,5 (30,8; 35,8)	0,033	101,5 (95; 108)	97 (89; 102,8)	< 0,001
	16,00–16,99	34,5 (33; 37)	33,3 (32,2; 36,6)	0,008	97,25 (93,9; 111,9)	94,5 (90,4; 104,6)	0,023
	17,00–17,99	35,4 (32,4; 37,6)	34,5 (31; 37,5)	0,091	101,8 (99,3; 101,2)	98 (91; 102)	0,021

Medián (horní kvartil; dolní kvartil). Hodnoceno pomocí Wilcoxonova párového testu.

Tab. 11.5 Antropometrické parametry na začátku a na konci redukčního programu u souboru dětí s nadváhou a obezitou

Věkové kategorie	WHR		p	SAD (cm)		p	Suma 4 kožních řas (mm)		p	
	Začátek	Konec		Začátek	Konec		Začátek	Konec		
	13,00–13,99	0,81 (0,77; 0,85)	0,80 (0,75; 0,84)	0,007	23 (21,3; 24,6)	22,8 (21; 24)	0,080	105 (92; 116)	90,5 (80,6; 99,4)	<0,001
	14,00–14,99	0,80 (0,77; 0,84)	0,79 (0,78; 0,83)	0,176	24 (22,5; 27)	23 (22; 26)	<0,001	112,5 (100,8; 126,8)	99 (88; 109)	<0,001
Dívky	15,00–15,99	0,81 (0,78; 0,87)	0,81 (0,75; 0,86)	0,051	25 (23; 27)	25 (21,8; 26)	0,073	110 (100; 124)	100 (86; 115,5)	<0,001
	16,00–16,99	0,78 (0,74; 0,83)	0,78 (0,75; 0,81)	0,250	25 (23,5; 27)	25 (23; 26)	0,018	113 (103,6; 124)	103 (85; 115)	<0,001
	17,00–17,99	0,79 (0,76; 0,83)	0,79 (0,75; 0,82)	0,760	26 (23; 28)	25 (22,9; 27)	0,009	116,5 (105; 132)	108 (97,4; 116,8)	<0,001
	13,00–13,99	0,89 (0,85; 0,93)	0,87 (0,85; 0,90)	<0,001	26 (23; 28)	25 (22,1; 26,5)	<0,001	119 (108; 130)	102,5 (93; 112)	<0,001
	14,00–14,99	0,88 (0,82; 0,93)	0,87 (0,82; 0,90)	0,004	25 (23,3; 27)	24 (21,5; 25,5)	0,001	113 (97,3; 123,8)	97,5 (84; 109)	<0,001
Chlapci	15,00–15,99	0,88 (0,84; 0,92)	0,87 (0,82; 0,91)	0,054	27 (24,5; 30)	25 (23,3; 28,3)	0,018	118 (102; 125)	101 (91,5; 113)	0,002
	16,00–16,99	0,89 (0,87; 0,92)	0,88 (0,85; 0,91)	0,310	27 (24,3; 31,5)	28 (25,3; 29)	0,642	113 (104,6; 127,8)	100,5 (86,6; 121,4)	0,062
	17,00–17,99	0,88 (0,83; 0,91)	0,89 (0,81; 0,91)	0,183	26 (23,5; 29,4)	25 (24; 27,5)	0,123	115 (92,4; 118,5)	93 (87,5; 100)	0,030

Medián (dolní kvartil; horní kvartil). Hodnoceno pomocí Wilcoxonova párového testu.

Tab. 11.6 Množství tukové hmoty (FM) a tukuprosté hmoty (FFM) podle BIA (Tanita BC-480) na začátku a na konci redukčního programu u souboru dětí s nadváhou a obezitou

Věkové kategorie	FM (%)		p	FM (kg)		p	FFM (kg)		p	
	Začátek	Konec		Začátek	Konec		Začátek	Konec		
Dívky	13,00–13,99	34,6 (31,4; 38,2)	33,5 (30; 36,1)	<0,001	26,6 (22,5; 31,1)	23,4 (19,3; 29)	<0,001	48,6 (44,3; 54,3)	47,7 (43,6; 52,7)	<0,001
	14,00–14,99	38,9 (34,8; 40,5)	34,9 (32; 38,6)	<0,001	30,9 (24,8; 37,4)	26,1 (22,4; 32,1)	<0,001	50,6 (45,5; 54,8)	49,3 (45,3; 53,4)	<0,001
	15,00–15,99	38,2 (36,1; 41,3)	36,2 (33,2; 40,3)	<0,001	31,2 (27,9; 42,2)	28,6 (24,1; 38,5)	<0,001	51,4 (47,3; 57,3)	50,1 (47,1; 54,8)	<0,001
	16,00–16,99	39,7 (36,6; 42,4)	38,1 (33,7; 41,6)	<0,001	34,4 (29,7; 38,7)	31,7 (25,9; 36,9)	<0,001	51,5 (47,4; 53,5)	51,4 (46,5; 52,7)	0,001
	17,00–17,99	41,4 (39,4; 44,2)	40 (37,7; 41,1)	<0,001	37,3 (32,2; 45)	35,2 (30; 39,2)	<0,001	53,9 (49,3; 58)	52 (48,7; 57,3)	0,147
Chlapci	13,00–13,99	34,3 (29,2; 40)	32,6 (28,1; 35,5)	<0,001	28,2 (21; 38,2)	25,6 (18,1; 32,9)	<0,001	55,8 (46,4; 59,8)	55,4 (47,8; 58,6)	0,730
	14,00–14,99	32,7 (27,7; 35,2)	29,3 (26; 31,9)	<0,001	29,1 (22,5; 32,7)	24,4 (19; 28,5)	<0,001	58,7 (55; 63,4)	59,1 (53,2; 64,2)	0,294
	15,00–15,99	33 (30,6; 37,5)	29,2 (25,6; 31,9)	<0,001	35,3 (29,8; 40,1)	27 (21,4; 33,2)	<0,001	68 (59,9; 74,1)	67,2 (61,8; 72,6)	0,718
	16,00–16,99	30,8 (26,9; 35,4)	26,2 (24,5; 32,5)	0,011	28,9 (25,8; 41,7)	26 (22,2; 39,1)	0,014	69,9 (63,3; 75,7)	73,2 (65,6; 74,8)	0,202
	17,00–17,99	29,3 (25,9; 34,8)	27,9 (21,8; 33,3)	0,044	34,2 (25; 43,3)	29,4 (21,5; 35,6)	0,013	72,3 (65,8; 81,3)	70,3 (63,8; 78,3)	0,050

Medián (dolní kvartil; horní kvartil). Hodnoceno pomocí Wilcoxonova párového testu.

Tab. 11.7 Množství trunkálního tuku a stupeň zmnožení viscerálního tuku podle BIA (Tanita AB-140 ViScan) na začátku a na konci redukčního programu u souboru dětí s nadváhou a obezitou

Věkové kategorie	Trunkální tuk (%)		p	Stupeň zmnožení viscerálního tuku		p	
	Začátek	Konec		Začátek	Konec		
Dívky	13,00–13,99	41,6 (39,8; 44,2)	39,1 (35,8; 43,2)	< 0,001	9 (8; 11)	7,8 (6,5; 10)	< 0,001
	14,00–14,99	44,2 (39,9; 47,9)	42,1 (37,3; 45,4)	< 0,001	11 (8; 12,8)	9,8 (7; 12)	< 0,001
	15,00–15,99	44,8 (40,6; 49,5)	43,7 (36,2; 48,1)	< 0,001	11,5 (9; 14,6)	11 (6,6; 12,8)	< 0,001
	16,00–16,99	46,9 (42,8; 49,6)	43,7 (39,5; 48,3)	< 0,001	12 (8,5; 14)	10,5 (8; 13)	< 0,001
	17,00–17,99	46,8 (43,9; 48,9)	45,8 (41,6; 48,3)	< 0,001	12 (10; 14)	11,5 (9,6; 13,5)	< 0,001
Chlapci	13,00–13,99	38,9 (32,9; 44,8)	36,5 (31,2; 41,2)	< 0,001	19,3 (15,3; 25)	18,3 (12,5; 22,1)	< 0,001
	14,00–14,99	37,8 (33,2; 41,3)	33,8 (27,7; 37,9)	< 0,001	18,8 (15,5; 23,1)	16 (11,3; 19,5)	< 0,001
	15,00–15,99	40,3 (37,7; 45,8)	38,2 (31,3; 43,8)	< 0,001	22,3 (19,5; 28)	19,5 (13,4; 25)	< 0,001
	16,00–16,99	39,5 (34,3; 45,8)	34,5 (32,3; 44,8)	0,045	17,5 (15,6; 27,9)	16,8 (15; 26,5)	0,181
	17,00–17,99	40,3 (35,1; 51,1)	34,9 (34,1; 49,2)	0,044	20 (15,8; 32,3)	18,3 (14,8; 29,5)	0,074

Medián (dolní kvartil; horní kvartil). Hodnoceno pomocí Wilcoxonova párového testu.

Tab. 11.8 Vztah polymorfismu rs9939609 v genu *FTO* s antropometrickými parametry (vyjádřenými pomocí SDS) u kontrolního souboru – RECESIVNÍ MODEL

Dívky	T+	T-	P
	N = 159	N = 39	
Antropometrické parametry			
Tělesná hmotnost (kg)	-0,1 (-0,6; 0,9)	0,1 (-0,4; 0,8)	0,837
Tělesná výška (cm)	-0,1 (-0,7; 0,5)	-0,2 (-0,8; 0,5)	0,646
BMI (kg/m ²)	-0,2 (-0,5; 0,9)	0,1 (-0,4; 1,4)	0,597
Obvod břicha (cm)	0,9 (-0,2; 1,5)	1,1 (0,4; 1,6)	0,443
Obvod gluteální (cm)	-0,2 (-0,9; 0,4)	0,1 (-0,6; 0,6)	0,119
Obvod paže relaxované (cm)	-0,3 (-0,4; 1,1)	0,4 (-0,2; 1,1)	0,613
Kožní řasa na břicho (mm)	0,7 (0,1; 1,2)	0,6 (0,1; 1,3)	0,874
Kožní řasa suprailiakální (mm)	1,1 (0,4; 2,1)	1,3 (0,2; 2,2)	0,849
Kožní řasa nad bicipsem (mm)	-0,4 (-0,3; 1,3)	0,5 (-0,5; 1,5)	0,560
Kožní řasa nad tricipsem (mm)	0 (-0,5; 0,5)	0,1 (-0,6; 0,7)	0,496
Kožní řasa subskapulární (mm)	0,4 (-0,3; 1,2)	0,6 (-0,3; 1,2)	0,554
Chlapci	T+	T-	P
Antropometrické parametry	N = 165	N = 37	
Tělesná hmotnost (kg)	0,1 (-0,6; 0,9)	0,3 (-0,5; 1,6)	0,465
Tělesná výška (cm)	-0,2 (-0,8; 0,4)	-0,1 (-0,9; 0,6)	0,680
BMI (kg/m ²)	0,1 (-0,5; 1,1)	0,2 (-0,5; 1,1)	0,502
Obvod břicha (cm)	0,3 (-0,4; 1,1)	0,1 (-0,5; 2,2)	0,599
Obvod gluteální (cm)	-0,1 (-0,8; 0,6)	0 (-0,7; 1,2)	0,309
Obvod paže relaxované (cm)	0 (-0,7; 0,9)	0,5 (-0,7; 1,4)	0,389
Kožní řasa na břicho (mm)	0,4 (-0,2; 1,7)	0,8 (0,1; 2,4)	0,066
Kožní řasa suprailiakální (mm)	0,8 (-0,2; 2,2)	1,4 (0,3; 2,8)	0,044
Kožní řasa nad bicipsem (mm)	-0,1 (0,9; 1,3)	0,5 (-0,8; 1,9)	0,183
Kožní řasa nad tricipsem (mm)	0,2 (-0,4; 1,1)	0,4 (-0,1; 1,4)	0,140
Kožní řasa subskapulární (mm)	0,3 (-0,3; 1,1)	0,9 (0; 2,2)	0,024

Medián (dolní kvartil; horní kvartil). Hodnoceno pomocí Mannova-Whitneyova testu. T+ jsou nosiči majoritní alely, T- nenosiči.

Tab. 11.9 Vztah polymorfismu rs9939609 v genu *FTO* s antropometrickými parametry u kontrolního souboru – RECESIVNÍ MODEL

Věkové kategorie	N T+/T-	Tělesná hmotnost (kg)		p	Tělesná výška (cm)		p	
		T+	T-		T+	T-		
Dívky	15,00–15,99	59/12	56,9 (52,3; 65)	56,5 (52,8; 63,2)	0,747	165,5 (161,5; 169,1)	167 (163; 169)	0,345
	16,00–16,99	42/14	58,5 (53,9; 64,5)	55,6 (50,4; 58,2)	0,069	167,3 (163; 172,6)	162,5 (157,3; 164)	0,001
	17,00–17,99	58/13	61 (52; 65,6)	63,4 (60,7; 74,2)	0,035	165,8 (162,5; 169,3)	168,7 (163,9; 173,3)	0,102
Chlapci	15,00–15,99	58/15	65 (56,6; 72,6)	67,1 (57,1; 74,4)	0,409	175,9 (170,5; 180,4)	178,4 (172,8; 183,4)	0,181
	16,00–16,99	54/12	69,3 (61,7; 76,3)	67,3 (59,6; 89,4)	0,848	177,5 (173,5; 181,4)	177 (175; 179,5)	0,980
	17,00–17,99	53/10	71,6 (64,2; 80,6)	72,5 (64,4; 82)	0,714	178,3 (173,3; 182,4)	174,5 (169,4; 180,7)	0,352

Věkové kategorie	N T+ / T-	BMI (kg/m ²)		p	SAD (cm)		p	
		T+	T-		T+	T-		
Dívky	15,00–15,99	59/12	20,9 (19,5; 23,3)	19,9 (18,7; 21,4)	0,345	17 (15,5; 19)	17,3 (15; 18,6)	0,924
	16,00–16,99	42/14	20,9 (19,6; 23)	20,9 (20; 21,9)	0,828	17,5 (16; 19,9)	17 (14,5; 18,8)	0,154
	17,00–17,99	58/13	21,6 (19,2; 23,3)	22,2 (20,3; 25,1)	0,090	18 (15,8; 19,5)	18 (18; 20)	0,126
Chlapci	15,00–15,99	58/15	20,5 (18,7; 21,8)	20,9 (18,7; 22,9)	0,590	18 (17; 19,4)	17 (16; 20,6)	0,941
	16,00–16,99	54/12	21,6 (19,7; 24,1)	21,4 (18,6; 25,8)	0,888	19 (17,1; 20)	18,5 (16; 21,5)	0,885
	17,00–17,99	53/10	22,6 (20,3; 25,3)	23,8 (20,4; 25,4)	0,529	18,5 (17,5; 20,5)	19 (16,6; 21,5)	0,688

Medián (dolní kvartil; horní kvartil). Hodnoceno pomocí Mannova-Whitneyova testu. T+ jsou nosiči majoritní alely, T- nenosiči.

Tab. 11.10 Vztah polymorfismu rs9939609 v genu *FTO* s antropometrickými parametry u kontrolního souboru – RECESIVNÍ MODEL

Věkové kategorie	N T+/T-	Obvod břicha (cm)		p	Obvod gluteální (cm)		p	
		T+	T-		T+	T-		
Dívky	15,00–15,99	59/12	78 (74; 81)	76 (73,5; 81)	0,892	91,5 (87,5; 96)	91 (89; 96)	0,728
	16,00–16,99	42/14	79 (73,3; 84)	77 (72; 82,5)	0,813	93 (90; 97,3)	90,5 (89,3; 96,5)	0,399
	17,00–17,99	58/13	79 (72,8; 83,5)	80,5 (76,8; 85,9)	0,096	95 (88,9; 97,3)	97,9 (95,1; 104,3)	0,008
Chlapci	15,00–15,99	58/15	75,5 (71,3; 81,5)	74,3 (71,8; 84,4)	0,759	91 (86; 95,9)	91,8 (86,5; 97,1)	0,543
	16,00–16,99	54/12	79,5 (74,5; 86,5)	78 (74; 96)	0,696	94 (89; 98)	91,8 (90; 103)	0,653
	17,00–17,99	53/10	81,5 (75,6; 89,1)	80,3 (75; 91)	0,756	94,3 (89,6; 100,8)	95,8 (92; 104,3)	0,387

Věkové kategorie	N T+ / T-	Obvod paže relaxované (cm)		p	Obvod pasu (cm)		p	
		T+	T-		T+	T-		
Dívky	15,00–15,99	59/12	25,3 (23,9; 26,8)	25 (23; 27)	0,919	69 (66; 72,5)	66,8 (64,5; 71)	0,555
	16,00–16,99	42/14	25,2 (23,6; 27,5)	24,5 (23,4; 26,2)	0,663	69 (66; 72,5)	69,5 (63,5; 72,7)	0,947
	17,00–17,99	58/13	25,8 (23,7; 27,7)	26,5 (25,4; 27,8)	0,121	69 (66; 73,6)	73 (68,8; 75,3)	0,083
Chlapci	15,00–15,99	58/15	26 (23,6; 27,5)	25,6 (23,8; 29,6)	0,613	71,8 (68,5; 76,3)	72 (69; 78,9)	0,436
	16,00–16,99	54/12	26,3 (25,1; 29)	27 (24,1; 31)	0,542	75 (70,8; 80,3)	73,4 (71; 87)	0,555
	17,00–17,99	53/10	27,9 (25,8; 30,9)	29 (25,8; 30,8)	0,572	77,6 (72,4; 83,5)	75,5 (70,8; 85)	0,778

Medián (dolní kvartil; horní kvartil). Hodnoceno pomocí Mannova-Whitneyova testu. T+ jsou nosiči majoritní alely, T- nenosiči.

Tab. 11.11 Vztah polymorfismu rs9939609 v genu *FTO* s antropometrickými parametry u kontrolního souboru – RECESIVNÍ MODEL

	Věkové kategorie	N T+/T-	WHR		p	Suma 4 kožních řas (mm)		p
			T+	T-		T+	T-	
Dívky	15,00–15,99	59/12	0,76 (0,74; 0,77)	0,74 (0,71; 0,75)	0,145	61 (51,5; 71)	92,5 (53; 70)	0,868
	16,00–16,99	42/14	0,74 (0,71; 0,76)	0,75 (0,70; 0,79)	0,302	67,5 (52; 81)	66 (46; 75,5)	0,577
	17,00–17,99	58/13	0,74 (0,72; 0,78)	0,73 (0,70; 0,74)	0,265	66,5 (53,3; 79,4)	71 (58,3; 83,5)	0,245
Chlapci	15,00–15,99	58/15	0,80 (0,77; 0,82)	0,81 (0,78; 0,82)	0,417	31 (23,8; 54,5)	41 (28,5; 70,3)	0,183
	16,00–16,99	54/12	0,81 (0,79; 0,83)	0,80 (0,78; 0,86)	0,555	39 (29; 61)	51 (33,5; 63)	0,206
	17,00–17,99	53/10	0,82 (0,79; 0,84)	0,81 (0,77; 0,84)	0,672	46,5 (33,6; 72)	54 (37,3; 73,5)	0,328

Medián (dolní kvartil; horní kvartil). Hodnoceno pomocí Mannova-Whitneyova testu. T+ jsou nosiči majoritní alely, T- nenosiči.

Tab. 11.12 Vztah polymorfismu rs9939609 v genu *FTO* s tělesným složením podle BIA (Tanita BC-480 a Tanita AB-140 ViScan) u kontrolního souboru – RECESIVNÍ MODEL

Věkové kategorie	N T+/T-	FM (%)		p	FM (kg)		p	FFM (kg)		p	
		T+	T-		T+	T-		T+	T-		
Dívky	15,00–15,99	59/12	26,1 (23; 27,8)	23,9 (23,2; 26,6)	0,441	15,1 (12,6; 17,6)	12,9 (12,1; 17,2)	0,540	42,3 (39,7; 45,2)	43,2 (38,2; 46,9)	0,946
	16,00–16,99	42/14	24,2 (21; 28,7)	21,8 (19,1; 26,2)	0,252	14,1 (11,6; 18,7)	11,9 (9,9; 15)	0,153	45,2 (42,5; 47)	42,5 (40,5; 45)	0,037
	17,00–17,99	58/13	24,9 (19,6; 30,3)	28,9 (23,7; 31,6)	0,101	15,3 (10,4; 19,9)	19,3 (14,5; 22,3)	0,049	44,5 (41,4; 46,9)	46,3 (43,1; 52,5)	0,021
Chlapci	15,00–15,99	58/15	14,3 (12,5; 17,5)	13,8 (12,6; 20)	0,923	9,2 (7,3; 11,7)	9,6 (6,9; 15,6)	0,692	55 (48,7; 58,8)	55,1 (49,7; 61,6)	0,409
	16,00–16,99	54/12	15,7 (13,3; 18,5)	14,9 (14,1; 23,9)	0,533	10,5 (9,1; 14,5)	10,2 (8,4; 22)	0,666	57,4 (53; 63,6)	57,1 (51,2; 64,7)	0,914
	17,00–17,99	53/10	16,2 (13,6; 19,7)	17 (13,8; 18,8)	0,573	11,7 (9; 15,9)	12,1 (9; 15,3)	0,645	59,7 (54,9; 66,3)	60,8 (55,4; 65,6)	0,585

Věkové kategorie	N T+/T-	Trunkální tuk (%)		p	Stupeň zmnožení viscerálního tuku		p	
		T+	T-		T+	T-		
Dívky	15,00–15,99	59/12	26,9 (23,2; 32,5)	26,9 (22,6; 30,6)	0,826	4 (3; 5,5)	3,5 (2,5; 4,8)	0,568
	16,00–16,99	42/14	28,2 (23,7; 33,4)	27,8 (21,1; 35,1)	0,712	4 (3; 5,3)	4 (2,8; 5,8)	0,819
	17,00–17,99	58/13	29,5 (24,4; 34,9)	33,9 (25,6; 37,6)	0,149	4,5 (3,1; 6)	5,5 (4; 6,8)	0,124
Chlapci	15,00–15,99	58/15	13,5 (11,2; 17,1)	13,1 (11,5; 21,7)	0,855	4 (3; 5,5)	3,8 (2,9; 7,3)	0,994
	16,00–16,99	54/12	13,8 (11,8; 19,3)	13,4 (10,7; 22,5)	0,980	4,5 (3,5; 6,9)	4 (3,5; 9,5)	0,832
	17,00–17,99	53/10	16,1 (12,7; 24,5)	14,9 (12,1; 23,7)	0,932	5 (3,5; 8,9)	4 (3,5; 8,8)	0,888

Medián (dolní kvartil; horní kvartil). Hodnoceno pomocí Mannova-Whitneyova testu. T+ jsou nosiči majoritní alely, T- nenosiči. FM - množství celkového tělesného tuku, FFM - aktivní netuková hmota.

Tab. 11.13 Vztah polymorfismu rs9939609 v genu *FTO* s antropometrickými parametry (vyjádřenými pomocí SDS) u souboru dětí s nadváhou a obezitou – RECESIVNÍ MODEL

Dívky	T+	T-	P
	N = 166	N = 63	
Antropometrické parametry			
Tělesná hmotnost (kg)	3,2 (2,3; 4,3)	3,5 (2,5; 4,9)	0,131
Tělesná výška (cm)	-0,1 (-0,7; 0,6)	0,1 (-0,4; 0,8)	0,168
BMI (kg/m ²)	3,7 (2,9; 4,7)	3,5 (2,8; 5)	0,849
Obvod břicha (cm)	4,4 (3,4; 5,3)	4,4 (3,6; 6,2)	0,227
Obvod gluteální (cm)	2,6 (1,9; 3,4)	2,8 (2; 3,8)	0,232
Obvod paže relaxované (cm)	3,1 (2,2; 3,9)	2,9 (2,4; 3,8)	0,691
Kožní řasa na břiše (mm)	3 (2,3; 3,7)	3,1 (2,3; 3,7)	0,983
Kožní řasa suprailiakální (mm)	3,7 (2,9; 4,5)	3,7 (2,6; 4,4)	0,412
Kožní řasa nad bicipsem (mm)	2,3 (1,6; 3,4)	2 (1,6; 3,1)	0,368
Kožní řasa nad tricipsem (mm)	1,5 (1; 2,1)	1,5 (1; 1,9)	0,648
Kožní řasa subskapulární (mm)	3,3 (2,4; 3,9)	3,2 (2,3; 3,8)	0,910
Chlapci	T+	T-	P
Antropometrické parametry	N = 92	N = 34	
Tělesná hmotnost (kg)	3,1 (1,7; 4,1)	3,4 (2,7; 4,4)	0,067
Tělesná výška (cm)	-0,1 (-0,8; 0,7)	0,6 (-0,1; 1,1)	0,012
BMI (kg/m ²)	3,7 (2,7; 5)	3,8 (3,2; 4,8)	0,408
Obvod břicha (cm)	4,4 (3,2; 5,4)	4 (3,5; 5)	0,911
Obvod gluteální (cm)	2,9 (1,8; 3,7)	2,8 (2,2; 3,6)	0,510
Obvod paže relaxované (cm)	2,7 (2,1; 3,8)	3,1 (2,5; 3,9)	0,223
Kožní řasa na břiše (mm)	4,9 (4; 5,9)	4,9 (4,2; 5,9)	0,477
Kožní řasa suprailiakální (mm)	5,8 (4,5; 7,7)	6,5 (4,4; 8,1)	0,427
Kožní řasa nad bicipsem (mm)	3,5 (2,2; 4,8)	3 (2,1; 4,2)	0,249
Kožní řasa nad tricipsem (mm)	3,3 (2,5; 4,1)	2,7 (2,1; 3,7)	0,149
Kožní řasa subskapulární (mm)	5 (3,8; 7,3)	5 (3,7; 7)	0,826

Medián (dolní kvartil; horní kvartil). Hodnoceno pomocí Mannova-Whitneyova testu. T+ jsou nosiči majoritní alely, T- nenosiči.

Tab. 11.14 Vztah polymorfismu rs9939609 v genu *FTO* s antropometrickými parametry u souboru dětí s nadváhou a obezitou – RECESIVNÍ MODEL

Věkové kategorie	N T+/T-	Tělesná hmotnost (kg)		p	Tělesná výška (cm)		p	
		T+	T-		T+	T -		
Dívky	13,00–13,99	42/9	74,8 (66,5; 83,8)	77,4 (74,1; 92,5)	0,200	162,5 (156,8; 168,4)	166,5 (164,9; 172,1)	0,037
	14,00–14,99	41/20	81,7 (71,7; 90,1)	81,3 (74; 95,2)	0,345	163 (159,2; 168,4)	163,5 (161; 168,5)	0,447
	15,00–15,99	30/17	88,3 (76,3; 97,3)	81,5 (76,7; 94,2)	0,698	166,3 (161,4; 171)	166,2 (159,9; 171,3)	0,982
	16,00–16,99	23/10	84,2 (81,5; 93)	87,4 (67,4; 96)	0,984	165,4 (162,3; 168,6)	166,5 (158,2; 169,1)	0,710
	17,00–17,99	28/7	89,3 (78,2; 99,6)	92,9 (86,8; 106,2)	0,215	167 (162,8; 171,3)	168 (164,9; 172,5)	0,435
Chlapci	13,00–13,99	29/11	78,6 (69,1; 91,8)	91,6 (83; 106,9)	0,007	163,8 (156,6; 172)	171 (165,9; 176)	0,018
	14,00–14,99	28/5	90,6 (76,2; 98,3)	84,6 (60,9; 91,9)	0,651	171,5 (164; 177)	173,5 (157,1; 179)	0,421
	15,00–15,99	21/9	98,1 (85,4; 111,5)	107,5 (99,6; 119,4)	0,103	174,5 (171,6; 180,8)	181,5 (174,2; 186)	0,06
	16,00–16,99	7/6	112 (89,9; 121,7)	95,8 (88; 103,5)	0,225	176,3 (171,3; 182,7)	173,8 (166,7; 181,3)	0,943
	17,00–17,99	7/3	109,5 (89,9; 133,6)	98,9 (96,8; 102,9)	0,362	180,5 (169,3; 185)	179 (177; 181,8)	0,819

Hodnoceno pomocí Mannova-Whitneyova testu. T+ jsou nosiči majoritní alely, T- nenosiči.

Tab. 11.15 Vztah polymorfismu rs9939609 v genu *FTO* s antropometrickými parametry u souboru dětí s nadváhou a obezitou – RECESIVNÍ MODEL

Věkové kategorie	N T+/T-	BMI (kg/m ²)		p	SAD (cm)		p	
		T+	T-		T+	T-		
Dívky	13,00–13,99	42/9	28,6 (26,9; 30,3)	28,2 (26,9; 29,5)	0,923	23 (21,1; 24,5)	22,5 (22; 25,3)	0,567
	14,00–14,99	41/20	29,8 (27,5; 32,7)	29,8 (27,3; 34)	0,514	24 (22,3; 26,5)	24 (22,5; 28)	0,398
	15,00–15,99	30/17	31,3 (29,1; 33,6)	29,8 (27,7; 32,2)	0,228	25,5 (23,8; 27)	24 (22,1; 26,4)	0,191
	16,00–16,99	23/10	31,5 (29,2; 33,7)	29,9 (26,8; 33,5)	0,544	25 (24; 26,5)	25 (21,7; 26,8)	0,854
	17,00–17,99	28/7	31,7 (28,9; 35,8)	32,8 (29,1; 36,3)	0,522	25 (23; 27)	27 (25,6; 28,8)	0,085
Chlapci	13,00–13,99	29/11	28,6 (26,3; 31,8)	31,7 (28,7; 34,3)	0,056	25,5 (23; 27)	27,5 (24,5; 30,3)	0,129
	14,00–14,99	28/5	30,2 (27,6; 32,3)	27,8 (24; 28,7)	0,114	25,5 (24; 27,5)	23,5 (21,5; 24,8)	0,106
	15,00–15,99	21/9	32,2 (29,1; 35,2)	33,9 (31,2; 34,9)	0,205	26 (23,8; 29,3)	28 (25; 30,1)	0,362
	16,00–16,99	7/6	35,4 (30,4; 38,1)	30,9 (29,7; 31,6)	0,225	29,8 (24; 33)	26 (23,5; 27)	0,223
	17,00–17,99	7/3	35,7 (28,3; 38,4)	30,9 (30,8; 31,2)	0,362	27,6 (23,3; 31)	24 (23; 25,5)	0,300

Hodnoceno pomocí Mannova-Whitneyova testu. T+ jsou nosiči majoritní alely, T- nenosiči.

Tab. 11.16 Vztah polymorfismu rs9939609 v genu *FTO* s antropometrickými parametry u souboru dětí s nadváhou a obezitou – RECESIVNÍ MODEL

Věkové kategorie	N T+/T-	Obvod břicha (cm)		p	Obvod gluteální (cm)		p	
		T+	T -		T+	T -		
Dívky	13,00–13,99	42/9	98,5 (93,8; 102)	98,5 (94,4; 105,8)	0,394	105 (101,3; 110)	107 (101,8; 110,9)	0,400
	14,00–14,99	41/20	99 (93,1; 106,1)	101 (93; 111)	0,321	109,5 (103; 113,8)	111 (104,5; 116)	0,374
	15,00–15,99	30/17	103,5 (100,5; 112,9)	99 (95,3; 108,9)	0,262	109 (105; 118)	109 (104; 115,8)	0,612
	16,00–16,99	23/10	107 (96,4; 111,3)	101,5 (93,5; 114,5)	0,814	111,8 (107,4; 117,5)	113 (105; 120,3)	0,652
	17,00–17,99	28/7	106,8 (98,4; 112)	115 (106,4; 119)	0,075	113 (108,9; 119,8)	114,8 (112,9; 126,3)	0,200
Chlapci	13,00–13,99	29/11	101 (94; 111)	110,5 (101,5; 119,4)	0,101	104 (99,5; 112,5)	109 (104,9; 117,8)	0,089
	14,00–14,99	28/5	107 (95; 113)	100,5 (94; 102,1)	0,209	108,5 (101; 112)	104 (98,6; 106,8)	0,498
	15,00–15,99	21/9	112 (105,9; 118,6)	110,5 (104,1; 115,8)	0,825	116 (109,8; 119)	116,5 (111,4; 121,5)	0,431
	16,00–16,99	7/6	118 (103,4; 124,4)	103 (100,8; 104,5)	0,074	119,3 (108,3; 122,6)	108,5 (105,5; 111,3)	0,134
	17,00–17,99	7/3	108 (99; 125,5)	105,5 (104; 107,9)	0,699	118,5 (103,3; 120,8)	111,8 (107,5; 116,5)	0,519

Hodnoceno pomocí Mannova-Whitneyova testu. T+ jsou nosiči majoritní alely, T- nenosiči.

Tab. 11.17 Vztah polymorfismu rs9939609 v genu *FTO* s antropometrickými parametry u souboru dětí s nadváhou a obezitou – RECESIVNÍ MODEL

Věkové kategorie	N T+/T-	Obvod paže relaxované (cm)		p	Obvod pasu (cm)		p	
		T+	T -		T+	T -		
Dívky	13,00–13,99	42/9	31 (29,2; 32)	29,3 (28,3; 30,8)	0,393	85,5 (80,3; 91,3)	88 (79,8; 91,3)	0,630
	14,00–14,99	41/20	32 (30; 34)	31,5 (30; 34,5)	0,630	88,3 (82,7; 92,6)	87,6 (83; 95)	0,476
	15,00–15,99	30/17	32 (28,9; 34,6)	30,8 (30,3; 32,4)	0,570	93 (85,8; 98)	88 (83,6; 89,8)	0,145
	16,00–16,99	23/10	32 (29,4; 34)	30,5 (29; 32,3)	0,398	89,8 (84,5; 94,3)	88,8 (78,3; 94,3)	0,875
	17,00–17,99	28/7	32,5 (30,6; 34,4)	32,3 (31,1; 35)	0,841	90,8 (85,5; 96,5)	93,8 (88,8; 97,9)	0,238
Chlapci	13,00–13,99	29/11	31,3 (30; 33)	33,8 (31; 35)	0,05	94,5 (87,5; 99)	100,3 (95,8; 108)	0,012
	14,00–14,99	28/5	32 (30,5; 34,8)	29,3 (26,6; 32,6)	0,258	96 (89,5; 100,4)	92,3 (81; 93)	0,209
	15,00–15,99	21/9	32,8 (31; 36,6)	35 (33,1; 37,3)	0,389	99,8 (93,3; 106,5)	102,8 (99,3; 107,9)	0,376
	16,00–16,99	7/6	34,8 (32,4; 37,5)	34 (33; 36)	0,992	108,5 (94,9; 114,3)	95 (92; 97,3)	0,086
	17,00–17,99	7/3	35,2 (31,8; 38,5)	34,5 (33,5; 35,8)	0,897	101 (88,9; 111,8)	97,8 (97,5; 98,6)	0,519

Hodnoceno pomocí Mannova-Whitneyova testu. T+ jsou nosiči majoritní alely, T- nenosiči.

Tab. 11.18 Vztah polymorfismu rs9939609 v genu *FTO* s antropometrickými parametry u souboru dětí s nadváhou a obezitou – RECESIVNÍ MODEL

Věkové kategorie	N T+/T-	WHR		p	Suma 4 kožních řas (mm)		p	
		T+	T-		T+	T-		
Dívky	13,00–13,99	42/9	0,81 (0,77; 0,85)	0,82 (0,76; 0,84)	0,932	105,5 (92; 116,4)	104,8 (95,5; 111,5)	0,880
	14,00–14,99	41/20	0,8 (0,77; 0,84)	0,81 (0,77; 0,85)	0,491	109,5 (100; 122,9)	113,5 (103,5; 130,5)	0,349
	15,00–15,99	30/17	0,82 (0,79; 0,88)	0,81 (0,74; 0,84)	0,201	111,3 (100; 120,8)	106 (97,8; 125,1)	0,895
	16,00–16,99	23/10	0,78 (0,75; 0,83)	0,76 (0,71; 0,83)	0,557	112 (101; 124,4)	115 (104,5; 121,5)	0,86
	17,00–17,99	28/7	0,78 (0,74; 0,84)	0,79 (0,75; 0,82)	0,936	119,3 (104,3; 128)	112,5 (102,4; 132,8)	0,889
Chlapci	13,00–13,99	29/11	0,89 (0,86; 0,91)	0,91 (0,85; 0,95)	0,230	116 (99,5; 130)	120 (117,3; 129,6)	0,179
	14,00–14,99	28/5	0,88 (0,83; 0,94)	0,84 (0,8; 0,87)	0,303	116 (98,5; 124)	97,5 (90,3; 113)	0,393
	15,00–15,99	21/9	0,88 (0,84; 0,92)	0,89 (0,84; 0,92)	0,844	119 (103,5; 123)	105,5 (98,3; 125)	0,863
	16,00–16,99	7/6	0,89 (0,88; 0,94)	0,88 (0,83; 0,91)	0,353	118 (106,3; 130,8)	110 (100,5; 116,5)	0,283
	17,00–17,99	7/3	0,9 (0,83; 0,91)	0,85 (0,83; 0,88)	0,519	115 (102; 134)	90,8 (79; 106,6)	0,364

Hodnoceno pomocí Mannova-Whitneyova testu. T+ jsou nosiči majoritní alely, T- nenosiči.

Tab. 11.19 Vztah polymorfismu rs9939609 v genu *FTO* s množstvím tukové hmoty (FM) a tukuprosté hmoty (FFM) podle BIA (Tanita BC-480) u souboru dětí s nadváhou a obezitou – RECESIVNÍ MODEL

Věkové kategorie	N T+/T-	FM (%)		P	FM (kg)		P	FFM (kg)		P	
		T+	T-		T+	T-		T+	T-		
Dívky	13,00–13,99	42/9	34,7 (30,9; 38)	33,5 (32,9; 40,1)	0,37	26,5 (21,2; 29,8)	26,5 (23,6; 33,9)	0,207	48,3 (44; 53,6)	50,6 (47,3; 55,4)	0,181
	14,00–14,99	41/20	38,9 (35,6; 40)	37,9 (33,2; 42)	0,994	31,2 (24,6; 35,5)	29,8 (25,1; 39,9)	0,709	50 (45,5; 54,3)	51,5 (45,7; 56,3)	0,351
	15,00–15,99	30/17	38,2 (36,4; 42,7)	37,6 (32,3; 39,7)	0,440	31,7 (27,4; 43,5)	29,9 (27,7; 34,3)	0,539	50,2 (47,5; 58,5)	51,9 (45,8; 53,6)	0,727
	16,00–16,99	23/10	39,5 (36,8; 42)	39,8 (35,1; 44,4)	0,816	34,2 (29,9; 36,7)	34,8 (23,4; 43,1)	0,816	51,1 (48,8; 53,3)	51,7 (45,9; 53,7)	0,916
	17,00–17,99	28/7	41,1 (38,9; 43,8)	42,8 (40,7; 44,7)	0,174	36,2 (31,5; 44,1)	39,8 (35,3; 47,5)	0,194	53,3 (47,9; 57,4)	53,1 (51,5; 58,2)	0,447
Chlapci	13,00–13,99	29/11	32,9 (27,2; 39,7)	35,3 (32,7; 40,3)	0,175	24,6 (18,8; 35)	34,4 (26,5; 42,9)	0,023	52,7 (43,4; 59,3)	58,5 (55,6; 63,1)	0,030
	14,00–14,99	28/5	33,3 (28,7; 36,1)	28,7 (25,9; 30,9)	0,177	29,4 (22,9; 33,3)	24 (16,4; 27,6)	0,213	58,7 (54,7; 63,3)	60,7 (43,3; 64,2)	0,586
	15,00–15,99	21/9	32,9 (30,4; 37,4)	33,5 (30,8; 37,8)	0,588	35,2 (25,1; 39,2)	37 (31,3; 40)	0,229	66,3 (59,5; 72,1)	71,7 (62,8; 76,3)	0,187
	16,00–16,99	7/6	35,4 (27,9; 37,6)	26,9 (26,3; 30,8)	0,073	41,6 (25,1; 48,9)	26 (25,3; 28,9)	0,116	67,7 (62; 78,7)	69,9 (61; 75,4)	0,943
	17,00–17,99	7/3	30,3 (26,2; 39,1)	25,9 (25,8; 27,2)	0,254	40,9 (23,2; 43,6)	26,6 (25; 29,6)	0,304	70,9 (59; 84,9)	73,9 (71,8; 77)	0,950

Hodnoceno pomocí Mannova-Whitneyova testu. T+ jsou nosiči majoritní alely, T- nenosiči.

Tab. 11.20(2) Vztah polymorfismu rs9939609 v genu *FTO* s množstvím trunkálního tuku a se stupněm zmnožením viscerálního tuku podle BIA (Tanita AB-140 ViScan) u souboru dětí s nadváhou a obezitou – RECESIVNÍ MODEL

Věkové kategorie	N	Trunkální tuk (%)		p	Stupeň zmnožení viscerálního tuku		p	
		T+/T-	T+		T-	T+		T-
Dívky	13,00–13,99	42/9	41,2 (39,8; 44,1)	42,2 (41; 46,1)	0,130	9 (7,6; 10,5)	9,5 (8,6; 12,6)	0,149
	14,00–14,99	41/20	44,1 (40; 46,9)	44,3 (39,6; 48,7)	0,365	10,5 (7,9; 12,5)	11,3 (7,9; 15)	0,297
	15,00–15,99	30/17	47,5 (42,2; 49,8)	42,7 (39,4; 47,9)	0,297	13 (10,1; 15,1)	10,5 (8,5; 13,5)	0,182
	16,00–16,99	23/10	46,7 (42; 49,2)	46,9 (39,1; 50,3)	0,745	12 (9,3; 14)	11,5 (7,3; 14,3)	0,886
	17,00–17,99	28/7	46,5 (43,8; 47,9)	50 (45,6; 52,1)	0,072	12 (10; 13)	13,8 (11,9; 15,6)	0,047
Chlapci	13,00–13,99	29/11	36,3 (32,4; 42,1)	43,7 (36,4; 45,7)	0,055	16,5 (13,4; 23,8)	24,5 (17,3; 27,8)	0,049
	14,00–14,99	28/5	38,4 (34,1; 42)	32,9 (28,8; 36,6)	0,126	20,5 (15,5; 23,5)	15,5 (10,9; 17,5)	0,095
	15,00–15,99	21/9	41,6 (37,1; 46,1)	39,8 (37,8; 40,3)	0,554	25,5 (19; 28)	21 (19,5; 22,3)	0,440
	16,00–16,99	7/6	43,6 (36,6; 46,5)	34,4 (32,5; 39,5)	0,134	26 (18,1; 28,3)	16 (12; 16)	0,099
	17,00–17,99	7/3	45,5 (37,4; 51,5)	35,1 (34,5; 38,7)	0,254	27,8 (18,8; 33)	14,3 (12; 16,8)	0,067

Hodnoceno pomocí Mannova-Whitneyova testu. T+ jsou nosiči majoritní alely, T- nenosiči.

Tab. 11.21 Vztah polymorfismu rs9939609 v genu *FTO* se změnami antropometrických parametrů (vyjádřenými pomocí SDS) během redukčního programu – RECESIVNÍ MODEL

Dívky	T+	T-	p
	N = 158	N = 56	
Antropometrické parametry			
Tělesná hmotnost (kg)	-0,5 (-0,7; -0,3)	-0,6 (-0,8; -0,5)	0,114
BMI (kg/m ²)	-0,6 (-0,8; -0,4)	-0,7(-0,8; -0,2)	0,304
Obvod břicha (cm)	-0,5 (-0,8; -0,2)	-0,5 (-1; -0,1)	0,967
Obvod gluteální (cm)	-0,5 (-0,8; -0,2)	-0,6 (-0,8; -0,3)	0,157
Obvod paže relaxované (cm)	-0,4 (-0,8; 0)	-0,4 (-0,7; 0)	0,611
Kožní řasa na břicho (mm)	-0,5 (-0,9; 0)	-0,6 (-1; -0,2)	0,326
Kožní řasa suprailiakální (mm)	-0,7 (-1,4; 0)	-0,7 (-1,3; -0,2)	0,401
Kožní řasa nad bicipsem (mm)	-0,4 (-1,3; 0)	-0,4 (-1,1; 0)	0,326
Kožní řasa nad tricipsem (mm)	-0,4 (-0,8; 0,1)	-0,3 (-0,7; 0)	0,595
Kožní řasa subskapulární (mm)	-0,6 (-1,1; 0)	-0,7 (-1,2; -0,2)	0,611
Chlapci	T+	T-	p
Antropometrické parametry	N = 86	N = 31	
Tělesná hmotnost (kg)	-0,6 (-0,8; -0,4)	-0,6 (-0,7; 0)	0,211
BMI (kg/m ²)	-0,8 (-1; -0,5)	-0,7 (-0,8; 0)	0,055
Obvod břicha (cm)	-0,7 (-1; -0,5)	-0,7 (-1; -0,1)	0,053
Obvod gluteální (cm)	-0,5 (-0,7; -0,2)	-0,4 (-0,7; -0,2)	0,577
Obvod paže relaxované (cm)	-0,4 (-0,8; -0,2)	-0,4 (-0,7; -0,1)	0,672
Kožní řasa na břicho (mm)	-0,8 (-1,3; -0,2)	-0,6 (-1,5; 0,2)	0,187
Kožní řasa suprailiakální (mm)	-1,4 (-2,3; -0,4)	-0,9 (-2,4; 0,2)	0,200
Kožní řasa nad bicipsem (mm)	-0,7 (-1,6; 0)	-0,6 (-2; 0)	0,970
Kožní řasa nad tricipsem (mm)	-0,6 (-1,1; 0)	-0,5 (-0,9; 0)	0,445
Kožní řasa subskapulární (mm)	-1,2 (-2,6; -0,3)	-0,8 (-2,1; 0)	0,169

Hodnoceno pomocí Mannova-Whitneyova testu. T+ jsou nosiči majoritní alely, T- nenosiči.

Tab. 11.22 Vztah polymorfismu rs9939609 v genu *FTO* se změnami antropometrických parametrů během redukčního programu – RECESIVNÍ MODEL

Věkové kategorie	N T+ / T-	Tělesná hmotnost (kg)		p	BMI (kg/m ²)		p	
		T+	T-		T+	T-		
Dívky	13,00–13,99	42/9	-4,6 (-6,3; -2,5)	-6 (-7,5; -5)	0,098	-1,8 (-2,3; -0,9)	-2,2 (-2,6; -1,9)	0,186
	14,00–14,99	41/18	-4,3 (-5,7; -3,2)	-4,7 (-6; -3,7)	0,675	-1,7 (-2,1; -1,2)	-1,7(-2,3; -1,3)	0,824
	15,00–15,99	28/13	-4,6 (-6,2; -3,1)	-4,8 (-6; -2,9)	0,812	-1,7 (-2,3; -1,1)	-1,6 (-1,9; -1,1)	0,433
	16,00–16,99	22/10	-4,6 (-6,1; -3,7)	-6,3 (-7; -4,2)	0,350	-1,7 (-2,3; -1,3)	-2,3 (-2,5; -1,6)	0,360
	17,00–17,99	25/6	-4,4 (-6,6; -2,9)	-6,5 (-7,6; -3,1)	0,635	-1,5 (-2,3; -1)	-2,1 (-2,5; -1,1)	0,783
Chlapci	13,00–13,99	29/11	-5,3 (-7,1; -2,2)	-7,3 (-8,3; -5,3)	0,173	-2,2 (-2,6; -1,2)	-2,4 (-2,8; -1,8)	0,517
	14,00–14,99	27/5	-5,5 (-8; -3,2)	-4,4 (-8,3; 0,6)	0,324	-2 (-2,6; -1,1)	-1,4 (-2,6; -0,2)	0,213
	15,00–15,99	20/8	-7,3 (-9,3; -5,7)	-7 (-8; -5,3)	0,430	-2,4 (-2,9; -1,8)	-2,1 (-3,1; -1,8)	0,461
	16,00–16,99	6/5	-9 (-9,3; -4)	-5,6 (-7,7; -2,6)	0,522	-2,5 (-2,9; -1,6)	-1,8 (-2,3; -0,8)	0,411
	17,00–17,99	7/2	-9,6 (-11; -7,3)	1,7 (1,7; 2,3)	0,570	-2,9 (-3,2; -2,4)	0,5 (0,5; 0,7)	0,057

Medián (dolní kvartil; horní kvartil). Hodnoceno pomocí Mannova-Whitneyova testu. T+ jsou nosiči majoritní alely, T- nenosiči.

Tab. 11.23 Vztah polymorfismu rs9939609 v genu *FTO* se změnami antropometrických parametrů během redukčního programu – RECESIVNÍ MODEL

Věkové kategorie	N T+/ T-	Obvod břicha (cm)		p	Obvod gluteální (cm)		p	
		T+	T-		T+	T-		
Dívky	13,00–13,99	42/9	-4,3 (-7,5; -2,5)	-6 (-9; -3,3)	0,667	-4 (-5,4; -1,1)	-3,5 (-4; -1,6)	0,494
	14,00–14,99	41/18	-3,5 (-5,5; -1)	-2,5 (-5,3; 0,5)	0,485	-3 (-5,5; -1)	-4 (-6,5; -3,3)	0,048
	15,00–15,99	28/13	-5 (-6; -2)	-4,3 (-8; -1,3)	0,939	-2,8 (-6; -0,6)	-4,5 (-5; -2,5)	0,459
	16,00–16,99	22/10	-4 (-4,8; -1,8)	-5 (-7,5; -2,5)	0,369	-3 (-5,5; -1)	-5 (-6,3; -2,5)	0,610
	17,00–17,99	25/6	-2,8 (-5,4; -0,6)	-4,5 (-10,5; -1,3)	0,616	-4,3 (-5,5; -2,1)	-3 (-5,3; -2,5)	0,670
Chlapci	13,00–13,99	29/11	-6 (-7,5; -3,5)	-5,8 (-6,9; -1,8)	0,424	-5 (-6,5; -2)	-3,8 (-5,9; -2,9)	0,816
	14,00–14,99	27/5	-6,8 (-8,1; -4,1)	-6,3 (-9,6; -1,8)	0,775	-4 (-5,1; -1,4)	-5 (-9,4; -1,4)	0,876
	15,00–15,99	20/8	-7 (-9,5; -5)	-6 (-7; -0,5)	0,094	-4 (-5,5; -2,8)	-3 (-7; -2,5)	0,577
	16,00–16,99	6/5	-4 (-5,3; -3)	-3,5 (-6,6; -1,1)	0,994	-3 (-4,3; -1,8)	-3 (-5,5; -1,3)	0,927
	17,00–17,99	7/2	-5 (-8,3; -4,3)	-6,5 (-6,5; -3,3)	0,868	-4,5 (-5,8; -3,3)	-4,5 (-4,5; -2)	0,502

Medián (dolní kvartil; horní kvartil). Hodnoceno pomocí Mannova-Whitneyova testu. T+ jsou nosiči majoritní alely, T- nenosiči.

Tab. 11.24 Vztah polymorfismu rs9939609 v genu *FTO* se změnami antropometrických parametrů během redukčního programu – RECESIVNÍ MODEL

Věkové kategorie	N T+/T-	Obvod paže relaxované (cm)		p	Obvod pasu (cm)		p	
		T+	T-		T+	T-		
Dívky	13,00–13,99	42/9	-1,3 (-2; -0,5)	-0,5 (-3,3; -0,4)	0,611	-4 (-6,5; -2)	-4 (-5; -2,3)	0,717
	14,00–14,99	41/18	-1 (-2; -0,5)	-1 (-2,1; 0)	0,355	-3,5 (-5; -1,8)	-3,5 (-4,8; -1,8)	0,649
	15,00–15,99	28/13	-0,5 (-1; 0)	-1,2 (-2; -0,6)	0,183	-4,5 (-7,9; -1,1)	-3 (-6,9; -1)	0,396
	16,00–16,99	22/10	-0,5 (-1,5; 0)	-0,7 (-2,2; -0,3)	0,727	-3,5 (-5,8; -0,8)	-4,5 (-6,7; -2,8)	0,514
	17,00–17,99	25/6	-1,1 (-2; -0,1)	-1 (-1,5; 0,3)	0,237	-2 (-4,5; -1)	-4 (-6,5; -2,3)	0,467
Chlapci	13,00–13,99	29/11	-1,5 (-2,5; -0,5)	-1,5 (-2,5; -1)	0,606	-6,5 (-8,5; -2,8)	-6,8 (-10,9; -2,5)	0,727
	14,00–14,99	27/5	-1,5 (-2,1; -0,4)	-0,5 (-0,9; -0,1)	0,090	-5,5 (-8; -3,4)	-3 (-10,5; 0)	0,406
	15,00–15,99	20/8	-1 (-2,4; 0,3)	-1,5 (-2; -0,5)	0,759	-6 (-7; -3,5)	-6 (-6; -0)	0,220
	16,00–16,99	6/5	-0,7 (-2; -0,3)	-2,3 (-3,4; -0,8)	0,405	-5 (-8; -1,5)	-4,5 (-5,4; -1,4)	0,714
	17,00–17,99	7/2	-1,1 (-1,6; -1)	0,5 (-0,5; 0,8)	0,065	-6,2 (-6,5; -5,5)	-2,5 (-2,5; -1)	0,064

Medián (dolní kvartil; horní kvartil). Hodnoceno pomocí Mannova-Whittneyova testu. T+ jsou nosiči majoritní alely, T- nenosiči.

Tab. 11.25 Vztah polymorfismu rs9939609 v genu *FTO* se změnami antropometrických parametrů během redukčního programu – RECESIVNÍ MODEL

Věkové kategorie	N T+/T-	WHR			SAD (cm)			Suma 4 kožních řas (mm)			
		T+	T-	P	T+	T-	p	T+	T-	p	
	13,00–13,99	42/9	-0,02 (-0,04; 0)	-0,01 (-0,02; 0)	0,528	-1 (-1,5; 0,5)	0,3 (-0,9; 0,9)	0,113	-13 (-19; -8)	-15 (-21,8; -12,8)	0,430
	14,00–14,99	41/18	-0,01 (-0,03; 0)	0,01 (-0,01; 0,01)	0,045	-0,8 (-1,6; 0)	-0,6 (-2,4; 0,4)	0,802	-14 (-20,5; -5)	-16,5 (-22,2; -14)	0,116
Dívky	15,00–15,99	28/13	-0,01 (-0,05; 0)	-0,01 (-0,03; 0,03)	0,167	-1 (-2; 0)	-0,5 (-2; 1)	0,430	-10 (-18,8; 0)	-12 (-19,5; -1,3)	0,644
	16,00–16,99	22/10	-0,01 (-0,03; 0,03)	-0,01 (-0,03; 0)	0,640	-1 (-2; 0,5)	-1,4 (-2,7; -0,5)	0,319	-10 (-21,3; 0,5)	-17 (-23,5; -6,5)	0,329
	17,00–17,99	25/6	0 (-0,02; 0,02)	-0,01 (-0,04; 0)	0,409	-1 (-1,9; 0)	-1,5 (-3; 0)	0,762	-11,8 (-18,8; -6)	-18 (-27; 3,8)	0,974
	13,00–13,99	29/11	-0,02 (-0,04; 0)	-0,02 (-0,06; 0)	0,583	-1 (-2,8; -0,1)	-1 (-1,8; -0,5)	0,768	-19 (-23; -12,3)	-10 (-28,8; -5,4)	0,287
	14,00–14,99	27/5	-0,02 (-0,04; 0)	0 (-0,01; 0)	0,233	-1 (-2,1; -0,5)	-0,5 (-1; 0)	0,217	-18,5 (-22; -6,9)	-7,5 (-28,1; -2,3)	0,232
Chlapci	15,00–15,99	20/8	-0,01 (-0,03; 0)	-0,01 (-0,06; 0,02)	0,232	-1 (-2,5; 0,5)	-2 (-3; -0,5)	0,467	-21 (-29; -13,8)	-1 (-13; -1)	0,042
	16,00–16,99	6/5	-0,02 (-0,04; 0,01)	-0,01 (-0,03; 0,01)	0,523	-1 (-1,4; 0,9)	-0,5 (-2,5; 0)	0,832	-14 (-21,8; 2,5)	-28,8 (-47; -6,9)	0,315
	17,00–17,99	7/2	-0,03 (-0,04; -0,01)	0 (0; 0,01)	0,134	-2 (-2,6; -1,1)	-0,5 (-0,5; 0,3)	0,243	-26 (-37,5; -18)	-31,5 (-31,5; -18)	0,617

Medián (dolní kvartil; horní kvartil). Hodnoceno pomocí Mannova-Whitneyova testu. T+ jsou nosiči majoritní alely, T- nenosiči.

Tab. 11.26(3) Vztah polymorfismu rs9939609 v genu *FTO* se změnami v množství tukové hmoty (FM) a tukuprosté hmoty (FFM) podle BIA (Tanita BC-480) během redukčního programu – RECESIVNÍ MODEL

Věkové kategorie	N T+/T-	FM (%)		p	FM (kg)		p	FFM (kg)		p	
		T+	T-		T+	T-		T+	T-		
Dívky	13,00–13,99	42/9	-2,3 (-2,9; 0,5)	-2,8 (-3; -1,2)	0,362	-2,8 (-3,9; -1,1)	-3,8 (-5; -2,5)	0,182	-1,4 (-3,3; -0,6)	-2,7 (-3; -1,8)	0,702
	14,00–14,99	41/18	-2,4 (-4,4; -1,3)	-1,9 (-3,2; -0,5)	0,297	-3,7 (-4,9; -2,2)	-3,3 (-5,1; -1,4)	0,461	-1,2 (-2,3; 0,7)	-1,6 (-2,6; -0,2)	0,321
	15,00–15,99	28/13	-1,8 (-3,1; -0,2)	-1,7 (-2,4; -0,5)	0,605	-3,4 (-5,2; -1,3)	-2,7 (-3,8; -1)	0,211	-0,7 (-3,5; -0,1)	-2,8 (-4; -0,3)	0,492
	16,00–16,99	22/10	-2,8 (-3,6; -0,4)	-2,3 (-3,1; -1,5)	0,842	-3,9 (-5,1; -2,1)	-4,6 (-6; -3)	0,613	-0,7 (-1,7; -0,2)	-1,1 (-2; -0,8)	0,202
	17,00–17,99	25/6	-2,4 (-3,1; -0,8)	-2,4 (-4,6; -1,2)	0,900	-3,9 (-6,6; -2,2)	-5,5 (-7,6; -2,3)	0,940	-0,5 (-1,2; 0,3)	-0,8 (-2,6; 0,6)	0,940
Chlapci	13,00–13,99	29/11	-3,8 (-6,1; -0,7)	-2,4 (-6,1; -0,9)	0,722	-4,3 (-6,9; -2,5)	-4,3 (-8,4; -2,5)	0,804	-1,1 (-2,3; 2,5)	0,1 (-4; 1)	0,929
	14,00–14,99	27/5	-3,4 (-5,3; -2,5)	-3 (-4,1; -1,6)	0,227	-5,1 (-7,8; -3,3)	-5,2 (-6,3; -2)	0,359	-1 (-2,9; 1,6)	-1,2 (-3,3; 0,8)	0,924
	15,00–15,99	20/8	-5,5 (-7,3; -3,5)	-3,7 (-4,4; -3)	0,098	-8,3 (-9,2; -5)	-6,7 (-7,2; -5,1)	0,161	-0,7 (-1,9; 0,6)	-0,2 (-2,3; 1,6)	0,490
	16,00–16,99	6/5	-4,5 (-6,4; -3,7)	-2 (-3,9; -1,5)	0,200	-8,1 (-8,8; -6)	-4,3 (-6,1; -3,4)	0,166	-0,1 (-1; 0,5)	-2 (-3,7; -1,1)	0,069
	17,00–17,99	7/2	-5 (-5,7; -3,7)	-3,2 (-3,2; 0,4)	0,057	-8,4 (-9,4; -6,6)	-5,2 (-5,2; -0,5)	0,107	-0,9 (-2,7; -0,4)	-2,5 (-2,5; -1,7)	0,661

Medián (dolní kvartil; horní kvartil). Hodnoceno pomocí Mannova-Whittneyova testu. T+ jsou nosiči majoritní alely, T- nenosiči.

Tab. 11.27 Vztah genotypových variant rs9939609 v genu *FTO* se změnami v množství trunkálního tuku a ve stupni zmnožení viscerálního tuku podle BIA (Tanita AB-140 ViScan) během redukčního programu – RECESIVNÍ MODEL

Věkové kategorie	N T+/T-	Trunkální tuk (%)		p	Stupeň zmnožení viscerálního tuku		p	
		T+	T-		T+	T-		
Dívky	13,00–13,99	42/9	-2,8 (-3,7; -1,3)	-2,5 (-3,5; -1,9)	0,887	-1,5 (-2; -0,5)	-1,8 (-2,9; -1)	0,611
	14,00–14,99	41/18	-2,3 (-3,6; -1,1)	-2,4 (-3,3; -1)	0,794	-1 (-1,5; -0,1)	-1,5 (-1,9; -1)	0,462
	15,00–15,99	28/13	-2,9 (-3,5; -1,2)	-3,2 (-5,1; -1,9)	0,227	-1,5 (-2; -1)	-1,5 (-2,5; -1)	0,619
	16,00–16,99	22/10	-2,5 (-3,8; -1,9)	-2,8 (-3,5; -0,8)	0,612	-1,5 (-1,5; -1)	-1 (-1,5; -0,8)	0,155
	17,00–17,99	25/6	-1,8 (-3; -1,4)	-2,6 (-2,9; -1,3)	0,597	-0,8 (-1,5; -0,5)	0 (-2,3; 0)	0,428
Chlapci	13,00–13,99	29/11	-4,4 (-5,7; -2)	-3,7 (-5,7; -2,2)	0,782	-3,5 (-5; -1,5)	-2,5 (-5,6; -1,4)	0,745
	14,00–14,99	27/5	-4,8 (-7,1; -2,9)	-1,3 (-6,2; -0,6)	0,200	-3,8 (-6; -2,5)	-1 (-4,4; -0,6)	0,066
	15,00–15,99	20/8	-3,9 (-8,1; -1,3)	-4,3 (-5,7; -1,3)	0,878	-3,5 (-6,5; -1,5)	-3 (-5,5; -1)	0,540
	16,00–16,99	6/5	-2,5 (-7,9; -0,6)	-3,9 (-11,7; -0,8)	0,927	-1,5 (-7,3; 0)	-2 (-9,5; -0,1)	0,987
	17,00–17,99	7/2	-4,3 (-6,1; -1,5)	-13,6 (-13,6; -6,4)	0,884	-5 (-6,5; 2,6)	1 (1; 3)	0,055

Medián (dolní kvartil; horní kvartil). Hodnoceno pomocí Mannova-Whitneyova testu. T+ jsou nosiči majoritní alely, T- nenosiči.

Tab. 11.28 Vztah polymorfismu rs9939609 v genu *FTO* s antropometrickými parametry (vyjádřenými pomocí SDS) u kontrolního – DOMINANTNÍ MODEL

Dívky	A+	A-	P
	N = 148	N = 50	
Antropometrické parametry			
Tělesná hmotnost (kg)	0,1 (-0,6; 0,8)	0,2 (-0,6; 1,1)	0,226
Tělesná výška (cm)	-0,1 (-0,7; 0,5)	0 (-0,7; 0,6)	0,503
BMI (kg/m ²)	0,2 (-0,5; 0,8)	0,1 (-0,5; 1,3)	0,402
Obvod břicha (cm)	0,9 (0,3; 1,6)	0,9 (0,2; 1,6)	0,563
Obvod gluteální (cm)	-0,1 (-0,8; 0,6)	-0,2 (-0,7; 0,4)	0,806
Obvod paže relaxované (cm)	0,2 (-0,4; 1)	0,4 (-0,2; 1,2)	0,095
Kožní řasa na břicho (mm)	0,7 (-0,1; 1,3)	0,7 (0,1; 1,3)	0,871
Kožní řasa suprailiackální (mm)	1,2 (0,4; 2,1)	1,1 (0,4; 2,1)	0,916
Kožní řasa nad bicipsem (mm)	0,4 (-0,3; 1,3)	0,4 (-0,3; 1,7)	0,480
Kožní řasa nad tricipsem (mm)	0 (-0,5; 0,6)	0 (-0,5; 0,7)	0,650
Kožní řasa subskapulární (mm)	0,4 (-0,3; 1,3)	0,3 (-0,4; 1,2)	0,698
Chlapci	A+	A-	P
Antropometrické parametry	N = 142	N = 60	
Tělesná hmotnost (kg)	0,4 (-0,4; 1,1)	-0,4 (-0,9; 0,4)	<0,001
Tělesná výška (cm)	-0,1 (-0,9; 0,6)	-0,3 (-0,8; 0,2)	0,181
BMI (kg/m ²)	0,3 (-0,3; 1,4)	-0,2 (-0,9; 0,4)	<0,001
Obvod břicha (cm)	0,5 (-0,3; 1,5)	-0,2 (-0,9; 0,3)	<0,001
Obvod gluteální (cm)	0,1 (-0,6; 0,8)	-0,6 (-1; 0)	<0,001
Obvod paže relaxované (cm)	0,4 (-0,5; 1,3)	-0,3 (-1; 0,6)	0,001
Kožní řasa na břicho (mm)	0,7 (0,1; 2,1)	0,2 (-0,5; 0,8)	<0,001
Kožní řasa suprailiackální (mm)	1,3 (0,3; 2,7)	0 (-0,4; 0,9)	<0,001
Kožní řasa nad bicipsem (mm)	0,5 (-0,7; 1,8)	-0,6 (-1; 0,5)	<0,001
Kožní řasa nad tricipsem (mm)	0,4 (-0,1; 1,4)	-0,4 (-0,6; 0,6)	<0,001
Kožní řasa subskapulární (mm)	0,6 (-0,1; 1,6)	-0,1 (-0,6; 0,6)	<0,001

Medián (dolní kvartil; horní kvartil). Hodnoceno pomocí Mannova-Whitneyova testu. A+ jsou nosiči minoritní alely, A- nenosiči.

Tab. 11.29 Vztah polymorfismu rs9939609 v genu *FTO* s antropometrickými parametry u kontrolního souboru – DOMINANTNÍ MODEL

Věkové kategorie	N A+/A-	Tělesná hmotnost (kg)		p	Tělesná výška (cm)		p	
		A+	A-		A+	A-		
Dívky	15,00–15,99	49/22	56,9 (52,7; 62,5)	55,3 (52,1; 66,9)	0,645	165,9 (163; 169)	165,4 (159,9; 169,5)	0,677
	16,00–16,99	41/15	57,8 (53,2; 63,1)	58,5 (53,3; 64,4)	0,410	165,3 (161,3; 169,7)	166,8 (162,5; 169,7)	0,389
	17,00–17,99	58/13	61 (52,7; 65,9)	63,2 (55,3; 67,6)	0,388	166,3 (162; 170,2)	167 (163,8; 170,6)	0,426
Chlapci	15,00–15,99	47/26	68,1 (61; 74,6)	56,9 (52,3; 64,8)	<0,001	178,3 (173; 183,1)	173 (168,8; 176,8)	0,003
	16,00–16,99	45/21	71,5 (63,2; 80,7)	63,5 (58,3; 72,5)	0,063	177,7 (174,1; 182,3)	177,4 (172,5; 180)	0,772
	17,00–17,99	50/13	72,3 (64,4; 80,6)	70,1 (62,2; 80,5)	0,838	177 (171,8; 181,9)	178,8 (175,9; 182,8)	0,363

Věkové kategorie	N A+ / A-	BMI (kg/m ²)		p	SAD (cm)		p	
		A+	A-		A+	A-		
Dívky	15,00–15,99	49/22	20,9 (19,2; 21,9)	20,7 (19,6; 23,5)	0,250	17 (15; 18,5)	17 (15,4; 19,1)	0,966
	16,00–16,99	41/15	21 (19,5; 22,2)	20,4 (19,7; 23,1)	0,882	17,5 (15; 19,5)	17 (16; 19,6)	0,649
	17,00–17,99	58/13	21,7 (19,8; 23,5)	21,4 (19,4; 23,3)	0,947	18,5 (15,6; 19,5)	18,5 (17,3; 19,8)	0,427
Chlapci	15,00–15,99	47/26	20,9 (19,6; 23,4)	18,8 (17,5; 20,8)	0,004	18 (17; 20)	17 (16,9; 18,6)	0,220
	16,00–16,99	45/21	21,8 (20,6; 25,3)	20,3 (18,8; 22)	0,049	19 (17,5; 20,5)	18 (16; 20)	0,170
	17,00–17,99	50/13	22,8 (20,3; 25,6)	21,9 (19,3; 24)	0,410	19,3 (17; 20,6)	18 (17,5; 18,5)	0,450

Medián (dolní kvartil; horní kvartil). Hodnoceno pomocí Mannova-Whitneyova testu. A+ jsou nosiči minoritní alely, A- nenosiči.

Tab. 11.30 Vztah polymorfismu rs9939609 v genu *FTO* s antropometrickými parametry u kontrolního souboru – DOMINANTNÍ MODEL

Věkové kategorie	N A+/A-	Obvod břicha (cm)		p	Obvod gluteální (cm)		p	
		A+	A-		A+	A-		
Dívky	15,00–15,99	49/22	76,8 (73,5; 81)	77,5 (74,9; 83,3)	0,387	91 (87,3; 95,8)	93 (88,3; 96,3)	0,313
	16,00–16,99	41/15	78,5 (74; 83,8)	77 (72,6; 82,6)	0,875	92,3 (90; 97)	92,5 (89,8; 95,6)	0,911
	17,00–17,99	58/13	79 (72,8; 84,3)	79 (73,8; 83)	0,699	95,5 (89,8; 99,7)	94 (89,8; 96,9)	0,518
Chlapci	15,00–15,99	47/26	78,5 (72,9; 83,1)	71,5 (69; 76,5)	<0,001	93,8 (89; 96,6)	86 (83,3; 89,8)	<0,001
	16,00–16,99	45/21	80,2 (76; 88,4)	75,8 (73; 79,8)	0,026	95,5 (90; 99)	91 (87,6; 95,7)	0,115
	17,00–17,99	50/13	82 (76; 90,4)	78,3 (74,6; 83,4)	0,333	95 (91,5; 101,5)	92,3 (89,5; 97,5)	0,683

Věkové kategorie	N A+/A-	Obvod paže relaxované (cm)		p	Obvod pasu (cm)		p	
		A+	A-		A+	A-		
Dívky	15,00–15,99	49/22	25 (23,6; 26,7)	25,5 (24,6; 27)	0,154	68 (64,6; 72)	68,8 (66,1; 73,1)	0,346
	16,00–16,99	41/15	25,2 (23,6; 27)	24,5 (23,7; 27,5)	0,809	69,3 (66,6; 72,2)	69,3 (64; 72,9)	0,890
	17,00–17,99	58/13	25,8 (23,9; 27,6)	26,5 (25,4; 28)	0,206	70 (66; 75)	69 (67,4; 73)	0,677
Chlapci	15,00–15,99	47/26	27 (24,6; 29,1)	24 (23; 26,9)	0,011	73,3 (70; 78,8)	69 (66,3; 72,9)	0,001
	16,00–16,99	45/21	27,5 (26; 30)	25,8 (24; 27,9)	0,032	75 (72,1; 82,8)	73,3 (69,3; 76,4)	0,051
	17,00–17,99	50/13	28,5 (25,8; 31,3)	27 (25,9; 29,8)	0,598	78,1 (72; 84,3)	74 (70,9; 79,9)	0,465

Medián (dolní kvartil; horní kvartil). Hodnoceno pomocí Mannova-Whitneyova testu. A+ jsou nosiči minoritní alely, A- nenosiči.

Tab. 11.31 Vztah polymorfismu rs9939609 v genu *FTO* s antropometrickými parametry u kontrolního souboru – DOMINANTNÍ MODEL

Věkové kategorie	N A+/A-	WHR		p	Suma 4 kožních řas (mm)		p	
		A+	A-		A+	A-		
Dívky	15,00–15,99	49/22	0,75 (0,73; 0,77)	0,76 (0,73; 0,77)	0,599	61,3 (53,1; 69,4)	62,3 (51,4; 74,8)	0,465
	16,00–16,99	41/15	0,74 (0,71; 0,76)	0,75 (0,70; 0,76)	0,919	69,5 (52; 79,5)	62,3 (46,6; 79)	0,529
	17,00–17,99	58/13	0,73 (0,71; 0,76)	0,75 (0,72; 0,78)	0,120	67,8 (53,3; 80,6)	62,8 (58,6; 73,5)	0,994
Chlapci	15,00–15,99	47/26	0,80 (0,77; 0,82)	0,80 (0,78; 0,82)	0,612	42,5 (29,6; 65,4)	26 (21,8; 36)	0,003
	16,00–16,99	45/21	0,81 (0,79; 0,85)	0,80 (0,78; 0,82)	0,133	47,5 (33,6; 67)	31,5 (23; 41,3)	0,010
	17,00–17,99	50/13	0,82 (0,80; 0,85)	0,80 (0,78; 0,83)	0,225	53 (36,5; 74,3)	37,3 (31,3; 43,8)	0,126

Medián (dolní kvartil; horní kvartil). Hodnoceno pomocí Mannova-Whittneyovatestu. A+ jsou nosiči minoritní alely, A- nenosiči.

Tab. 11.32 Vztah polymorfismu rs9939609 v genu *FTO* s tělesným složením podle BIA (Tanita BC-480 a Tanita AB-140 ViScan) u kontrolního souboru – DOMINANTNÍ MODEL

Věkové kategorie	N A+ / A-	FM (%)		p	FM (kg)		p	FFM (kg)		p	
		A+	A-		A+	A-		A+	A-		
	15,00–15,99	49 / 22	24,7 (22,8; 27,2)	26,7 (23,6; 29,6)	0,081	13,5 (12,2; 17,4)	15,3 (12,8; 18,4)	0,194	42,5 (39,6; 45,2)	42,6 (39,5; 46,7)	0,767
Dívky	16,00–16,99	41 / 15	23,9 (20,5; 28)	23,8 (18,8; 28,8)	0,948	13,6 (11,5; 17,6)	13,3 (10,2; 18,8)	0,817	44,4 (41,2; 46)	43,8 (42,7; 46,6)	0,400
	17,00–17,99	58 / 13	25,5 (20,2; 30,7)	23,3 (20,1; 30,7)	0,886	15,7 (10,6; 20,7)	15,1 (11,3; 19,9)	0,803	44,7 (41,7; 46,9)	46,3 (43,1; 48,5)	0,210
	15,00–15,99	47 / 26	15,2 (13,2; 19,3)	13 (11,6; 15,9)	0,008	10,4 (8,3; 13,9)	7,1 (6,3; 9,8)	0,001	57,5 (51,8; 61)	50,2 (45; 55,1)	<0,001
Chlapci	16,00–16,99	45 / 21	15,8 (14; 21,4)	14,7 (12,9; 16,6)	0,241	10,8 (8,9; 15,7)	9,3 (7,8; 12,2)	0,135	58,9 (55,1; 65,9)	55,3 (49,8; 60)	0,065
	17,00–17,99	50 / 13	16,6 (13,8; 19,6)	14,6 (13,1; 17,9)	0,386	12,3 (9,8; 16)	10,3 (8; 13,9)	0,450	59,7 (55,9; 66,7)	60 (53,8; 65)	0,973

Věkové kategorie	N A+ / A-	Trunkální tuk (%)		p	Stupeň zmnožení viscerálního tuku		p	
		A+	A-		A+	A-		
	15,00–15,99	49/22	26,9 (23; 30,6)	27,3 (23,9; 35,5)	0,254	4 (3; 5)	4 (3; 6)	0,459
Dívky	16,00–16,99	41/15	28 (23,6; 34)	28 (22,2; 33,4)	0,941	4 (3,1; 5,4)	4,3 (2,9; 5,6)	0,933
	17,00–17,99	58/13	30,3 (23,8; 35)	31 (25,7; 35,7)	0,516	4,5 (3; 6)	4,8 (3,5; 5,9)	0,791
	15,00–15,99	47/26	13,9 (11,3; 21,1)	12,2 (11,2; 14,3)	0,301	4 (3,5; 6,3)	3,5 (2,5; 4,5)	0,081
Chlapci	16,00–16,99	45/21	15 (11,8; 22,3)	12,7 (11,3; 14,9)	0,150	4,5 (4; 8)	4 (3,5; 5,4)	0,111
	17,00–17,99	50/13	17 (13; 24,8)	13,3 (12,2; 17,3)	0,320	5,5 (3,5; 9)	4 (3,1; 5,4)	0,459

Medián (dolní kvartil; horní kvartil). Hodnoceno pomocí Mannova-Whitneyova testu. A+ jsou nosiči minoritní alely, A- nenosiči.

Tab. 11.33 Vztah polymorfismu rs9939609 v genu *FTO* s antropometrickými parametry (vyjádřenými pomocí SDS) u souboru dětí s nadváhou a obezitou – DOMINANTNÍ MODEL

Dívky	A+	A-	P
Antropometrické parametry	N = 182	N = 47	
Tělesná hmotnost (kg)	3,2 (2,4; 4,3)	3,7 (1,9; 4,5)	0,866
Tělesná výška (cm)	0 (-0,7; 0,7)	0 (-0,5; 0,6)	0,949
BMI (kg/m ²)	3,5 (2,8; 4,7)	3,8 (2,5; 5,1)	0,800
Obvod břicha (cm)	4,4 (3,6; 5,5)	4,3 (3,3; 5,5)	0,431
Obvod gluteální (cm)	2,7 (2; 3,5)	2,6 (1,8; 3,5)	0,897
Obvod paže relaxované (cm)	3 (2,3; 3,9)	3,2 (2,3; 4)	0,408
Kožní řasa na břicho (mm)	3 (2,3; 3,7)	2,8 (2,4; 3,8)	0,957
Kožní řasa suprailiaková (mm)	3,7 (2,8; 4,5)	3,8 (3; 4,7)	0,241
Kožní řasa nad bicipsem (mm)	2,1 (1,5; 3,1)	2,6 (1,8; 3,3)	0,144
Kožní řasa nad tricipsem (mm)	1,5 (1; 2)	1,5 (1,1; 2)	0,479
Kožní řasa subskapulární (mm)	3,3 (2,5; 3,9)	2,9 (2,1; 3,8)	0,273

Chlapci	A+	A-	P
Antropometrické parametry	N = 96	N = 30	
Tělesná hmotnost (kg)	3,3 (2,2; 4,2)	3 (2,1; 4)	0,810
Tělesná výška (cm)	0,3 (-0,6; 0,9)	-0,1 (-0,8; 0,7)	0,171
BMI (kg/m ²)	3,7 (2,9; 4,8)	4,1 (3; 4,9)	0,527
Obvod břicha (cm)	4,3 (3,4; 5,5)	4,6 (3,2; 5,2)	0,763
Obvod gluteální (cm)	2,8 (1,9; 3,6)	2,9 (2; 3,8)	0,535
Obvod paže relaxované (cm)	2,9 (2,2; 3,9)	2,8 (2,3; 3,7)	0,615
Kožní řasa na břicho (mm)	4,9 (3,8; 5,9)	5,2 (4,2; 5,9)	0,456
Kožní řasa suprailiaková (mm)	5,7 (4,5; 8)	6,5 (4,9; 7,2)	0,472
Kožní řasa nad bicipsem (mm)	3,3 (2,1; 4,4)	3,6 (2,7; 4,8)	0,090
Kožní řasa nad tricipsem (mm)	2,8 (2,2; 3,9)	3,5 (3,1; 4,4)	0,037
Kožní řasa subskapulární (mm)	5,2 (3,6; 7)	5,3 (4,8; 8,5)	0,158

Medián (dolní kvartil; horní kvartil). Hodnoceno pomocí Mannova-Whitneyova testu. A+ jsou nosiči minoritní alely, A- nenosiči.

Tab. 11.34 Vztah polymorfismu rs9939609 v genu *FTO* s antropometrickými parametry u souboru dětí s nadváhou a obezitou – DOMINANTNÍ MODEL

Věkové kategorie	N A+/A-	Tělesná hmotnost (kg)		p	Tělesná výška (cm)		p	
		A+	A-		A+	A-		
Dívky	13,00–13,99	42/10	76 (72,2; 84,3)	64,4 (60,7; 83,9)	0,112	164 (157,7; 169,5)	161 (153,2; 165,8)	0,232
	14,00–14,99	52/9	81,3 (74; 91,8)	78,9 (68,2; 86,9)	0,590	163,5 (160,3; 169,5)	162,3 (160,3; 164,3)	0,515
	15,00–15,99	38/9	82,2 (76,4; 95,6)	92 (76,6; 99,5)	0,262	166 (161; 171)	169,1 (159,3; 171,1)	0,534
	16,00–16,99	29/4	84,2 (78,3; 93,8)	88,8 (71,3; 92,6)	0,762	166,4 (160,9; 168,7)	163,2 (163; 165,5)	0,762
	17,00–17,99	21/15	90,1 (80; 99,4)	90,3 (80; 103,6)	0,773	166,8 (162,4; 171,3)	168 (164,8; 171)	0,785
Chlapci	13,00–13,99	29/11	84,7 (71,2; 97,8)	79,6 (73,5; 86,2)	0,486	166 (157,8; 173)	163,8 (158,7; 172,5)	0,808
	14,00–14,99	24/9	84,8 (72,5; 98,3)	92,7 (81,5; 95,8)	0,571	173,5 (164; 178,5)	171 (161,5; 175,6)	0,544
	15,00–15,99	25/5	104,9 (97,1; 116,1)	88,5 (76,4; 94,9)	0,095	179 (173,8; 182)	166 (160,3; 171,4)	0,003
	16,00–16,99	10/3	95,8 (88,3; 108,8)	114,4 (111,6; 121,7)	0,108	173,8 (169; 183,4)	176,3 (175,5; 178,8)	0,800
	17,00–17,99	8/2	101 (96,8; 108,5)	112,6 (112,6; 128,4)	0,151	181 (177; 184)	173 (173; 180)	0,981

Medián (dolní kvartil; horní kvartil). Hodnoceno pomocí Mannova-Whitneyova testu. A+ jsou nosiči minoritní alely, A- nenosiči.

Tab. 11.35 Vztah polymorfismu rs9939609 v genu *FTO* s antropometrickými parametry u souboru dětí s nadváhou a obezitou – DOMINANTNÍ MODEL

Věkové kategorie	N A+/A-	BMI (kg/m ²)		p	SAD (cm)		p	
		A+	A-		A+	A-		
Dívky	13,00–13,99	42/10	28,8 (27,4; 30,4)	25,8 (24,8; 29,2)	0,140	23 (22; 25)	22 (19,5; 23)	0,060
	14,00–14,99	52/9	29,8 (27,7; 33,8)	29,4 (25,3; 32)	0,633	24 (22,3; 25,9)	22 (20,4; 24)	0,209
	15,00–15,99	38/9	30,6 (28,3; 33,1)	32,4 (27,7; 35)	0,274	25 (23,4; 27)	24 (22,3; 25,9)	0,861
	16,00–16,99	29/4	30,7 (28,8; 34)	31,7 (26,8; 32,4)	0,890	25 (23,5; 27)	24 (22; 26)	0,732
	17,00–17,99	21/15	31,6 (29,1; 34,9)	32,2 (28,8; 36,1)	0,630	24,8 (23; 27,5)	26,5 (23,8; 28,3)	0,318
Chlapci	13,00–13,99	29/11	30,3 (27,5; 33,6)	29 (27,2; 31,6)	0,486	26 (23,5; 29)	25,8 (22,9; 27)	0,639
	14,00–14,99	24/9	28,8 (27,5; 30,7)	30,9 (28; 32,9)	0,189	25 (22,5; 27)	25,5 (24,3; 27,4)	0,360
	15,00–15,99	25/5	33,4 (30,5; 35,5)	30,7 (27,9; 32,4)	0,540	27 (24,5; 30)	25,5 (20,5; 26)	0,693
	16,00–16,99	10/3	31,4 (29,7; 34,5)	35,4 (34,6; 38)	0,151	26 (24; 29)	31,3 (29,5; 33,1)	0,062
	17,00–17,99	8/2	30,9 (28,6; 33,9)	37,6 (37,6; 37,6)	0,090	25 (23; 27,6)	32 (32; 32)	0,331

Medián (dolní kvartil; horní kvartil). Hodnoceno pomocí Mannova-Whitneyova testu. A+ jsou nosiči minoritní alely, A- nenosiči.

Tab. 11.36 Vztah polymorfismu rs9939609 v genu *FTO* s antropometrickými parametry u souboru dětí s nadváhou a obezitou – DOMINANTNÍ MODEL

Věkové kategorie	N A+/A-	Obvod břicha (cm)		p	Obvod gluteální (cm)		p	
		A+	A-		A+	A-		
Dívky	13,00–13,99	42/10	100,3 (95; 102,9)	89 (88; 96,5)	0,005	105 (102; 110,4)	101 (98,5; 110)	0,386
	14,00–14,99	52/9	101 (93,4; 109)	96 (91; 101,2)	0,465	110 (103,9; 115,3)	107,5 (104,8; 110,5)	0,698
	15,00–15,99	38/9	101,8 (96,9; 111)	103,5 (95,6; 113,3)	0,771	109 (104,8; 116,4)	111,5 (102,8; 117,3)	0,673
	16,00–16,99	29/4	105,5 (97,1; 111,8)	107 (84,5; 112)	0,960	112,5 (107,8; 117,5)	110 (107; 112)	0,890
	17,00–17,99	21/15	109 (98,8; 112,8)	105,8 (100,5; 113,3)	0,875	114,8 (111,3; 119,8)	113 (109,3; 120,8)	0,665
Chlapci	13,00–13,99	29/11	105 (97; 115)	101 (96,8; 110)	0,444	107 (99,5; 113,5)	102,8 (99,9; 110)	0,564
	14,00–14,99	24/9	104 (95; 109)	107 (98,5; 113)	0,342	106,5 (99,5; 111,5)	109,5 (104,9; 112,4)	0,275
	15,00–15,99	25/5	112 (104,5; 118,5)	108 (96,5; 111)	0,622	116,5 (111; 120)	111,5 (99; 117)	0,768
	16,00–16,99	10/3	103 (101,8; 112,3)	119,5 (115; 124,4)	0,108	110 (105,5; 115,5)	119,8 (118,5; 122,6)	0,108
	17,00–17,99	8/2	107 (103; 110,5)	134 (134; 134)	0,333	116 (107; 118,5)	126 (126; 126)	0,175

Medián (dolní kvartil; horní kvartil). Hodnoceno pomocí Mannova-Whitneyova testu. A+ jsou nosiči minoritní alely, A- nenosiči.

Tab. 11.37 Vztah polymorfismu rs9939609 v genu *FTO* s antropometrickými parametry u souboru dětí s nadváhou a obezitou – DOMINANTNÍ MODEL

Věkové kategorie	N A+/A-	Obvod paže relaxované (cm)		p	Obvod pasu (cm)		p	
		A+	A-		A+	A-		
Dívky	13,00–13,99	42/10	30,8 (29,1; 32)	30 (26,3; 31,5)	0,269	88,5 (82,1; 91,9)	79 (77; 83)	0,009
	14,00–14,99	52/9	31,8 (30; 34)	32,5 (30; 33,5)	0,698	88,5 (83; 93,3)	83,5 (81,8; 92,5)	0,587
	15,00–15,99	38/9	30,9 (29,4; 33)	32,3 (28,8; 36)	0,262	89 (85,4; 96,5)	93 (85,4; 97,8)	0,407
	16,00–16,99	29/4	31,3 (29,5; 34)	31,5 (27,5; 32,5)	0,868	89,8 (83,5; 94,8)	86 (75; 92)	0,825
	17,00–17,99	21/15	32,2 (30,6; 34)	33 (30,8; 35,5)	0,386	90,5 (85,8; 96,1)	91,8 (86,3; 98,1)	0,552
Chlapci	13,00–13,99	29/11	32 (30; 34,5)	31,2 (30; 32,4)	0,501	97,5 (90,5; 101,5)	93,8 (88,5; 96,5)	0,229
	14,00–14,99	24/9	32 (30,5; 34)	33,3 (30,3; 34,5)	0,407	93 (88; 100,4)	95,5 (89,8; 97,6)	0,671
	15,00–15,99	25/5	34,5 (31; 37)	32,5 (32; 33)	0,974	102 (95; 108)	109 (104; 114,3)	0,646
	16,00–16,99	10/3	34 (32,8; 37)	34,8 (33,5; 37,4)	0,446	96 (92,5; 103,5)	109 (104; 114,3)	0,108
	17,00–17,99	8/2	35,2 (32; 36,5)	41 (41; 41)	0,175	98 (96,5; 101)	115 (115; 115)	0,333

Medián (dolní kvartil; horní kvartil). Hodnoceno pomocí Mannova-Whitneyova testu. A+ jsou nosiči minoritní alely, A- nenosiči.

Tab. 11.38 Vztah polymorfismu rs9939609 v genu *FTO* s antropometrickými parametry u souboru dětí s nadváhou a obezitou – DOMINANTNÍ MODEL

Věkové kategorie	N A+/A-	WHR		p	Suma 4 kožních řas (mm)		p	
		A+	A-		A+	A-		
Dívky	13,00–13,99	42/10	0,82 (0,79; 0,86)	0,77 (0,73; 0,81)	0,026	107,5 (95,3; 116,4)	90,3 (81,5; 101)	0,016
	14,00–14,99	52/9	0,8 (0,77; 0,84)	0,8 (0,75; 0,84)	0,921	113 (101; 126,8)	107 (100; 119)	0,707
	15,00–15,99	38/9	0,81 (0,75; 0,87)	0,82 (0,79; 0,88)	0,432	111,3 (100,8; 124)	104 (93,3; 114,6)	0,531
	16,00–16,99	29/4	0,79 (0,74; 0,83)	0,76 (0,7; 0,78)	0,720	112 (103,6; 123,3)	114 (74,5; 130)	0,526
	17,00–17,99	21/15	0,78 (0,75; 0,8)	0,8 (0,75; 0,87)	0,116	113,8 (104,6; 125,3)	124 (104,6; 133,8)	0,235
Chlapci	13,00–13,99	29/11	0,89 (0,86; 0,93)	0,88 (0,84; 0,92)	0,522	119 (109; 133)	118,5 (99; 125,1)	0,803
	14,00–14,99	24/9	0,88 (0,83; 0,93)	0,86 (0,79; 0,9)	0,407	105 (91,5; 120)	123,3 (116,5; 135,3)	0,021
	15,00–15,99	25/5	0,88 (0,84; 0,92)	0,86 (0,82; 0,89)	0,718	118 (97; 125)	109 (106; 121)	0,869
	16,00–16,99	10/3	0,89 (0,86; 0,92)	0,89 (0,88; 0,91)	0,800	110 (102,3; 122)	118 (108; 128,5)	0,498
	17,00–17,99	8/2	0,87 (0,83; 0,91)	0,91 (0,91; 0,91)	0,561	115 (89; 117)	155 (155; 155)	0,173

Medián (dolní kvartil; horní kvartil). Hodnoceno pomocí Mannova-Whitneyova testu. A+ jsou nosiči minoritní alely, A- nenosiči.

Tab. 11.39 Vztah polymorfismu rs9939609 v genu *FTO* s množstvím tukové hmoty (FM) a tukuprosté hmoty (FFM) podle BIA (Tanita BC-480) u souboru dětí s nadváhou a obezitou – DOMINANTNÍ MODEL

Věkové kategorie	N A+/A-	FM (%)		p	FM (kg)		p	FFM (kg)		p	
		A+	A-		A+	A-		A+	A-		
	13,00–13,99	42/10	34,7 (31,6; 38,5)	32,2 (30,9; 36,2)	0,363	27,1 (23; 31,5)	21,8 (19,9; 26)	0,088	49,5 (46; 55,3)	43,2 (41,5; 48,9)	0,053
	14,00–14,99	52/9	38,8 (34,7; 41,4)	37,4 (34,6; 39,8)	0,800	30,7 (25,1; 38,3)	29,9 (24,1; 33,8)	0,487	50,3 (45,7; 54,9)	49,1 (43,4; 53,3)	0,487
Dívky	15,00–15,99	38/9	38 (35,9; 39,7)	38,9 (35,1; 46,9)	0,305	30,7 (28; 36,5)	36,9 (26,9; 44,6)	0,356	51,2 (47,2; 56,8)	52,7 (46,6; 58,7)	0,561
	16,00–16,99	29/4	39,6 (36,7; 42,2)	37 (34,1; 41,1)	0,894	34,4 (29,8; 38)	30,6 (24,3; 38,2)	0,867	51,4 (47,5; 53,5)	49,3 (47; 52,7)	0,947
	17,00–17,99	21/15	41,4 (39,5; 44,2)	41,3 (37,5; 44,2)	0,847	37 (33,2; 42,2)	37,2 (31,2; 45,4)	0,980	52,2 (48,6; 57,5)	54,3 (48,9; 58,6)	0,451
	13,00–13,99	29/11	34,4 (29,6; 39,8)	32,7 (27; 40,2)	0,822	29,6 (21,1; 38,6)	24,6 (19,3; 33,8)	0,541	57,7 (47; 59,9)	51,6 (45,6; 57,7)	0,412
	14,00–14,99	24/9	31,7 (27,6; 34,5)	33,5 (29,3; 35,6)	0,249	28,8 (21,5; 31,8)	31,2 (23; 35)	0,328	58,6 (55; 64,4)	58,7 (41,6; 63)	0,601
Chlapci	15,00–15,99	25/5	33 (30,5; 37,5)	31,2 (30,7; 35,7)	0,954	35,6 (30,7; 40,4)	27,4 (23,6; 33,9)	0,326	69,9 (64,5; 75,2)	58,3 (52,8; 63,8)	0,021
	16,00–16,99	10/3	28,4 (26,7; 32,2)	35,4 (35,4; 35,9)	0,149	26 (25,3; 33,7)	41,6 (41,5; 43,3)	0,150	66,3 (61,5; 75,4)	72,8 (69,9; 78,7)	0,271
	17,00–17,99	8/2	26,3 (25,8; 31,1)	38,3 (38,3; 40,7)	0,090	28,1 (25; 38,7)	43,1 (43,1; 52,7)	0,150	72,3 (62,1; 80,4)	69,5 (69,5; 75,8)	0,891

Medián (dolní kvartil; horní kvartil). Hodnoceno pomocí Mannova-Whittneyova testu. A+ jsou nosiči minoritní alely, A- nenosiči.

Tab. 11.40 Vztah genotypových variant rs9939609 v genu *FTO* s množstvím trunkálního tuku a stupněm zmnožením viscerálního tuku podle BIA (Tanita AB-140 ViScan) u souboru dětí s nadváhou a obezitou – DOMINANTNÍ MODEL

Věkové kategorie	N A+/A-	Trunkální tuk (%)		p	Stupeň zmnožení viscerálního tuku		p	
		A+	A-		A+	A-		
Dívky	13,00–13,99	42/10	41,9 (40,4; 45,3)	38,3 (36,5; 40)	0,014	9,5 (8,5; 11,4)	7 (6,6; 8,6)	0,031
	14,00–14,99	52/9	44,6 (39,6; 47,9)	42,2 (40; 43,8)	0,410	11 (7,9; 12,6)	9,5 (7,9; 10,4)	0,561
	15,00–15,99	38/9	44,6 (41,2; 49,1)	46,1 (38,1; 50,8)	0,846	11 (9; 13,8)	13,5 (9,1; 17,1)	0,188
	16,00–16,99	29/4	46,8 (42,9; 49,6)	41,1 (32,3; 50,3)	0,796	11,8 (8,9; 14)	9,5 (5; 14)	0,974
	17,00–17,99	21/15	47,9 (43,9; 51,6)	46,4 (42,6; 47,4)	0,185	12,5 (10; 14,5)	12 (10; 13)	0,558
Chlapci	13,00–13,99	29/11	41,8 (32,9; 45,5)	35,1 (31,4; 39)	0,115	22,5 (15; 27)	16,5 (13,8; 19,8)	0,107
	14,00–14,99	24/9	37,9 (32; 40,3)	37,1 (34,9; 43,2)	0,408	19 (15; 22,5)	18,5 (15,9; 23,9)	0,449
	15,00–15,99	25/5	40,3 (37,7; 45,8)	38,5 (32,5; 41,6)	0,918	22,3 (19,5; 28)	20 (14,5; 23)	0,864
	16,00–16,99	10/3	34,6 (33,9; 45,1)	43,6 (41,4; 45,8)	0,352	16 (14,5; 24)	26 (24,5; 27,6)	0,350
	17,00–17,99	8/2	39 (34,5; 47,6)	50,7 (50,7; 51,1)	0,361	17,5 (15; 24)	33 (33; 33)	0,150

Medián (dolní kvartil; horní kvartil). Hodnoceno pomocí Mannova-Whitneyovatestu. A+ jsou nosiči minoritní alely, A- nenosiči.

Tab. 11.41 Vztah polymorfismu rs9939609 v genu *FTO* se změnami antropometrických parametrů (vyjádřenými pomocí SDS) během redukčního programu – DOMINANTNÍ MODEL

Dívky	A+	A-	P
	N = 130	N = 44	
Antropometrické parametry			
Tělesná hmotnost (kg)	-0,6 (-0,7; -0,4)	-0,5 (-0,7; -0,2)	0,176
BMI (kg/m ²)	-0,6 (-0,8; -0,5)	-0,6 (-0,8; -0,3)	0,169
Obvod břicha (cm)	-0,5 (-0,9; -0,2)	-0,4 (-0,8; -0,1)	0,310
Obvod gluteální (cm)	-0,5 (-0,8; -0,3)	-0,4 (-0,8; -0,1)	0,155
Obvod paže relaxované (cm)	-0,4 (-0,8; 0)	-0,2 (-0,6; 0)	0,152
Kožní řasa na břicho (mm)	-0,5 (-1; 0)	-0,6 (-1; -0,1)	0,529
Kožní řasa suprailiackální (mm)	-0,7 (-1,3; 0)	-0,4 (-1,5; 0)	0,521
Kožní řasa nad bicipsem (mm)	-0,4 (-1,1; 0)	-0,5 (-1,3; 0)	0,202
Kožní řasa nad tricipsem (mm)	-0,3 (-0,7; 0)	-0,5 (-0,8; 0)	0,410
Kožní řasa subskapulární (mm)	-0,6 (-1,1; 0)	-0,6 (-1,3; -0,3)	0,497
<hr/>			
Chlapci	A+	A-	P
	N = 90	N = 27	
Antropometrické parametry			
Tělesná hmotnost (kg)	-0,6 (-0,8; -0,3)	-0,6 (-0,8; -0,3)	0,836
BMI (kg/m ²)	-0,7 (-0,9; -0,5)	-0,8 (-1; -0,4)	0,859
Obvod břicha (cm)	-0,7 (-1; -0,4)	-0,7 (-1; -0,2)	0,659
Obvod gluteální (cm)	-0,5 (-0,7; -0,3)	-0,5 (-0,8; -0,2)	0,472
Obvod paže relaxované (cm)	-0,4 (-0,7; -0,2)	-0,3 (-0,7; 0)	0,348
Kožní řasa na břicho (mm)	-0,8 (-1,4; 0)	-0,8 (-1,2; -0,1)	0,810
Kožní řasa suprailiackální (mm)	-1,2 (-2,4; 0)	-1,4 (-2; -0,4)	0,824
Kožní řasa nad bicipsem (mm)	-0,6 (-1,6; 0)	-0,8 (-1,5; 0,2)	0,661
Kožní řasa nad tricipsem (mm)	-0,6 (-1,1; 0)	-0,4 (-0,8; 0)	0,524
Kožní řasa subskapulární (mm)	-1,2 (-2,2; -0,2)	-1,2 (-2,6; 0,2)	0,656

Medián (dolní kvartil; horní kvartil). Hodnoceno pomocí Mannova-Whittneyova testu. A+ jsou nosiči minoritní alely, A- nenosiči.

Tab. 11.42 Vztah polymorfismu rs9939609 v genu *FTO* se změnami antropometrických parametrů během redukčního programu – DOMINANTNÍ MODEL

Věkové kategorie	N A+/A-	Tělesná hmotnost (kg)		p	BMI (kg/m ²)		p	
		A+	A-		A+	A-		
Dívky	13,00–13,99	41/10	-5 (-6,5; -3,8)	-3,8 (-5,4; 0,3)	0,019	-2 (-2,4; -1,3)	-1,6 (-1,9; 0,1)	0,013
	14,00–14,99	50/9	-4,4 (-5,6; -3,5)	-4,3 (-7,6; -1,5)	0,548	-1,7 (-2,1; -1,3)	-1,6 (-2,7; -0,6)	0,548
	15,00–15,99	32/9	-4,4 (-6; -2,6)	-5,6 (-7,7; -4)	0,337	-1,5 (-2,1; -0,9)	-2,1 (-2,7; -1,6)	0,191
	16,00–16,99	28/4	-5,2 (-6,8; -3,8)	-4,1 (-4,5; -3,5)	0,180	-1,9 (-2,5; -1,5)	-1,5 (-1,5; -1,3)	0,117
	17,00–17,99	19/12	-4,9 (-6,6; -3,7)	-5 (-7; -2)	0,855	-1,8 (-2,3; -1,3)	-1,7 (-2,6; -0,8)	0,761
Chlapci	13,00–13,99	28/9	-6,3 (-7,5; -2,2)	-5,2 (-7,1; -2,9)	0,426	-2,3 (-2,6; -1,5)	-1,9 (-2,5; -1,1)	0,330
	14,00–14,99	23/9	-5,5 (-8; -3)	-5,5 (-8; -2,4)	0,630	-2 (-2,6; -1,1)	-2 (-2,8; -0,8)	0,801
	15,00–15,99	23/5	-6,9 (-9,2; -5,6)	-8,7 (-10,3; -7,1)	0,435	-2,1 (-2,8; -1,7)	-2,9 (-3,9; -2,4)	0,134
	16,00–16,99	9/2	-5,6 (-8,8; -4)	-9,2 (-9,2; -2,9)	0,906	-2,1 (-2,5; -1,3)	-2,7 (-2,7; -0,8)	0,906
	17,00–17,99	7/2	-8,1 (-10,2; -2,7)	-12,3 (-12,3; -9,9)	0,306	-2,5 (-3; -1,1)	-3,5 (-3,5; -3)	0,306

Medián (dolní kvartil; horní kvartil). Hodnoceno pomocí Mannova-Whitneyova testu. A+ jsou nosiči minoritní alely, A- nenosiči.

Tab. 11.43 Vztah polymorfismu rs9939609 v genu *FTO* se změnami antropometrických parametrů během redukčního programu – DOMINANTNÍ MODEL

Věkové kategorie	N A+/A-	Obvod břicha (cm)		p	Obvod gluteální (cm)		p	
		A+	A-		A+	A-		
Dívky	13,00–13,99	41/10	-5 (-8; -3)	-3 (-5,8; -1,3)	0,063	-4 (-5; -2)	-1,5 (-5; -0,8)	0,117
	14,00–14,99	50/9	-3,5 (-5,4; -1)	-1,5 (-7,9; -0,1)	0,606	-3,5 (-5,9; -2,1)	-2,5 (-4,5; -0,3)	0,085
	15,00–15,99	32/9	-4 (-7,5; -1,1)	-5,3 (-5,9; -2,8)	0,744	-4 (-5; -1,4)	-4,3 (-6,8; -2,1)	0,823
	16,00–16,99	28/4	-4 (-5; -2)	-4,5 (-5; -3)	0,977	-3,5 (-6; -1)	-5 (-7; -2)	0,841
	17,00–17,99	19/12	-3 (-5,6; -0,8)	-3 (-4,5; -0,5)	0,655	-4,5 (-5,5; -2,4)	-3 (-4,5; -2,5)	0,541
Chlapci	13,00–13,99	28/9	-6 (-7; -3,5)	-6 (-8,6; -2,8)	0,958	-4 (-6,5; -2,5)	-5 (-6,4; -1,4)	0,709
	14,00–14,99	23/9	-7 (-8,5; -4,4)	-5,5 (-7,3; -0,5)	0,159	-4 (-5,6; -1,4)	-3 (-5,1; -1,1)	0,449
	15,00–15,99	23/5	-6,5 (-8,5; -3,3)	-7,5 (-7,5; -6,5)	0,643	-4 (-5; -2,8)	-6 (-12,5; -1,5)	0,915
	16,00–16,99	9/2	-4,5 (-5,5; -1,6)	-4 (-4; 1)	0,344	-3,3 (-4,4; -1,3)	-3 (-3; -1,8)	0,554
	17,00–17,99	7/2	-4,8 (-6,6; -3)	-9,5 (-9,5; -9,5)	0,190	-4 (-5; -2,4)	-5 (-5; -5)	0,380

Medián (dolní kvartil; horní kvartil). Hodnoceno pomocí Mannova-Whitneyova testu. A+ jsou nosiči minoritní alely, A- nenosiči.

Tab. 11.44 Vztah polymorfismu rs9939609 v genu *FTO* se změnami antropometrických parametrů během redukčního programu – DOMINANTNÍ MODEL

Věkové kategorie	N A+/A-	Obvod paže relaxované (cm)		p	Obvod pasu (cm)		p	
		A+	A-		A+	A-		
Dívky	13,00–13,99	41/10	-1,5 (-2; -0,5)	-0,5 (-1,4; 0,4)	0,023	-4 (-6; -2)	-3,5 (-6,4; -2,5)	0,928
	14,00–14,99	50/9	-1,1 (-2; -1)	-0,5 (-3,3; -0,1)	0,169	-3,5 (-5; -1,6)	-3,5 (-7; -3)	0,589
	15,00–15,99	32/9	-0,6 (-1,4; 0)	-0,5 (-1,2; 0)	0,782	-3,5 (-6,9; -1)	-5,8 (-9,5; -1,6)	0,353
	16,00–16,99	28/4	-0,7 (-2; 0)	-0,5 (-1; -0,5)	0,863	-3,5 (-5,8; -1,5)	-4,5 (-8,5; -1)	0,944
	17,00–17,99	19/12	-1 (-1,5; 0,1)	-1,5 (-2,2; -0,2)	0,244	-2,8 (-4,9; -1,5)	-2 (-5,5; 0)	0,309
Chlapci	13,00–13,99	28/9	-1,4 (-2,4; -0,5)	-1,8 (-2,5; -0,6)	0,956	-6,5 (-8,5; -4)	-3,5 (-8,3; -2)	0,242
	14,00–14,99	23/9	-1,4 (-2,3; -0,5)	-0,6 (-1,9; 0)	0,222	-5,8 (-8,3; -3,4)	-5 (-7,4; -0,5)	0,314
	15,00–15,99	23/5	-1,5 (-2,4; 0)	-0,5 (-1,5; 0)	0,318	-5 (-6,8; -3)	-6,5 (-7; -6,1)	0,476
	16,00–16,99	9/2	-1,1 (-2,6; -0,5)	-2,5 (-2,5; -1,3)	0,905	-4,5 (-5,4; -1,1)	-8 (-8; -4)	0,813
	17,00–17,99	7/2	-1 (-1,3; -0,3)	-1,5 (-1,5; -1,5)	0,380	-5,8 (-6,5; -4,8)	-3,5 (-3,5; -3,5)	0,659

Medián (dolní kvartil; horní kvartil). Hodnoceno pomocí Mannova-Whitneyova testu. A+ jsou nosiči minoritní alely, A- nenosiči.

Tab. 11.45 Vztah polymorfismu rs9939609 v genu *FTO* se změnami antropometrických parametrů během redukčního programu – DOMINANTNÍ MODEL

Věkové kategorie	N A+/A-	WHR			SAD (cm)			Suma 4 kožních řas (mm)			p
		A+	A-	p	A+	A-	p	A+	A-		
Dívky	13,00–13,99	41/10	-0,01 (-0,03; 0,01)	-0,02 (-0,06; -0,01)	0,350	-0,5 (-1,5; 0,5)	-0,5 (-2; 0,5)	0,881	-15 (-19; -8)	-12 (-23; -11)	0,887
	14,00–14,99	50/9	0 (-0,02; 0,01)	-0,02 (-0,04; -0,01)	0,036	-0,6 (-2; 0)	-0,8 (-1,8; 0)	0,753	-15 (-21; -11)	-10 (-29; -1)	0,350
	15,00–15,99	32/9	-0,01 (-0,03; 0,01)	-0,02 (-0,06; 0)	0,559	-1 (-2; 0,9)	-0,8 (-4,3; -0,4)	0,654	-10 (-9; 2)	-13 (-21; -2)	0,631
	16,00–16,99	28/4	-0,01 (-0,03; 0,01)	-0,03 (-0,04; 0)	0,887	-0,8 (-2,1; 0,1)	-2 (-2; -0,5)	0,880	-10 (-22; 0)	-18 (-49; -11)	0,494
	17,00–17,99	19/12	0 (-0,02; 0,01)	0,01 (-0,03; 0,02)	0,641	-1 (-2; 0)	-1 (-2; 0,5)	0,379	-13 (-23; 0)	-9 (-16; -6)	0,543
Chlapci	13,00–13,99	28/9	-0,03 (-0,05; 0)	-0,01 (-0,04; 0)	0,296	-1 (-2,3; -0,4)	-1 (-2,8; -0,5)	0,868	-19 (-23; -7)	-19 (-24; -13)	0,571
	14,00–14,99	23/9	-0,02 (-0,04; 0)	-0,02 (-0,03; 0)	0,586	-1 (-2; -0,5)	-0,8 (-2,5; 0,4)	0,396	-16 (-20; -4)	-23 (-29; -14)	0,154
	15,00–15,99	23/5	-0,01 (-0,03; 0)	-0,01 (-0,05; -0,01)	0,915	-1 (-2,5; 0,3)	-2 (-3; -0,5)	0,943	-20 (-28; -1)	-14 (-13; 0)	0,270
	16,00–16,99	9/2	-0,01 (-0,03; 0,01)	-0,05 (-0,05; -0,02)	0,409	-1 (-1; 0)	-1,5 (-1,5; 0,3)	0,895	-22 (-30; -10)	13 (13; 145)	0,045
	17,00–17,99	7/2	-0,03 (-0,03; 0)	0,01 (0,01; 0,01)	0,383	-1,2 (-2,5; 0)	-2 (-2; -2)	0,663	-24 (-34; -13)	-36 (-36; -36)	0,383

Medián (dolní kvartil; horní kvartil). Hodnoceno pomocí Mannova-Whitneyova testu. A+ jsou nosiči minoritní alely, A- nenosiči.

Tab. 11.46 Vztah polymorfismu rs9939609 v genu *FTO* se změnami v množství tukové hmoty (FM) a tukuprosté hmoty (FFM) podle BIA (Tanita BC-480) během redukčního programu –DOMINANTNÍ MODEL

Věkové kategorie	N A+/A-	FM (%)		p	FM (kg)		p	FFM (kg)		p	
		A+	A-		A+	A-		A+	A-		
Dívky	13,00–13,99	41/10	-2,5 (-3,1; -0,5)	-1,8 (-2,6; 0,9)	0,182	-3,1 (-4,2; -2)	-2,5 (-2,9; -1,1)	0,187	-2,2 (-3,3; -0,6)	-1,3 (-3,1; -0,5)	0,322
	14,00–14,99	50/9	-1,9 (-3,7; -0,7)	-2,8 (-4,7; -1,7)	0,349	-3,5 (-4,8; -1,6)	-3,9 (-5,3; -3,3)	0,527	-1,4 (-2,3; 0)	-0,1 (-1,6; 1,2)	0,145
	15,00–15,99	32/9	-1,8 (-2,6; -0,7)	-1,5 (-5,1; 0)	0,910	-2,8 (-4,3; -1)	-3,9 (-5,9; -2,2)	0,359	-0,9 (-3,5; -0,2)	-2,3 (-4,3; 0,4)	0,907
	16,00–16,99	28/4	-2,8 (-3,4; -1,2)	-2,7 (-3,6; -1,4)	0,836	-4,5 (-5,6; -2,3)	-4,2 (-5,1; -2,8)	0,678	-0,8 (-1,8; -0,3)	-1,5 (-1,7; -0,7)	0,972
	17,00–17,99	19/12	-2,5 (-4,8; -1,3)	-2,1 (-2,5; -0,7)	0,300	-4,3 (-6,8; -2,3)	-3,6 (-6,3; -1,6)	0,584	-0,5 (-1,2; 0,6)	-0,8 (-2; 0)	0,320
Chlapci	13,00–13,99	28/9	-2,9 (-6,1; -0,7)	-5,4 (-5,9; -3,7)	0,609	-3,9 (-7,9; -2)	-5,2 (-6,9; -3,8)	0,783	-0,6 (-3,3; 2,1)	-1,1 (-2,3; 2,6)	0,666
	14,00–14,99	23/9	-3 (-4,4; -1,6)	-5,3 (-9,6; -3,4)	0,033	-5,1 (-6,2; -2,9)	-5,3 (-11,4; -4,5)	0,341	-1,4 (-3; 0,9)	0 (-2,4; 3,2)	0,353
	15,00–15,99	23/5	-3,8 (-5,7; -3,2)	-6,9 (-7,6; -6,1)	0,230	-6,9 (-9,1; -5)	-8,6 (-11; -8,2)	0,435	-0,7 (-1,9; 1)	-0,4 (-2; 0,6)	0,851
	16,00–16,99	9/2	-3,7 (-4,5; -1,8)	-5,5 (-5,5; -2)	0,906	-6,1 (-8,1; -4,3)	-9,2 (-9,2; -2,9)	0,945	-1,1 (-2; -0,6)	-0,1 (-0,1; -0,1)	0,359
	17,00–17,99	7/2	-5 (-5,7; -3,4)	-3,8 (-3,8; -3,5)	0,661	-6,9 (-9,2; -5,2)	-9,7 (-9,7; -8,3)	0,306	-1 (-2,6; -0,6)	-2,7 (-2,7; -1,6)	0,884

Medián (dolní kvartil; horní kvartil). Hodnoceno pomocí Mannova-Whitneyova testu. A+ jsou nosiči minoritní alely, A- nenosiči.

Tab. 11.47 Vztah genotypových variant rs9939609 v genu *FTO* se změnami v množství trunkálního tuku a ve stupni zmožení viscerálního tuku podle BIA (Tanita AB-140 ViScan) během redukčního programu – DOMINANTNÍ MODEL

Věkové kategorie	N A+/A-	Trunkální tuk (%)		p	Stupeň zmožení viscerálního tuku		p	
		A+	A-		A+	A-		
Dívky	13,00–13,99	41/10	-2,7 (-3,7; -1,8)	-2,8 (-4,6; -1,4)	0,979	-1,5 (-2; -0,5)	-1,5 (-2; -0,8)	0,970
	14,00–14,99	50/9	-2,3 (-3,4; -1,1)	-2,5 (-3,6; -0,6)	0,706	-1 (-1,8; -0,5)	-1 (-1; 0)	0,237
	15,00–15,99	32/9	-2,9 (-4,1; -1,8)	-3,1 (-4,4; -1,1)	0,499	-1,5 (-2; -1)	-2,3 (-4,3; -1,1)	0,198
	16,00–16,99	28/4	-2,6 (-3,4; -1,6)	-5,9 (-7,1; -4)	0,077	-1 (-1,5; -1)	-1,5 (-1,5; -1,4)	0,533
	17,00–17,99	19/12	-1,8 (-2,9; -1,4)	-1,9 (-3,1; -1,3)	0,928	-0,5 (-1,5; 0)	-1 (-2; -0,5)	0,362
Chlapci	13,00–13,99	28/9	-4,5 (-7; -2,1)	-4,3 (-5,1; -1,2)	0,338	-3 (-5,5; -1,3)	-3,5 (-4,8; -2,6)	0,825
	14,00–14,99	23/9	-4 (-7; -1,3)	-5,7 (-7,8; -2,6)	0,883	-3,3 (-5,5; -1,4)	-5 (-8,5; -3,6)	0,210
	15,00–15,99	23/5	-3,8 (-5,4; -1,3)	-9,7 (-14,5; -3,9)	0,152	-3 (-5; -1)	-7 (-13,5; -2,5)	0,316
	16,00–16,99	9/2	-2,3 (-8,4; -0,8)	-6,9 (-6,9; -2,1)	0,724	-1 (-7,3; -0,1)	-6 (-6; -1,8)	0,906
	17,00–17,99	7/2	-5 (-8,7; -0,9)	-4,2 (-4,2; -2,8)	0,661	-4 (-6,5; -0,9)	-5 (-5; -3,3)	0,915

Medián (dolní kvartil; horní kvartil). Hodnoceno pomocí Mannova-Whitneyova testu. A+ jsou nosiči minoritní alely, A- nenosiči.