

Přírodovědecká fakulta Univerzity Karlovy
Katedra antropologie a genetiky člověka

Diplomová práce

**Stanovení biologického věku u dětských pacientů s poruchou
růstu a vývoje - validita metod kostního věku a růstového
věku.**

Lenka Duchajová, DiS.

Vedoucí diplomové práce: RNDr. Petr Sedlak, Ph. D.

Diplomová práce
Praha 2006

Prohlášení

Tímto prohlašuji, že jsem diplomovou práci vypracovala samostatně s použitím uvedené literatury.

V Praze, dne.....*20. 4. 2006*.....

Jučky
.....
podpis

Poděkování

Tímto bych ráda poděkovala svému konzultantovi, Dr. Petrovi Sedlakovi za odborné vedení mé diplomové práce, za cenné jeho připomínky a za výbornou spolupráci. Moje poděkování patří i Mgr. Aleně Koubkové za pomoc se statistickou částí.

Upřímný dík bych ráda vyjádřila mému manželovi za projevenou péči, trpělivost a za jeho velkou podporu ve studiu. Nemalé díky patří i naší malé dceři Valérii, která mi umožnila mou práci včas dokončit.

1 OBSAH

PROHLÁŠENÍ	2
PODĚKOVÁNÍ	3
1 OBSAH	4
2 ÚVOD	7
3 CÍLE DIPLOMOVÉ PRÁCE	8
4 TEORETICKÁ ČÁST DIPLOMOVÉ PRÁCE	9
4.1 SOMATICKÝ VÝVOJ.....	9
4.1.1 Růstová křivka člověka.....	9
4.1.1.1 Komponenta „I“–Infancy.....	10
4.1.1.2 Komponenta „C“– Childhood.....	10
4.1.1.3 Komponenta „P“ – Puberty.....	11
4.1.2 Rozdělení dětského věku.....	12
4.2 TĚLESNÁ VÝŠKA A DÉLKA.....	15
4.2.1 Metodika měření tělesné délky.....	15
4.2.2 Metodika měření tělesné výšky.....	15
4.2.3 Interpretace hodnot tělesné výšky s použitím percentilových či SD růstových grafů.....	16
4.2.4 Percentilová metoda.....	17
4.2.5 Růstová rychlost.....	19
4.2.6 Růstový dědičný potenciál (RDP).....	20
4.3 HORMONÁLNÍ ŘÍZENÍ RŮSTU.....	21
4.3.1 Hypotalamické hormony.....	21
4.3.2 Hypofýza.....	22
4.3.3 Etážový systém hormonálních regulací.....	22
4.3.4 Růstové faktory – IGF.....	23
4.3.5 Růstový hormon.....	24
4.3.6 Tyreoidální hormony (TH).....	26
4.3.7 Hormony v ontogenetickém vývoji.....	28
4.4 PORUCHY RŮSTU.....	29
4.4.1 Růstová retardace.....	29
4.4.1.1 Idiopatický menší vzrůst.....	30
4.4.1.2 Malý vzrůst v důsledku chronického onemocnění.....	31
4.4.1.3 Malý vzrůst v důsledku endokrinní poruchy.....	31
4.4.1.4 Primární poruchy růstu skeletu.....	32
4.4.1.5 Chromosomové aberace a jimi způsobené syndromy.....	32
4.4.2 Růstová akcelerace.....	33
4.4.3 Poruchy puberty.....	34
4.4.3.1 Opožděná puberta.....	34
4.4.3.1.1 Primární (hypergonadotropní) hypogonadismus.....	34
4.4.3.1.2 Sekundární (hypogonadotropní) hypogonadismus.....	35
4.4.3.2 Předčasná puberta.....	36
4.5 BIOLOGICKÝ VĚK.....	38
4.5.1 Růstový věk.....	38
4.5.2 Vývinový věk.....	39
4.5.2.1 Dívky.....	39
4.5.2.2 Chlapci.....	42
4.5.3 Kostní věk.....	44
4.5.4 Proporcionální věk.....	44
4.5.5 Zubní věk.....	46
4.6 STANOVENÍ KOSTNÍHO VĚKU.....	49
4.6.1 Kostní věk.....	49
4.6.2 Sekulární trend.....	51
4.6.3 Anatomická stavba ruky.....	52
4.6.3.1 Ossa carpi (kosti zápěstí).....	52
4.6.3.1.1 Popis jednotlivých kostí.....	52

4.6.3.2	Ossa metacarpi (kosti záprstní).....	54
4.6.3.3	Ossa digitorum (kosti prstů).....	55
4.6.4	<i>Osifikace kostí ruky</i>	55
4.6.4.1	Osifikace radia.....	55
4.6.4.2	Osifikace ulny.....	55
4.6.4.3	Osifikace karpálních kostí.....	56
4.6.4.4	Osifikace metakarpálních kostí.....	56
4.6.4.5	Osifikace článků prstů.....	57
4.6.5	<i>Metody stanovení kostního věku</i>	57
4.6.5.1	<i>Metoda GP</i>	58
4.6.5.2	<i>Metoda TW2</i>	59
4.6.5.3	<i>Metoda TW3</i>	60
5	PRAKTICKÁ ČÁST DIPLOMOVÉ PRÁCE	62
5.1	VYHODNOCENÍ RENTGENOVÝCH SNÍMKŮ RUKY PACIENTŮ A STANOVENÍ HODNOTY KOSTNÍHO VĚKU METODAMI TW2 (RUS), TW3 (RUS) A SYSTÉMY CARP, TW20. STANOVENÍ INTRA- A INTER- INDIVIDUÁLNÍ CHYBY V URČENÍ KOSTNÍHO VĚKU. VYHODNOCENÍ VALIDITY JEDNOTLIVÝCH METOD V URČENÍ BIOLOGICKÉHO VĚKU. 62	
5.1.1	<i>Zpracovaný materiál</i>	62
5.1.2	<i>Metodika práce</i>	64
5.1.3	<i>Statistická analýza</i>	64
5.1.4	<i>Stanovení intra- a inter- individuální chyby v určení kostního věku</i>	65
5.1.4.1	Výsledky hodnocení spolehlivosti měření.....	65
5.1.4.2	Nulové intra- i inter- individuální rozdíly metod TW3 (RUS), TW2 (RUS) a systémů CARP, TW2066	
5.1.5	<i>Výsledky porovnání rozdílů TW2 (RUS) - TW3 (RUS) metody v celém souboru</i>	67
5.1.6	<i>Výsledky porovnání rozdílů TW2 - TW3 metod s ohledem na typ diagnostické jednotky</i>	69
5.1.7	<i>Výsledky porovnání rozdílů TW2 - TW3 metod rozdělených dle diagnostických jednotek na podskupiny dle pohlaví a věku</i>	72
5.1.7.1	Idiopatický malý vzrůst a GH insuficience.....	72
5.1.7.2	Konstituční urychlení růstu a vývoje.....	74
5.1.7.3	Konstituční opoždění růstu a vývoje.....	76
5.1.7.4	Familiárně malý vzrůst.....	77
5.1.7.5	Pubertas tarda.....	79
5.1.7.6	Pubertas praecox.....	81
5.1.8	<i>Zhodnocení trendu vývoje kostního věku, stanoveného TW2 / TW3 (RUS), CARP a TW20 systému u diagnostických jednotek</i>	82
5.1.8.1	TW2 (RUS) – TW3 (RUS).....	82
5.1.8.2	TW3 (RUS) / CARP.....	83
5.1.8.3	TW3 (RUS) / TW20.....	83
5.1.8.4	TW2 (RUS) / CARP.....	84
5.1.8.5	TW2 (RUS) / TW20.....	84
5.2	POROVNÁNÍ HODNOTY KOSTNÍHO VĚKU STANOVENÉHO NA ZÁKLADĚ METOD TW3 (RUS), TW2 (RUS) A METODY PODLE KAPALÍNA –VYHODNOCENÍ VALIDITY JEDNOTLIVÝCH METOD V URČENÍ BIOLOGICKÉHO VĚKU.....	85
5.2.1	<i>Stanovení kostního věku metodou podle KAPALÍNA</i>	85
5.2.2	<i>Materiál a metodika</i>	85
5.2.3	<i>Výsledky porovnání metod stanovení kostního věku (TW2, TW3) s metodou podle Kapalína v celém souboru</i>	86
5.2.4	<i>Výsledky porovnání rozdílů metody podle Kapalína a TW2 / TW3 (RUS), CARP a TW20 na základě rozdělení podle typu diagnostické jednotky</i>	87
5.3	URČENÍ RŮSTOVÉHO VĚKU (VÝŠKOVÉHO VĚKU) PACIENTŮ A POROVNÁNÍ JEHO HODNOTY S HODNOTAMI KOSTNÍHO VĚKU (ZHODNOCENÍ VALIDITY METODY RŮSTOVÉHO VĚKU).....	90
5.3.1	<i>Zpracovaný materiál</i>	90
5.3.2	<i>Metodika práce</i>	90
5.3.3	<i>Výsledky porovnání rozdílů růstového věku a kostního věku, stanoveného TW3 (RUS), TW2 (RUS) metodami a systémem CARP a TW20 v celém souboru</i>	91
5.3.4	<i>Výsledky porovnání rozdílů kostního věku, stanoveného metodami TW3 (RUS), TW2 (RUS) a systémem CARP a TW20, a růstového věku s ohledem na typ diagnostické jednotky</i>	93
5.3.5	<i>Výsledky porovnání rozdílů kostního věku, stanoveného metodami TW3 (RUS) a TW2 (RUS), a růstového věku, rozdělené dle diagnostických jednotek na podskupiny dle pohlaví a věku</i>	96
5.4	DISKUZE.....	99
5.4.1	<i>Diskuze k cíli 1</i>	99
5.4.2	<i>Diskuze k cíli 2</i>	102

5.4.3	<i>Diskuze k cíli 3</i>	103
5.5	ZÁVĚR	106
5.5.1	<i>Závěr k cíli 1</i>	106
5.5.2	<i>Závěr k cíli 2</i>	107
5.5.3	<i>Závěr k cíli 3</i>	109
6	POUŽITÁ LITERATURA	110
7	POUŽITÉ ZKRATKY	113
8	PŘÍLOHY	115

2 ÚVOD

Auxologie a klinická antropologie se zabývá lidským růstem a vývojem, jeho sledováním, zaznamenáváním a hodnocením. Jejím cílem je vyhodnotit růstový a vývojový stav dítěte a v případě odchýlení od věkové normy stanovit jeho auxologickou diagnózu.

Sledování růstu a jeho změn patří k základnímu způsobu hodnocení prospívání dětí všech věkových kategorií, zdravých i nemocných. Tělesný růst je totiž mimořádně citlivým indikátorem zdraví jedince a růstová odchylka může mnohdy znamenat závažný stav i tehdy, když se u dítěte nevyskytují žádné jiné viditelné symptomy. Porucha růstu může být doprovodným příznakem celé řady závažných onemocnění, a dokonce může být i jejich prvním projevem. Aby byla každá tato porucha růstu odhalena v co nejčasnějším stadiu, a tím byla zvýšena naděje, na úspěšnou léčbu je naprosto nezbytné výšku dítěte sledovat.

Ke stanovení růstové diagnózy je potřeba kromě řady teoretických znalostí (např. týkající se zejména biologického věku, endokrinologické problematiky, poruch růstu atd.) mít k dispozici speciální pomůcky k přesnému měření tělesných parametrů. Např. děti do dvou let věku se měří v bodymetru. Starší děti se měří stadiometrem upevněným na stěně. K posouzení růstu dítěte můžeme použít percentilových růstových grafů, pomocí nichž snadno a rychle zjistíme, jak si dítě stojí v porovnání s vrstevníky.

Biologický věk jedince lze hodnotit pomocí kostní a sexuální maturace, růstového a proporcionálního věku či zhodnocením vývoje chrupu. Z auxologického hlediska víme, že chronologický věk jedince nemusí korespondovat s jeho biologickým věkem. Nejspolehlivějším způsobem, jak zjistit aktuální biologický věk jedince v klinické praxi, je zhodnocení jeho skeletální zralosti. Kostní věk určuje stupeň vývoje skeletu na základě rentgenologicky zjištěných osifikačních center a uzavírání epifyzárních štěrbin. K jeho určení můžeme použít řadu metod. Ve své diplomové práci se budu zabývat právě porovnáním a zhodnocením použití metod Tannera a Whitehouse (TW2 / TW3) či metody podle Kapalína.

3 Cíle diplomové práce

- 1) Vyhodnotit rentgenové snímky ruky pacientů a stanovit hodnoty kostního věku metodami TW2 (RUS), TW3 (RUS) a systémy CARP, TW20. Stanovit intra- a inter-individuální chyby v určení kostního věku. Vyhodnotit validitu jednotlivých metod v určení biologického věku.
- 2) Porovnat hodnoty kostního věku stanoveného na základě metod TW3 (RUS), TW2 (RUS), systémů CARP, TW20 a metody podle Kapalína – vyhodnotit validitu jednotlivých metod v určení biologického věku.
- 3) Určit růstový věk (výškový věk) pacientů a porovnat jeho hodnoty s hodnotami kostního věku (zhodnotit validitu metody růstového věku).

4 TEORETICKÁ ČÁST DIPLOMOVÉ PRÁCE

4.1 SOMATICKÝ VÝVOJ

Somatický vývoj je ukazatelem zdravotního stavu jedince i populace. Je řízen geneticky, ovlivněn hormonálně i faktory zevního prostředí (mateřství, výživa, klima, geografie, sociálně ekonomické faktory, atd.). Přiměřené množství a optimální složení potravy jsou důležitým předpokladem zdravého růstu a vývoje.

Člověk ve srovnání s ostatními biologickými druhy roste relativně pomalu. Pro vývoj člověka je charakteristickou fází jeho vývoje dětství. Každé dítě má svou individuální růstovou křivku.

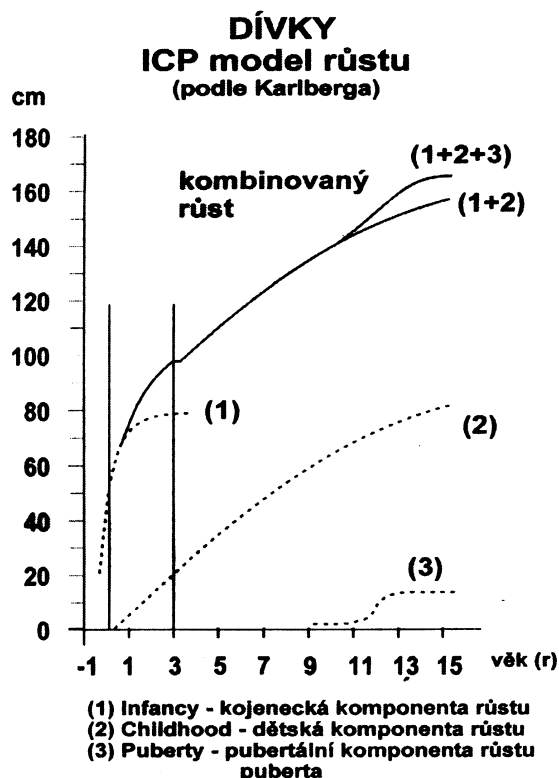
4.1.1 Růstová křivka člověka

Růst jednotlivých dětí se poněkud může lišit, ale přesto existují zákonitosti růstu, které jsou společné pro růst všech zdravých dětí. Pokud zaznamenáváme tělesnou výšku dítěte od narození do dospělosti, získáváme růstovou křivku.

Růstovou křivku člověka, kterou analyzoval švédský auxolog Karlberg (ICP model, 1987) tvoří 3 oddělené, aditivní a částečně se překrývající komponenty I, C a P.

- **Infantilní růstové období**
- **Dětské růstové období**
- **Pubertální růstové období**

Každá komponenta má svá charakteristika a je řízená různými hormonálními systémy.



Graf 1.: ICP model růstu podle Karlberga.

4.1.1.1 Komponenta „I“–Infancy

Nastupuje ve druhé polovině prenatalního života (okolo 26. prenatalního týdne) a přetrvává v počátku postnatálního období. Vyznívá do 3. roku života. Lze říci, že je přímým postnatálním pokračováním intrauterinního růstu.

Plod roste nejrychleji ve 2. trimestru. V tomto období je rychlost růstu nejvyšší z celého lidského života. Od 3. trimestru růstové tempo pomalu klesá. Po porodu pokračuje dle genetického růstového pásma rychlý fyziologický růstový výšvih, tzv. „catch-up“ růst nebo popř. naopak fyziologický „catch-down.“ Porodní hmotnost a délka jsou výrazně ovlivněny faktory intrauterinního prostředí a málo vypovídají o pravděpodobném dalším růstu. Korelace mezi délkou novorozence a jeho dospělou výškou je velmi nízká ($r = 0,25$). Ve dvou letech korelační koeficient činí již 0,8 (Krásničanová, 1991).

Celkově se infantilní období vyznačuje především prudkou decelací růstu, protože rychlost růstu klesá z 25 cm za první rok na cca 12 cm ve druhém roce života. Během prvního roku života se tudíž prodlouží tělesná délka o cca 50 % porodní délky. Na konci infantilního růstového období dítě (ve dvou letech) dosahuje přibližně poloviny své budoucí dospělé výšky (Lebl, 2004).

Křivka růstu tělesné výšky má typický exponenciální tvar.

Růst komponenty I je řízen **fetálními hormony a hormony štítné žlázy (T3 a T4)**. Zároveň lze diagnostikovat i poměrně vysokou hladinu **růstového hormonu**, který se již v této fázi růstu vytváří, ale neovlivňuje růst. Orientačně lze říci, že pokud se narodí dítě s deficicientem GH, má naprosto normální antropometrické parametry. Veškeré dosavadní poznatky ukazují, že růstový hormon se stává plně zodpovědný až za růst během druhého roku života (Krásničanová, 1991).

Z hlediska kostního věku na konci ranného dětství jsou na rtg ruky zřejmé u dívek 5-7 osifikačních jader a u chlapců 3 - 5 osifikačních jader.

4.1.1.2 Komponenta „C“– Childhood

Dětská komponenta nastupuje kolem 1 roku a trvá do ukončení růstu. Karlberg uvádí průměrný nástup u chlapců 8,86 měsíce (SD = 1,96) a u dívek 8,13 měsíce (SD = 1,92). Až do druhých narozenin dítěte se překrývá s infantilním růstovým obdobím. Poté růst dítěte je až do počátku puberty poměrně klidný a plynulý. Dítě zaujímá do 2 let svojí výškou

v percentilovém grafu pozici, která je předurčena jeho růstovým potenciálem zděděným po rodičích. Rychlost růstu pak mírně klesá z 8 cm / rok (ve 3 letech) až na 5 cm / rok (těsně před nástupem puberty). Dětské růstové období přispívá k budoucí dospělé výšce člověka přibližně z 30 % (Lebl, 2004).

Růstová křivka mezi druhým a cca jedenáctým rokem života dítěte je víceméně lineární a neliší se významně mezi chlapci a dívkami. Můžeme říci, že má tvar paraboly se zvolna se zmenšujícím růstovým tempem.

Nadále se uplatňují **hormony štítné žlázy**. Hlavním regulátorem růstu v dětském růstovém období je **růstový hormon a jím řízený IGF-I**, kteří stimulují růst dlouhých kostí. S nástupem dětské komponenty růstu se postupně mění tělesná proporcionalita - končetiny rostou rychleji než trup.

V období dětství se objevují cyklicky se opakující malá růstová zrychlení, tzv. „minispurty“. Z nich je nejvýznamnější tzv. „mid - growth“ spurt, který se objevuje mezi 6. - 8. rokem a je iniciován zvýšenou produkcí adrenálních androgenů z kůry nadledvin. Dochází k adrenarché.

Mezi 5. a 7. rokem začíná výměna dentice. Spolehlivějším ukazatelem biologického věku je samozřejmě kostní věk. V 6. až 7. letech se objevují osifikační jádra epifýzy ulny, epifýzy se rozšiřují a na konci dětství, před počátkem pubertálního spurtu, jsou již osifikovány, ale růstové štěrbiný ještě zůstávají otevřeny. U většiny dětí jsou vytvořena osifikační jádra všech karpálních kůstek.

4.1.1.3 Komponenta „P“ – Puberty

Puberta představuje hormonálně dependentní proces fyzického zrání a růstového spurtu. Vyznačuje se vývojem dospělých druhotných pohlavních znaků, kompletní maturací, navozením dospělé funkce nadledvin, ovaríí a testes. Dochází k maturaci vývoje skeletu, svaloviny a tukové tkáně. Čas nástupu puberty se mezi jedinci liší. Sekulární trend přinesl časnější nástup i ukončení puberty. Toto období přichází o dva roky dříve u dívek než u chlapců a trvá 4 - 5 let.

Pubertální období u chlapců začíná nejčastěji ve dvanácti letech a u dívek již kolem desátého roku. Nejvyšší růstové rychlosti (*PHV-peak height velocity*) dosahuje průměrný chlapec ve čtrnácti letech, a to v průměru 10 cm / rok. U dívek začíná růstový spurt o dva roky dříve (rok před menarché), tzn. ve dvanácti letech, proto jsou dívky v období mezi 11 -

13 lety v průměru vyšší než stejně staří chlapci. PHV u dívek představuje v průměru 9 cm / rok.

Vzhledem k tomu, že chlapci mají delší a vydatnější pubertální růstový spurt, dosahují oproti ženám vyšší dospělé výšky, a to v průměru o 13 cm. Dívka tedy vyroste v průměru 9 cm / rok, chlapec v průměru 10,3 cm / rok. Poté růstová rychlost klesá. Graficky křivka znázorňuje logistickou S křivku.

Růst končí u českých dívek v průměru v 15 letech, u chlapců v 17 - 18 letech. Během pubertálního růstového období vyroste mladý člověk o posledních přibližně 20 % své konečné dospělé výšky (Lebl, 2004).

Pro fyziologický pubertální vývoj je potřebná souhra osy **růstového hormonu – IGF - I** a osy **hypofýza – gonády**. V pubertě je sekrece růstového hormonu a IGF - I nejvyšší z celého lidského života a po pubertě zvolna klesá, každých deset let přibližně o 10 %. Rozhodující roli v této době hrají **pohlavní hormony**. Právě počátek puberty bývá hormonálně definován zvýšením pulzativní sekrece GnRH (*Gonadotropin Releasing Hormon*).

Zhruba v době PHV (ve věku 12 let u dívek, u chlapců ve věku 14 let) se objevuje sesamská kůstka palce, epifýzy se rozšiřují a postupně čepičkovitě překrývají metafýzy. Růstové štěrby se uzavírají během dvou následujících let, ovšem při prvních známkách fúzování epifýz a metafýz je dosaženo již 95 % dospělé tělesné výšky.

4.1.2 Rozdělení dětského věku

Prvních 8 týdnů nitroděložního života označujeme jako **období embryonální** (zárodečné). V této době dochází k diferenciaci jednotlivých částí těla a utváření základů orgánů a tělních systémů.

Období od 9. týdne nitroděložního vývoje do narození se nazývá **fetální** (období vývoje plodu). Orgány a tělní systémy se strukturálně i funkčně diferencují a postupně zahajují svou činnost.

Novorozenecké období trvá od okamžiku narození do ukončeného 28. postnatálního dne, kdy dochází k zahojení pupečnickové jizvy. Toto období představuje adaptaci jednotlivých tělních systémů na mimoděložní podmínky. Tělesné proporce novorozence se vyznačují relativně velkou hlavou ($\frac{1}{4}$ TV), dlouhým trupem ($\frac{1}{2}$ TV) a krátkými končetinami (HK = DK).

Kojenecké období začíná 29. den života a končí v den prvních narozenin dítěte. Jedná se o období dramatického somatického, neuropsychického a motorického vývoje. Kojenec se vyznačuje rychlým růstem tělesných rozměrů (výška se zvýší během prvního roku až o 25 cm, hmotnost se ztrojnásobí) a rapidním rozvojem nervové soustavy. U kojence se vyvíjí krční lordóza.

Batolečí období trvá dva kalendářní roky, a to od prvního roku do tří let věku dítěte. V tomto období se dítě začíná osamostatňovat a intenzivně komunikovat se svým okolím. Jedná se o období 1. tělesné plnosti, u batolete se vyvíjí lumbální lordóza, oplošťuje se hrudník. Ve dvou letech dosahuje 50 % dospělé tělesné výšky.

Předškolní věk se v české pediatrii ohraničuje 3. a 6. narozeninami dítěte. Trvá tedy tři roky. Představuje období 1. tělesné vytáhlosti. Dětem rostou v tomto období rychleji končetiny než trup a pokud dosáhnou rukou přes temeno hlavy k protilehlému uchu (Filipínská míra) vstupují do období prepuberty.

Prepubertální období během kterého většina dětí zahajuje školní docházku, začíná po 6. narozeninách dítěte. Koncem 6. roku se mění tělesné proporce dítěte, jedná se o období 2. tělesné plnosti. Dítě roste rychlostí cca 5cm / rok. Mezi dívkami a chlapci nejsou významné rozdíly. Na růstovém grafu je patrná řada prepubertálních mid - spurtů. Rozhodující roli v tomto vývoji hraje růstový hormon a růstové faktory IGF. Zároveň pro úplný účinek chondrogenese a skeletálního růstu je nezbytný tyroxin a insulin, včetně kalcitoninu či parathormonu. Prořezání druhé stálé stoličky je obvykle znamením blížícího se konce dětství a začátku puberty. Mezi 6. a 8. rokem se zvyšuje sekrece adrenálních androgenů a začíná fáze adrenarché.

Puberta představuje fázi 2. tělesné vytáhlosti. Počátkem puberty se zvyšuje sekrece GnRH, tím i gonadotropinů a pohlavních hormonů. U dívek se objevuje elevace bradavky a počátek pubické ochlupení. PHV předchází zhruba o 1 rok menarché, která nastupuje u dívek ve 13 letech (Riegerová, 1993). Na počátku puberty se u chlapců zvyšuje především testikulární objem a objevuje pubické ochlupení. Počátek funkční zralosti pohlavních orgánů se ohlašuje u chlapců první ejakulací.

Postpubertální období se označuje jako období 3. tělesné plnosti. Ve věku od 16 až do 18 let se tělesný růst zpomaluje a úplně zastavuje. Růst dívek je ukončen s průměrnou tělesnou výškou 167,32 cm a růst chlapců je ukončen s průměrnou tělesnou výškou 180,23 cm (Bláha et al., 2005). V podstatě jde o celkové kvalitativní upevňování dosažené dospělosti. V 18 letech srůstá tělo kosti týlní s kostí klínovou a mizí jejich chrupavčité spojení (*synchrondrosis sphenooccipitalis*).

Období plné dospělosti trvá do 30 let. Po 30. roce začíná období zralosti (maturus), které trvá do 45 let. Od 45 do 60 let je člověk ve středním věku (presenilis). Od 60 let nastupuje stárnutí.

4.2 TĚLESNÁ VÝŠKA A DÉLKA

Monitorování růstu a vývoje patří k základním metodám péče o dítě, již od kojeneckého období až po dorost. Sledování hodnot tělesné výšky a jiných tělesných charakteristik dětí a mládeže patří mezi nejjednodušší způsoby posuzování zdravotního a výživového stavu daného jedince. **Změření tělesné výšky** (resp. délky) by mělo být pravidelně prováděno a hodnoceno pediatrem, a to zanesením do percentilového grafu. Dalším předpokladem správného stanovení růstové diagnózy je analýza tzv. **růstového dědičného potenciálu dítěte (RDP)**.

4.2.1 Metodika měření tělesné délky

Obr. 1.: Měření v bodymetru.



Tělesnou délku měříme vleže u dětí do dvou let (novorozenci, kojenci a batolata), konkrétně v **bodymetru (korýtku)**. Toto měření by měly provádět dvě osoby. Jedna z nich zajišťuje kontakt vertexu, nejvyššího bodu temene hlavy, s kolmou pevnou deskou bodymetru a druhá osoba natahuje dolní končetiny dítěte a zajišťuje přesný přímý dotek jeho pat s druhou kolmou, pohyblivou částí bodymetru. U nedonošených novorozenců a kojenců se obvykle koriguje hodnota tělesné délky podle jejich gestačního kalendářního věku.

4.2.2 Metodika měření tělesné výšky

Obr. 2.: Měření dítěte pomocí elektrického stadiometru.

Tělesnou výšku měříme u dětí starších dvou let, a to nejčastěji **elektrickým stadiometrem**, což je pevné měřicí zařízení s pohyblivou hlavicí, jehož součástí je zpravidla digitální displej. K měření tělesné výšky lze použít také **antropometr**, který je na rozdíl od stadiometru přenositelný.

Antropometr je samostatná kovová cejchovaná tyč s kolmou pohyblivou součástí měřidla.



V případě nouze, i v každé domácnosti, můžeme snadno použít k měření tělesné výšky pásovou míru, kterou nainstalujeme pevně na stěnu. Při vlastním měření použijeme např. trojúhelník, který přiložíme na vertex hlavy kolmo k měřicí stěně.

Vlastní měření zahrnuje několik základních pravidel. Dítě měříme vždy bez obuvi, v postavení s nohama u sebe, přičemž dolní končetiny musí mít v extenzi. Nic nesmí bránit přisunutí pat měřeného dítěte ke stěně. Hýždě a lopatky se musí dotýkat svislé stěny stadiometru. Horní končetiny dítěte volně splývají podél trupu. Jeho hlava je orientována v tzv. frankfurtské horizontále, která je dána spojnici dolního okraje orbity a zevního zvukovodu. Tímto způsobem docílíme potřebnou pozici vertexu a snadno odečteme tělesnou výšku vyšetřovaného s přesností na milimetr.

U exaktního hodnocení tělesné výšky (např. při kontrole tělesné výšky u dětí s poruchou růstu) se doporučuje dítě měřit ve stejných ranních, resp. dopoledních hodinách a to opakovaně, aby se vyloučila chyba měření. Nezapomínejme, že tělesná výška se i v průběhu dne mnohdy mění, a to nejen s fyzickou zátěží. Někteří autoři tvrdí, že diurnální variace výšky těla může činit až 2 cm.

4.2.3 Interpretace hodnot tělesné výšky s použitím percentilových či SD růstových grafů

Abychom mohli posuzovat, zda dítě správně roste, potřebujeme mít k dispozici normativy z antropologických výzkumů. Česká republika se řadí k zemím, kde mají antropologické výzkumy dlouholetou tradici.

První antropologické výzkumy dětí se prováděly již roku 1895 pod vedením zakladatele Antropologického ústavu UK v Praze a lékaře prof. Jindřicha Matiegky. Prof. J. Matiegka prostřednictvím učitelů obecných a měšťanských škol antropometricky vyšetřil téměř 100 000 školních dětí ve věku 6 - 14 let. Výsledky publikoval v roce 1927. Další studie podobného rozsahu i zaměření navázaly na tento výzkum až v období po 2. světové válce. Máme tudíž k dispozici data o růstu a váze mnoha generací (Bláha, 2005).

V ČR se provádějí národní antropologické průřezové studie každých deset let již od roku 1951 a jejím hlavním cílem je zajistit růstové standardy (tzv. referenční údaje, resp. růstové grafy) základních tělesných rozměrů pro českou dětskou a dospívající populaci. V současné době jsou již k dispozici percentilové grafy antropologických hodnot ze 6. celostátního antropologického výzkumu dětí a mládeže 2001 (Bláha a kol., 2001), kdy

byly do výzkumu nashromážděny antropometrické údaje o 18 584 dětech do 6 let (9541 chlapců a 9043 dívek) a 40 525 školních dětech a dospívajících (18 605 chlapců a 21 920 dívek). Celkově tedy bylo změřeno 59 109 dětí a dospívajících ve věku od narození do 19 let. U všech vyšetřovaných dětí byla zjišťována tělesná výška, hmotnost, obvod hlavy, obvod paže, břicha a boků (Bláha a kol., 2001).

Jednou z podmínek pro kvalitní interpretaci naměřených hodnot tělesné výšky představuje přesnost a správnost při měření a zároveň průběžné hodnocení zjištěných hodnot s využitím percentilových či SD růstových grafů. Růstové grafy jsou dnes součástí každého Zdravotního a očkovacího průkazu dítěte a mladistvého. Grafické sledování měřených hodnot tělesné výšky může poukázat totiž na patologický „lag-down“ („propad“ při podprůměrném tempu růstu) či patologický „catch-up“ růst (nadprůměrné tempo růstu) dítěte.

4.2.4 Percentilová metoda

Percentilová metoda vychází ze statistického zpracování dat. Podkladem pro sestrojení percentilových grafů jsou hodnoty percentilů (P.) vypočítané z dat jedinců vyšetřených v rámci již zmíněných reprezentativních referenčních studií. Percentily tvoří dělítka mezi setinami daného souboru, je jich tedy devadesátdevět a soubor konkrétních dat je pomocí 99 percentilů rozdělen na sto stejných dílů. Statisticky nejbližší percentilům je střední hodnota nebo-li medián, který je 50. percentilem souboru dat a je vyznačen na grafu silnou střední čarou.

Na percentilovém grafu (viz. graf 1, 2 v příloze) rozlišujeme pásmo širší normy, které je obvykle vymezeno mezi 3. až 97. P. Mezi těmito krajními hodnotami se nalézají 94 % empiricky zjištěných hodnot posuzovaného parametru pro daný věk a pohlaví, v našem případě tělesné výšky. Pásmo mezi 25. a 75. P., v němž se nachází hodnoty 50 % všech dětí, představuje pásmo středních hodnot. Průměrnou (střední) hodnotou je již zmíněný 50. P. (medián), který říká, že právě 50 % dětí stejného věku je větších a 50 % menších než daná hodnota. Nad 75. P. se nachází jedinci s vyšší až vysokou hodnotou tělesné výšky. Nad 90. P. jsou již jedinci s velmi vysokou tělesnou výškou. Analogicky pod 25. P. se nalézají jedinci s malou tělesnou výškou a pod 10. P. jedinci s velmi nízkou tělesnou výškou.

Jinak řečeno, při daném pojetí normy jsou 3 % dětí (s hodnotami nad 97. P.) stejného věku menší a zároveň 97 % jich je větších. Analogicky na opačném pólu grafu najdeme

97. P., což znamená, že 97 % dětí je menších než tato hodnota a zároveň jenom 3 % dětí je větších.

Tyto hodnoty lze kvantitativně vyjádřit i v tzv. normalizované podobě, s využitím **skóre směrodatné odchylky (SD - skóre, SDS)**. Skóre směrodatné odchylky vypočítáme podle vzorce :

$$SDS = x - X / SD$$

x = parametr vyšetřovaného dítěte (TV)

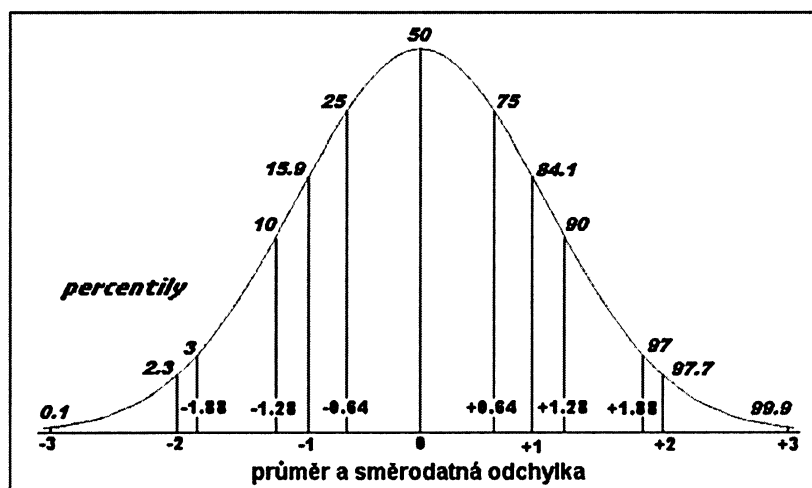
X = tabelovaná průměrná hodnota daného parametru pro daný věk a pohlaví

SD = směrodatná odchylka (*Standard Deviation*) tabelovaného průměru daného parametru pro daný věk a pohlaví

Vypočteme-li SD - skóre zjistíme, o kolik směrodatných odchytek je hodnocený parametr větší či menší než jeho tabelová průměrná hodnota. V praxi např. dítě, jehož SDS tělesné výšky dosahuje **+2.0**, je výškou na **horní hranici širší normy** (resp. na 98. P.) a dítě s SDS výšky **-2.0** je na **dolní hranici širší normy**, (resp. na 2. P.). Dítě se zcela průměrnou tělesnou výškou dosahuje SDS výšky hodnoty **0,0**.

V praxi se toto vyjádření užívá především pro stanovení míry extrémních odchytek od normy, dále také při zpracování dat klinických souborů, protože dovoluje eliminovat faktor pohlaví i věk souboru. Jedná se o tzv. normalizování dat.

Graf 2.: Vztah mezi SD - skóre a percentily.



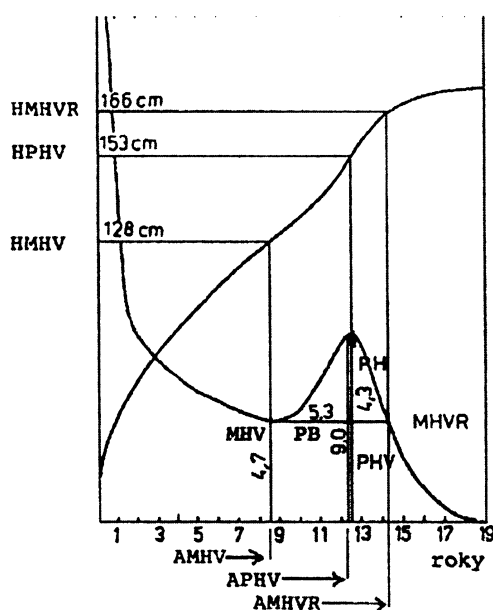
4.2.5 Růstová rychlost

Opakovaným měřením tělesné výšky s časovým odstupem můžeme snadno vysledovat růstovou křivku dítěte a můžeme zjistit i jeho rychlost růstu. Růstová rychlost je dalším důležitým předpokladem k posouzení růstu dítěte. Pro tento účel jsou k dispozici grafy růstových rychlostí.

Rychlostní křivka zachycuje rychlost růstu daného znaku v jednotlivých věkových obdobích. Jedná se o křivku přírůstků za rok. Základním tvarem křivky je graf s typickým pubertálním zrychlením. Na ose x růstové křivky bývá zaznamenán věk jedince a na ose y roční výškové přírůstky. Pro hodnocení základních charakteristik křivky se stanovují tři důležité body, jako jsou minimální růstová rychlost MHV (*minimum height velocity*), nebo se užívá i TO (*take off*), dále se určuje maximální růstová rychlost PHV (*peak height velocity*) a místo, kde došlo k návratu k minimální růstové rychlosti zaznamenané před růstovým spurtem (MHVR). Na ose x lze odečíst přesný věk, ve kterém došlo k MHV, PHV či MHVR (Šmahel, 2001).

Při práci s přírůstkem a konstrukci rychlostní křivky se stává, že přírůstek byl stanoven za kratší nebo delší dobu než je 12 měsíců. V takovém případě můžeme jednorozměrný přírůstek vypočítat tak, že rozdíl mezi dvěma výsledky tělesné výšky dítěte vydělíme počtem měsíců, které uplynuly mezi měřeními a vynásobíme dvanácti

Graf 3.: Hodnocení základních charakteristik rychlostní křivky (Šmahel, 2001).



4.2.6 Růstový dědičný potenciál (RDP)

Při stanovování růstové diagnózy je vždy důležité zhodnotit stav růstu dítěte vzhledem k jeho růstovému dědičnému potenciálu. Růstový dědičný potenciál určuje tzv. cílovou tělesnou výšku („target height“), která se stanovuje podle pohlaví dítěte a upravené střední tělesné výšky jeho biologických rodičů (tzn. adjustovaná mitparentální výška). Tělesná výška se dědí polygenně. Vzorec obsahuje hodnotu 13 cm, která představuje průměrný rozdíl mezi mužskou a ženskou tělesnou výškou. Ve stanoveném pásmu cílové výšky, jehož rozsah je z definice 20 cm, se s 95 % pravděpodobností nalézá hodnota dospělé tělesné výšky potomka daných rodičů a cílovou výšku tak lze jednoduše vypočítat.

$$\text{cílová výška chlapců} = (\text{výška otce} + (\text{výška matky} + 13 \text{ cm})) / 2 \pm 10 \text{ cm}$$

$$\text{cílová výška dívek} = (\text{výška matky} + (\text{výška otce} - 13 \text{ cm})) / 2 \pm 10 \text{ cm}$$

Genetický růstový potenciál zhodnotíme tedy následovně:

Na pravý okraj percentilového grafu tělesné výšky zakreslíme u chlapců tělesnou výšku jejich otce (bod „O“) a hodnotu tělesné výšky jejich matky zvětšenou o 13 cm (bod „M“). U dívek zakreslíme tělesnou výšku jejich matky (bod „M“) a hodnotu výšky jejich otce sniženou o 13 cm (bod „O“). Střed mezi hodnotou „O“ a „M“ s rozmezím 10 cm nad ním a 10 cm pod ním (tzn. 20 cm široké pásmo) predikuje pásmo očekávané tělesné výšky dítěte v dospělosti (tzv. jeho cílovou výšku). 95 % dětí skutečně doroste do takto vymezené dospělé výšky. Tato metoda je velmi cenná při diagnostice familiárně menšího (resp. většího) vzrůstu.

Závěrem připomeňme, že současný český chlapec měří po dokončení růstu průměrně 180,23 cm, se směrodatnou odchylkou 7,04. Což konkrétně znamená dle Gaussovského rozdělení hodnot, že téměř 2/3 těchto chlapců měří v rozmezí 173,1 – 187,3 cm. Jako dolní mez tzv. „společensky akceptovatelné“ tělesné výšky u mužů je dnes považováno 160 cm. Současná dívka dosahuje po ukončení růstu průměrně 167,32 cm se směrodatnou odchylkou 6,27, což znamená, že výška 2/3 těchto dívek se pohybuje v rozmezí 160,1 – 173,6 cm. Jako hraniční mez „společensky akceptovatelné“ tělesné výšky se uvádí u žen 150 cm.

Hodnoty aktuálních referenčních údajů o tělesné výšce chlapců a dívek ze 6. CAV 2001 zaznamenávají tabulky 14, 15 v příloze.

4.3 HORMONÁLNÍ ŘÍZENÍ RŮSTU

Velikost růstu závisí na genetických, enviromentálních faktorech (tzn. výživa, nemoci, psychika atd.), ale také hlavně na endokrinních faktorech. Téměř každý hormon se přímo nebo nepřímo podílí na růstu.

Hormony jsou proteinové povahy a jsou kódovány DNA. Produkuje je zpravidla určitá endokrinní žláza a krevním řečištěm se poté dostávají k cílovému orgánu (tkáni). Jejich hladina je regulována zpětnými vazbami (*feedback loops*). Zpětné vazby jsou především negativní, tzn. že nízká hladina hormonu inhibuje sekreci nadřazeného hormonu, popř. existují zpětné vazby dlouhé (přeskočí se jedná kaskáda) nebo krátké. Můžeme se zmínit i o autoinhibici, či kompenzační zpětné vazbě. Např. rebound fenoménu, kdy po vysazení suplementace dochází k nadprodukcí hormonů (Šmahel, 2001).

4.3.1 Hypothalamické hormony

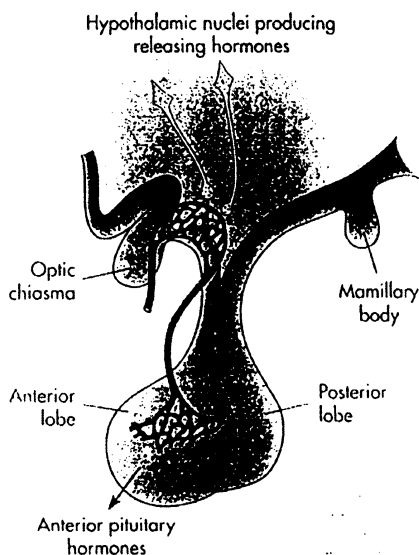
Hypothalamus je nadřazeným orgánem, který je lokalizován v diencephalu nad hypofýzou. Přes thalamus je spojen s mozkovou kůrou, což vysvětluje nepříznivý vliv stresu a psychicko-emoční deprivace na růst (Šmahel, 2001).

V hypothalamu jsou secernovány dva základní typy hormonů. Jeden typ stimuluje adenohypofýzu k produkci tropních hormonů, jedná se o **liberiny (uvolňující „releasing“ hormone)**. Naopak druhý typ inhibuje produkci tropních hormonů a nazývají se **statiny („release-inhibiting“ hormone)**.

Komplexní charakter činnosti hypothalamu zahrnuje následující regulace:

- a) **vegetativních funkcí**, např. tlaku, pulsu, teploty, spánku, bdění, atd.
- b) **metabolických funkcí**, tj. regulace příjmu a výdeje tekutin a potravy, regulace tělesné hmotnosti včetně typu rozložení tuku

Obr. 3.: Hypothalamus.



c) *regulace endokrinní*, hypothalamus obsahuje skupiny buněk (jádra), které secernují působky do tzv. portálního oběhu, a tím se dostávají k adenohipofýze

4.3.2 Hypofýza

Hypofýza (angl. pituitary) z morfolického hlediska představuje kombinovaný orgán. Je tvořena dvěma nestejně velkými laloky, a to **adenohipofýzou** (přední částí, vzniklou z Rathkeho výchlípku) a **neurohipofýzou** (zadní částí, výchlípkou CNS – hypothalamu).

Adenohipofýza představuje tzv. „*master gland*“ a ovlivňuje sekreci jiných endokrinních žláz. Tento lalok se dále člení na *pars distalis*, *pars intermedia*, *pars tubularis*. Adenohipofýza secernuje následující hormony: **GH, PRL (proteiny), ACTH (polypeptid), LH, FSH, TSH (glukoproteiny)**. Neurohipofýza secernuje oxytocin a ADH.

Chemická povaha hormonů nám předurčuje, jak budou hormony přenášeny krví, jaký bude jejich poločas oběhu ($t_{1/2}$) i mechanismus působení. Hormony zpravidla působí prostřednictvím membránových receptorů (v případě katecholaminů, proteinů a peptidů) či jaderných receptorů (v případě steroidů či thyreod. hormonů). Poruchy se mohou vyskytovat až na úrovni právě těchto receptorů.

4.3.3 Etážový systém hormonálních regulací

„Etážový systém hormonálních regulací“ představuje systém :
hypothalamus - hypofýza - periferní endokrinní žlázy (kůra nadledvin, štítná žláza, gonády).
Rozlišujeme **4 důležité kaskády hormonů**, které řídí růst člověka:

- **GRH (somatoliberin)** stimuluje syntézu a uvolňování **GH = STH (somatotropinu)** a **GIH (somatostatin)** inhibuje syntézu a uvolňování GH
- **TRH (tyroliberin)** stimuluje syntézu a sekreci **TSH (tyreotropinu)** → **T4, T3 (štítná žláza)**
- **CRH (kortikoliberin)** stimuluje syntézu a sekreci **ACTH (kortikotropinu)** → **kůra nadledvin** → **glukokortikoidy (inhibují růst) a androgeny (stimulují růst)**
Pozn.: V 6 letech se zvyšuje hladina androgenů, čímž se překoná se inhibiční účinek glukokortikoidů a je vyvolána adrenarché. Glukokortikoidy snižují produkci GH a omezují osteogenezi.
- **GnRH (gonadoliberin)** stimuluje syntézu a uvolňování **LH, FSH** → **(ovaria a testes)** → **estrogeny a androgeny (testosteron)**

Pozn.: Dítě po narození má vysokou hladinu pohlavních hormonů, která se do 2 let snižuje. V pubertě následuje další vzrůst hladiny pohlavních hormonů, který zapříčiňuje pubertální spurt a postupný uzávěr štěrbin.

Růst jedince ovlivňují také následující hormony, které nejsou řízeny z hypofýzy, ale humorálními signály pocházejícími z látkové výměny:

- **kalcitonin** (peptid, secernován parafolikulárními buňkami ŠŽ), který snižuje Ca v séru, zároveň snižuje aktivitu osteoklasů a zvyšuje ukládání Ca v kostech
- **parathormon** (peptid, secernován příštítnými tělísky) - antagonist kalcitoninu
- **glukagon** (pankreas) – zvyšuje hladinu plazmatické glukózy v krvi
- **inzulín** (pankreas) – snižuje hladinu Gln v krvi
- **somatostatin** (pankreas) - parakrinně inhibuje uvolnění glukagonu a inzulínu
- **D hormon** - vzniká z provitamínu D (v kůži), vyrábí se v ledvinách, podporuje mineralizaci skeletu, při předávkování hrozí odvápnění kostí

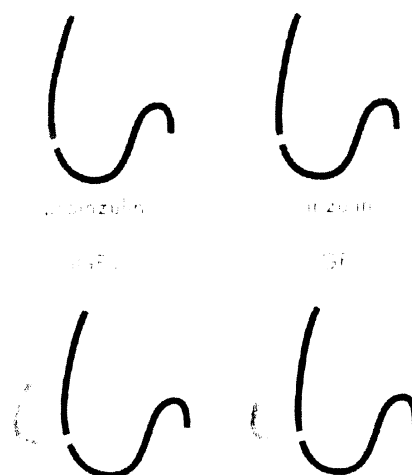
Přímý vliv na růst nemají mineralokortikoidy, oxytocin ani ADH.

4.3.3 Růstové faktory – IGF

Obr. 3: Strukturální homologie mezi proinzulínem a IGF.
(polypeptidový řetězec A - tmavě modrý, polypeptidový řetězec B - černý, disulfidové můstky - bílé, C - peptid-šedivý, D - peptid-světlý modrý)

Vedle hormonů, které řídí či ovlivňují růst, existují i růstové faktory, jako např. **IGF (*Insulin – like Growth Factor*)**, který v roce 1978 Rinderknecht a Humbel izolovali z lidské plazmy, jako dva aktivní somatomediny. Svůj název získaly podle podobnosti s proinzulínem. Jedná se o velmi podobné polypeptidové molekuly s jedním řetězcem a třemi sulfidovými můstky.

IGF faktor je syntetizován v játrech a fibroblasty za stimulace GH. GH se v játrech váže na příslušný receptor, který následně vyvolá sekreci IGF I a sekreci vazebných proteinů pro IGF, tzv. IGF - binding proteins, které jej přenášejí krví k cílovým tkáním (především



pomocí IGFBP 3). IGF vzniká také lokálně v rostoucí tkáni včetně kosti, kde působí auto- a parakrinně.

Rozlišujeme dva typy IGF faktorů:

IGF I, jehož produkce je více závislá na GH, se uplatňuje prenatálně i postnatálně. Jedná se o jednořetězcový bazický peptid tvořený 70 AK.

IGF II je méně závislý na GH a více podobný insulinu. Uplatňuje se především prenatálně. Strukturálně představuje kyselý peptid tvořený 67 AK. Nejpodstatnější roli pro zprostředkování účinku GH hraje tedy IGF - I. Homologie v sekvenci mezi IGF - I a IGF-II je 62 % a obě tyto molekuly mají navíc i 40 % homologií s proinzulínem (Obr.3).

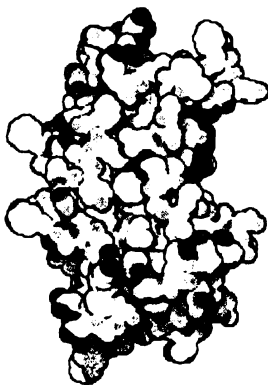
Zmíněné dva faktory mají vliv na osteogenezi a chondrogenezi (stimulují replikaci osteoblastů a syntézu kolagenu a kostní matrix), ale také podporují tvorbu DNA, proteosyntézu a ovlivňují růst některých orgánů. Mají mitogenní účinek.

Baker a kol. (1993) prokázali, že vyřazení genů pro receptory IGF - I a IGF - II u myši vede ke 40 % snížení porodní hmotnosti, ale i k pozdějšímu omezení tělesného růstu. Vyřazení genu IGF - I navodilo v 70 % případů snížení porodní hmotnosti a úmrtí narušených myších mláďat do 24 hodin (Jenšovský, 2000).

Mezi další faktory, které v našem těle hrají důležitou roli a lokálně ovlivňují růst patří také např.: PDGF (destičkový růstový faktor), CSF (kolonie stimulující faktor), TGF - beta (transformující růstový faktor beta), FGF (fibroblastový růstový faktor) a další.

4.3.4 Růstový hormon

Obr.4. Růstový hormon.



Růstový hormon (GH, somatotropin STH) hraje důležitou úlohu v růstu dítěte, neboť jeho klinickým nejvýznamnějším efektem je právě růst kostí do délky. Stimuluje růst, přispívá ke kostnímu a zubnímu zrání, ovlivňuje metabolismus (stimuluje přeměnu tuků na energii, „šetří“ cukry a proteiny) a stimuluje buněčné vychytávání AK a syntézu proteinů.

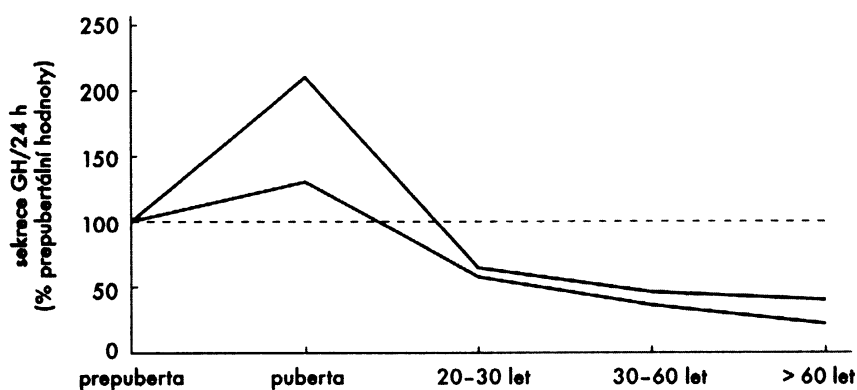
Růstový hormon je druhým lidským hormonem (po insulinu), který začal být (v roce 1985) produkován rekombinantní DNA technologií. Jedná se o hormon, patřící do rodiny polypeptidových hormonů s jedním řetězcem (191 AK), který je velmi podobný PRL a lidskému placentárnímu

laktogenu (hPL-192 AK, 92% homologie s GH). Jejich účinky se často překrývají. Růstový hormon se vyrábí v hypofýze. Lidská hypofýza obsahuje asi 5-15 mg GH (Jenšovský, 2000). Jeho sekrece je nejvyšší v době hlubokého spánku.

V roce 1957 vyslovili Salmon a Daughaday tzv. somatomedinovou hypotézu, podle níž GH působí nepřímě, prostřednictvím stimulace jaterní produkce působků. Tyto působky byly postupně nazývány sulfatačními faktory, pak somatomediny a dnes je známe jako IGF. Studiemi na růstových chrupavkách hypofyzektomovaných krys bylo postupně ale prokázáno, že GH má i vlastní, IGF - nezávislou aktivitu. Dnes je tedy obecně přijímána tzv. „*dual effector*“ teorie, podle níž GH vede k indukci lokální i jaterní produkce IGF a zároveň má i vlastní nezávislou aktivitu v řadě procesů (Jenšovský, 2000).

Sekrece GH je závislá na výživě, na složení těla, na tělesné výkonnosti, ale i na věku. Při nedostatečné výživě klesá hladina IGF - I, i přestože hladina koncentrace GH může stoupat. Vysoké hladiny GH jsou totiž výsledkem zpětnovazebného působení nízkého IGF (*long-loop negative feedback*).

Také je vhodné připomenout, že jak androgeny, tak i estrogeny se podílejí na řízení sekrece GH, přispívají k pohlavním rozdílům v sekreci, jsou zodpovědné ze vzestup GH v průběhu puberty i za jeho kontinuální pokles v průběhu stárnutí. Velká část tohoto úbytku GH nastává již mezi 20. a 40. rokem života a koncentrace GH u osob ve věku 60 - 80 let odpovídají většinou již jen 1/4 - 2/3 sekrece u mladých dospělých. Viz. graf. 4.

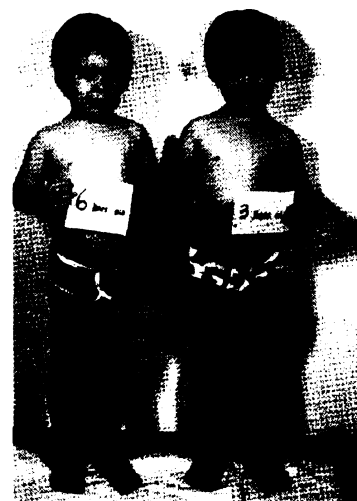


Graf 4. :Sekrece růstového hormonu se u zdravých osob snižuje s věkem, horní a dolní hranice.

Obr. 5. : Habitus pacienta s deficitem růstového hormonu.

Existují čtyři choroby, všechny vzácné, u nichž má stanovení některé složky systému GH - IGF rozhodující význam. Patří sem např. : akromegalie, deficit růstového hormonu, Laronův nanismus, deficit GH receptorů, hypoglykémie bez tumoru B-buněk.

Při deficitu růstového hormonu dochází k těžkým poruchám růstu (**trpaslictví = dwarfismus**) (Obr. 5). Naopak nadbytek GH před pubertou je příčinou **nadměrného vzrůstu**



(**gigantismu**). Pokud dojde např. k nadbytku GH až po uzavření růstových štěrbin, dochází k růstu akrálních částí těla (nos, uši, brada, atd.), tzv. k **akromegalii**.

Deficit GH se u dětí může objevit v každém věku, s různým stupněm klinických příznaků. Etiologicky se uplatňují jak genetické, tak organické poruchy (Lebl, 2000).

Děti, které si nedokáží svůj růstový hormon správně vyrábět, málo rostou. Proto se jim musí zmíněný hormon substitučně podávat, čímž se jejich růstová rychlost významně posílí. Růstový hormon se podává injekčně, protože jako hormon bílkovinné povahy by se v zažívacím traktu rozložil.

Z endokrinního hlediska lze shrnout, že příčinou opožděného růstu u dětí může být deficit GH nebo IGF - I či porucha jejich působení. Další častou příčinou může být deficit insulinu či tyreoidálních hormonů i nadbytek kortizolu.

4.3.5 Tyreoidální hormony (TH)

Nemoci štítné žlázy patří mezi nejčastější endokrinopatie u dětí i u dospělých. Již od 8. gestačního týdne lze zjistit v hypothalamu přítomnost TH. Produkce tyreoidálních hormonů je detekovatelná ve třetím fetálním měsíci, kdy se začíná tvořit koloid, jehož hlavní součástí je jodovaný protein - tyreoglobulin. Na jeho vazbě jsou syntetizovány hormony štítné žlázy, tyroxin a trijódtyronin. Při stimulaci štítné žlázy hypofyzárním TSH se hormony z tyreoglobulinu odštěpují a uvolňují do krve.

Folikulární buňky štítné žlázy secernují z 90 % **tyroxin (T4)** a z 10 % **trijódtyronin (T3)**. Funkce obou hormonů je kvalitativně stejná, ale liší se rychlostí a intenzitou účinku. Trijódtyronin je čtyřikrát účinnější než tyroxin, v krvi je však přítomen v mnohem menším množství a působí kratší dobu než tyroxin (Guyton, 1986). V polovině těhotenství se znatelně

zvyšuje koncentrace TSH. Koncentrace fetálního T4 se během těhotenství zvyšuje, zatímco koncentrace T3 je trvale nízká. Koncentrace plodového T3 se zvýší rapidně před porodem, což je jedním z markerů blížícího se porodu (Hníková, 2003).

Obr. 6.: Habitus pacienta s kretenismem.



Význam tyreoidálních hormonů je veliký, jak z hlediska energetického a výživového metabolismu, tak i z hlediska iontového metabolismu. U dětí tyto hormony významně ovlivňují celkový růst v období postnatálním a růst a vývoj CNS během období fetálního až do 3 let po narození. V tomto „kritickém období“ je jejich úloha nezastupitelná, což prokázal KLEIN a spol. (1972). Při deficitu TH v tomto období dochází k ireverzibilním strukturálním i fyziologickým poruchám mozku, k mentální retardaci. V případě jodidového deficitu už od interuterinního vývoje dochází u dítěte ke zhoršení syntézy TH a ke vzniku **endemického kretenismu**, což znamená ke vzniku **vrozené hypothyreózy**. Díky preventivním opatřením (Šilink, 1947 - 1951) a změněným životním podmínkám toto onemocnění již u nás téměř vymizelo. Bylo charakterizováno vrozeným onemocněním štítné žlázy s následnou malou postavou, disproportionality, typickou facies (obr. 6) a strumou, popř. štítná žláza nemocnému chyběla úplně.

Jiné příčiny (špatný vývoj štítné žlázy, defekt syntézy hormonů, vrozená rezistence atd.) způsobují vznik **sporadické kongenitální hypothyreózy**, která může být přechodná (tranzientní) nebo může trvat po celý život (permanentní hypothyreóza). V každém případě neléčená hypothyreóza vede postupně k mentální retardaci jedince, ke stagnaci somatického růstu, ke vzniku opožděné nebo chybějící puberty ve výjimečných případech k předčasné pubertě (zřejmě se nadbytečné TSH částečně váže na LH a FSH receptory a napodobuje tak gonádotropiny) (Hníková, 1989).

4.3.6 Hormony v ontogenetickém vývoji

Hormony se uplatňují v jednotlivých fázích postnatální ontogeneze v různé míře. Hormony štítné žlázy stimulují růst ve všech třech fázích postnatálního růstu, tzn. v infantilní, dětské i pubertální fázi. Viz. ICP křivka. V infantilním období se uplatňují tyreoidální hormony (T4 a T3) a tzv. fetální hormony (placentární laktogen, choriový gonadotropin). Růstový hormon působí až v dětské fázi a pohlavní hormony se připojují až v pubertální fázi.

V pubertě samozřejmě důležitou roli hraje hladina gonadoliberinu, která se zvyšuje na začátku puberty, což vede až k vlastnímu zvýšení koncentrace pohlavních hormonů testosteronu a estrogenů, které nejprve růst urychlují a později potlačují dělení buněk a způsobují uzavírání růstových štěrbin. Pro adekvátní průběh růstového spurtu jsou ovšem podmínkou normální hladiny tyroxinu a růstového hormonu, o kterých jsem se již zmínila. Zajímavostí je, že vysoké hladiny pohlavních hormonů, zejména estrogenů snižují hladinu IGF a inhibují růst i při vysokých koncentracích růstového hormonu. Adrenální androgeny, jejichž sekrece je řízená ACTH, zvyšují hladinu růstového hormonu a akcelerují tak růst v období adrenarché i gonadarché (Šmahel, 2001).

4.4 PORUCHY RŮSTU

V praktické části diplomové práce se budeme často zmiňovat o určitých diagnostických jednotkách, na které byl celý soubor rentgenogramů pacientů s poruchou růstu a vývoje rozdělen. Z tohoto důvodu je vhodné se zmínit o základních poruchách růstu a vývoje u dětí.

Zdravý vývoj dítěte je dán řadou interních i externích faktorů. Důležitou determinantou růstu je způsob výživy a zdravotní stav jedince. Nedostatek některých živin (jódu, železa, nenasycených mastných kyselin aj.) může způsobit v časných vývojových etapách retardaci ve vývoji mozku a poruchy růstu. Naštěstí celková podvýživa a retardace růstu z nedostatečné výživy se v našich podmínkách vyskytuje zřídka, tj. problém spíše rozvojových zemí.

Z diagnostického hlediska rozlišujeme v růstu buď **růstovou retardaci** nebo **růstovou akceleraci**. V prvních letech dítěte porucha růstu svědčí zpravidla o nedostatečné výživě nebo o chronickém onemocnění, popř. o kostní dysplázii.

4.4.1 Růstová retardace

Růstovou retardací rozumíme tělesnou výšku dítěte pod 3. percentilem pro daný věk, tj. hodnocením z jednorázového měření anebo růstovou rychlost pod 25. percentilem pro daný věk, vypočítanou ze dvou přesných měření v odstupu alespoň 6 měsíců (Lebl, 2004).

U některých dětí se růst opoždí již ve fetálním období (IUGR = intrauterinní růstová retardace), u jiných až postnatálně. Většina dětí SGA (*Small for Gestational Age*), což lze volně přeložit jako malý vzhledem ke stáří od početí, svůj výškový handicap dožene rychlejším růstem zejména v prvních dvou letech života. Za SGA považujeme dítě s délkou o více než dvě směrodatné odchylky menší, než je průměrná porodní délka dětí narozených ve stejném týdnu těhotenství. Na intrauterinní růstové retardaci se podílejí rovněž patologické příčiny v těhotenství (např. hypertenze, diabetes mellitus, fenylketonurie, alkohol, kouření atd.) a intrauterinně probíhající infekce (rubeola, toxoplazmóza, syfilis, cytomegalovirová infekce aj.).

Příčiny růstové retardace mohou být různé.

- idiopatický menší vzrůst
- malý vzrůst v důsledku chronického onemocnění
- malý vzrůst v důsledku endokrinní poruchy
- primární poruchy růstu skeletu
- chromosomové aberace a jimi způsobené syndromy

4.4.1.1 Idiopatický menší vzrůst

Nejčastěji se setkáme se situací, kdy děti jsou normálně malé po rodičích bez zjevné příčiny, jsou idiopatického menšího vzrůstu (*ISS* - „*Idiopathic Short Stature*“). Tato skupina zahrnuje až 80 % dětí, jejichž výška je nižší než 3. percentily pro daný věk. **Jedná se o normální varianty malého růstu, tzv. „short-normal“ děti** (Lebl, 2004). ISS děti tvoří dvě významné podskupiny, a to **děti s familiárně menším vzrůstem a děti s konstitučním opožděním růstu (a puberty)**, popř. děti s kombinací obou těchto stavů.

Důležitým údajem v rodinné anamnéze familiárně menších dětí (*Familiar Short Stature-FSS*) je malá výška rodičů a dalších členů rodiny. Mnoho autorů klade důraz hlavně na výšku matky (Lisá, 1991). Rovněž konstituční malá postava (*CDGA* - *Constitutional Delay of Growth and Adolescence*) je variantou normálního růstu. V rodinné anamnéze se často můžeme setkat s údaji o podobně zpomaleném růstu u jednoho nebo obou rodičů. Tyto děti mívají normální porodní hmotnost a porodní délku, teprve po narození dochází k menší růstové rychlosti, nejzřetelněji mezi 1. až 2. rokem života. Kostní věk je opožděn, sekundární pohlavní znaky a puberta nastupují později (Lisá, 1991). Korigujeme-li výšku dítěte na jeho biologický věk, bude jeho výška odpovídat rodičovské predikci. Diagnóza CDGA se stanovuje výhradně *per exclusionem*, na základě nepřítomnosti jiných příčin růstové poruchy při současném opoždění biologického věku.

Společným znakem ISS dětí je nepřítomnost prokazatelné zdravotní poruchy spojené s růstovou retardací. Hladiny IGF - I a IGFBP - 3 jsou obvykle normální vzhledem k biologickému věku (tzn. vzhledem ke kostnímu a vývinovému věku). ISS děti nejsou tedy pro malý vzrůst léčeny, pouze bývají nadále sledovány odborníkem.

4.4.1.2 Malý vzrůst v důsledku chronického onemocnění

Tato skupina dětí malého vzrůstu zahrnuje téměř čtvrtinu z celkového počtu dětí s růstovou retardací, jelikož většina chronických onemocnění se projevuje na organismu zpomalením růstu. Tělo šetří energií pro důležitější činnosti než je růst. Často právě růstová retardace jako první přivádí lékaře na stopu chronickému onemocnění, které se nemuselo u dítěte ihned rozpoznat.

Typickým projevem této poruchy je samozřejmě snížená růstová rychlost a ve většině případů i opoždění biologického věku. Růstovou dynamiku u těchto dětí se zpravidla daří obnovit brzy po odstranění příčin a léčbě chronického onemocnění.

Spektrum chronických onemocnění, která mají vliv na růst dítěte, je vsutku široké. Popišme si alespoň ty nejčastější: **vrozené srdeční vady**, **cystická fibróza** (časté respirační infekty, dušnost, paličkovité prsty, chloridy v potu atd.), **Crohnova nemoc** (ileitis), **celiakie** (zánětlivé onemocnění střev, po nasazení bezlepkové diety nastává catch - up růst), **juvenilní idiopatická artritida** (léčící se glukokortikoidy), **chronická renální insuficience**, **diabetes insipidus renalis**, **diabetes mellitus**, **chronická anémie** (např. thalasémie) a další. Prvořadou roli většinou hrají gastrointestinální poruchy, renální i plicní nemoci, kardiovaskulární problémy.

4.4.1.3 Malý vzrůst v důsledku endokrinní poruchy

Endokrinopatie jsou příčinou růstové retardace jen asi u 1 - 2 % dětí s poruchou růstu. Častější příčinou bývají chronická onemocnění, kostní dysplázie a mutace jiných genů podílejících se na růstu. Prvotním symptomem endokrinopatie může být snížená růstová rychlost, opožděný biologický věk a potvrzení diagnózy dle hodnot z endokrinologických vyšetření.

V rámci endokrinologické praxe se můžeme setkat např. s **hypothyreózou**, s **deficitem růstového hormonu**, s **vrozenou necitlivostí k růstovému hormonu (Laronův syndrom)**, s **nadbytkem glukokortikoidů (Cushingova nemoc)**. Do endokrinopatií se zařazuje i **předčasná puberta**, **předčasná pseudopuberta**, včetně **kongenitální adrenální hyperplazie**. Na deficit růstového hormonu nás může upozornit malá postava, opožděné kostní zrání, relativní obezita a menší zevní pohlavní ústrojí (Lisá, 1991).

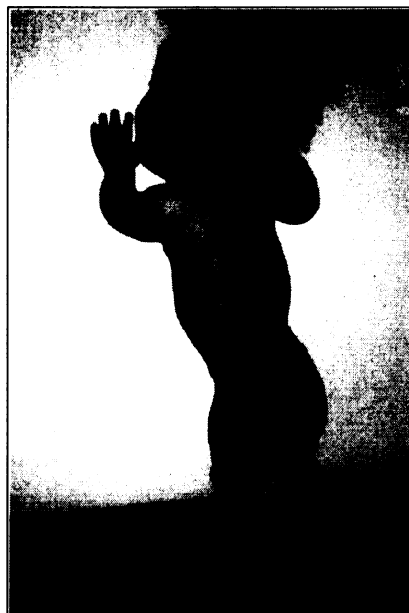
Většina těchto poruch je v dnešní době dobře léčitelná díky substituční léčbě (např. pomocí lidského rekombinantního GH aj.) Po včasném zahájení léčby mohou děti dosáhnout normálních hodnot dospělé tělesné výšky.

4.4.1.4 Primární poruchy růstu skeletu

Do této skupiny se zařazují kostní dysplázie. Nejčastěji se vyskytuje **achondroplazie (obr.6)** anebo její mírnější forma **hypochondroplazie**. Typickým projevem kostní dysplázie je malá postava (často disproporcionální), malformace či deformace skeletu.

Achondroplazie je geneticky podmíněnou chorobou pohybového aparátu, především receptorů, odpovídajících za vazbu růstového faktoru fibroblastů. Klinickým obrazem achondroplázie je velká hlava, široký nosní kořen, nízký vzrůst, dlouhý trup a poměrně krátké končetiny. Popisován je rovněž hydrocephalus, lumbální lordóza a zvýšená úmrtnost probandů ve čtvrtém a pátém deceniu života. Jedná se o onemocnění s autozomálně dominantním typem dědičnosti.

Pro děti s primární poruchou růstu skeletu jsou typické zcela normální hladiny cirkulujících hormonů včetně IGF - I. Biologický věk obvykle není významně opožděn. Jejich tělesný růst je ale většinou disproporcionální – je narušen poměr mezi výškou horního a dolního tělního segmentu (Lebl, 2004).



Obr. 6. : Achondroplazie, dvouletý pacient.

4.4.1.5 Chromosomové aberace a jimi způsobené syndromy

Růst skeletu bývá narušen i u většiny chromosomálních aberací. Chromosomové aberace můžeme rozdělit na strukturní (jako jsou různé delece či inverze chromosomů), nebo na numerické.

Strukturní aberace vznikají následkem chromosomových zlomů, na které navazuje určitá přestavba. Mohou vznikat spontánně nebo jako následek působení různých vnějších

faktorů. **Numerické aberace** vznikají díky chybě při rozchodu chromosomů do dceřiných buněk během buněčného dělení (tzv. nondisjunkce). K numerickým aberacím řadíme buď euploidie, kdy je znásobena celá chromosomová výbava (triploidie, tetraploidie), nebo aneuploidie, kdy se početní odchylka týká pouze některého chromosomu (trisomie, monosomie).

Mezi nejčastější numerické odchylky a zároveň genetické syndromy, které postihují růst a vývoj dětí patří **Turnerův syndrom** (monosomie chromosomu X), **Klinefelterův syndrom**, podmíněný karyotypem 47XXY, **Superfemale**, daný karyotypem 47XXX, **Supermane**, daný karyotypem 47XYY aj. Součástí řady těchto syndromů jsou vedle typických dysmorfických stigmat či vývojových anomálií také růstové retardace.

Některé syndromy lze léčit růstovým hormonem, např. příznivý efekt léčby GH na růstovou rychlost i na finální výšku byl prokázán u pacientek s Turnerovým syndromem, u dětí se syndromem Prader - Willi a u dětí s IUGR (Lebl, 2004).

4.4.2 Růstová akcelerace

Nadměrný růst je definován jako tělesná výška nad 97. percentilem pro daný věk anebo růstová rychlost nad 75. percentilem pro daný věk, spočítána ze dvou přesných měření v odstupe alespoň 6 měsíců (Lebl, 2004).

V klinické praxi bývá nadměrný růst vzácnějším důvodem k vyšetření, ve srovnání s růstovou retardací. Vyšší postava je totiž v dnešní době vnímána jako společensky výhodnější. Zároveň lze říci, že zdravotní poruchy spojené s vysokou postavou jsou mnohem méně četné než syndromy spojené s malou postavou.

Nepřiměřeně vysoká růstová rychlost je obvykle způsobena hormonální nadprodukcí, např. nadprodukcí sexuálních steroidů (v případě **pubertas preacox**), nadprodukcí růstového hormonu (v případě **gigantismu či akromegalogigantismu**) či nadprodukcí hormonů štítné žlázy (**Gravesova choroba** aj.). Příčiny růstové akcelerace mohou být různé. Rozlišujeme stavy, kdy dítě má růstovou rychlost normální anebo růstovou rychlost zvýšenou. Dítě s normální růstovou rychlostí může mít rodiče vysokého vzrůstu, v takovém případě mluvíme o familiárně vysokém vzrůstu.

Nadměrný vzrůst u dětí můžeme rozdělit dále na poruchu růstu s normální proporcionalitou nebo s narušenou proporcionalitou.

Děti s nadměrným vzrůstem s narušenou proporcionalitou mají normální růstovou rychlost, ale mohou být disproporcionální. Mezi typické poruchy spojené s disproporcionálně nadměrným vzrůstem (tj. s dlouhými končetinami) patří např. **Marfanův syndrom**, **Klinefelterův syndrom**, **homocystinurie**. Marfanoidní tělesný habitus se vyznačuje dlouhými štíhlými končetinami, skoliózou, arachnodaktylií, myopií a dislokací čočky vzhůru. Dítě s Klinefelterovým syndromem má disproporcionálně dlouhé končetiny, eunuchoidní habitus, drobná měkká testes, gynekomastii a bývá infertilní.

Příčinou **nadměrného vzrůstu dětí s normální proporcionalitou** mohou být např. cerebrální gigantismus (**Sottův syndrom**), izolovaný deficit glukokortikoidů, deficit estrogenů nebo rezistence k nim, **Beckwithův - Wiedermannův syndrom** (nadměrná exprese IGF - I) aj.

4.4.3 Poruchy puberty

4.4.3.1 Opožděná puberta

Opožděná puberta (*pubertas tarda*) se vyznačuje chyběním somatických známek dospívání u dívek do 13. roku věku (Tanner - vývoj prsní žlázy B2 stádium) a u chlapců do 14. roku věku (dáno objemem testes menší než 4 ml). K opoždění pohlavního vývoje dochází také v případě, když do 5 let od objevení se prvních známek puberty nedojde k dosažení kompletní pohlavní zralosti. Ve většině případů bývá pubertas tarda provázená opožděným kostním zráním a zaostáváním v tělesném růstu (Lebl, 2004).

Chybění známek puberty v době jejího očekávaného nástupu nebo její atypický průběh může být projevem také hypogonadismu v důsledku vrozené nebo získané poruchy na ose hypothalamus – hypofýza - gonády.

4.4.3.1.1 Primární (hypergonadotropní) hypogonadismus

Primární hypogonadismus je získaná nebo vrozená porucha vývoje pohlavních žláz. Získaná forma poruchy souvisí např. s poškozením gonád po ozáření. K poškození ovárií dochází při celkové dávce 8 Gy. Vrozená forma dané poruchy se dává nejčastěji do souvislosti s Turnerovým syndromem u žen či s Klinefelterovým syndromem u mužů.

Turnerův syndrom postihuje pouze ženy. Příčinou tohoto onemocnění jsou strukturální nebo numerické abnormality chromosomu X. Nejčastěji se vyskytuje ve formě monosomie - 45XO, kdy chybí X chromosom. Syndrom může způsobit i chromozomální mozaika (např. 45X/46XX). Fenotyp postižené dívky se projevuje malým vzrůstem, chyběním sexuální maturity, gonadální dysgenezí, faciální dysmorfii, s typickou kožní řasou na krku (*pterygium colli*, obr.7), paličkovitými prsty, vrozenými srdečními vadami atd.

Klinefelterův syndrom je dán přítomností nadpočetného X - chromosomu (karyotyp 47XXY, 48XXXY atd.). Četnost syndromu se uvádí 1:1000. Ke klasickým fenotypovým projevům patří : eunuchoidní habitus - nadměrný vzrůst, dlouhé končetiny, ženský typ rozložení podkožního tuku, drobná testes s nedostatečným vývojem sekund. pohlavních znaků, mužský vnější genitál, gynecomastie, kostní věk mírně opožděn, respirační problémy (malý deformovaný hrudník), úzká ramena, infertilita, atd.

V případě, že postižený jedinec má karyotyp ve formě chromosomální mozaiky (např. 46XY/47XXY), může puberta nastoupit zcela fyziologicky, ale vývoj pohlavních znaků nedosáhne svého vrcholu (Lebl, 2004).

Swyerův syndrom je dán karyotypem 46XY. U této poruchy dochází k defektu SRY genu na krátkém raménku Y chromosomu. Mezi typické projevy poruchy patří dysgenetická gonáda, spíše charakteru varlat, ženský vnější genitál, malá děloha a pochva, delší dolní končetiny, mírná nadváha, opoždění puberty, atd.

4.4.3.1.2 Sekundární (hypogonadotropní) hypogonadismus

Jedná se o poruchy tvorby gonadotropinů, popř. s kombinací i chyběním i jiných hypofyzárních hormonů. Tzn., že příčiny poruchy nalézáme centrálně v mozku. Hypogonadotropní hypogonadismus nastává např. při panhypopituitarismu. Většinou tyto poruchy jsou kongenitální a častěji postihují chlapce. Chlapci mívají menší penis, polohové anomálie varlat, drobnější gonády, dochází u nich k celkovému opoždění puberty.

Do této skupiny zařazujeme např. Kallmanův syndrom (postihuje častěji chlapce), který se vyznačuje typickou poruchou čichu. Porucha tvorby GnRH patří k typické symptomatologii u pacientů s polymalformačními syndromy spojený s mentální retardací a obezitou, jakou jsou Prader-Willi syndrom aj. (Lebl, 2004).

Při sek. hypogonadismu dochází k pomalejšímu růstu v období puberty, růst je delší a pacient má eunuchoidní habitus. Substituce se určuje dle růstu a kostního věku.

4.4.3.2 Předčasná puberta

Předčasná puberta (*pubertas praecox*) je situace, kdy se objevují sekundární pohlavní znaky u dívky již před 8. rokem věku a u chlapců již před 9. rokem věku, tzn. že puberta nastupuje u jedince při celkově nižším stupni zralosti organismu. Finální tělesná výška je pak ve výsledku nižší.

Jsou známy různé klasifikace předčasné puberty. Za tzv. „**časný nástup puberty**“ (**konstituční urychlení puberty**) považujeme vývoj prvních somatických známek puberty ve věkovém rozmezí 2 - 2,5 směrodatné odchylky od populační normy (Šnajderová, Zemková, 2000). Často se jedná o konstituční a familiární výskyt. Klasifikace dle etiologie rozděluje předčasnou pubertu na kompletní a inkompletní formu.

Kompletní forma PP vzniká buď jako **centrální předčasná puberta** (*pubertas praecox vera – centralis - CPP*) nebo jako **předčasná pseudopuberta** (*pseudopubertas praecox - PPP*).

CPP, centrální předčasná puberta, může být buď idiopatická (u dívek až v 70 % případů) nebo může být způsobená organickou příčinou (tumory CNS). Také se může spustit sekundárně, jako pozdní následek protinádorové léčby (po ozáření). Mechanismy vzniku předčasné pseudopuberty jsou jiné než u CPP, např. u tumorů ovarií nebo varlat, tumorů nadledvin a tumorů secernující hCG atd. (Šnajderová, Zemková, 2000).

PPP, předčasná nepravá puberta, je způsobena abnormálním nadbytkem pohlavních hormonů, vznikajících v nádorech nadledvin nebo pohlavních žláz. Postiženému chybí zralost pohlavních žláz a tvorba pohlavních buněk.

Inkompletní forma PP představuje předčasný a izolovaný výskyt pubického anebo axilárního ochlupení (*pubarche praecox, adrenarche praecox*), předčasný a izolovaný vývoj prsů (*thelarche praecox*). Do této skupiny se řadí i adolescentní gynekomastie u chlapců s normálním pubertálním vývojem.

Tímto jsem stručně sumarizovala základní fakta o poruchách růstu a vývoje dětí. Pokud dítě zaostává za svými vrstevníky v růstu, je úkolem pediatra či klinického antropologa zjistit příčinu jeho poruchy. Nejčastěji se odborníci setkávají s poruchou růstu ve směru

mínus, nebo-li s růstovou retardací, konkrétně s familiárním opožděním růstu či konstitučním opožděním růstu a vývoje. Dále bývají často zjištěny poruchy spojené s chronickým onemocněním nebo poruchy vzniklé na genetickém či endokrinologickém podkladě.

Při auxologické analýze si antropolog všímá vždy tělesné výšky pacienta i výšky jeho rodičů, růstové rychlosti a biologického věku pacienta (především kostního a vývojového věku). V období růstového spurtu je aktivita růstových plotének zvýšena a pohlavní hormony stimulují kostní zrání. Jak vyplývá z rentgenogramů, aktivita růstových plotének postupně klesá až zaniká. Stanovení kostního věku je zejména v období puberty nejspolehlivějším ukazatelem biologického věku.

4.5 BIOLOGICKÝ VĚK

Biologický věk charakterizuje celkový stav růstu a vývoje jedince. Růst a vývoj každého jedince je velice individuální záležitostí. Neprobíhá u všech stejným tempem. Z biologického hlediska rozlišujeme dva základní pojmy chronologický a biologický věk.

Chronologický věk vyjadřuje počet let života, která uplynou ode dne narození. Zvyšuje se nevyhnutelně od narození až do smrti a je nezávislý na sociálních a přírodních faktorech. Určujeme jej odečtením data narození od data vyšetření.

Biologický věk bývá ovlivňován životními podmínkami, výživou, pohybovou aktivitou, nemocemi, genetickým zatížením atd. Tyto podmínky biologickou zralost mohou akcelarovat nebo retardovat, a proto se číselná hodnota chronologického a biologického věku nemusí shodovat.

K hodnocení biologického věku lze využít následujících metodik:

- růstový věk
- vývinový věk
- kostní věk
- proporcionální věk
- zubní věk

4.5.1 Růstový věk

Růstový věk dítěte určujeme na základě zjištění tělesné výšky a porovnáním s růstovým grafem. Růstové grafy jsou výbornou pomůckou ke zhodnocení růstu dítěte a u nás byly poprvé vypracovány Kaplanem a Prokopcem na základě antropologického výzkumu z roku 1951. V současné době se již může pracovat s růstovými grafy z roku 2001, k jejichž konstrukci mohou být použita vstupní data ze 6. celostátního antropologického výzkumu dětí ČR.

Stanovení konkrétní hodnoty růstového věku provádíme tak, že na věkové ose percentilového růstového grafu odečítáme hodnotu věku (v desetínách roku) odpovídající 50. percentilu aktuální tělesné výšky dítěte (Riegerová, Ulbrichová, 1993). Viz. percentilovém růstové grafy 1, 2 pro chlapce a dívky v příloze.

Růstový věk můžeme dále určovat na podkladě srovnání s tzv. normou populace, za pomoci následujících vzorců:

$RV = a + b + 2c / 4$ (Riegerová, 1982)

$RV = \text{věk podle výšky} + \text{věk podle hmotnosti} / 2$ (Krákora, 1948; Prokopec, 1971)

$RV = \text{kalendářní věk} + \text{výškový věk} + \text{hmotnostní věk} / 3$ (Przeweda, 1981)

a = výškový věk, tj. chronologický věk, kterému aktuální výška dítěte odpovídá 50. P.

b = váhový věk, tj. chronologický věk, kterému aktuální hmotnost dítěte odpovídá 50. P.

c = chronologický věk, stanovený k datu vyšetření

4.5.2 Vývinový věk

Nedílnou součástí růstové diagnózy je stanovení vývinového věku, nebo-li stanovení sexuální maturace jedince. U vyšetřovaného dítěte tak hodnotíme stupeň vývoje jeho sekundárních pohlavních znaků.

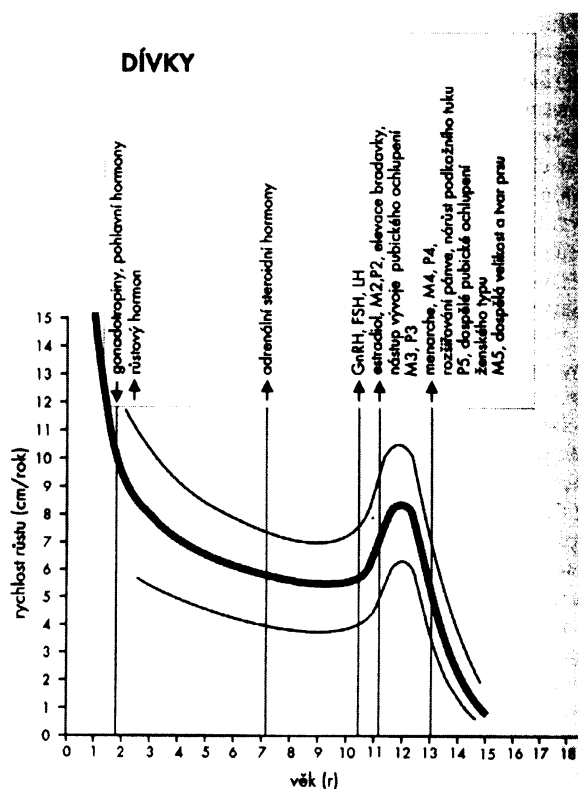
Touto problematikou se dříve zabývali např. ZELLER, SCHWIDETZKÁ aj. (Riegerová, Ulbrichová, 1993). V současné praxi se používá k danému hodnocení stupnice pro hodnocení průběhu puberty, kterou standardizoval TANNER (1963), kde 1 označuje prepubertální stupeň, 2 - 4 stupně přechodné a 5 stupeň zralý.

4.5.2.1 Dívky

U dívek hodnotíme rozvoj prsů a rozvoj pubického ochlupení. Stupnice pro hodnocení vývoje prsů hodnotí velikosti a tvar prsů od prepubertálního stádia M1 k dospělému stupni M5. Vývoj pubického ochlupení klasifikuje Tanner pětistupňovou škálou shodně u dívek i chlapců.

Prvním zevním projevem dívčí puberty je růst prsů, tzv. stadium „prsního poupěte“ (M2), který se objevuje průměrně v 11 letech. Časnější nástup M2 se připisuje švýcarské populaci (10,9 let) oproti britské populaci (11,2 let).

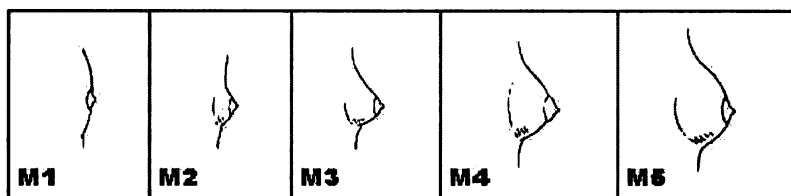
Graf 5. : Růstová rychlost a pohlavní vývoj u dívek.



Stadium M2 nastává zhruba jeden rok před obdobím nejvyšší růstové rychlosti a v průměru dva roky před menstruací. **Stadium M3** je sdružené s rokem nejvyšší růstové rychlosti. Rychlost růstu stoupá postupně až na 9 cm / rok. Pubertální růstový spurt u dívek začíná přibližně v 10 letech. **PHV u dívek nastává obvykle ve 12 letech.** V čase menarché, kdy areola a bradavka typicky vystupují na úroveň prsu, je prsní žláza ve stadiu **M4**. **Adultní stadium (M5) je vytvořeno v průměru v 15 letech,** tzn. dva roky po menarché. Období mezi M2 a M5 trvá podle různých zdrojů 3,2 až 4,0 roky (Krásničanová, 2005).

Pubické ochlupení se obvykle začíná objevovat později než „prsní poupě“, ale brzy **po 11. roce.** (Britský standard pro věk PH2 uvádí 11,7 roku.) PH3 se vyskytuje průměrně v roce nejvyšší růstové rychlosti (stejně jako M3) a **PH4 dívky dosahují v roce menarché.** Adultní stadium **PH5 mají dívky průměrně ve 14 letech** (Krásničanová, 2005).

Menarché u českých dívek nastává průměrně ve **věku 13 let, tzn. ve stádiu M4, PH4.** Jako normální variabilita kalendářního věku menarché bývá uváděn interval 10 až 16,5 roků, častěji 11 až 15 let. Menarché přichází do jednoho roku po vrcholu růstového spurtu. Dívka dosahuje v tomto období již 95 % konečné tělesné výšky a vyroste už jenom cca 7 cm. Po menarché pokračuje růst pánve, její typické ženské utváření a dochází ke zvyšování množství podkožního tuku v predilekčních místech (Lebl, 2003).



Obr. 7.: Stadia rozvoje prsní žlázy u dívek (upraveno podle Marshalla a Tannera, 1969).

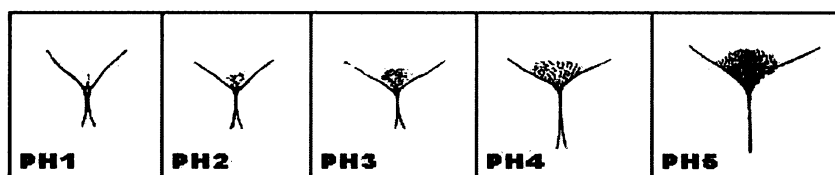
Tab. 1.: Rozvoj prsní žlázy u dívek (upraveno podle Marshalla a Tannera, 1969)

M1 (B1)	prepubertální mamma puerilis, jen elevace bradavky
M2 (B2)	stadium „poupěte“, elevace prsu a bradavky nad reliéf
M3 (B3)	další zvětšování a elevace prsu a areoly, jejich obrysy nejsou dosud odděleny
M4 (B4)	areola a bradavka vystupují nad úrovní prsu („perimenarcheální situace“)
M5 (B5)	zralé stadium: jen projekce bradavky, areola již opět na úrovni základního obrysu prsu

Tab. 2.: Rozvoj prsní žlázy u dívek dle britského standardu (X₁) (Marshall a Tanner, 1969) a dle švýcarské longit. studie (X₂) (Largo a Prader, 1983).

Kalendářní věk (roky)	X ₁ ± SD	X ₂ ± SD
Vývoj prsní žlázy (M)	dle britského standardu	dle švýcar. standardu
M2	11,2 ± 2,2	10,9 ± 1,2
M3	12,2 ± 2,1	12,2 ± 1,2
M4	13,1 ± 2,3	13,2 ± 0,9
M5	15,3 ± 3,5	14,0 ± 1,2

Obr. 8.: Stadia pubického ochlupení dívek (upraveno podle Marshalla a Tannera, 1969)



Tab. 3.: Rozvoj pubického ochlupení pro obě pohlaví (upraveno podle Marshalla a Tannera, 1969)

PH1	prepubertální stadium, žádné pubické ochlupení
PH2	sporý nárůst delšího, slabě pigmentovaného chmýří, rovného nebo mírně zvlněného, především na bázi penisu nebo podél lábí
PH3	značně tmavší, hrubší a více zkadeřeně ochlupení, které se rozšiřuje řídce přes symfýzu
PH4	již ochlupení adultního typu, plocha pokrytá ochlupením je ale ještě značně menší než v dospělosti
PH5	adultní ochlupení v množství i kvalitě, klasický femininní vzorec má horizontální ohraničení, později se u některých jedinců (obě pohlaví) vytváří ochlupení vnitřní strany stehien či ochlupení podél linea alba nad bází obráceného trojúhelníku (charakteristický maskuliní vzorec)

Tab. 4.: Rozvoj pubického ochlupení u dívek dle britského standardu (X₁) (Marshall a Tanner, 1969) a dle švýcarské longit. studie (X₂) (Largo a Prader, 1983).

Kalendářní věk (roky)	X ₁ ± SD	X ₂ ± SD
Pubické ochlupení (PH)	dle britského standardu	dle švýcar. standardu
PH2	11,7 ± 1,2	10,4 ± 1,2
PH3	12,4 ± 1,1	12,2 ± 1,2
PH4	12,9 ± 1,1	13,0 ± 1,1
PH5	14,4 ± 1,1	14,0 ± 1,2

Tab. 5.: Charakteristiky puberty dívek, brněnská longitudinální studie (Bouchalová, 1987)

Kalendářní věk (roky)	X ± SD
M2	10,6 ± 1,1
PH2	11,1 ± 1,0
Axilární ochlupení	12,0 ± 1,0
Menarché	12,9 ± 1,1

4.5.2.2 Chlapci

Obr. 9.:Stadia vývoje pubického ochlupení a zevního genitálu u chlapců (upraveno podle Marshalla a Tannera, 1970)

U chlapců hodnotíme rozvoj zevního genitálu, testikulární objem a pubické ochlupení. Tannerova stupnice začíná preadolescentním stádiem 1 a končí adultním vývojovým stádiem 5 (obr. 9).

První známkou dospívání u chlapců je aktivace a zvětšení testes (4 ml), obvykle již kolem 12. roku věku (Lebl, 2004). Velikost testes se palpačně zjišťuje pomocí Praderova orchidometru (obr. 10).



Obr. 10.: Orchidometr podle Pradera. Čísla vyjadřují objem testes v mililitrech. Tmavé objemy jsou prepubertální (1-3 ml), světlé jsou peri- a postpubertální velikosti (4-25 ml).

Tab. 6.: Stadia vývoje genitálu u chlapců podle Tannera.

G1	preadolescentní: testes, skrotum a penis jsou zhruba téže velikosti a proporci jako v časném dětství
G2	zvětšování testes a skrota, kůže skrota tmavne a mění texturu, malé či žádné zvětšení penisu
G3	zvětšování penisu, nejdříve především do délky, další růst testes a skrota
G4	zvětšování velikosti penisu s růstem do šířky, vývoj glans penis, větší testes a skrotum, kůže skrota dál tmavne
G5	genitálie dospělé velikosti i tvaru

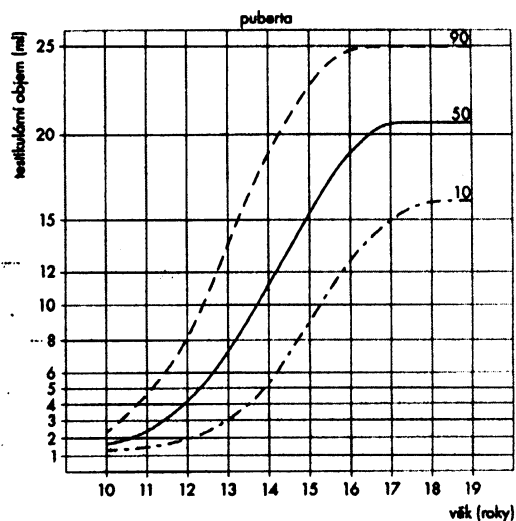
Tab. 7.: Vývoj pubického ochlupení u chlapců dle britského standardu (X_1) (Marshall a Tanner, 1969) a dle švýcarské longit. studie (X_2) (Largo a Prader, 1983).

Kalendářní věk (roky)	$X_1 \pm SD$	$X_2 \pm SD$
pubické ochlupení (P)	dle britského standardu	dle švýcar. standardu
PH2	13,4 ± 1,1	12,2 ± 1,5
PH3	13,9 ± 1,1	13,5 ± 1,2
PH4	14,4 ± 1,1	14,2 ± 1,1
PH5	15,2 ± 1,1	14,9 ± 1,0

Tab. 8.: Charakteristiky puberty chlapců, brněnská longitudinální studie (Bouchalová, 1987)

Kalendářní věk v letech	X ± SD
G2 (cca 4 ml objem testes)	12,4 ± 0,8
PH2	12,7 ± 1,1
Axilární ochlupení	14,1 ± 1,0
První ejakulace	14,1 ± 1,0
Mutace	14,5 ± 1,1
Růst vousů	15,1 ± 0,9

Ukončení období „dětství“ u chlapců indikuje dosažení testikulárního objemu 3 ml. Toto období se považuje za „start pubertálního růstu testes“ a podle Larga a Pradera začíná u chlapců v 11,8 (± 0,9 SD) roku. „Konec pubertálního růstu testes je stanoven dle švýcarské studie na 15,3 (± 1,2 SD) roku. Nejčastější hodnoty testikulárního objemu u dospělých evropských chlapců činí 20 až 25 ml (Graf. 6.) (Lebl, 2004).

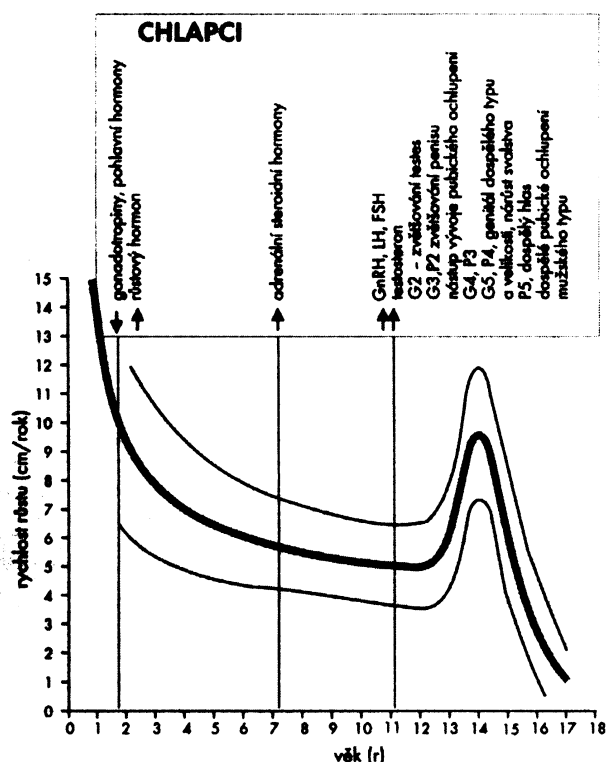


Graf 6.: Růst velikosti testes v mililitrech. Pásmo 10. až 90. percentilu od prepubertálního do dospělého stavu stanovené orchidometrií u holandských, švýcarských a švédských chlapců (Tanner, 1978).

V roce, kdy se začínají zvětšovat testes, následuje zvětšování penisu a objevuje se první pubické ochlupení. **Iniciální pubické ochlupení (PH2)** se u většiny chlapců objevuje krátce **po 12. roce života.**

Ve druhé části puberty u chlapců narůstá scrotum a zvětšuje se postupně penis. Ve třetí a čtvrté fázi puberty začínají chlapci mutovat a narůstá muskulatura. **Pubertální růstový spurt u chlapců začíná ve 12,5 letech. PHV nastává obvykle ve 14 letech** a rychlost růstu stoupá postupně až na 7 - 12 cm / rok. **Spermarché nastává stejně jako menarché u dívek ve 13 letech.** Vzhledem k tomu, že u dívek nastává PHV o dva roky dříve, jsou dívky v krátkém období mezi 11 až 13 lety v průměru vyšší než stejně staří chlapci. Delší prepubertální růst, pozdější a výraznější růstový spurt vedou však u chlapců celkově k vyšší dospělé výšce, a to v průměru o 13 cm (Lebl, 2003).

Graf 7. : Růstová rychlost a pohlavní vývoj u chlapců.



Závěrem lze podotknout, že u zdravých dětí se shoduje stupeň skeletální a sexuální zralosti, a že existují vysoké pozitivní korelace mezi věkem menarché a PHV u dívek, stejně tak mezi věkem ukončení růstu testes a PHV u chlapců.

U chlapců má významně vyšší informační hodnotu testikulární objem než velikost a dynamika růstu penisu. V minulosti tradiční hodnocení rozvoje genitálu s využitím G škály je považováno „v éře orchidometrie“ za obsoletní (Krásničanová, Zemková, 1991).

4.5.3 Kostní věk

Nejspolehlivějším způsobem hodnocení biologického věku je stanovení kostního věku, nebo-li stanovení skeletálního zrání dítěte na základě posouzení rentgenogramu ruky a distální části předloktí. Zde hodnotíme stav osifikace sekundárních center jednotlivých kostí pomocí atlasů se standardy skeletální maturace. K vyhodnocování rentgenogramů lze používat kvalitativní i deskriptivní metody. Problematice hodnocení kostního věku se podrobněji věnuji v samostatné kapitole č. VI.

4.5.4 Proporcionální věk

Jako základní metodiku stanovení biologického věku lze uvést i určení proporcionálního věku. Tento věk určujeme na základě změn proporcí dítěte, tzn. že určitému vývojovému stádiu odpovídá určitý poměr jednotlivých částí těla. Tímto způsobem hodnotíme proporcionalitu tělesných rozměrů, která se od narození do dospělosti mění (Riegerová, Ulbrichová, 1993).

Index „komplexní znak tělesné stavby“ (KC) použil poprvé WUTSCHERK (1974), který pro vyjádření stupně dospělosti využívá osmi antropometrických parametrů a vypočítává konečný index (KC).

Index KC je podílem znaku trupového (KB) a končetinového (KA).

$$KC = KB / KA$$

$$KB = (\text{šířka ramen} + \text{bispinální šířka pánve}) \times \text{těl.výška (cm)} / 2 \times \text{hmotnost (kg)}$$

$$KA = (\text{délka horní končetiny} \times \text{obvod paže relax.}) + (\text{délka dolní končetiny} \times \text{střední obvod stehna})$$

Přičemž končetinový znak se s rostoucím věkem zvyšuje (dáno prodlužováním končetin a zvětšováním obvodových rozměrů) a trupový znak se s přibývajícím věkem snižuje (dáno růstem šířkových rozměrů).

Rozvoj tělesných proporcí je častěji vyjadřován Brauerovým (1982) **indexem vývoje stavby těla, tzv. KEI indexem** (KEI - Körperbauentwicklungsindex). Index se stanovuje pomocí 5 antropometrických rozměrů – tělesná výška a hmotnost, biakromiální šířka ramen, bispinální šířka pánve, maximální obvod předloktí (u chlapců), střední obvod stehna (u dívek) a výpočtu Rohrerova indexu (RI).

Nejdříve se stanovuje Rohrerův index a na jeho základě se provádí korekce dvojnásobného obvodu předloktí u chlapců a středního obvodu stehna a dívek.

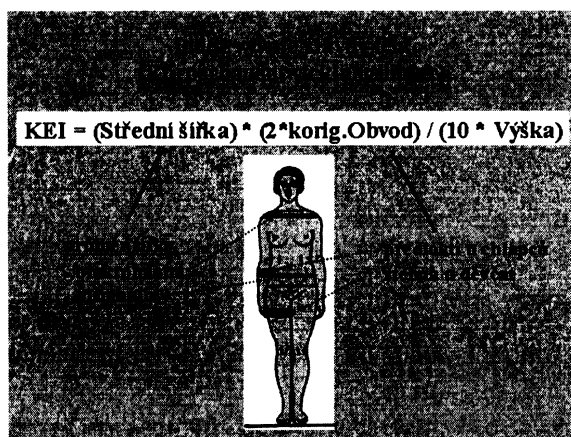
Vzorec pro výpočet KEI:

$$\text{KEI (chlapci)} = \text{střední šířka} \times \text{dvojnásob.korig.obvod předloktí} / 10 \times \text{tělesná výška}$$

$$\text{KEI (dívkky)} = \text{střední šířka} \times \text{korig. střední obvod stehna} / 10 \times \text{tělesná výška}$$

Střední šířka se stanovuje na základě vztahu: biakromiální šířka + bispinální šířka / 2

Obr.11.: Výpočet indexu stavby těla KEI (podle Brauera).



Základním hodnotícím kritériem průběhu biologického vývoje je poté rozmezí $x \pm SD$, či $\pm 0,5 SD$ (x = průměrná hodnota KEI příslušné věkové kategorie, SD = odpovídající směrodatná odchylka):

akcelerace ve vývoji: + difference > + 12 měsíců

průměrní ve vývoji : 0 difference \pm 12 měsíců

retardace ve vývoji: – difference > - 12 měsíců

Uvedená metodika stanovení proporcionálního věku vykazuje velmi dobrou shodu s věkem kostním (TW2 metoda), s postupem vývoje sekundárních pohlavních znaků a věkem menarché u dívek, jakož i s vrcholem pubertální růstové akcelerace (PHV). KEI index také dokumentuje typologickou závislost dívek na tempu pohlavního zrání a nástupu PHV. U chlapců už jsou tyto vztahy o něco volnější (Riegerová, Ulbrichová, 1993).

4.5.5 Zubní věk

K indikátorům biologického věku v dětství i v dospělosti patří dále určení zubního věku, který stanovujeme na základě počtu prořezaných zubů dočasné a stálé dentice a jejich mineralizace. Tento pojem u nás poprvé zavedl prof. Matiegka. Zubním věkem se u nás zabývala řada autorů, např. KOMÍNEK s ROZKOVCOVOU (1984), VLČEK (1986), aj. Známá je disproporce mezi věkem erupce a věkem kostním, což svědčí o nízké validitě tohoto kritéria (Riegerová, Ulbrichová 1993).

Kritéria odhadu zubního věku jsou:

1) vývojová stádia zubů dle mineralizace tvrdých zubních tkání dočasné a stálé dentice

Sekvenci mineralizace lze ověřit histologickým vyšetřením či lokalizací lineárních hypoplastických linií. Existují i metody využívající stádia vývoje třetích molárů, metody využívající výšky a hmotnosti vyvíjejících se zubů atd.

2) stavba erupce dočasné a stálé dentice

Dočasná dentice se začíná tvořit v 6. - 8. měsících dítěte, prořezáním nejčastěji dolního řezáku. Kompletní dočasná dentice je vytvořena do 2 let. Období smíšené dentice nastává

od doby, kdy dojde k erupci prvního stálého zubu, a to se týká nejčastěji I_1 nebo M_1 . Období stálé dentice nastává ve chvíli, kdy dojde k eliminaci posledního dočasného zubu.

3) kombinace mineralizace a erupce dočasné a stálé dentice

4) stupeň involučních změn

Zahrnuje abrazi, apozici sek. cementu, apozici cementu, transparentci kořenového cementu a sestup dentogingiválního úponu.

S problematikou zubních anomálií se můžeme setkat i u diagnóz, jako např. Klinefelterův syndrom, pro který je typický taurodontismus. Např. Downův syndrom nebo hypofyzární nanismus se vyznačuje přítomností makrodoncie či hypodoncií atd.

Pravidlem k dosažení co nejobektivnějšího výsledku určení biologického věku, by mělo být využito více indikátorů věku a různých metodik. Tudíž lze říci, že biologický věk je nadřazeným pojmem pro více biologických věků, které se opírají o vyšetření a posouzení určitých růstových a vývojových změn (Riegerová, Ulbrichová, 1993).

Nenahraditelnou metodikou ve sledování růstu jedince hraje **antropometrie**, kterou považujeme za poměrně jednoduchou, spolehlivou, neinvazivní, levnou záležitost a o pacientovi nám může mnoho napovědět z hlediska jeho růstu a výživy. Antropometrický základ zahrnuje změření tělesné výšky, hmotnosti (ve vztahu k výšce), obvod hlavy, obvod paže (jako ukazatele stavu výživy), hrudníku, břicha, měření kožních řas a dalších parametrů. Např. obvod hlavy je důležitý sledovat u dítěte v prvních letech jeho života, neboť jeho vývoj těsně souvisí s rozvojem mozku. Lékař může díky kefalometrii závčas odhalit patologické stavy, jako např. mikrocefalii či makrocefalii.

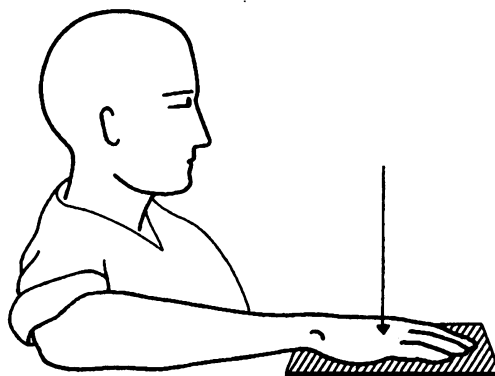
Nevýhodou antropometrie je ovšem menší přesnost a spolehlivost měření i chybění trvalého dokumentu, který by poté umožňoval opakovat měření (jako např. rtg). I přesto je tato metodika nezastupitelná v retrospektivních výzkumech (Šmahel, 2001). Mnohem vyšší přesnost vykazují **rentgenologické metody**. Bohužel jejich nevýhodou je zatížení vyšetřovaného zářením, větší nákladnost a někdy i omezené použití. Navíc tuto metodiku nelze používat bez lékařské indikace.

V metodice stanovení kostního věku pracujeme s rentgenogramy ruky a distální části předloktí, prováděných ve standardní zadopřední (dorzovolární) projekci (obr. 12). Tato projekce nám dovoluje kvalitně analyzovat rentgenový obraz a umožňuje dále

srovnávání se standardy v kostních atlasech. Standardizace projekcí je předpokladem zhotovování rtg stejným způsobem v celém světě (Svoboda, 1973).

Při zhotovení rtg ruky a distální části předloktí je potřeba, aby na snímku byla zachycena celá ruka, včetně špiček prstů a zápěstí s radiokarpálním kloubem. Nejčastějšími chybami, se kterými jsem se setkávala při vyhodnocování rentgenogramů byly právě uříznuté špičky prstů, popř. zápěstí, neostrost pro nepřiléhání objektu k filmu, překrývání měkkých částí nedostatečným oddálením prstů od sebe a přexponování rentgenogramů. U dětských rentgenogramů, sloužící pro určení kostního věku, by mělo být zvykem provádět srovnávací snímky, které by umožňovaly kvalitnější a objektivnější popis kostního zrání.

Obr. 12.: Narys zadopřední projekce ruky.



4.6 STANOVENÍ KOSTNÍHO VĚKU

Stanovení kostního věku je nejspolehlivějším způsobem hodnocení biologického zrání jedince a zároveň základní metodou při určování biologického věku dítěte. Kostní věk nemusí korespondovat s chronologickým věkem jedince. Urychlení (resp. opoždění) kostního věku oproti kalendářnímu až o dva roky jsou hranice širší zdravé norm a právě odchylky vyšší než dva roky mohou signalizovat patologický stav jedince.

Hodnocení skeletální zralosti se využívá zejména u diagnostiky a kontroly léčby onemocnění, která bývají spojená s růstovou poruchou. Stanovuje se také při potřebném zjištění růstové diagnózy u zdravých dětí s fyziologickými růstovými změnami, jako např. akcelerovaný či retardovaný růst, familiárně malý či velký vzrůst aj.

Určení kostního věku nám napomáhá zároveň predikovat dospělou výšku a hraje nemalou roli i v jiných oborech, jako např. v pediatrii, a to nejčastěji na pracovištích dětské endokrinologie, dále i v ortopedii, ortodoncii, plastické chirurgii, v tělovýchovném lékařství či forenzní vědě.

4.6.1 Kostní věk

Součástí každé moderní péče o pacienty se všemi chronickými onemocněními, která jsou spojena s růstovou poruchou, bývá dnes už běžné hodnocení kostního věku.

Problematikou kostního věku se zabývala řada autorů, uvedme např. ROCHE, jehož kolektiv uvedl do praxe metodu zvanou „**FELS metoda**“ (1988). Tato FELS - metoda pracuje na bázi počítačového hodnocení skeletální zralosti s cílem zvýšit objektivitu při hodnocení. Dalším způsobem hodnocení kostního věku může být „**CASAS**“ **metoda** (*The Computer-Assisted Skeletal Age score System*), která umožňuje kontinuální hodnocení pro každou kost na rozdíl od metody TW2, kde jsou definovaná určitá stádia (Tanner et al, 1994). Hodnocením skeletální zralosti se podle literatury zabývali v naší zemi dále KAPALÍN (1970), KORBÁČKOVÁ (1978), PELECH a kol. (1979), OMELKA (1976), OMELKA a kol. (1982), ČECHOVSKÝ K a kol. (1990), CHMELOVÁ J. a kol. (2000). Ze slovenských kolegů se danou problematikou zabývali i DROBNÁ (1975, 1979), BERNASOVSKÁ a kol. (1981) a BERNASOVSKÝ a kol. (1992).

Základem určení stupně kostní zralosti jsou osifikační centra, která prochází určitým počtem morfologických stádií. Změny, které se vyskytují u kostí všech rostoucích jedinců, jsou velice podobné a variabilní se stává čas, v němž k těmto změnám dochází. Všechna centra kostního zrání mohou být velmi snadno identifikována na **rentgenovém snímku ruky a distální části předloktí.** Tato část kostry je pro tento účel dostatečně informativní, protože obsahuje velké množství kostí na relativně malé ploše. Méně častěji se kostní věk hodnotí z oblasti kolene, a kostry nohy. Recentní studie dokonce uvádí, že je možné použít jako indikátory zralosti i osifikační centra krčních obratlů (Chang, 2001).

V současné době se u nás i ve světě můžeme setkat s používáním několika metod hodnocení kostního věku. Nejmodernější pracoviště přihlížejí k metodám, které zohledňují **sekulární trend.** Problémem mohou být však pracoviště, která neberou v úvahu ani pohlaví (příčemž sexuální dimorfismus kostního zrání je až dva roky), natož sekulární trend. Rentgenogramy lze vyhodnocovat pomocí metod - **kvalitativních i deskriptivních** (Riegerová, Ulbrichová, 1993).

- **Kvalitativní metody** zahrnují atlasy : KAPALÍNŮV (1973), GREULICH-PYLEOVÉ (1959), KOPCZYNSKÉ (1969), z novějších i atlas THIEMANNA a NITZE (1991).
- **Deskriptivní metody** zahrnují atlasy TANNERA - WHITEHOUSE (TW1) (1962), TANNER - WHITEHOUSE II. (TW2) (1975), SEMPEHO (1970), ACHESONOVA (1954), TANNER - WHITEHOUSE III. (TW3) (2001).

U kvalitativních metod jsou k dispozici atlasy standardních snímků skeletu ruky. Kostní věk je určován vyhledáním standardu v atlase kostního věku, který je rentgenovému snímku nejpodobnější. Nejčastěji se z uvedených atlasů dle kvalitativních metod používá atlas Greulicha - Pyleové.

Deskriptivní metody hodnotí kostní věk na základě osifikačního stadia, jímž každá kost v průběhu ontogeneze prochází. Na tomto procesu je založen tzv. *scoring systém* (viz. např. TW2 a TW3 metoda). Výhodou deskriptivních metod je posuzování i jednotlivých kompartmentů ruky.

4.6.2 Sekulární trend

Sekulární (dlouhotrvající) trend je úzce spjat s růstem člověka. Můžeme jej studovat srovnáním dvou měření na stejné populaci, provedených stejnou metodou v různé době, nebo porovnáním mladší a starší věkové kategorie stejné populace, proměřené ve stejné době.

Tento biologický jev se začal zřetelně projevovat v průběhu 20. století. Zrychlení růstu je spojeno s urychlením dospívání (časnější nástup puberty) a s dosahováním větší konečné výšky v dospělosti, a to v mladším věku než dříve. Ještě v 19. století se konečná tělesná výška chlapců zastavovala ve 23 letech, dnes již v 18 letech. Tělesná výška se zvýšila průměrně o **10 cm za posledních 100 let** (Lebl, 1991). Jak uvádí Prokopec, ještě nikdy v historii lidstva nečinil přírůstek průměrné výšky určité populace za jedno století tolik, jako ve 20. století. Drama tohoto trendu se odehrálo zhruba během pěti generací (Prokopec, 1999).

S růstovou akcelerací, se pojí také časnější objevování osifikačních jader v kostech (což je dobře pozorovatelné na rentgenovém snímku ruky a zápěstí), první menarché, sexuální aktivita i urychlený intelektuální vývoj aj. Věk menarché se snížil u dívek ze 17 let koncem minulého století na 13 let do roku 1962. Nejstarší u nás doložené studii uvádí, že v roce 1897 mělo menarché před 15. rokem věku pouhých 42 % dívek. V roce 1938 to bylo již 83 % a v roce 1962 93 %. Střední věk menarché se u nás mezi lety 1962 a 1991 již nezměnil. V roce 1991 došlo u 50 % z dotázaných českých dívek k menarché před 13. rokem (Lebl, 1991).

Sekulární trend se týká i změn v proporcích hlavy. Tvar lebky se stanovuje podle tzv. hlavového indexu (*index cephalicus*), což je šířka hlavy v procentech její délky; čím vyšší číslo, tím je hlava v poměru k délce širší. Pro naši populaci byla typická relativně kulatá hlava, která se začala prodlužovat a zužovat, a to zejména v posledních dvaceti letech, což pozorovali u českých dětí Brůžek a Krásničanová. Zjistili, že v letech 1958 - 1987 došlo ke změně hyperbrachycefálního a brachycefálního typu hlavy naší mládeže na mezocefální typ. Mluvíme o tzv. debrachycefalizaci.

Jako příčiny sekulárního trendu se uvádí celkově lepší výživa, zdravotní péče, ale i eradikace těžkých nemocí, zejména díky očkování a díky zavedení antibiotik nebo i větší vitalita hybridů. Z posledních studií se ukazuje, že sekulární trend se zastavuje a ustaluje. Současné hodnoty průměrné tělesné výšky, jak uvádí Prokopec, dosáhly biologického stropu růstových možností (Prokopec, 1999).

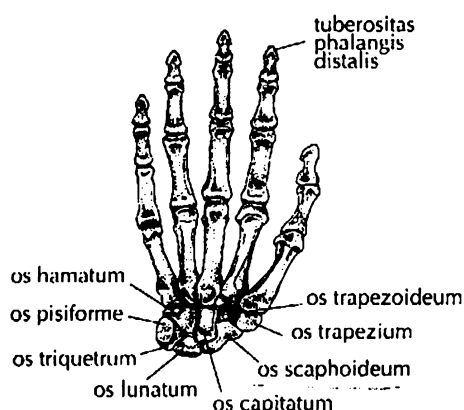
4.6.3 Anatomická stavba ruky

Základním předpokladem vyhodnocování rentgenogramů ruky a distální části předloktí je znalost anatomických poměrů, bez čehož nelze kvalitně a správně stanovovat kostní věk.

Skelet ruky (*ossa manus*) tvoří kromě distálního rádia a ulny následující kosti: **ossa carpi**, **ossa metacarpi** a **ossa digitorum čili phalanges**. Sezamské kůstky (*ossa sesamoidea*), jsou malé kůstky uložené ve šlachách. V lidské ruce jsou alespoň dvě, a to při metakarpofalangovém kloubu palce.

4.6.3.1 Ossa carpi (kosti zápěstí)

Obr. 13.: Ossa manus.



Je jich osm na každé ruce. Tvoří dvě řady: proximální a distální. Jsou sestaveny v dorsálně vyklenutý celek, zvaný carpus (zápěstí).

Proximální řada, která artikuluje s rádiem a nepřímo s ulnou, je ve směru radioulnárním tvořena těmito kostmi: *os scaphoideum* (lodčkovitá kost), *os lunatum* (poloměsičitá kost), *os triquetrum* (trojhranná kost), *os pisiforme* (kost hráškovitá).

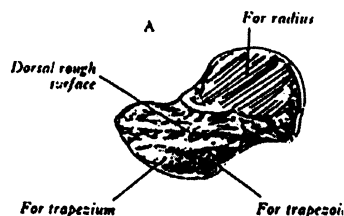
Distální řada je ve směru radioulnárním tvořena těmito kostmi: *os trapezium* (mnohohranná kost), *os trapezoideum* (mnohohranná menší kost), *os capitatum* (hlavatá), *os hamatum* (hákovitá kost).

4.6.3.1.1 Popis jednotlivých kostí

Radius se v distální čtvrtině postupně rozšiřuje, a to především v příčném směru. Získává v průřezu čtyřboký tvar a laterálně vyběhává v mohutný *proc. styloideus*. Na ulnární straně diafýzy radia je ostrá *crista interossea* a hluboký zářez *incisura ulnaris radii*. Konkávní kloubní plocha dist. konce radia se označuje jako *facies articularis carpalis* a slouží pro spojení s proximální řadou karpálních kostí. Mezi měrné body na radiu patří body *radiale* a *stylion*.

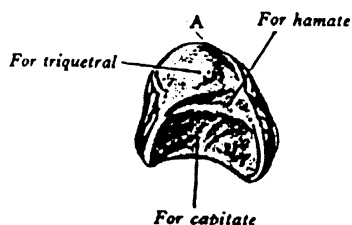
Ulna je v distální části velice štíhlá a v krátkém úseku se rozšiřuje a vytváří *caput ulnae*. Nese dvě kloubní plochy, z nichž ta důležitější (převrácená k rádiu) se označuje jako *circumferentia articularis*. Dorzoulnárně vyběhá hlavička ulny ve štíhlý, jen několik mm vysoký *proc. styloideus*.

Os scaphoideum (obr.14) je největší kost své řady a klinicky nejvýznamnější kostí carpu vůbec. Dříve byla nazývána *os naviculare manus*. Při pohledu z dorzoradiální strany je vypouklá (konvexní) a svým obrysem připomíná tvar číslice 8. Na palmární straně mívá hmatný *tuberculum ossis scaphoidei*.



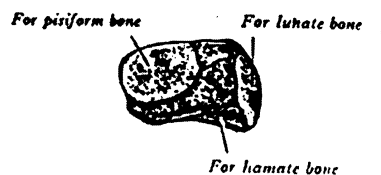
Obr. 14.: Os scaphoideum.

Os lunatum (obr.15) svůj název získala podle tvaru v bočné projekci. Má typický poloměsíčitý tvar. Na svém povrchu nese až šest kloubních plošek.



Obr. 15.: Os lunatum.

Os triquetrum (obr. 16) je nepravidelně trojhranná. Má tři kloubní plošky, z nichž na dlaňové straně má oválnou plošku pro os pisiforme.



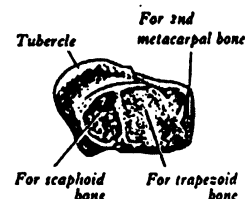
Obr. 16.: Os triquetrum.

Os pisiforme (obr. 17) je považována za sezamskou kost ve šlaše *m. flexor carpi ulnaris*. Je to nejmenší karpální kůstka, tvaru a velikosti hrachového zrna s jednou lehce konkávní kloubní ploškou. Recentní studie jí přisuzují biomechanický význam při stabilizaci ulnární části karpu (Bartoníček, Heřt, 2004).



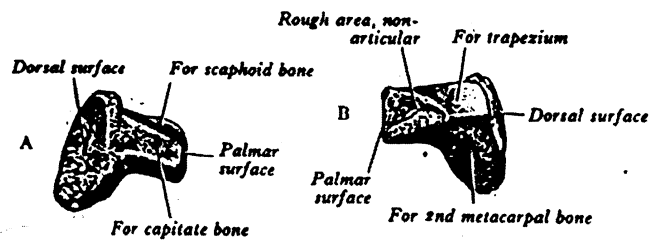
Obr. 17.: Os pisiforme.

Os trapezium (obr. 18) má velmi nepravidelný tvar a charakteristická je pro ni sedlovitá ploška určená pro I. MTC (palce). Do dlaně vyčnívá mírný hrbolek, *tuberculum ossis trapezii*.



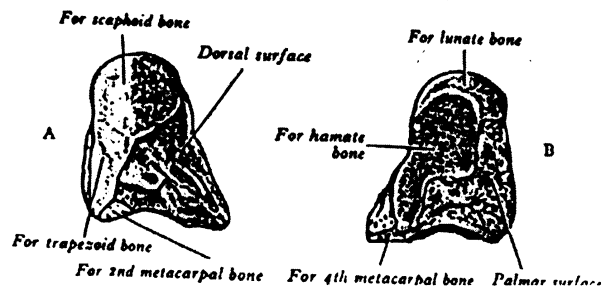
Obr. 18.: Os trapezium.

Os trapezoideum (obr. 19) je menší než předcházející, ale stejně složitého tvaru. Bývá přirovnávána svým tvarem k dětské botičce. Je to malá kůstka na všech čtyřech stranách ohraničená kloubními ploškami.



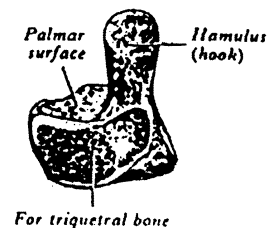
Obr. 19.: Os trapezoideum.

Os capitatum (obr. 20) je největší ze všech karpálních kostí. Svůj název dostala podle tvaru své proximální části. Kulovitá hlavice (*caput ossis capitati*) směřuje proximálně a kost pomocí ní zapadá do vyhloubení v os scaphoideum a v os lunatum.



Obr. 20.: Os capitatum.

Os hamatum (obr.21) má při pohledu z dorzální strany typický klínovitý tvar. Je ze tří stran ohraničená kloubními ploškami. Palmární plocha při svém ulnárním okraji vybíhá v hákovitý výběžek (*hamulus ossis hamati*).



Obr. 21.: Os hamatum.

4.6.3.2 Ossa metacarpi (kosti záprstní)

Na každé ruce se nachází 5 ossa metacarpalia. Jsou širší než metatarsalia. Distálně navazují na carpus, vytváří tak celek, který se označuje jako metacarpus (záprstí), tj. oblast hřbetu ruky a dlaně. Proximální konec (*basis ossis metacarpi*) je hranatý a má kloubní plochu pro spojení s karpální kůstkou. Distální konec tvoří kulovitá hlavice (*caput ossis metacarpi*) pro spojení s prstovými články 1. řady. Tělo (*corpus ossis metacarpi*) je rovné a palmárně konkávní. MTC I je nejkratší a nejširší, MTC II je naopak nejdelší. Od MTCIII délka pak již klesá.

4.6.3.3 Ossa digitorum (kosti prstů)

Kostru prstů tvoří *ossa digitorum* čili *phalanges*. Na palci jsou pouze dva články a na ostatních prstech jsou tři. Na ruce jsou články širší a delší než články prstů na noze. Palmárně jsou konkávní, dorsálně konvexní. Na každém phalangu rozlišujeme *basis phalangis* (širší proximální konec), *corpus phalangis* (střední štíhlejší část), *caput phalangis*, kterou článek prstu distálně končí. Palmárně jsou zakončeny drsnatinou konečného článku *tuberositas phalangis distalis*. Jednotlivé články lze od sebe špatně rozlišit, pouze článek I je největší, nejširší a tělo je nakloněno ulnárně.

4.6.4 Osifikace kostí ruky

Při narození bývá obvykle na ruce přítomno 5 zápěstních kůstek a 14 článků prstů. Všechny karpální kosti jsou při narození chrupavčité (Stloukal, 1999). Stupeň osifikace kostí ruky se používá k určení tzv. kostního věku.

4.6.4.1 Osifikace radia

Osifikace radia, jakožto typické dlouhé kosti probíhá z diafýzy (od 8. fetálního týdne) a ze dvou epifýz. Distální epifýza začíná osifikovat po dosažení 1. roku věku, proximální epifýza ve 4. - 5. roce. Růstově aktivnější je distální epifýzová ploténka. Někdy samostatně osifikující proc. styloides může být zdrojem diagnostické chyby při rentgenovém vyšetření. Proximální epifýza splývá s diafýzou mezi 14. a 17. rokem, distální epifýza mezi 17. a 19. rokem (Čihák, 2001).

4.6.4.2 Osifikace ulny

Osifikace probíhá v diafýze (od 8. fet. týdne) a ve dvou epifýzách. Osifikace distální epifýzy začíná v 5. - 6. roce (u dívek dříve), v olecranu v 9. - 11. roce. Jeho osifikace je složitější. Proximální epifýza ulny splývá s diafýzou ve 14. - 16. roce, distální v 17. - 18. roce, vždy dříve u dívek. Proc. styloideus může osifikovat samostatně, obdobně jako u radia (Čihák, 2001).

4.6.4.3 Osifikace karpálních kostí

Osifikace karpálních kostí je důležitým ukazatelem vyspělosti dítěte. Karpální kosti způsobem osifikace představují typické tzv. krátké kosti, které osifikují enchondrálně, tzn. od středu k povrchu. Každá karpální kůstka osifikuje z jediného jádra. Osifikace probíhá po spirále od os capitatum směrem na stranu loketní kosti, přechází na druhou řadu, pokračuje na stranu vřetenní kosti a vrací se na pravou řadu kůstek, kde jde zpět směrem k os capitatum.

Schéma objevování osifikačních jader zápěstních kostí (Čihák, 2001)

os capitatum – v 2. postnatálním měsíci (v 1. roce věku)

os hamatum – od konce 3. měsíce (v 1. roce věku)

os triquetrum – ve 3. roce

os lunatum- 4. rok

os scaphoideum – 4. -5. rok

os trapezium – 4. -5. rok

os trapezoidem - 5. -6. rok

os pisiforme –mezi 7. -13. rokem, (u dívek průměrně v 9. - 10. roce, u chlapců ve 12. roce)

Obr. 22.: Schéma průběhu osifikace karpálních kostí.



4.6.4.4 Osifikace metakarpálních kostí

Zvláštností těchto kostí je, že osifikují z diafýzy a jen z jedné, distálně položené epifýzy. Pouze u palce je tato epifýza na proximálním konci (při bázi), čímž připomíná spíše články prstů. Epifýzy ostatních MTC jsou tedy při hlavici. Jedná se o tzv. monoepifýzové kosti. Primární osifikační jádra diafýz II. - V. prstu vznikají již v 9. prenatalním týdnu, epifyzární jádra se objevují ve 2. -3. roce a přirůstají v 15 - 19 letech, u dívek dříve než u chlapců.

4.6.4.5 Osifikace článků prstů

Podobně jako metakarpy i články prstů osifikují z těla a pouze jedné epifýzy. Jedná se také o monoepifýzové kosti. Na rozdíl od MTC leží jejich epifýza proximálně. Diafýzy článků prstů začínají osifikovat již v prenatálním období, diafýzy distálních článků v 8. - 9. fetálním týdnu, proximálních článků v 10. týdnu a středních článků až v 11. týdnu. Epifýzy osifikují ve 2. - 4. roce, nejdříve u proximálních článků potom u středních článků a nejpozději u distálních. S diafýzami srůstají v 15 - 18 letech (Čihák, 2001).

Tab. 9.: Průměrný věk srůstání těl a epifýz dlouhých kostí ruky (Stloukal, 1999).

kost	Chlapci – věk (roky)	Dívky – věk (roky)
Distální článek	15,9	13,6
Proximální článek	16,2	14,3
Střední článek	16,4	14,6
Záprstní článek (MTC)	16,4	14,6

4.6.5 Metody stanovení kostního věku

Mezi prvotní průkopníky v hodnocení kostní zralosti pomocí skeletu ruky a epifýz předloktí patřil nepochybně profesor T. W. Todd (v r. 1937), který vytvořil **poprvé kostní atlas**. Později ho následovali Greulich a Pyelová (1959), kteří vypracovali nový atlas, a právě s tímto atlasem se dnes setkáme na všech příslušných pracovištích.

V současné době se u nás i ve světě můžeme setkat s používáním **několika metod hodnocení kostního věku**. K celosvětově nejužívanějším metodám hodnocení kostního věku patří:

- americká metoda **Greulich a Pyelové z roku 1959**
- britská metoda **TW2 - Tannera, Whitehouse et al. z roku 1975**
- modernější metoda **TW3 – Tannera, Healy, Goldstein, et al., z roku 2001**

4.6.5.1 Metoda GP

Metoda amerických autorů **Greulich a Pyelové z roku 1959** je v první řadě velmi rychlá, jednoduchá a nenáročná. Představuje dokonalejší Toddův kostní atlas z roku 1937. Přestože patří mezi nejstarší, je použitelná i pro dnešní populaci, protože **hodnoty kostního věku stanovené GP metodou** dle opakovaných zjištění u starších jedinců (nad 8 - 9 let) jsou **v dobré shodě s TW3 metodou** (Krásničanová, Kuchyňková, 2002).

Tato metoda je založena na porovnávání rentgenogramů celé ruky a distální části předloktí s fotografickými standardy v GP atlasu. Fotografické standardy jsou kolekce rentgenů ruky od narození až do osmnácti, resp. devatenácti let, tvořených konkrétně z 29 předloh pro dívky a 31 pro chlapce („atlas matching“). Ke každému standardu náleží tabulka, která obsahuje danou hodnotu skeletální zralosti každé kosti v rocích a podrobný rentgenologický popis jednotlivých posuzovaných kostí. Tyto standardy byly vytvořeny z referenčních dat 2 500 amerických dětí ze **středních až vyšších socioekonomických vrstev** ve 30. letech minulého století. Jedinci ve věkovém rozmezí od 3 měsíců do 12 měsíců byli rentgenováni v tříměsíčních intervalech, ve věku 12 měsíců až 5 let v intervalech 6 měsíců a jedinci starší pěti let byly snímkovány již po roce (Krásničanová, Kuchyňková, 2002).

Za velkou **výhodu GP metody** můžeme uvést hodnocení kostního věku již ve velmi raném věku, a to od třetího měsíce a zároveň i v nejvyšších stádiích osifikace kostí ruky (v GP atlasu do 19 let u chlapců, do 18 let u děvčat). Každý standard byl vybrán ze 100 rentgenogramů dětí stejného pohlaví a věku, a lze tedy podotknout, že tímto standardy představují nejreprezentativnější stupeň kostní zralosti kostí levé ruky a distální části předloktí, kterého dosahují děti stejného pohlaví a věku.

A nevýhody? GP metoda předpokládá, že vývoj osifikace kostí je u zdravých jedinců rovnoměrným dějem a všechny kosti se vyvíjejí dle přesně daného vzoru a pořadí. Některé studie však prokázaly, že existuje velmi velká, geneticky podmíněná variabilita ve vývoji osifikace kostí zdravých jedinců, což dokazují i samostatné standardy atlasu, kde u chlapců starších 20 měsíců a u dívek starších 10 měsíců variabilita kostní zralosti jednotlivých kostí vzrůstá, proto může být spolehlivost hodnocení poněkud ovlivněna díky dané proměnlivosti ve zrání kostí. Druhým důležitým konceptem metody GP může být, že stupnice kostní zralosti je udávána v rocích. Tyto jednotky však nejsou ekvivalentní s jednotkami kalendářního věku. Další námitkou proti užívání GP metody se udává v klinické praxi příliš hrubé věkové členění

standardů, což spěje k nepřesnosti. Jiný problém použití GP může nastat v případě asynchronní osifikace. Autoři ani nedefinovali přesný postup hodnocení kostní zralosti a tudíž každý, kdo bude hodnotit rentgenogramy, má možnost aplikovat vlastní uvážený postup vyšetření. Tato metoda je poněkud subjektivní.

4.6.5.2 Metoda TW2

Metoda britských autorů **Tannera a Whitehouse** z roku 1975 je založena na hodnocení tvaru a velikosti osifikačních center **20 kostí ruky a předloktí**. Hodnotí se distální epifyzy radia a ulny, první, třetí a pátý metakarp, proximální, střední a distální falangy prvního, třetího a pátého prstu a sedm karpálních kostí. Pro každou z 20 hodnocených kostí ruky autoři identifikovali **osm stupňů zralosti**. Pro určení stupně zralosti je každá kost na rentgenovém snímku porovnávána se standardy atlasu TW2 a její stadium je klasifikováno **stupněm 1 až 8, resp. písmeny B až I** (obr.23). Každé stádium je skórováno tak, že suma skóre všech kostí určí celkový stupeň skeletální zralosti. Zjištěné skóre zralosti je potom převedeno na hodnotu kostního věku dle tabulek atlasu, které uvádějí zároveň korelaci s kalendářním věkem, a to zvlášť pro dívky a zvlášť pro chlapce. Skelet dívek i chlapců prochází shodnými stadii vývoje, ale významně rozdílnou rychlostí, proto by měla skeletální maturace zohledňovat sexuální dimorfismus. Skóre může nabývat hodnot 1 – 1000. Např. skóre 1000 představuje plnou adultní zralost skeletu, tzn. ukončený skeletální růst. Součet skóre RUS (*radius – ulna - short bones*) a skóre ossa carpi vytváří hodnotu TW20 metody TW2.

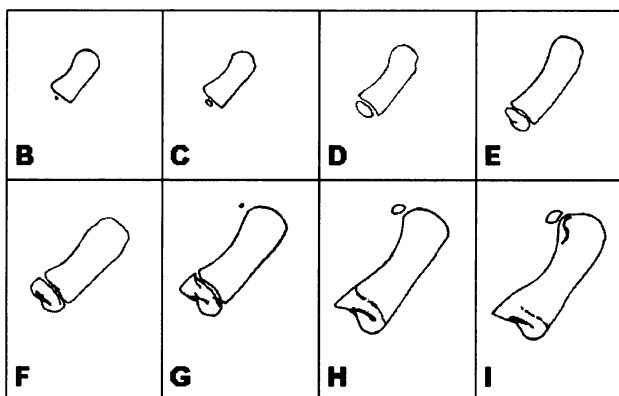
Referenční data této metody byla vytvořena na základě 12 - letého sledování 3000 zdravých britských chlapců a dívek **z nižších a středních vrstev britské populace** v 50. letech 20. století. Jednalo se zejména o děti z londýnských škol a okolí, součástí souboru byly však i děti z dětských domovů (Krásničanová, Kuchyňková, 2002).

Velkou **předností** metody TW2 je možnost hodnocení kostního věku s přesností na desetinu roku, což je v případě kontroly léčby růstových poruch velkou výhodou. Navíc lze metodu TW2 použít pro samostatné hodnocení kompartmentu RUS, ale i pro samostatné hodnocení kompartmentu ossa carpi (CARP). Kompartment RUS významněji koreluje se stavem růstu jedince než samostatné karpální kosti a hodnota RUS se proto používá v prognóze růstu pro přesnou predikci finální výšky (v regresních rovnicích metody TW2).

Součástí atlasu jsou i percentilové grafy hodnot RUS, ossa carpi a TW20, podle nichž můžeme jednoduše a rychle stanovit postavení vyšetřovaného jedince mezi vrstevníky.

Nevýhodou TW2 metody je časová náročnost a pracnost. Navíc TW2 metoda nezohledňuje sekulární trend, přičemž od poloviny 20. století došlo znatelně k růstové akceleraci, a tím i k časnějšímu objevování osifikačních center. Dalším kritériem uvedené metody je, že vyžaduje také dlouhodobou praxi.

Obr. 23.: Vývojová stádia B - I prvního MTC podle škály Tannera a Whitehouse. U stádia G můžeme vidět, jak epifýza vytváří čepičku metafýzy. Právě toto stádium je typické pro období nejvyšší růstové rychlosti u obou pohlaví. Tzn. u dívek ve věku 12 let a u chlapců ve věku 14 let.



4.6.5.3 Metoda TW3

Metoda TW3 představuje nejnovější metodu, která se v poslední době preferuje na většině pracovišť. Tato metoda je inovovanou verzí metody TW2. Vznikla opět pod vedením profesora Tannera, a to v roce 2001 (Krásničanová, Kuchyňková, 2002).

Pracuje na stejném principu skórování stupňů zralosti kostí, ale mění se u ní interpretace celkového skóre dosažené kostní zralosti. Oproti TW2 metodě se snižuje věk při dosažení daného skóre skeletální zralosti o 0,9 roku pro dívky a o 1,5 roku pro chlapce při dosažení skóre 1000 (adultní osifikace). Můžeme říct, že právě tato metoda **zohledňuje sekulární trend** současné evropské populace. Na rozdíl od TW2 metody, TW3 metoda již nehodnotí skelet ruky a distální části předloktí jako celek, ale pracuje pouze s kompartmenty RUS a CARP.

Podle recentních normativů TW3 (Tanner, 2001) chlapci dosahují skóre 1000 při kostním věku RUS = 16,5 roku (14,6 - 18,4 roku). Karpální kosti chlapců dosahují adultního stavu (skóre 1000) v 15 letech (13 - 17 let) (tab. 10). Dívky dosahují adultní hodnoty osifikace (skóre 1000) pro kompartment RUS při kostním věku 15 let (12,9 - 16,4), pro ossa carpi v 13 letech (11 - 15 let). K dispozici jsou také nové predikční rovnice pro odhad finální výšky jedince.

Referenční data TW3 metody vznikla na základě **dat recentních populací belgické, španělské a „severoamerické“**. Belgický soubor byl tvořen ze 21 174 chlapců ve věku 12 - 20 let a 9 698 dívek ve věku 6 - 19 let, tedy dohromady ze 30 000 belgických jedinců z let

1969 - 1980. Euroamerický soubor byl tvořen ze 1096 rentgenogramů Američanů evropského původu v Texasu z let 1985 - 1995 (Krásničanová, Kuchyňková, 2002).

Výhodou TW3 je opět přesné stanovení kostního věku na 0,1 roku, což umožňuje přesné hodnocení dynamiky kostního zrání a kontrolu léčby. Za velkou výhodu můžeme považovat zohledňování sekulárního trendu současné evropské populace, protože tato metoda pracuje s aktuálními referenčními daty. Další výhodou je z klinického hlediska možnost hodnocení samostatných kompartmentů ruky (RUS a CARP) a exaktní predikce finální výšky. Kompartment RUS totiž významně koreluje se stavem skeletálního lineárního růstu jedince než samostatné karpální kosti.

Nevýhodou TW3 je opět časová náročnost, značná pracnost a nezbytnost dlouhodobé praxe.

Tab. 10.: Hodnoty kostního věku při adultním osifikaci (skóre 1000) kompartmentů RUS a ossa carpi (dle atlasu TW3, Tanner et al., 2001).

	adultní RUS	97. P. RUS	3. P. RUS	adultní o. carpi	97. P. o. carpi	3. P. o. carpi
Dívky	15,0	12,9	16,4	13,0	11,0	15,0
Chlapci	16,5	18,4	14,6	15,0	13,0	17,0

Tab. 11.: Shrnutí metod stanovení kostního věku (Krásničanová, Kuchyňková, 2002).

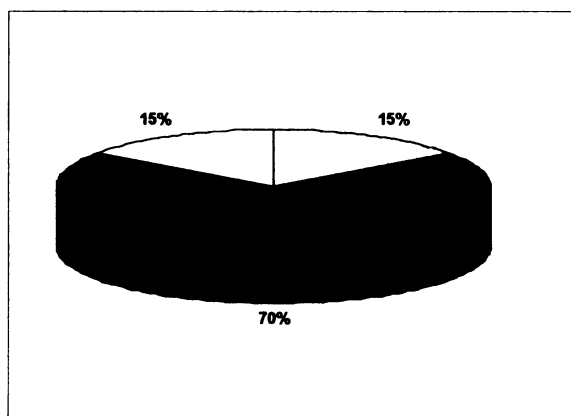
Metoda	Výhody	Nevýhody
GP Gruelich, Pyelová (1959)	Snadné osvojení. Rychlé hodnocení. Možnost hodnocení krajních věkových skupin (první rok života i nejvyšší stadia osifikace). Shoda výsledků GP a RUS / TW3.	Hrubé věkové členění standardů→nepřesnost. Nemožnost kontroly léčby. Obtížnost použití u asynchronní osifikace RUS a CARP kompartmentů. Atlas již jen z knihoven.
TW2 Tanner, Whitehouse et al., (1975)	Stanovení hodnot KV s přesností 0,1 roku. Přesné hodnocení dynamiky kostního zrání (kontrola léčby!). Možnost hodnocení jednotlivých kompartmentů ruky (RUS a CARP) i skeletu ruky jako celku (TW20). Exaktní predikce finální výšky.	Časová náročnost. Značná pracnost (lze zjednodušit využitím nepublikovaného českého software, 2001). Nezbytnost dlouhodobé praxe. Atlas již jen z knihoven. Zestárnutí referenčních hodnot. Odlišné výsledky vs. GP a TW3
TW3 Tanner, Healy, Goldstein, Cameron et al., (2001)	Stanovení hodnot KV s přesností 0,1 roku. Přesné hodnocení dynamiky kostního zrání (kontrola léčby!) Aktuálnost referenčních dat (recentní euroamerické normy). Možnost hodnocení jednotlivých kompartmentů ruky (RUS a CARP). Exaktní predikce finální výšky.	Časová náročnost. Značná pracnost (lze zjednodušit využitím původního software TW3 na CD - ROM). Nezbytnost dlouhodobé praxe. Nákladný atlas (aktuálně však k zakoupení)

5 PRAKTICKÁ ČÁST DIPLOMOVÉ PRÁCE

5.1 Vyhodnocení rentgenových snímků ruky pacientů a stanovení hodnoty kostního věku metodami TW2 (RUS), TW3 (RUS) a systémy CARP, TW20. Stanovení intra- a inter- individuální chyby v určení kostního věku. Vyhodnocení validity jednotlivých metod v určení biologického věku.

5.1.1 Zpracovaný materiál

Vyhodnoceno bylo celkem 94 rentgenogramů ruky a distálního předloktí pacientů s poruchou růstu a vývoje metodou TW3 (RUS) a TW2 (RUS) (včetně systémů CARP a TW20 metody TW2). Rentgenogramy pocházely z auxologické ambulance Endokrinologického ústavu v Praze. Celý soubor rentgenového materiálu z diagnostického hlediska obsahoval 70 % rentgenogramů s růstovou retardací a 15 % s růstovou akcelerací. 15 % rentgenogramů nebylo možné diagnosticky jednoznačně zařadit.



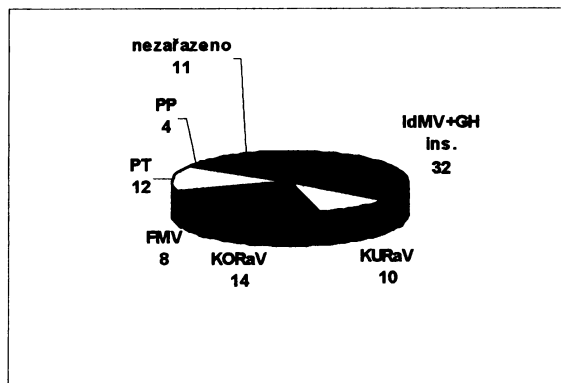
Graf 1: Grafické znázornění hodnoceného rtg materiálu.

Zkoumaný soubor obsahoval 94 rentgenogramů. Z diagnostického hlediska soubor obsahoval 70 % rentgenogramů s růstovou retardací a pouhých 15 % rtg odpovídalo růstové akceleraci.

Vzhledem k faktu, že rentgenogramy pocházely od pacientů s růstovou poruchou různé etiologie, bylo nezbytné celý soubor jedinců rozdělit dle diagnostických jednotek a zjistit, jak se jednotlivé metody stanovení kostního věku (KV) liší od kalendářního věku a zvláště mezi sebou v rámci tohoto rozčlenění. Soubor všech rentgenogramů byl rozdělen na následujících 6 diagnostických jednotek: idiopatický malý vzrůst a GH insuficience, konstituční urychlení růstu a vývoje, konstituční opoždění růstu a vývoje, familiárně malý vzrůst, pubertas tarda a pubertas praecox. Četnosti rentgenogramů u jednotlivých diagnostických jednotek je uvedena v grafu 2.

Graf 2: Grafické znázornění hodnocení rtg materiálu z hlediska diagnostických jednotek s uvedením jejich četností.

(IdMV+GH = idiopatický malý vzrůst+GH insuficience, KURaV = konstituční urychlení růstu a vývoje, KORaV = konstituční opoždění růstu a vývoje, FMV = familiární malý vzrůst, PT = pubertas tarda, PP = pubertas praecox.)



Hodnoty kostního věku, určené

jednotlivými metodami, byly v rámci každé diagnostické jednotky dále rozděleny na podskupiny podle pohlaví jedinců a jejich věku. Chlapci byli rozděleni na dvě věkové podskupiny, a to od 4,0 let do 10,9 let a od 11,0 let do 17,9 let. Dívky byly také rozříděny na dvě podskupiny podle věku, od 4,0 let do 8,9 let a od 9,0 let do 16,9 let. Jednotlivé četnosti podskupin rozdělených v rámci diagnostických jednotek a dále dle pohlaví a věku jedinců zohledňuje tab. 1.

Předěl hodnot kalendářního věku u dívek 9 let a u chlapců 11 let se jevil jako hraniční, vytvářející dvě homogenní podskupiny, které vyplývaly z normy skóre skeletální zralosti obsažené v TW3 metodě, kde bylo prokázáno působení sekulárního trendu na kostní zrání současné evropské populace. Zároveň jsem se nechala inspirovat věkovým rozčleněním podskupin uváděné v pilotní studii Krásničanové a Kuchyňkové (2002) z důvodu porovnání výsledků.

Tab. 1.: Četnosti rentgenogramů dívek a chlapců (dle věku) v rámci diagnostických jednotek.

(1 = idiopatický malý vzrůst a GH ins., 21 = konstituční urychlení růstu a vývoje, 22 = konstituční opoždění růstu a vývoje, 23 = familiárně malý vzrůst, 31 = pubertas tarda, 32 = pubertas praecox)

diagnostická jednotka	CHLAPCI	CHLAPCI	DÍVKY	DÍVKY
	4-11 let (rtg)	11-18 let (rtg)	4-9 let (rtg)	9-17 let (rtg)
č. 1	5	9	5	12
č. 21	2	3	1	4
č. 22	0	9	1	4
č. 23	2	2	3	1
č. 31	0	9	0	3
č. 32	1	0	0	3

5.1.2 Metodika práce

Rentgenogramy byly převáděny pomocí scanneru do počítače a poté hodnoceny pomocí kostních atlasů pro TW2 a TW3 metody. Převedení nativních snímků do počítače umožnilo jejich přesnější a kvalitnější popisování, a tudíž i objektivnější stanovení kostního věku. Pro rychlejší hodnocení kostního věku jsem využívala program pro výpočet skóre skeletální zralosti SMS v tabulkovém procesoru Excel. Ke každému určenému stupni kostní zralosti, program přiřazoval automaticky numerickou hodnotu (s ohledem na pohlaví jedince) a ve výsledku stanovil hodnotu kostního věku dle celkového skóre jak pro kompartmenty RUS metod TW2 a TW3, tak i pro systémy CARP i TW20.

Intervaly mezi hodnocením snímků u každého rentgenogramu byly minimálně týdenní a maximálně půlroční. Každý rentgenový snímek jsem hodnotila samostatně a to opakovaně, minimálně 3x, z důvodu získání potřebné praxe hodnocení kostního věku a z důvodu určení intra- individuální chyby měření.

5.1.3 Statistická analýza

Pro popis porovnání metod stanovení kostního věku bylo využíváno **základních statistických charakteristik** (četnosti, průměr, směrodatná odchylka, minimum, maximum, rozpětí, střední chyba) a **párových testů** (program NCSS). V případě, že data vykazovala normální (nebo přibližně normální) rozdělení byl použit **párový T - test**, který je založen na průměru a směrodatné odchylce rozdílu mezi hodnotami získanými různými metodami. Pokud byla normalita v některých případech porušena, byl použit k porovnávání metod **párový Wilcoxonův test**, který je založen na pořadích a znaménkách rozdílů mezi hodnotami naměřenými různými metodami. Testovala jsem nulovou hypotézu o shodnosti daných metod (TW2 a TW3 aj.) proti oboustranné alternativě, že se metody navzájem od sebe odlišují. Byla zvolena hladina významnosti 5 % a nižší. Pro označení statisticky významných hodnot byla použita znaménková konvence.

K měření spolehlivosti byl využit **výběrový korelační koeficient**. Korelační koeficient popisuje sílu lineární závislosti mezi zkoumanými veličinami (intra- i inter-individuální chyby) a nabývá hodnot od -1 do 1. Vypočtený korelační koeficient (v mém případě Spearmanův korel. koeficient, r_s) představuje odhad, a jak přesný daný odhad je, říká střední chyba. Čím má střední chyba nižší hodnotu, tím je přesnější náš odhad.

5.1.4 Stanovení intra- a inter- individuální chyby v určení kostního věku

Spolehlivost (reliabilita) měření udává míru správné opakovatelnosti měření, tzn. že měření by mělo za týchž podmínek poskytovat stejné výsledky. Reliabilita zahrnuje spolehlivost a přesnost. V této porovnávací studii nelze přesnost počítat, jelikož věk nevykazuje vždy normální rozložení. K posouzení míry reliability slouží koeficient reliability.

Koeficient reliability představuje podíl biologické (skutečné) a celkové směrodatné odchylky, který je daný součtem směrodatných odchylek biologické a chybové. V praxi tento koeficient nabývá hodnot od 0 (pro případ naprosté nespolehlivosti a nepřesnosti) až po hodnoty blízké 1 (pro případ dokonalé spolehlivosti a přesnosti měření). Většinou se požaduje koeficient reliability minimálně 0,8 (nejlépe nad 0,9). Aby měření bylo dostatečně validní, musí mít vysokou reliabilitu. Vysoká reliabilita měření však ještě není zárukou toho, že měření bude validní. Reliabilita měření se uplatňuje ve dvou formách. **Intra- individuální chyba** charakterizuje shodnost opakovaného měření týmž vyšetřujícím a **inter- individuální chyba** udává míru shody měření téhož znaku mezi dvěma (i více) vyšetřujícími.

Vzorce pro výpočet koeficientu reliability vypadají následovně:

$$R = \frac{S^2_{biol.}}{S^2_{celk.}} = \frac{S^2_{biol.}}{S^2_{biol.} + S^2_{ch}} = \frac{S^2_{celk.} - S^2_{ch}}{S^2_{celk.}}$$

$$S^2_{ch} = \frac{\sum (x_1 - x_2)^2}{2n}$$

$$S^2_{celk.} = \frac{\sum ((x_1 + x_2) - 2\bar{x})^2}{2(n-1)}$$

5.1.4.1 Výsledky hodnocení spolehlivosti měření

V daném případě byly určeny intra- i inter- individuální chyby u metod stanovení kostního věku (TW3, TW2, včetně systémů CARP i TW20). Pro stanovení intra- individuální chyby jsem každý rentgenogram vyhodnocovala danou metodou stanovení KV opakovaně, minimálně 3x. Do databáze hodnot jsem zahrnula výsledky z prvního a posledního měření. Výsledky reliability i četnosti hodnotícího rtg materiálu zohledňuje tab. 2.

Při stanovení inter- individuální chyby byly do databáze zařazeny hodnoty KV určené školitelem a hodnoty z mého posledního stanovení kostního věku. Kostní věk byl hodnocen v tomto případě metodou TW3 (RUS) a systémem CARP.

Tab. 2.:Výsledky intra-, inter- individuální chyby měření, četnosti měřeného materiálu.

R = reliabilita	TW3(RUS) (n)	TW2(RUS) (n)	CARP (n)	TW20 (n)
Intra- individuální chyba měření	0,998514 (91)	0,995718 (91)	0,988133 (92)	0,973805 (30)
Inter- individuální chyba měření	0,998625 (84)	-	0,988462 (82)	-

5.1.4.2 Nulové intra- i inter- individuální rozdíly metod TW3 (RUS), TW2 (RUS) a systémů CARP, TW20

Při hodnocení spolehlivosti TW3 (RUS) a TW2 (RUS) metod, popř. systému CARP a TW20 jsem sledovala nulové intra- a inter- individuální rozdíly. Za nulové rozdíly jsem považovala diferenci **0 až 0,2 roku** mezi zkoumanými veličinami. Nulové intra- individuální rozdíly byly zjištěny u **TW3 (RUS) metody v 62 % případech, u TW2 (RUS) metody v 36 % případech, u systému CARP v 60 % a u TW20 v 69 % případech.** Nulové inter- individuální rozdíly (mezi 2 pozorovateli) byly prokázány u metody **TW3 (RUS) v 74 % případech a u systému CARP v 60 % případech.**

Pokud jsem považovala za nulový rozdíl diferenci 0 až 0,4 roku mezi danými měřeními, bylo logicky zjištěno více nulových rozdílů ve spolehlivosti metod. Nulové intra- individuální rozdíly byly pozorovány u TW3 (RUS) metody v 79 %, u TW2 (RUS) v 59 %, u systému CARP v 72 % a u TW20 v 87 % případech (tab. 3). Nulové inter- individuální rozdíly byli shledány u TW3 (RUS) metody v 88 % a v 79 % případech u CARP systému (tab. 4).

Vzhledem k tomu, že podobnou studii dříve provedly Krásničanová et al. (2004), přiložila jsem do tabulek pro srovnání jejich výsledky nulových inter- a intra-individuálních rozdílů.

Tab. 3.: Nulové intra- individuální rozdíly metod TW3 (RUS), TW2 (RUS) a systémů CARP, TW20.

Nulový rozdíl v %	TW3 (RUS) n = 91	TW2 (RUS) n = 91	CARP n = 92	TW20 n = 30
0	18	18	34	23
0 - 0,2	62	36	60	69
0 - 0,4	79	59	72	87
Krásničanová et al., 2004	65	62	nehodnoceno	nehodnoceno

Tab. 4.: Nulové inter- individuální rozdíly metod TW3 (RUS), TW2 (RUS), CARP, TW20.

Nulový rozdíl v %	TW3 (RUS)	TW2 (RUS)	CARP
0	36	nehodnoceno	33
0 - 0,2	74	nehodnoceno	60
0 - 0,4	88	nehodnoceno	79
Krásničanová et al, 2004	44	49	nehodnoceno

Dále byla provedena **korelační analýza** (tab. 5), která poukázala na velmi vysoké korelační koeficienty (0,99). Výsledky korelačního koeficientu jsou „výrazně“ větší od nuly, tzn., že mezi těmito veličinami byla zjištěna kladná závislost.

Tab. 5.: Korelační koeficienty intra- , inter- individuálního rozdílu.

rozdíly \ metody		TW3 (RUS)	TW2 (RUS)	CARP	TW20
Intra-individ. rozdíl	Korelační koeficient	0,9926	0,9876	0,9926	0,9875
	Střední chyba	0,1411	0,202	0,1370	0,3372
Inter-individ.rozdíl	Korelační koeficient	0,9953	nehodnoceno	0,9959	nehodnoceno
	Střední chyba	0,1197	nehodnoceno	0,1137	nehodnoceno

5.1.5 Výsledky porovnání rozdílů TW2 (RUS) - TW3 (RUS) metody v celém souboru

Kromě vlastního vyhodnocení kostního věku z rentgenového materiálu, bylo cílem této srovnávací studie rovněž porovnání hodnot kostního věku stanovených metodami TW2 a TW3. Obě metody patří mezi klinicky nejužívanější. Kostní věk jsem určovala u obou uvedených metod z kompartmentů RUS. Dále byly hodnoceny systémy CARP (TW2 / TW3) a v rámci metody TW2 kompartment TW20.

Jednotlivé metody byly porovnávány v rámci celého souboru (n = 94), tzn. bez rozlišení na diagnostické jednotky, pohlaví a věk jedinců. Nejprve jsem zjišťovala, jak se lišily hodnoty kostního věku (KV), stanovené metodami TW3 (RUS), TW2 (RUS) od kalendářního věku (CA). Testová kritéria spolu s výsledky zachycuje tab. 6.

Tab. 6.: Diference jednotlivých metod stanovení kostního věku (KV) od kalendářního věku (CA) v celém souboru rentgenogramů pacientů s poruchou růstu (n = 94).

Metoda	n	Kostní věk $\bar{x} \pm SD$ (roky)	Chron.věk $\bar{x} \pm SD$ (roky)	(KV - CA) $\bar{d} \pm SD$ (roky)
TW3 (RUS)	94	10,7 ± 3,5	11,6 ± 3,7	-0,9 ± 1,4*
TW2 (RUS)	94	11,4 ± 3,8	11,6 ± 3,7	-0,2 ± 1,5
CARP	94	10,4 ± 3,4	11,6 ± 3,7	-1,2 ± 1,5*
TW20	94	10,9 ± 3,8	11,6 ± 3,7	-0,7 ± 1,5*

(*Ho = reject na 5 % hladině významnosti, ** = Ho reject na 1 %hl.významnosti, *** = Ho reject na 0,1 % hladině významnosti.)

Výsledky dokládají opožďování biologického vývoje u sledovaných pacientů („záporné“ hodnoty rozdílu KV - CA). Statisticky významný rozdíl byl pozorován u hodnot kostního věku stanoveného metodou TW3 (RUS) a systémů CARP a TW20. Výsledný rozdíl kostního věku stanovený TW2 (RUS) metodou od kalendářního věku se ukázal být statisticky nevýznamný. Průměrná diference kostního věku od kalendářního věku činila v celém souboru rentgenogramů -0,2 až -1,2 roku.

Tab. 7.: Výsledky porovnání rozdílů metod TW2 (RUS), TW3 (RUS) a systémů CARP a TW20 mezi sebou v celém souboru.

Metody n = 94	TW2 (RUS) - -TW3 (RUS)	TW2 (RUS) - -carp	TW2 (RUS) - -TW20	TW3 (RUS) - -carp	TW3 (RUS) - -TW20
\bar{d}	0,7585106*	1,041489***	0,5234042***	0,2829787***	-0,2351064 ***
SD	0,4711938	0,9639089	0,5600356	0,7858477	0,5523571
Statistická významnost	5%	5%	5%	5%	5%

(* = Ho reject na 5 % hladině významnosti, ** = Ho reject na 1 %hl. významnosti, *** = Ho reject na 0,1 % hladině významnosti.)

Na 0,1 % hladině významnosti byla prokázána statisticky významná diference mezi metodami TW2 (RUS) a TW3 (RUS) v rámci celého souboru, bez rozdělení podle diagnostických jednotek. Průměrné hodnoty kostního věku, stanovené TW2 (RUS) metodou vykazovaly přibližně o 0,8 roku ($\pm 0,5$ SD) vyšší hodnoty než kostní věk stanovený TW3 (RUS) metodou (tab.7). Největší průměrné rozdíly byly zaznamenány mezi metodou TW2 (RUS) a CARP systémem (na 0,1 % hladině významnosti). TW2 (RUS) metoda vykazovala až o 1 rok ($\pm 0,9$ SD) vyšší hodnoty než CARP systém. Nejmenší průměrné rozdíly byly zjištěny mezi metodou TW3 (RUS) a CARP systémem, kde průměrné rozdíly dosahovaly +0,3 roku. Průměrné diference mezi TW3 (RUS) a TW20 systémem činily -0,2 roku, testováno na 0,1 % hladině významnosti.

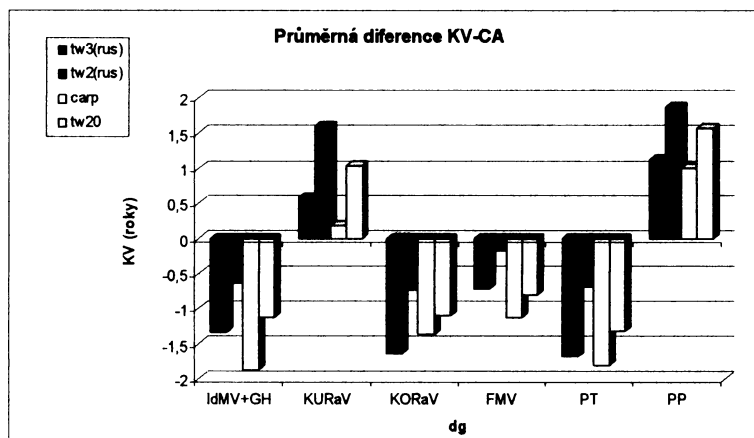
5.1.6 Výsledky porovnání rozdílů TW2 - TW3 metod s ohledem na typ diagnostické jednotky

Tab. 8.: Průměrné rozdíly KV stanovené jednotlivými metodami od CA , rozdělených dle diagnostických jednotek (legenda viz. tab. 1).

(*= Ho reject na 5 % hladině významnosti)

diagnóza	TW3 - CA $\bar{d} \pm sd$ (roky)	TW2 - CA $\bar{d} \pm sd$ (roky)	CARP - CA $\bar{d} \pm sd$ (roky)	TW20 - CA $\bar{d} \pm sd$ (roky)
č. 1 (n = 32)	-1,3 ± 1,5*	-0,6 ± 1,6*	-1,9 ± 1,4*	-1,1 ± 1,6*
č. 21 (n = 10)	0,6 ± 0,9*	1,6 ± 0,9*	0,2 ± 1,1*	1,0 ± 0,9*
č. 22 (n = 14)	-1,6 ± 0,9*	-0,7 ± 1,2*	-1,4 ± 1,0*	-1,1 ± 0,9*
č. 23 (n = 8)	-0,7 ± 1,2	-0,2 ± 1,4	-1,1 ± 1,4	-0,8 ± 1,0*
č. 31 (n = 12)	-1,7 ± 0,8*	-0,7 ± 0,7*	-1,8 ± 0,9*	-1,3 ± 0,8*
č. 32 (n = 4)	1,1 ± 0,8*	1,9 ± 0,9*	1,0 ± 0,9*	1,6 ± 0,8*

Graf 3.: Grafický přehled výsledků hodnot, stanovených TW3 (RUS), TW2 (RUS), CARP a TW20 rozdělených dle dg. jednotek (legenda viz. graf 2).



Výsledky rozdílů kostního věku, stanoveného TW3 (RUS) metodo od kalendářního věku potvrdily největší růstovou retardaci u dětí s pubertas tarda (průměrná diference činila -1,7 roku). Urychlení kostního věku (TW3 / RUS) u dětí s pubertas praecox představovalo +1,1 roku. Průměrný rozdíl KV -CA u dětí s familiárně malým vzrůstem párový T - test označil za statisticky nevýznamný. Děti s konstitučním opožděním růstu vykazují dle výsledků až o 1 rok větší opoždění kostního věku (0,9 let) než děti familiárně malého vzrůstu.

Rozdíly kostního věku, určeného CARP systémem a kalendářního věku dosahují ze všech použitých metod stanovení KV nejvyšších rozdílných hodnot obecně u dětí s růstovou retardací (výjimkou jsou děti s konstitučním opožděním růstu a vývoje). Při posouzení rozdílů KV (CARP) - CA u diagnóz s urychlením růstu a vývoje, bylo zjištěno, že výsledné rozdíly jsou naopak nejmenší (graf 3).

Podobně se chová i TW2 (RUS) metoda. V rámci růstové retardace jsou průměrné rozdíly TW2 (RUS) - CA nejmenší ve srovnání s ostatními metodami určení KV a zároveň v rámci růstové akcelerace zase naopak největší. Zajímavým zjištěním je, že metoda TW3 (RUS) a TW20 systém se chovají na obě strany (růstového opoždění či urychlení) velice podobně.

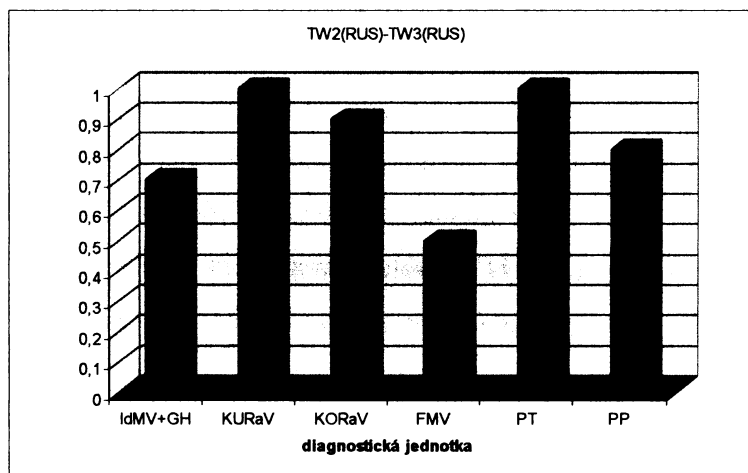
Tab. 9.: Porovnání rozdílů TW2 (RUS) - TW3 (RUS) metod s ohledem na dg. jednotky (legenda viz. tab.1)

diagnostická jednotka	TW2 (RUS) $\bar{x} \pm sd$ (roky)	TW3 (RUS) $\bar{x} \pm sd$ (roky)	TW2 (RUS) - TW3 (RUS) $\bar{d} \pm sd$ (roky)
č. 1 (n = 32)	10,9 ± 4,5	10,3 ± 4,0	0,7 ± 0,5***
č. 21 (n = 10)	13,6 ± 2,1	12,6 ± 2,1	1,0 ± 0,1***
č. 22 (n = 14)	11,9 ± 2,5	11,0 ± 2,2	0,9 ± 0,4***
č. 23 (n = 8)	8,5 ± 3,9	8,0 ± 3,4	0,5 ± 0,5*
č. 31 (n = 12)	13,2 ± 1,9	12,2 ± 1,6	1,0 ± 0,4***
č. 32 (n = 4)	13,1 ± 2,2	12,0 ± 1,9	0,8 ± 0,3*

(* = Ho reject na 5 % hladině významnosti, ** = Ho reject na 1 %hl. významnosti, *** = Ho reject na 0,1 % hladině významnosti.)

Graf 4.: Grafický přehled výsledků rozdílů TW2 (RUS) a TW3 (RUS) metod rozdělených dle dg. jednotek (legenda viz. graf č.2).

Největší průměrná
diference mezi TW2 (RUS) a
TW3 (RUS) metodou v rámci
diagnostického rozdělení byla
zjištěna (na 0,1 % hladině
významnosti) u dětí
s konstitučním urychlením
růstu a vývoje (+1,0 rok),
u dětí s pubertas tarda (+1,0



rok) a dále u dětí s konstitučním opožděním růstu a vývoje (+0,9 roku). Nejmenší průměrná diference mezi TW2 (RUS) a TW3 (RUS) metodou byla vyhodnocena u dětí s familiárně malým vzrůstem, kde rozdíl činil 0,5 roku (na 5 % hl. významnosti). Viz. graf 4.

TW2 (RUS) metoda se prezentovala vždy vyšší hodnotou v komparaci s hodnotou stanovenou pomocí TW3 (RUS) metody. Výsledky průměrných rozdílů mezi TW2 - TW3 metodou zaznamenává tab. 9.

Při porovnání průměrných hodnot rozdílů TW2 (RUS) - TW3 (RUS) v celém souboru ($\bar{d} = 0,8$ roku $\pm 0,5$ SD) s hodnotami rozdílů mezi TW2 (RUS) a TW3 (RUS)

metodou s ohledem na typ diagnostické jednotky (tab. 9) bylo zjištěno, že rozdíly jsou nepatrné. Diference z uvedeného porovnání (TW2 - TW3) činily maximálně 0,3 roku. Proto se dá říci, že zhodnocení rozdílů obou metod je objektivní (v celém souboru s vyšší četností, v rozdělení podle dg. jednotek i po ověření v rámci vývojového trendu (akcelerace x retardace)).

Tab. 10.: Porovnání rozdílů TW3 (RUS) / CARP, TW3 (RUS) / TW20 a TW2 (RUS) / CARP, TW2 (RUS) / TW20 s ohledem na dg. jednotky (legenda viz. tab.1).

diagnostická jednotka	TW3 (RUS) - CARP x ± sd (roky)	TW3 (RUS) - TW20 x ± sd (roky)	TW2 (RUS) - CARP x ± sd (roky)	TW2 (RUS) - TW20 x ± sd (roky)
č. 1 (n = 32)	0,5 ± 0,7***	-0,2 ± 0,6	1,2 ± 1,0***	0,5 ± 0,5***
č. 21 (n = 10)	0,4 ± 0,9	-0,5 ± 0,4*	1,4 ± 0,8***	0,6 ± 0,4***
č. 22 (n = 14)	-0,3 ± 0,8	-0,5 ± 0,4***	0,6 ± 1,0*	0,4 ± 0,5*
č. 23 (n = 8)	0,1 ± 0,4	0,4 ± 0,5	1,0 ± 0,8*	0,6 ± 0,5**
č. 31 (n = 12)	0,1 ± 0,8	-0,4 ± 0,5*	1,1 ± 0,8***	0,6 ± 0,5**
č. 32 (n = 4)	0,1 ± 0,6	-0,5 ± 0,2*	1,0 ± 0,8	0,3 ± 0,2

(* = Ho reject na 5 % hladině významnosti, ** = Ho reject na 1 % hl. významnosti, *** = Ho reject na 0,1 % hladině významnosti.)

Mezi metodou TW3 (RUS) a CARP systémem byla zjištěna největší průměrná diference +0,5 roku (na 0,1 % hl. významnosti) u dětí s idiopaticky malým vzrůstem a GH insuficiencí. Nejmenší diference, která byla vyhodnocena jako statisticky nevýznamná, byla zaznamenána u dětí s konstitučním opožděním růstu a vývoje (-0,3 roku). Porovnáním rozdílů mezi TW3 (RUS) / CARP v celém souboru (-0,3 roku) a rozdílů zjištěných na základě rozdělení na diagnostické jednotky, maximální diference dosahovala 0,6 roku.

Mezi metodou TW3 (RUS) a TW20 systémem metody TW2 byla vyhodnocena největší průměrná diference -0,5 roku (na 0,1 % hl. významnosti) u dětí s konstitučním opožděním růstu a vývoje, dále u dětí s pubertas praecox (na 5 % hl. významnosti) a u dětí s konstitučním urychlením růstu a vývoje (na 5 % hl. významnosti). Nejmenší diference, která byla vyhodnocena jako statisticky nevýznamná, byla zaznamenána u dětí s idiopaticky malým vzrůstem a GH insuficiencí (-0,2 roku). Porovnáním rozdílů mezi TW3 (RUS) / TW20 v celém souboru (-0,2 roku) a rozdílů zjištěných na základě rozdělení na diagnostické jednotky, maximální diference dosahovala 0,3 roku.

Mezi metodou TW2 (RUS) a CARP systémem byla zjištěna největší průměrná diference +1,4 roku (na 0,1 % hl. významnosti) u dětí s konstitučním urychlením růstu a vývoje. Nejmenší diference, která byla vyhodnocena na 5 % hl. významnosti, byla zaznamenána u dětí s konstitučním opožděním růstu a vývoje (+0,6 roku). Statisticky nevýznamná diference byla zjištěna u dětí s pubertas praecox (0,1 roku). Porovnáním rozdílů

mezi TW2 (RUS) / CARP v celém souboru (1,0 rok) a rozdílů zjištěných na základě rozdělení na diagnostické jednotky, maximální diference činila 0,4 roku.

Mezi metodou TW2 (RUS) a TW20 systémem metody TW2 byla vyhodnocena největší průměrná diference +0,6 roku (na 0,1 % hl. významnosti) u dětí s konstitučním opožděním růstu a vývoje, dále u dětí s familiárně malým vzrůstem (na 1 % hl. významnosti) a u dětí s pubertas tarda (na 1 % hl. významnosti). Nejmenší diference, která byla vyhodnocena jako statisticky nevýznamná, byla zaznamenána u dětí s pubertas praecox (+0,3 roku). Porovnáním rozdílů mezi TW2 (RUS) / TW20 v celém souboru (+0,5 roku) a rozdílů zjištěných na základě rozdělení na diagnostické jednotky, byla vyhodnocena maximální diference 0,2 roku.

5.1.7 Výsledky porovnání rozdílů TW2 - TW3 metod rozdělených dle diagnostických jednotek na podskupiny dle pohlaví a věku

5.1.7.1 Idiopatický malý vzrůst a GH insuficience

Tab. 11.: Výsledky porovnání rozdílů TW2 / TW3 (RUS) metod, TW3 (RUS) / CARP, TW3 (RUS) / TW20 a TW2 (RUS) / CARP, TW2 (RUS) / TW20 u diagnózy idiopatický malý vzrůst a GH insuficience.

idiopatický malý vzrůst a GH ins.	TW2 (RUS) - TW3 (RUS) $\bar{d} \pm sd$ (roky)	TW3 (RUS) - CARP $\bar{d} \pm sd$ (roky)	TW3 (RUS) - TW20 $\bar{d} \pm sd$ (roky)	TW2 (RUS) - CARP $\bar{d} \pm sd$ (roky)	TW2 (RUS) - TW20 $\bar{d} \pm sd$ (roky)
Chlapci : 4 - 11 let (n = 5)	0,1 ± 0,4 *	0,6 ± 0,9	0,3 ± 0,4	0,7 ± 1,1	0,4 ± 0,4
Chlapci : 11 - 18 let (n = 9)	1,1 ± 0,4 ***	0,8 ± 0,6 **	-0,6 ± 0,7 *	1,9 ± 0,9 **	0,5 ± 0,4 *
DÍVKY: 4 - 9 let (n = 5)	0,4 ± 0,4	0,3 ± 0,5	0,1 ± 0,3	0,7 ± 0,7	0,5 ± 0,5
DÍVKY: 9 - 17 let (n = 12)	0,8 ± 0,3 ***	0,4 ± 0,9	-0,2 ± 0,4	1,2 ± 1,1 **	0,6 ± 0,5 **

(* = Ho reject na 5 % hladině významnosti, ** = Ho reject na 1 %hl. významnosti, *** = Ho reject na 0,1 % hladině významnosti.)

Soubor rentgenogramů dětí s idiopatickou poruchou růstu představoval z hlediska četnosti, největší skupinu. Dohromady bylo hodnoceno 31 rentgenogramů.

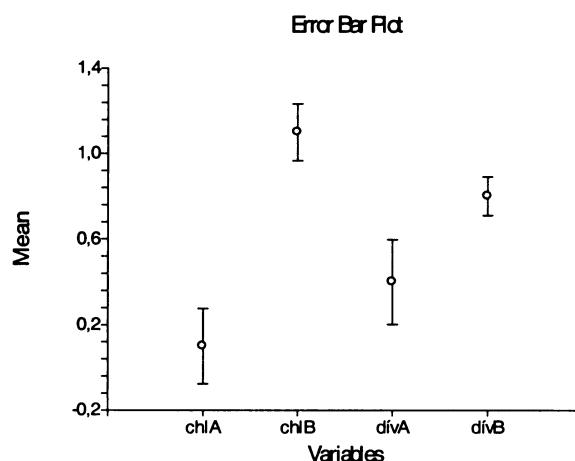
Průměrné diference TW2 (RUS) - TW3 (RUS) metod činily 0,8-1,1 roku. TW2 (RUS) metoda vykazovala vyšší hodnoty než metoda TW3 (RUS). V nižších věkových kategoriích již průměrný rozdíl mezi TW2 a TW3 metodami nebyl zřetelný (0,1 - 0,4 roku). Největší průměrná diference mezi TW2 (RUS) a TW3 (RUS) metodami byla zjištěna u chlapců starší věkové kategorie (+1,1 roku) na 0,1 % hladině významnosti. Nejmenší

průměrná diference mezi TW2 (RUS) a TW3 (RUS) metodami byla vyhodnocena u chlapců mladší věkové kategorie (+0,1 roku). Průměrné rozdíly TW2 (RUS) - TW3(RUS) metod v celém souboru se lišily maximálně o 0,4 roku od rozdílů v souboru rozděleného podle typu diagnózy (a to výrazněji u jedinců vyšší věkové kategorie).

Průměrné diference mezi metodou **TW3 (RUS) a CARP systémem** se pohybovaly v rozmezí +0,3 až +0,8 roku. Statisticky významná diference byla zjištěna pouze u chlapců vyšší věkové kategorie (+0,8 roku) na 1 % hl. významnosti. Výsledné hodnoty rozdílů mezi chlapci a dívkami mladší věkové kategorie dosahovaly 0,3 roku. Průměrné diference mezi metodou **TW3 (RUS) a TW20 systémem** se pohybovaly v rozmezí -0,6 až +0,3 roku. Statisticky významná diference byla zjištěna pouze u chlapců vyšší věkové kategorie (-0,6 roku) na 5 % hl. významnosti. V kategorii starších jedinců TW3 (RUS) metoda vykazovala nižší hodnoty než TW20 systém. Výsledné hodnoty rozdílů mezi chlapci a dívkami mladší věkové kategorie dosahovaly 0,2 roku. Průměrné diference mezi metodou **TW2 (RUS) a CARP systémem** se pohybovaly v rozmezí +0,7 až +1,2 roku. Na 1 % hl. významnosti byla prokázána statisticky významná diference u dívek starších 9 let (+1,2 roku) a u chlapců starších 11 let (+1,9 roku). Jedinci mladší věkové kategorie dosahovaly stejných průměrných rozdílů (+0,7 roku). Průměrné diference mezi metodou **TW2 (RUS) a TW20 systémem** se pohybovaly v rozmezí +0,4 až +0,6 roku. Na 1 % hladině významnosti byla zjištěna statisticky významná diference u dívek starších 9 let (+0,6 roku) a na 5 % hl. významnosti u dívek mladších 9 let (+0,5 roku). Chlapci a dívky mladší věkové kategorie se svými rozdíly mezi TW2 (RUS) a TW20 systémem lišily pouze o 0,1 roku.

U dětí s idiopatickou poruchou růstu a vývoje byly **průměrné rozdíly kostního věku**, (stanoveného TW2 / TW3 (RUS) metodami a systémy CARP, TW20) a **kalendářního věku** vždy vyšší v kategorii starších jedinců (chlapci i dívky). Tyto kategorie obsahovaly také největší četnosti. Největší diference mezi kostním věkem a kalendářním věkem byla zjištěna v rámci vyhodnocení CARP systému. Kostní věk byl opožděn o -2,6 roku u dívek starších 9 let. Nejmenší diference mezi kostním věkem a kalendářním věkem byla vyhodnocena u TW2 (RUS) metody. Kostní věk byl urychlen o +0,1 rok u chlapců starších 11 let a opožděn o -0,1 roku u dívek mladších 9 let (viz. tab. 1 v příloze).

Graf 5.: Grafické porovnání rozdílů TW2 (RUS) - TW3 (RUS) metod dle dg idiopaticky malý vzrůst a GH insuficience.



5.1.7.2 Konstituční urychlení růstu a vývoje

Tab. 12.: Výsledky porovnání rozdílů TW2 / TW3 (RUS) metod, TW3 (RUS) / CARP, TW3 (RUS) / TW20 a TW2 (RUS) / CARP, TW2 (RUS) / TW20 u diagnózy konstituční urychlení růstu a vývoje.

konstituční urychlení růstu a vývoje	TW2 (RUS)-TW3 (RUS) $\bar{d} \pm sd$ (roky)	TW3 (RUS)-CARP $\bar{d} \pm sd$ (roky)	TW3 (RUS)-TW20 $\bar{d} \pm sd$ (roky)	TW2 (RUS) - CARP $\bar{d} \pm sd$ (roky)	TW2 (RUS)-TW20 $\bar{d} \pm sd$ (roky)
Chlapci : 4 - 11 let (n = 2)	1,2 ± 0,1 *	-0,7 ± 0,5	-0,7 ± 0,2	0,5 ± 0,4	0,5 ± 0,1
Chlapci : 11 - 18 let (n = 3)	1,0 ± 0,2 *	-0,1 ± 0,4	-0,7 ± 0,4	1,0 ± 0,4 *	0,3 ± 0,4
DÍVKY : 4 - 9 let (n = 1)	1,0 ± 0,0	0,5 ± 0,0	0,0 ± 0	1,5 ± 0,0	1,0 ± 0,0
DÍVKY: 9 - 17 let (n = 4)	1,0 ± 0,1 ***	1,2 ± 0,6 *	-0,3 ± 0,5	2,2 ± 0,6 **	0,7 ± 0,5

(* = Ho reject na 5 % hladině významnosti, ** = Ho reject na 1 %hl. významnosti, *** = Ho reject na 0,1 % hladině významnosti.)

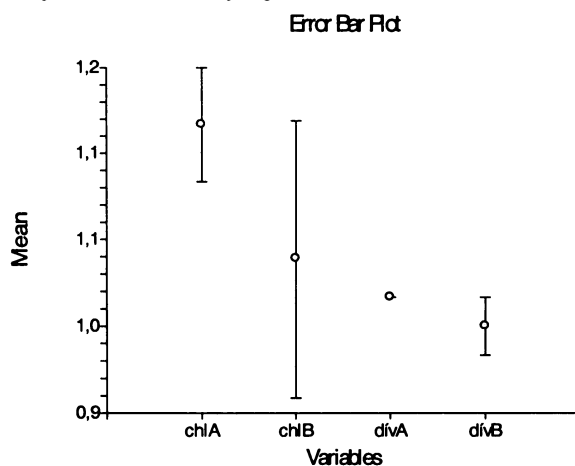
U konstitučního urychlení růstu a vývoje byly **hodnoty výsledných rozdílů TW2 / TW3 (RUS) metod u všech podskupin (chlapců i dívek) přibližně shodné. Jejich průměrné rozdíly se pohybovaly kolem jednoho roku. TW2 (RUS) metoda vykazovala vždy vyšší hodnotu kostního věku.** S přihlédnutím k vyšší četnosti jedinců, největší průměrná diference mezi TW2 (RUS) a TW3 (RUS) metodami byla zjištěna u dívek starší věkové kategorie (+1,0 roku) na 0,1 % hladině významnosti. Průměrné diference TW2 (RUS) - TW3 (RUS) metod v celém souboru se lišily maximálně o 0,2 - 0,4 roku od rozdílů v souboru rozděleného podle typu diagnózy.

Průměrné diference mezi metodou TW3 (RUS) a CARP systémem se pohybovaly v rozmezí -0,7 až +0,5 roku. Statisticky významná diference byla zjištěna pouze u dívek vyšší věkové kategorie (+1,2 roku) na 5 % hl. významnosti. TW3 (RUS) metoda vykazovala

v kategorii chlapců vždy nižší hodnoty než CARP systémem. Průměrné difference mezi metodou **TW3 (RUS) a TW20 systémem** se pohybovaly v rozmezí -0,7 až +0,0 roku. Všechny rozdíly uvedených kategorií (chlapců i dívek) byly vyhodnoceny párovým T - testem jako statisticky nevýznamné. Průměrné difference mezi metodou **TW2 (RUS) a CARP systémem** se pohybovaly v rozmezí +0,5 až +2,2 roku. Na 5 % hl. významnosti byla prokázána statisticky významná difference u chlapců starších 11 let (+1,0 rok) a dále na 1 % hl. významnosti u dívek starších 9 let (+2,2 roku). Průměrné difference mezi metodou **TW2 (RUS) a TW20 systémem** se pohybovaly v rozmezí +0,3 až +1,0 rok. Všechny rozdíly uvedených kategorií (chlapců i dívek) byly vyhodnoceny opět jako statisticky nevýznamné. Z důvodu nízké četnosti podskupin je zbytečné vyjadřovat se k vzájemným rozdílům mezi jedinci nízké věkové kategorie.

Posuzujeme-li rozdíly **kostního věku a kalendářního věku**, největší zmíněné difference byly zjištěny v rámci vyhodnocení TW2 (RUS) metody, a to konkrétně u chlapců nižší věkové kategorie. Kostní věk byl urychlen o +2,4 roku. Tato diagnostická jednotka zahrnuje velmi nízké četnosti, proto výsledky musíme pokládat pouze za orientační. Nejmenší difference kostního věku a kalendářního věku byla pozorována v rámci vyhodnocení TW3 (RUS) metody a CARP systému. U TW3 (RUS) metody odpovídal kalendářní věk kostnímu věku (0,0 rok) u chlapců starších 11 let. U CARP systému byl také zjištěn nulový rozdíl mezi KV - CA, a to v případě chlapců starších 11 let (viz. tab. 2. v příloze).

Graf 6.: Grafické znázornění průměrných rozdílů TW2 (RUS) - TW3 (RUS) metod jednotlivých podskupin u konstitučního urychlení růstu a vývoje.



5.1.7.3 Konstituční opoždění růstu a vývoje

Tab. 13.: Výsledky porovnání rozdílů TW2 / TW3 (RUS) metod, TW3 (RUS) / CARP, TW3 (RUS) / TW20 a TW2 (RUS) / CARP, TW2 (RUS) / TW20 u diagnózy konstituční opoždění růstu a vývoje.

konstituční opoždění růstu a vývoje	TW2 (RUS)- -TW3 (RUS) $\bar{d} \pm sd$ (roky)	TW3 (RUS)- -CARP $\bar{d} \pm sd$ (roky)	TW3 (RUS)- -TW20 $\bar{d} \pm sd$ (roky)	TW2 (RUS)- -CARP $\bar{d} \pm sd$ (roky)	TW2 (RUS)- -TW20 $\bar{d} \pm sd$ (roky)
Chlapci: 11 - 18 let (n = 9)	0,9 ± 0,4 ***	-0,4 ± 0,9	-0,6 ± 0,5 **	0,5 ± 1,1	0,3 ± 0,7
DÍVKY : 4 - 9 let (n = 1)	0,7 ± 0,0 *	-0,5 ± 0,0	-0,4 ± 0,0	0,2 ± 0,0	0,3 ± 0,0
DÍVKY: 9 - 17 let (n = 4)	0,9 ± 0,1 **	0,1 ± 0,5	-0,3 ± 0,1 *	1,0 ± 0,6 *	0,6 ± 0,3 *

(* = Ho reject na 5 % hladině významnosti, ** = Ho reject na 1 % hl. významnosti, *** = Ho reject na 0,1 % hladině významnosti.)

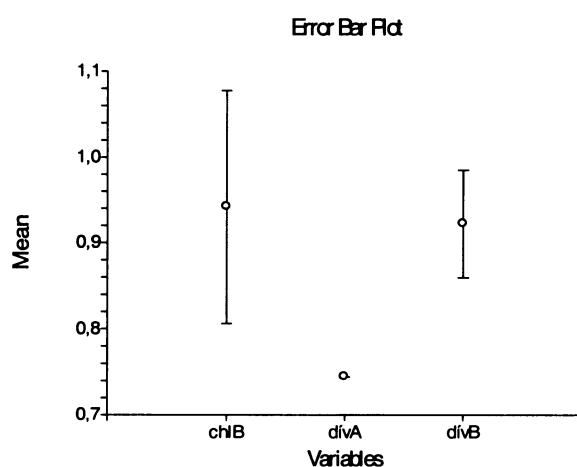
U konstitučního opoždění růstu a vývoje byl kostní věk celkem hodnocen u 14 rentgenogramů. Zastoupení nižší věkové kategorie chlapců bylo nulové. **Výsledky rozdílů mezi TW2 / TW3 (RUS) metodami prokázaly statisticky významný rozdíl až 1 rok (0,7 - 0,9 roku) ve směru růstového opoždění. Největší průměrná diference mezi TW2 (RUS) a TW3 (RUS) metodami byla zjištěna u chlapců starší věkové kategorie (+0,9 roku) na 0,1 % hladině významnosti. Nejmenší průměrná diference mezi TW2 (RUS) a TW3 (RUS) metodami byla vyhodnocena u dívky (n = 1) mladší věkové kategorie (+0,7 roku) na 5 % hladině významnosti. Průměrné diference TW2 (RUS) - TW3 (RUS) metod v celém souboru se lišily minimálně (0,1 roku) od rozdílů v souboru rozděleného podle typu diagnózy. Chlapci a dívky (ve vyšší věkové kategorii) měli shodné hodnoty kostního věku, stanovené metodou TW2 (RUS) i TW3 (RUS). Kategorii dívek starších 9 let lze hodnotit pouze kazuisticky.**

Průměrné diference mezi metodou **TW3 (RUS) a CARP systémem** se pohybovaly v rozmezí -0,5 až +0,1 roku. Všechny rozdíly uvedených kategorií (chlapců i dívek) byly vyhodnoceny párovým T - testem jako statisticky nevýznamné. TW3 (RUS) vykazovala vyšších hodnot oproti CARP systému v případě kategorie chlapců starších 11 let a dívek mladších 9 let. Průměrné diference mezi metodou **TW3 (RUS) a TW20 systémem** se pohybovaly v rozmezí -0,3 až -0,6 roku. TW3 (RUS) vykazovala nižší hodnoty než TW20 systém metody TW2. Na 1 % hl. významnosti byla zjištěna statisticky významná diference u chlapců vyšší věkové kategorie (-0,6 roku) a na 5 % hl. významnosti u dívek vyšší věkové kategorie (-0,3 roku). Průměrné diference mezi metodou **TW2 (RUS) a CARP systémem** se pohybovaly v rozmezí +0,2 až +1,0 rok. TW2 (RUS) metoda se prezentovala vždy vyššími hodnotami než CARP systém. Na 5 % hl. významnosti byla prokázána statisticky významná diference u dívek starších 9 let (+1,0 rok). Průměrné diference mezi metodou **TW2 (RUS) a**

TW20 systémem se pohybovaly v rozmezí +0,3 až +0,6 roku. TW2 (RUS) metoda vykazovala vždy vyšší hodnoty než TW20 systém. Na 5 % hladině významnosti byla zjištěna statisticky významná diference u dívek starších 9 let (+0,6 roku).

Největší rozdíly mezi **kostním věkem a kalendářním věkem** byly zaznamenány v rámci systému CARP u dívek starších 9 let (-1,8 roku). Nejmenší rozdíl mezi kostním věkem a kalendářním věkem byl kazuisticky zjištěn při vyhodnocení TW2 (RUS) metody u dívky mladší 9 let (-0,4 roku). Viz.tab. 8 v příloze.

Graf. 7.: Grafické znázornění průměrných rozdílů TW2 (RUS) - TW3 (RUS) metod jednotlivých podskupin u konstitučního opoždění růstu a vývoje.



5.1.7.4 Familiárně malý vzrůst

Tab. 14.: Výsledky porovnání rozdílů TW2 / TW3 (RUS) metod, TW3 (RUS) / CARP, TW3 (RUS) / TW20 a TW2 (RUS) / CARP, TW2 (RUS) / TW20 u diagnózy familiární malý vzrůst.

familiárně malý vzrůst	TW2 (RUS)- -TW3 (RUS) $\bar{d} \pm sd$ (roky)	TW3 (RUS)- -CARP $\bar{d} \pm sd$ (roky)	TW3 (RUS)- -TW20 $\bar{d} \pm sd$ (roky)	TW2 (RUS)- -CARP $\bar{d} \pm sd$ (roky)	TW2 (RUS)- -TW20 $\bar{d} \pm sd$ (roky)
Chlapci : 4 - 11 let (n = 2)	-0,1 ± 0,0	0,3 ± 0,7	0,4 ± 0,4	0,2 ± 0,4	0,3 ± 0,4
Chlapci: 11 - 18 let (n = 2)	1,1 ± 0,3	1,0 ± 0,3	0,3 ± 0,2	2,1 ± 0,6	1,4 ± 0,5
DÍVKY : 4 - 9 let (n = 3)	0,4 ± 0,4	0,3 ± 0,6	-0,1 ± 0,5	0,7 ± 0,1 *	0,5 ± 0,1 *
DÍVKY: 9 - 17 let (n = 1)	0,3 ± 0,0	0,0 ± 0,0	-0,5 ± 0,0	0,9 ± 0,0	0,4 ± 0,0

(* = Ho reject na 5 % hladině významnosti, ** = Ho reject na 1 %hl. významnosti, *** = Ho reject na 0,1 % hladině významnosti.)

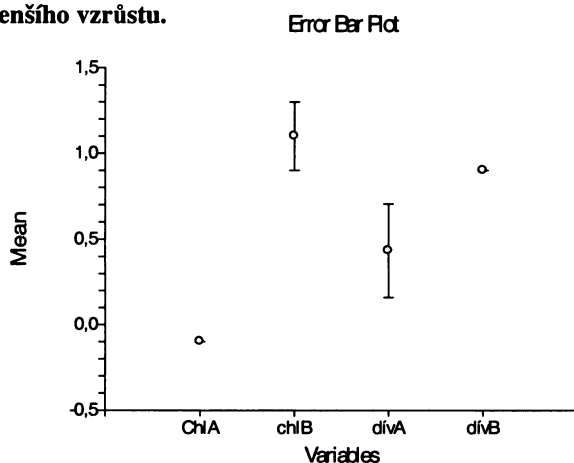
Familiárně malý vzrůst patří mezi nejčastější diagnózu u dětí s poruchou růstu, přesto v našem zkoumaném souboru byl určován kostní věk s touto poruchou pouze u 9 pacientů.

Vzhledem k nízké četnosti v jednotlivých podskupinách, výsledky porovnání jednotlivých metod nemůžeme považovat za vypovídající a lze je interpretovat pouze kazuisticky. **Všechny průměrné difference párový T - test označil za statisticky nevýznamné. Největší průměrná difference** mezi TW2 (RUS) a TW3 (RUS) metodami byla zjištěna u chlapců starší věkové kategorie (+1,1 roku). **Nejmenší průměrná difference** mezi TW2 (RUS) a TW3 (RUS) metodami byla vyhodnocena kazuisticky u jediné dívky starší věkové kategorie (+0,3 roku). TW2 (RUS) metoda vykazovala vyšší hodnoty kostního věku než metoda TW3 (RUS). Při porovnání uvedených rozdílů s hodnotami rozdílů TW2 (RUS) - TW3 (RUS) v celém souboru, jsem zaznamenala největší rozdíl u chlapců nižší věkové kategorie, kde rozdíl činil až 0,9 roku. Hodnota rozdílu TW2 (RUS) - TW3 (RUS) v celém souboru byla mnohem vyšší než hodnota tohoto rozdílu po roztržení na diagnostické jednotky. Kategorie chlapců mladších 11 let však zahrnuje velmi malou četnost, proto je potřeba zjištěný rozdíl posuzovat jako méně validní.

Průměrné difference mezi metodou **TW3 (RUS) a CARP systémem** se pohybovaly v rozmezí +0,0 až +1,0 rok. TW3 (RUS) metoda vykazovala vždy vyšších hodnot než CARP systém. Všechny rozdíly uvedených kategorií (chlapců i dívek) byly vyhodnoceny párovým T - testem jako statisticky nevýznamné. Výsledné hodnoty rozdílů mezi chlapci a dívkami mladší věkové kategorie dosahovaly 0,3 roku. Průměrné difference mezi metodou **TW3 (RUS) a TW20 systémem** se pohybovaly v rozmezí -0,5 až +0,4 roku. TW3 (RUS) metoda vykazovala nižší hodnoty oproti TW20 systému u všech dívek. Všechny rozdíly uvedených kategorií (chlapců i dívek) byly vyhodnoceny jako statisticky nevýznamné. Výsledné hodnoty rozdílů mezi chlapci a dívkami mladší věkové kategorie dosahovaly 0,5 roku. Průměrné difference mezi metodou **TW2 (RUS) a CARP systémem** se pohybovaly v rozmezí +0,2 až +2,9 roku. TW2 (RUS) metoda vykazovala vždy vyšších hodnot než CARP systém. Na 5 % hl. významnosti byla prokázána statisticky významná difference u dívek mladších 9 let (+0,7 roku). Průměrné difference mezi metodou **TW2 (RUS) a TW20 systémem** se pohybovaly v rozmezí +0,3 až +1,4 roku. TW2 (RUS) metoda se opět prezentovala vždy vyššími hodnotami než TW20 systém. Na 5 % hl. významnosti byla prokázána statisticky významná difference u dívek mladších 9 let (+0,5 roku). Výsledné hodnoty rozdílů mezi jedinci mladší věkové kategorie dosahovaly 0,2 roku.

Největší průměrné rozdíly mezi **kostním věkem a kalendářním věkem** byly zjištěny v rámci vyhodnocení CARP systému. Kostní věk byl opožděn o -2,2 roku u chlapců starších 11 let. Nejmenší průměrné rozdíly mezi kostním věkem a kalendářním věkem, byly nalezeny u TW2 (RUS) metody a TW20 systému. Kostní věk byl v obou případech opožděn pouze o -0,1 roku (viz. tab. 9. v příloze). Opět je nutné připomenout, že celá diagnostická jednotka obsahuje velmi malé četnosti.

Graf. 8. : Grafické znázornění průměrných rozdílů TW2 (RUS) - TW3 (RUS) metod jednotlivých podskupin u familiárně menšího vzrůstu.



5.1.7.5 Pubertas tarda

Tab. 15.: Výsledky porovnání rozdílů TW2 / TW3 (RUS) metod, TW3 (RUS) / CARP, TW3 (RUS) / TW20 a TW2 (RUS) / CARP, TW2 (RUS) / TW20 u diagnózy pubertas tarda.

pubertas tarda	TW2 (RUS)- -TW3 (RUS) $\bar{d} \pm sd$ (roky) ***	TW3 (RUS)- -CARP $\bar{d} \pm sd$ (roky)	TW3 (RUS)- -TW20 $\bar{d} \pm sd$ (roky)	TW2 (RUS)- -CARP $\bar{d} \pm sd$ (roky) *	TW2 (RUS)- -TW20 $\bar{d} \pm sd$ (roky) *
Chlapci: 11 - 18 let (n = 9)	1,0 ± 0,4 ***	-0,1 ± 0,7	-0,5 ± 0,5	0,9 ± 0,8 *	0,5 ± 0,6 *
DÍVKY: 9 - 17let (n = 3)	1,0 ± 0,1 ***	0,8 ± 0,3	0,0 ± 0,3	1,8 ± 0,3 ***	1,0 ± 0,4 *

(* = Ho reject na 5 % hladině významnosti, ** = Ho reject na 1 %hl. významnosti, *** = Ho reject na 0,1 % hladině významnosti.)

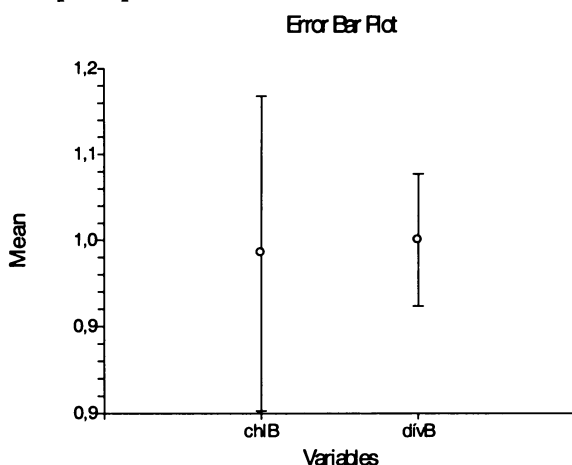
V případě opožděné puberty byl hodnocen kostní věk u 12 pacientů. Zastoupení chlapců i dívek nižší věkové kategorie bylo logicky nulové. Při porovnání TW2 (RUS) - TW3 (RUS) metod se **průměrné rozdíly pohybovaly opět kolem 1 roku**. Průměrné difference mezi TW2 (RUS) a TW3 (RUS) metodami byly párovým T - testem vyhodnoceny jako signifikantní na 0,1 % hladině významnosti. Porovnáním uvedených hodnot s rozdíly TW2 (RUS) - TW3 (RUS) metod v celém souboru byly zjištěny maximální rozdíly 0,2 roku.

Opoždění kostního věku (určeného TW3 (RUS) i TW2 (RUS) metodami) od kalendářního věku se ukázalo být u obou pohlaví v dobré shodě (viz. tab. 10).

Průměrné difference mezi metodou **TW3 (RUS) a CARP systémem** se pohybovaly v rozmezí +0,1 až +0,8 roku. Všechny rozdíly uvedených kategorií (chlapců i dívek) byly vyhodnoceny párovým T - testem jako statisticky nevýznamné. Průměrné difference mezi metodou **TW3 (RUS) a TW20 systémem** se pohybovaly v rozmezí -0,5 až +0,0 rok. Rozdíly uvedených kategorií chlapců i dívek byly vyhodnoceny také jako statisticky nevýznamné. Průměrné difference mezi metodou **TW2 (RUS) a CARP systémem** se pohybovaly v rozmezí +0,9 až +1,8 roku. Na 0,1 % hl. významnosti byla prokázána statisticky významná difference u dívek starších 9 let (+1,8 roku) a na 5 % hl. významnosti byla prokázána statisticky významná difference u chlapců starších 11 let (+0,9 roku). Průměrné difference mezi metodou **TW2 (RUS) a TW20 systémem** se pohybovaly v rozmezí +0,5 až +1,0 rok. Na 5 % hl. významnosti byla prokázána statisticky významná difference u chlapců starších 11 let (+0,5 roku) a dále u dívek starších 9 let (+1,0 rok).

Dívky měly dle hodnot **rozdílu kostního věku** (stanovený CARP i TW20 systémem) od **kalendářního věku** významně větší opoždění kostního zrání než chlapci. Největší průměrné rozdíly mezi kostním věkem a kalendářním věkem, byly zjištěny v rámci vyhodnocení CARP systému. Kostní věk byl opožděn o -2,6 roku u dívek starších 9 let. Nejmenší průměrné rozdíly mezi kostním věkem a kalendářním věkem, byly zaznamenány u TW2 (RUS) metody. Kostní věk byl opožděn o -0,7 roku (viz. tab. 10. v příloze).

Graf 9.: Grafické znázornění průměrných rozdílů TW2 (RUS) - TW3 (RUS) metod jednotlivých podskupin jednotlivých podskupin u pubertas tarda.



5.1.7.6 Pubertas praecox

Tab. 16.: Výsledky porovnání rozdílů TW2 / TW3 (RUS) metod, TW3 (RUS) / CARP, TW3 (RUS) / TW20 a TW2 (RUS) / CARP, TW2 (RUS) / TW20 u diagnózy pubertas praecox.

pubertas praecox	TW2 (RUS)- -TW3(RUS) $\bar{d} \pm sd$ (roky)	TW3 (RUS)- -CARP $\bar{d} \pm sd$ (roky)	TW3 (RUS)- -TW20 $\bar{d} \pm sd$ (roky)	TW2 (RUS)- -CARP $\bar{d} \pm sd$ (roky)	TW2 (RUS)- -TW20 $\bar{d} \pm sd$ (roky)
Chlapci : 4 - 11 let (n = 1)	0,3 ± 0,0	-0,3 ± 0,0	-0,3 ± 0,0	0,0 ± 0,0	0,0 ± 0,0
DÍVKY: 9 - 17let (n = 3)	1,0 ± 0,1 **	0,3 ± 0,7	-0,5 ± 0,3	1,1 ± 0,6	0,4 ± 0,2

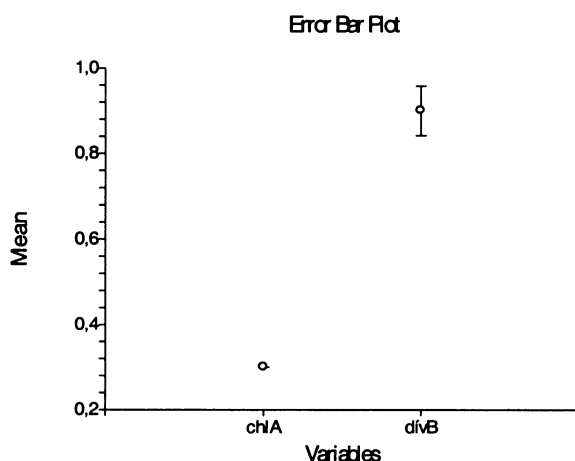
(* = Ho reject na 5 % hladině významnosti, ** = Ho reject na 1 %hl. významnosti, *** = Ho reject na 0,1 % hladině významnosti.)

Tato diagnostická jednotka zahrnuje velmi malé četnosti, proto jejich výsledky nejsou příliš validní a nelze jednotlivé podskupiny spolu porovnávat. U dívek starších 9 let bylo zjištěno, že **TW2 (RUS) metoda dosahovala o +1,0 rok vyšších hodnot než TW3 (RUS) metoda na 1 % hladině významnosti**. Průměrná diference při porovnání TW2 (RUS) -TW3 (RUS) s celým souborem jsou zanedbatelné (v případě podskupiny s větší četností). Podskupinu chlapců lze v našem případě interpretovat pouze kazuisticky.

Průměrné diference mezi metodou **TW3 (RUS) a CARP systémem** se pohybovaly v rozmezí -0,3 až +0,3 roku. Všechny rozdíly uvedených kategorií (chlapců i dívek) byly vyhodnoceny párovým T - testem jako statisticky nevýznamné. Průměrné diference mezi metodou **TW3 (RUS) a TW20 systémem** se pohybovaly v rozmezí -0,3 až -0,5 roku. TW3 (RUS) metoda vykazovala vždy nižších hodnot než TW20 systém. Rozdíly uvedených kategorií chlapců i dívek byly vyhodnoceny také jako statisticky nevýznamné. Průměrné diference mezi metodou **TW2 (RUS) a CARP systémem** se pohybovaly v rozmezí 0,0 až +1,1 roku. Opět rozdíly v kategoriích chlapců i dívek byly vyhodnoceny jako statisticky nevýznamné. Průměrné diference mezi metodou **TW2 (RUS) a CARP systémem** se pohybovaly v rozmezí 0,0 až +0,4 roku. I v tomto případě nebyla prokázána žádná statisticky významná diference.

Největší rozdíly mezi **kostním věkem a kalendářním věkem** byly zaznamenány v rámci metody TW2 (RUS) u dívek starších 9 let (+2,1 roku). Nejmenší rozdíl mezi kostním věkem a kalendářním věkem byl kazuisticky zjištěn při vyhodnocení TW3 (RUS) metody i u TW20 systému u jediného chlapce mladšího 11 let (+0,8 roku). Viz. tab. 11 v příloze.

Graf 10.:Grafické znázornění průměrných rozdílů TW2 (RUS) - TW3 (RUS) jednotlivých podskupin u pubertas praecox.



5.1.8 Zhodnocení trendu vývoje kostního věku, stanoveného TW2 / TW3 (RUS), CARP a TW20 systému u diagnostických jednotek

5.1.8.1 TW2 (RUS) – TW3 (RUS)

TW2 (RUS) metoda vykazovala v rámci rozdělení na diagnostické jednotky vždy vyšších hodnot než TW3 (RUS) metoda (s výjimkou chlapců mladších 11 let s famil. malým vzrůstem). U idiopatického malého vzrůstu se jedinci nižší věkové kategorie (chlapci a dívky) lišili od sebe navzájem maximálně o 0,3 roku. Obě kategorie byly vyhodnoceny jako statisticky nevýznamné. TW2 (RUS) metoda dosahovala vyšších hodnot u chlapců starších 11 let (+1,1 roku na 0,1 % hl. významnosti). Dívky starší 9 let dosahovaly nižší difference mezi TW2 / TW3 (RUS) (+0,7 roku na 0,1 % hl. významnosti). U konstitučního urychlení růstu a vývoje TW2 (RUS) metoda vykazovala vyšších hodnot než TW3 (RUS) metoda u všech uvedených podskupin (+1,0 až +1,2 roku). U konstitučního opoždění růstu a vývoje difference mezi TW2 / TW3 (RUS) byly nižší (+0,7 až +0,9 roku), přičemž kategorie věkové starších jedinců dosahovaly shodných diferencí (+0,9 roku). U familiárně malého vzrůstu nebyla prokázána žádná statisticky významná difference. Je nutné připomenout, že tato diagnostická jednotka zahrnuje velmi nízké četnosti. V případě pubertas tarda byla zjištěna stejná statisticky významná difference u jedinců vyšší věkové kategorie (+1,0 roku na 0,1 % hl. významnosti). U pubertas praecox TW2 (RUS) metoda dosahovala také přesně o +1,0 rok

vyšších hodnot než TW3 (RUS) metoda, konkrétně u dívek starších 9 let (prokázáno na 1 % hl. významnosti). Viz. tab. 1 v příloze.

5.1.8.2 TW3 (RUS) / CARP

U idiopatického malého vzrůstu se jedinci nižší věkové kategorie (chlapci a dívky) od sebe navzájem lišili maximálně o 0,3 roku. TW3 (RUS) metoda vykazovala v rámci této diagnostické jednotky vyšších hodnot než CARP systém. TW3 (RUS) metoda dosahuje vyšších hodnot u chlapců starších 11 let (-0,8 roku na 1 % hl. významnosti). U konstitučních poruch růstu a vývoje (urychlení i opoždění) TW3 (RUS) metoda vykazovala nižších hodnot než CARP systém u jedinců nižší věkové kategorie. V rámci vyšší věkové kategorie naopak TW3 (RUS) metoda dosahovala vyšších hodnot než CARP systém. U konstitučního urychlení růstu a vývoje byla zjištěna diference mezi TW3 (RUS) a CARP systémem u dívek starších 9 let -1,2 roku na 5 % hl. významnosti. U konstitučního opoždění růstu a vývoje, familiárně malého vzrůstu, pubertas tarda i u pubertas praecox nebyla prokázána statisticky významná diference. U pubertas tarda TW3 (RUS) metoda vykazovala nižších hodnot než CARP systém u chlapců starších 11 let (-0,1 roku) a vyšších hodnot u dívek starších 9 let (+0,8 roku). Viz. tab. 2 v příloze.

5.1.8.3 TW3 (RUS) / TW20

U idiopatického malého vzrůstu se jedinci nižší věkové kategorie (chlapci a dívky) od sebe navzájem lišili maximálně o 0,2 roku. TW3 (RUS) metoda vykazovala vyšší hodnoty než TW20 systém v kategorii věkově nižších jedinců. U jedinců vyšší věkové kategorie byla zjištěna nižší hodnota TW3 (RUS) metody v komparaci s TW20 systémem. U konstitučních poruch růstu a vývoje (urychlení opoždění) TW3 (RUS) metoda byla prezentována také nižšími hodnotami než TW20 systém, a to výrazněji u chlapců starších 11 let (-0,6 let až -0,7 roku na 1 % hl. významnosti). U pubertas tarda byla zjištěna rovnost mezi TW3 (RUS) a TW20 systémem u dívek starších 9 let. Viz. tab. 3 v příloze.

5.1.8.4 TW2 (RUS) / CARP

V případě porovnání výsledných hodnot mezi TW2 (RUS) metodou a CARP systémem, lze konstatovat, že v rámci jednotlivých diagnóz TW2 (RUS) metoda vykazovala vždy vyšších hodnot než CARP systém. U idiopatického malého vzrůstu jedinci nižší věkové kategorie (chlapci a dívky) vykazovali shodné rozdíly (+0,7 roku). Chlapci starší 11 let (s idiop. malým vzrůstem a GH insuficiencí) dosahovali vyšších hodnot (+1,9 roku) oproti dívkám starších 9 let (+1,2 roku). V případě konstitučního urychlení byla prokázána největší diference mezi TW2 - CARP u dívek starších 9 let (+2,2 roku) na 0,1 % hl. významnosti. Tento výsledek se lišil dvojnásobně od výsledné hodnoty rozdílů u dětí s pubertas tarda, kde rozdíl činil +1,1 rok. U pubertas tarda byla zjištěna vyšší diference mezi TW2 - CARP u dívek starších 9 let (+1,8 roku) na 0,1 % hl. významnosti. Viz. tab. 4 v příloze.

5.1.8.5 TW2 (RUS) / TW20

TW2 (RUS) metoda vykazovala u všech diagnostických jednotek vždy vyšších hodnot než TW20 systém. U idiopatického malého vzrůstu jedinci nižší věkové kategorie (chlapci a dívky) se lišili od sebe navzájem maximálně o 0,1 roku. U konstitučních poruch růstu a vývoje (urychlení i opoždění) dosahovaly dívky vyšších výsledných rozdílů mezi TW2 (RUS) a TW20 systémem (+0,6 až +0,7 roku na 5 % hl. významnosti). U familiárně malého vzrůstu vykazovaly dívky mladší 9 let diferenci +0,5 roku na 5 % hl. významnosti. U pubertas tarda byla zjištěna vyšší diference u dívek starších 9 let (+1,0 rok na 5 % hl. významnosti). Viz. tab. 5 v příloze.

5.2 Porovnání hodnoty kostního věku stanoveného na základě metod TW3 (RUS), TW2 (RUS) a metody podle Kapalína – vyhodnocení validity jednotlivých metod v určení biologického věku

5.2.1 Stanovení kostního věku metodou podle KAPALÍNA

Metoda využívající Kapalínova atlasu, z roku 1973, patří mezi kvalitativní metody. Tzn., že kostní věk se stanovuje na základě nejpodobnějšího standardu v atlase k rtg ruky jako celku. Dnes se na mnoha klinických pracovištích nejčastěji používá atlas Greulich - Pyelové z roku 1959. Kapalínův kostní atlas byl vytvořen na české populaci a vydán v 70. letech pouze v miniaturizované podobě. Některé zdroje však uvádí, že zmíněný kostní atlas nebyl publikován nebo nebyl vůbec nalezen (Riegerová, Ulbrichová, 1993).

K této diplomové práci se nám podařilo získat, v rámci sběru souboru rentgenového materiálu, hodnoty kostního věku některých pacientů, kteří byly vyhodnoceni metodou podle Kapalína. Tudíž bylo možné porovnat, jak se liší hodnoty stanovené Kapalínem s hodnotami kostního věku, které jsem určovala na našem souboru rentgenogramů různými metodami, především TW3 (RUS) a TW2 (RUS) metodou.

5.2.2 Materiál a metodika

K dispozici jsem měla rentgenové snímky **40 pacientů, vyhodnocených metodou podle Kapalína z rentgenologického oddělení dětské chirurgie Thomayerovy nemocnice v Praze - Krči. U rentgenogramů jsem vyhodnotila kostní věk metodami TW3 (RUS), TW2 (RUS) a systémy CARP a TW20. K porovnání metod bylo využíváno základních statistických charakteristik (četnosti, průměr, směrodatná odchylka, minimum, maximum, rozpětí, střední chyba) a standardních párových testů, konkrétně párového T-testu a párového Wilcoxonova testu (program NCSS). Testovala jsem nulovou hypotézu o shodnosti jednotlivých metod s metodou podle Kapalína proti oboustranné alternativě, že mezi metodami je statisticky významný rozdíl. Byla sledována hladina významnosti 5 % a nižší. Pro označení statisticky významných hodnot byla použita znaménková konvence.**

5.2.3 Výsledky porovnání metod stanovení kostního věku (TW2, TW3) s metodou podle Kapalína v celém souboru

Opoždění kostního věku, stanoveného metodou podle Kapalína od kalendářního věku představovalo v celém souboru (n = 40) -0,8 roku. (Tento soubor obsahoval 77,5 % rentgenogramů s růstovou retardací.) Průměrné hodnoty rozdílů metody podle Kapalína a uvedených metod uvádí tab. 17.

Tab. 17.: Statisticky významné rozdíly metody podle KAPALÍNA a TW3 (RUS), TW2 (RUS), CARP, TW20. (* = Ho reject na 5% hladině významnosti, ** Ho reject na 1% hladině významnosti, *Ho reject na 0,1 % hladině významnosti).**

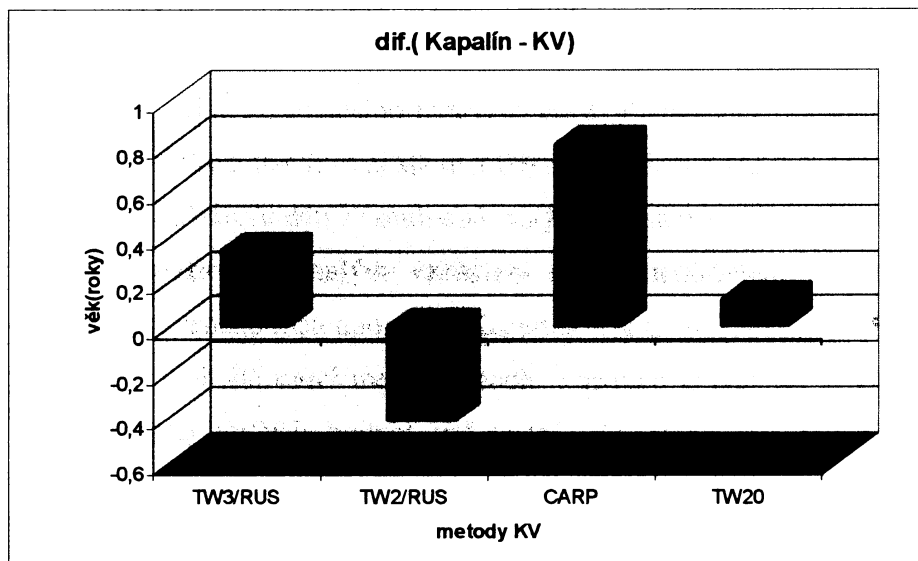
Validita	\bar{d}	SD
Kapalín - CA	-0,754025**	1,548945
Kapalín - TW3 (RUS)	0,33625**	0,728186
Kapalín - TW2 (RUS)	-0,41625**	0,8881259
Kapalín - CARP	0,80625***	1,153156
Kapalín - TW20	0,11875	0,9118654

Na hladině významnosti 0,1 % byla zjištěna párovým T - testem statisticky významná diference mezi metodou podle Kapalína a systémem CARP. Jejich průměrná diference činila +0,8 roku a byla vyhodnocena jako největší diference ze všech porovnávaných metod kostního věku.

Na hladině významnosti 1 % byla zjištěna statisticky významná diference mezi metodou podle Kapalína s metodou TW3 (RUS) a TW2 (RUS). Hodnota průměrné diference pro TW3 (RUS) dosahovala +0,3 roku, a pro TW2 (RUS) dosahovala -0,4 roku.

Statisticky nevýznamný rozdíl byl potvrzen pouze mezi metodou podle Kapalína a systémem TW20 metody TW2. Průměrná diference zde činila +0,1 roku. Tento výsledek je adekvátní, jelikož TW20 systém představuje z hlediska metodiky nejpodobnější variantu k metodě podle Kapalína.

Graf 11.: Grafické znázornění průměrných diferencí metody podle Kapalína a příslušných metod stanovení kostního věku.



5.2.4 Výsledky porovnání rozdílů metody podle Kapalína a TW2 / TW3 (RUS), CARP a TW20 na základě rozdělení podle typu diagnostické jednotky

Klinický soubor rentgenogramů, vyhodnocených metodou podle Kapalína a ostatních metod stanovení kostního věku, byl z důvodu objektivity rozdělen podle typu diagnostických jednotek (shodně jako v cíli 1). Četnosti vyhodnocených rentgenogramů a rozdíly metod stanovení KV v každé diagnostické jednotce zobrazuje tab. 18.

Při **porovnání metod** stanovení kostních věků (podle Kapalína, TW2 / TW3 (RUS) a systémů CARP, TW20 metody TW2) **na základě rozdělení podle typu diagnostické jednotky** byly potvrzeny největší statisticky významné průměrné difference mezi metodou podle Kapalína a systémem CARP (s výjimkou konstitučního opoždění růstu a vývoje). Jejich průměrná diference se pohybovala v rozmezí od +0,6 roku (na 1 % hl. významnosti) až do +1,3 roku (na 0,1 % hl. významnosti). **Nejmenší průměrné difference byly zjištěny mezi metodou podle Kapalína a metodou TW3 (RUS).** Průměrné difference těchto metod se pohybovaly v rozmezí +0,2 až +0,4 roku a byly vyhodnoceny jako statisticky nevýznamné. **Statisticky nevýznamné difference byly také zjištěny mezi metodou podle Kapalína a TW20 systémem.** Jejich diference se pohybovaly v rozmezí -0,5 až +0,2 roku. (Rozdíly mezi metodami podle Kapalína a TW3 (RUS) v celém souboru činily

+0,3 roku, mezi metodou podle Kapalína a TW20 systémem v celém souboru dosahovala diference 0,1 roku.)

Rozdělením celého souboru na diagnostické jednotky jsem si ověřila, že největší diference kostního věku, stanoveného metodou podle Kapalína od kalendářního věku (CA) byla u dětí s idiopatickým malým vzrůstem a GH insuficiencí (-1,2 roku). A naopak nejmenší tato diference byla zjištěna u dětí s familiárně malým vzrůstem (-0,3 roku).

Děti s idiopatickým malým vzrůstem a GH insuficiencí dosahovaly opoždění kostního věku, stanoveného metodou podle Kapalína -1,2 roku od kalendářního věku.

Kostní věk, vyhodnocený metodou podle Kapalína vykazoval o +0,6 roku (na 1 % hladině významnosti) vyšších hodnot než kostní věk, stanovený metodou TW3 (RUS). Průměrná diference kostního věku určeného metodou podle Kapalína činila -0,2 roku od kostního věku, určeného TW2 (RUS) metodou a byla vyhodnocena jako statisticky nevýznamná. Statisticky nevýznamný rozdíl byl zjištěn i mezi metodou podle Kapalína a TW20 systémem. Na hladině významnosti 0,1 % byla prokázána statisticky významná diference mezi metodou podle Kapalína a CARP systémem. Tato diference dosahovala +1,3 roku.

Děti s **konstitučním urychlením růstu a vývoje** vykazovaly urychlení kostního věku, stanoveného metodou podle Kapalína +0,5 roku od kalendářního věku. Kostní věk, vyhodnocený metodou podle Kapalína vykazoval pouze o +0,2 roku vyšších hodnot než kostní věk TW3 (RUS). Průměrná diference kostního věku určeného metodou podle Kapalína od kostního věku TW2 (RUS), představovala -0,8 roku. V případě této diagnostické jednotky nebyla zjištěna žádná statisticky významná diference mezi metodou podle Kapalína a TW2 / TW3 (RUS) metodami, CARP a TW20 systémem. Připomeňme, že tato diagnostická jednotka obsahovala nejmenší četnosti, proto výsledky musíme považovat pouze za orientační.

Děti s konstitučním opožděním růstu a vývoje měly kostní věk, určený metodou podle Kapalína opožděný přesně o -1,0 rok. Kostní věk, vyhodnocený metodou podle Kapalína vykazoval o +0,2 roku vyšších hodnot v porovnání s kostním věkem, stanovený metodou TW3 (RUS). Průměrné diference kostního věku určeného metodou podle Kapalína od kostního věku, stanoveného TW2 (RUS) metodou, představovala -0,5 roku. V případě této diagnostické jednotky nebyla také zjištěna žádná statisticky významná diference mezi metodou podle Kapalína a TW2 / TW3 (RUS) metodami, CARP a TW20 systémem. Tato diagnostická jednotka také obsahovala nejmenší četnosti.

Děti s familiárně malým vzrůstem dosahovaly v diferenci kostního věku, stanoveného metodou podle Kapalína od kalendářního věku nejnižšího rozdílu ze všech zkoumaných diagnostických jednotek, přičemž opoždění dosahovalo -0,3 roku. Kostní věk, vyhodnocený metodou podle Kapalína vykazoval o +0,3 roku vyšších hodnot v porovnání s kostním věkem, stanovený metodou TW3 (RUS). Průměrné difference kostního věku určeného metodou podle Kapalína od kostního věku, stanoveného metodou TW2 (RUS), byla minimální (+0,1 roku). Na 1 % hladině významnosti byla zjištěna statisticky významná difference mezi metodou podle Kapalína a CARP systémem. Tato difference dosahovala +0,6 roku. Průměrná difference mezi metodou podle Kapalína a systémem TW20 byl párovým T-test vyhodnocena také jako signifikantní na 1 % hladině významnosti.

Děti s pubertas tarda vykazovaly opoždění kostního věku, stanoveného metodou podle Kapalína -1,0 rok od kalendářního věku. Kostní věk, vyhodnocený metodou podle Kapalína vykazoval o +0,4 roku vyšších hodnot než kostní věk, stanovený metodou TW3 (RUS). Průměrné difference kostního věku určeného metodou podle Kapalína od kostního věku, stanoveného metodou TW2 (RUS), představovaly -0,7 roku. Statisticky významná difference byla zjištěna pouze mezi metodami podle Kapalína a TW2 (RUS) na 5 % hladině významnosti.

Tab. 18. Výsledky rozdílů hodnot metody podle Kapalína a CA, TW3 (RUS), TW2 (RUS), CARP a TW20 rozdělených podle typu diagnostických jednotek.

dg. jednotka	Idiopatický malý vzrůst+GH ins n = 13 $\bar{d} \pm SD$ (roky)	Konstituční urychlení růstu a vývoje n = 5 $\bar{d} \pm SD$ (roky)	Konstituční opoždění růstu a vývoje n = 5 $\bar{d} \pm SD$ (roky)	Familiárně malý vzrůst n = 6 $\bar{d} \pm SD$ (roky)	Pubertas tarda n = 7 $\bar{d} \pm SD$ (roky)
Kapalín - CA	-1,2± 2,0*	0,5 ± 0,6	-1,0 ± 0,8	-0,3 ± 1,1	-1,0 ± 1,1
Kapalín - TW3 (RUS)	0,6 ± 0,6**	0,2 ± 0,9	0,2 ± 0,9	0,3 ± 0,4	0,4 ± 0,6
Kapalín - TW2 (RUS)	-0,2 ± 0,9	-0,8 ± 0,9	-0,5 ± 1,2	0,1 ± 0,4	-0,7 ± 0,6*
Kapalín - CARP	1,3± 1,0***	1,5 ± 1,5	-0,4 ± 1,1	0,6 ± 0,2**	0,6 ± 1,3
Kapalín - TW20	0,2 ± 0,7	-0,2 ± 0,6	-0,5 ± 1,0	0,4 ± 0,2**	-0,0 ± 1,1

(* = Ho reject na 5 % hladině významnosti, ** = Ho reject na 1 % hl. významnosti, *** = Ho reject na 0,1 % hl. významnosti)

5.3 Určení růstového věku (výškového věku) pacientů a porovnání jeho hodnoty s hodnotami kostního věku (zhodnocení validity metody růstového věku)

5.3.1 Zpracovaný materiál

K dispozici jsem měla **77 rentgenogramů** ruky a distální části předloktí pacientů s poruchou růstu a vývoje, u nichž jsem **znala chronologický věk** a zároveň jejich **aktuální tělesnou výšku**. Tato data mi umožnila stanovit růstový věk a kostní věk. Rentgenogramy a data pacientů pocházely opět z auxologické ambulance Endokrinologického ústavu v Praze.

Průměrné diference mezi růstovým a kostním věkem byly zjišťovány v celém souboru i na základě rozčlenění souboru s ohledem na typ diagnostické jednotky (viz. cíl 1). Četnosti rentgenogramů u jednotlivých diagnostických jednotek jsou zaznamenány v tab. 21.

5.3.2 Metodika práce

Stanovení růstového věku provádíme tak, že na věkové ose percentilového růstového grafu odečítáme hodnotu věku (v desetinách roku) odpovídající 50. percentilu aktuální tělesné výšky dítěte. Tzn. začínáme na pravém okraji růstového grafu (na ose y) vynesem tělesné výšky dítěte. Tuto hodnotu převedeme ke křivce 50. percentilu a na ose x odečteme, jakému průměrnému věku by měla odpovídat jeho tělesná výška.

Kostní věk byl u každého rentgenogramu vyhodnocen TW3 (RUS) metodou a dále TW2 (RUS) metodou, včetně systémů CARP a TW20. Porovnávání hodnot mezi růstovým a kostním věkem bylo provedeno pomocí základních statistických charakteristik, **párového T -testu** (program NCCS), **popř. párového Wilcoxonova testu**. Výsledky byly testovány na hladině významnosti 5 % a nižší. Pro označení statisticky významných hodnot byla použita znaménková konvence. K porovnání metod kostního věku a růstového věku byla dále využita **korelační analýza** (viz. kap. 1. 3.).

5.3.3 Výsledky porovnání rozdílů růstového věku a kostního věku, stanoveného TW3 (RUS), TW2 (RUS) metodami a systémem CARP a TW20 v celém souboru

Kostní věk, stanovený TW3 (RUS) metodou, vykazoval o +1,1 roku vyšší hodnoty než růstový věk. Validita byla prokázána na 0,1 % hladině významnosti.

Největší difference mezi kostním věkem a růstovým věkem v celém souboru rentgenogramů byly zjištěny na 0,1 % hladině významnosti u TW2 (RUS) metody. Průměrná difference zde činila +1,8 roku. Naopak nejmenší diferencí mezi kostním věkem a růstovým věkem, párový T - test potvrdil u CARP systému (+0,7 roku) na 0,1 % hladině významnosti. Průměrný rozdíl mezi kostním věkem, stanoveným TW20 systémem a růstovým věkem činil +1,4 roku (na 0,1 % hl. významnosti).

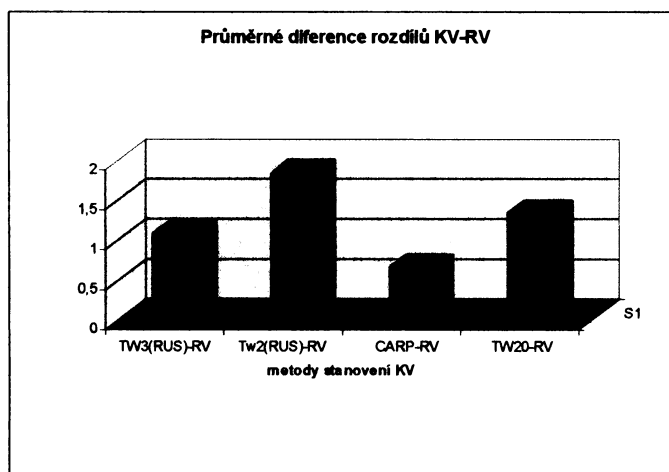
Z výsledků lze konstatovat, že všechny použité metody (a systémy) stanovení kostního věku v rámci celého klinického souboru (n = 77) vykazovaly vždy vyšší průměrnou hodnotu než byla hodnota růstového věku. Průměrné difference kostního věku a růstového věku se pohybovaly v rozmezí +0,7 až +1,8 roku (viz. tab. 19).

Tab. 19.: Výsledky hodnot rozdílů kostního věku (stanovených metodami TW3 (RUS), TW2 (RUS) a systémem CARP, TW20) a růstového věku (RV) v celém souboru.

validita	TW3 (RUS) - RV	TW2 (RUS) -RV	CARP - RV	TW20 - RV
Průměrná difference (\bar{d})	1,092857	1,848701	0,6746753	1,351299
SD	1,357962	1,593159	1,180283	1,586372
Stat.významnost	***	***	***	***

(*Ho = reject na 5 % hladině významnosti, ** = Ho reject na 1 %hl.významnosti, *** = Ho reject na 0,1 % hladině významnosti.)

Graf 12.: Grafické znázornění průměrných rozdílů metod stanovení kostního věku (KV) a růstového věku (RV).



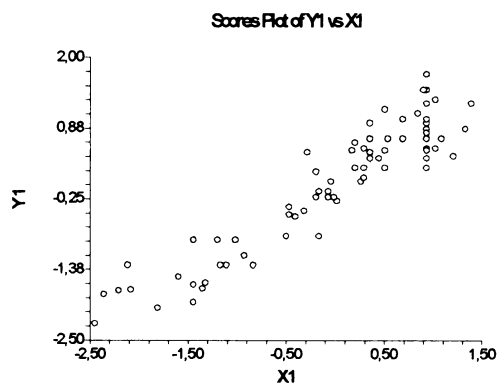
K porovnání metod kostního věku a růstového věku byla dále využita ze statistického hlediska **korelační analýza**, kterou byla prokázána **vysoká korelace mezi všemi metodami (systémy) kostního věku a růstovým věkem** ($r_s = 0,9$). Největší korelace KV a RV byla zjištěna u CARP systému a u TW2 / TW3(RUS) metod.

Růstový věk nejvíce koreluje s CARP systémem, což odpovídá i výsledné diferenci CARP - RV v celém souboru (+0,7 roku). Korelační koeficient mezi KV, stanoveným TW3 (RUS) metodou a RV činil 0,925. Z ukázkového bodového diagramu pro RV a KV (TW3 (RUS)) vyplývá jejich vzájemná (kladná) závislost.

Tab. 20.:Výsledky porovnání metod kostního věku s hodnotami růstového věku korelační analýzou.

validita	Korelační koeficient (r_s)
TW3 (RUS) - RV	0,925200
TW2 (RUS) - RV	0,925015
CARP - RV	0,934408
TW20 - RV	0,915860

Graf 13.:Bodový diagram. Korelační závislost mezi růstovým věkem (Y) a kostním věkem, vyhodnoceným TW3 (RUS) metodou (X).



5.3.4 Výsledky porovnání rozdílů kostního věku, stanoveného metodami TW3 (RUS), TW2 (RUS) a systémem CARP a TW20, a růstového věku s ohledem na typ diagnostické jednotky

Na základě roztřídění klinického souboru dle typu diagnostických jednotek, se **diference kostního věku stanovená TW3 (RUS) metodou, a růstového věku pohybovala v rozmezí +0,6 až +1,8 roku. Nejvyšší statisticky významné rozdíly** mezi kostním věkem (TW3 (RUS)) a růstovým věkem byly zjištěny u dětí s idiopatickým malým vzrůstem a GH insuficiencí (+1,4 roku) na 0,1 % hladině významnosti, u dětí s familiárně malý vzrůstem (+1,3 roku) na 5 % hl. významnosti a dále u dětí s pubertas tarda (+1,0 rok) na 5 % hladině významnosti. **Nejmenší průměrné rozdíly KV - RV** byly zjištěny u konstitučních poruch růstu a vývoje (opožďení i urychlení), kdy kostní věk vykazoval pouze o +0,6 až +0,7 roku vyšší hodnoty než růstový věk. Výsledky porovnání metod kostního věku a růstového věku s přihlédnutím k rozdělení dle typu diagnostických jednotek zachycuje tab. 21.

Průměrná diference kostního věku stanovená **TW2 (RUS) metodou, a růstového věku** se pohybovala v rozmezí +1,6 až +2,6 roku. TW2 (RUS) metoda dosahovala vždy vyšších hodnot než růstový věk. Největší diference mezi KV (TW2 (RUS)) - RV byla zjištěna u pubertas praecox (+2,6 roku). Tato kategorie zahrnuje nejnižší četnost ($n = 4$), z tohoto důvodu je potřeba nahlížet na výsledky dané diagnózy jako na méně validní. Nejmenší diference mezi KV (TW2 (RUS)) - RV byla vyhodnocena u konstitučního opožďení růstu a vývoje (+1,6 roku na 1 % hl. významnosti). Průměrná diference kostního věku stanovená **CARP systémem, a růstovým věkem** se pohybovala v rozmezí -0,1 až +1,7 roku. Největší diference mezi KV (CARP) - RV byla zjištěna také u pubertas praecox (+1,7 roku). Nejmenší diference mezi KV (CARP) - RV byla vyhodnocena u konstitučního urychlení růstu a vývoje (-0,1 roku). Průměrná diference kostního věku stanovená **TW20 systémem, a růstovým věkem** se pohybovala v rozmezí +1,1 až +2,3 roku. TW20 systém vykazoval vždy vyšších hodnot než růstový věk. Největší diference mezi KV (TW20) - RV byla zjištěna opět v kategorii s nejnižší četností, u pubertas praecox (+2,3 roku). Nejmenší diference mezi KV (TW20) - RV byla vyhodnocena také u konstitučního poruch růstu a vývoje (+1,1 až +1,2 roku).

Tab. 21.: Průměrné rozdíly kostního věku (stanoveného jednotlivými metodami) a růstového věku (RV), rozdělené podle diagnostických jednotek. (1 = idiopatický malý vzrůst a GH ins., 21 = konstituční urychlení růstu a vývoje, 22 = konstituční opoždění růstu a vývoje, 23 = familiárně malý vzrůst, 31 = pubertas tarda, 32 = pubertas praecox)

diagnóza	TW3 (RUS) - RV $\bar{d} \pm SD$ (roky)	TW2 (RUS) - RV $\bar{d} \pm SD$ (roky)	CARP - RV $\bar{d} \pm SD$ (roky)	TW20 - RV $\bar{d} \pm SD$ (roky)
č. 1 (n = 28)	1,4 ± 1,5***	2,1 ± 1,9***	0,7 ± 1,1**	1,6 ± 1,8***
č. 21 (n = 7)	0,6 ± 2,0	1,7 ± 2,0	-0,1 ± 1,3	1,1 ± 2,1
č. 22 (n = 14)	0,7 ± 1,1*	1,6 ± 1,3**	0,8 ± 1,1*	1,2 ± 1,2**
č. 23 (n = 8)	1,3 ± 0,9*	1,8 ± 1,2*	0,9 ± 1,2	1,2 ± 1,2*
č. 31 (n = 10)	1,0 ± 0,9*	2,1 ± 0,9**	0,7 ± 1,1	1,5 ± 1,2***
č. 32 (n = 4)	1,8 ± 1,5	2,6 ± 1,7	1,7 ± 1,1	2,3 ± 1,5

* = Ho reject na 5 % hladině významnosti, ** = Ho reject na 1 % hladině významnosti, *** = Ho reject na 0,1 % hladině významnosti

U dětí s idiopatickým malým vzrůstem a GH insuficiencí se průměrné difference mezi kostním věkem a růstovým věkem pohybovaly v rozmezí +0,7 až +2,1 roku. Růstový věk byl opožděn o 1,4 roku vzhledem ke kostnímu věku, stanoveném TW3 (RUS) metodou (ověřeno na 0,1 % hl. významnosti). Největší difference byly zjištěny mezi růstovým věkem a kostním věkem, stanoveným TW2 (RUS) metodou. Jejich průměrný rozdíl činil +2,1 roku (testováno na 0,1 % hl. významnosti). Nejmenší difference byly zaznamenány mezi růstovým věkem a kostním věkem, určeným CARP systémem. Jejich statisticky významný rozdíl dosahoval +0,7 roku (testováno na 1 % hl. významnosti). TW20 systém metody TW2 vykazoval vyšších hodnot než růstový věk (+1,6 roku na 0,1 % hl. významnosti).

U dětí s konstitučním urychlením růstu a vývoje se průměrné difference mezi kostním věkem a růstovým věkem pohybovaly v rozmezí -0,1 až +1,7 roku a všechny byly vyhodnoceny jako statisticky nevýznamné. Růstový věk byl opožděn o 0,6 roku vzhledem ke kostnímu věku, stanovenému TW3 (RUS) metodou. Největší difference byly zjištěny mezi růstovým věkem a kostním věkem, stanoveným TW2 (RUS) metodou. Jejich průměrný rozdíl činil 1,7 roku. Nejmenší difference byly zaznamenány mezi růstovým věkem a kostním věkem, určeným CARP systémem. Jejich rozdíl dosahoval -0,1 roku. TW20 systém metody TW2 vykazoval také vyšších hodnot než růstový věk (+1,1 roku).

U dětí s konstitučním opožděním růstu a vývoje se průměrné difference mezi kostním věkem a růstovým věkem pohybovaly v rozmezí +0,7 až +1,6 roku. Růstový věk byl opožděn o 0,7 roku vzhledem ke kostnímu věku, stanovenému TW3 (RUS) metodou (ověřeno na 5 % hl. významnosti). Tato difference byla vyhodnocena jako nejmenší ze všech porovnávaných metod (systémů) pro tuto diagnózu. Největší difference byly zjištěny mezi růstovým věkem a kostním věkem, stanoveným TW2 (RUS) metodou. Jejich průměrný

rozdíl činil +1,6 roku (testováno na 1 % hladině významnosti). TW20 systém metody TW2 dosahoval vyšších hodnot než růstový věk (+1,2 roku na 1 % hl. významnosti).

U dětí familiárně malého vzrůstu se průměrné difference mezi kostním věkem a růstovým věkem pohybovaly v rozmezí +0,9 až +1,8 roku. Růstový věk byl opožděn o 1,3 roku vzhledem ke kostnímu věku, stanovenému TW3 (RUS) metodou (ověřeno na 5 % hl. významnosti). Největší difference byly zjištěny mezi růstovým věkem a kostním věkem, stanoveným opět TW2 (RUS) metodou. Jejich průměrný rozdíl činil +1,8 roku (testováno na 5 % hl. významnosti). Nejmenší difference byly zaznamenány mezi růstovým věkem a kostním věkem, určeným CARP systémem. Jejich rozdíl dosahoval +0,9 roku a byl vyhodnocen jako statisticky nevýznamný. TW20 systém vykazoval vyšších hodnot než růstový věk (+1,2 roku na 5 % hl. významnosti), tzn. shodně jako u konstitučního opoždění růstu a vývoje.

U dětí s pubertas tarda se průměrné difference mezi kostním věkem a růstovým věkem pohybovaly v rozmezí +0,7 až +2,1 roku. Růstový věk byl opožděn o 1,0 rok vzhledem ke kostnímu věku, stanovenému TW3(RUS) metodou (ověřeno na 5 % hl. významnosti). Největší difference byly zjištěny mezi růstovým věkem a kostním věkem, stanovený opět TW2 (RUS) metodou. Jejich průměrný rozdíl činil +2,1 roku (testováno na 1 % hl. významnosti). Nejmenší průměrné difference byly zaznamenány mezi růstovým věkem a kostním věkem, určeným také CARP systémem. Jejich rozdíl dosahoval +0,7 roku a byl vyhodnocen jako statisticky nevýznamný. Uvedené difference mezi kostním věkem a růstovým věkem u dětí s pubertas tarda dosahovaly shodných hodnot jako děti s idiopaticky malým vzrůstem a GH insuficiencí. TW20 systém metody TW2 vykazoval vyšších hodnot než růstový věk (+1,5 roku na 0,1 % hl. významnosti).

U dětí s pubertas praecox se průměrné difference mezi kostním věkem a růstovým věkem pohybovaly v rozmezí +1,7 až +2,6 roku a všechny byly vyhodnoceny jako statisticky nevýznamné. Při interpretaci je nutné zohlednit velmi nízkou četnost dané kategorie (n = 4). Růstový věk byl opožděn o 1,8 roku vzhledem ke kostnímu věku, stanovenému TW3 (RUS) metodou. Největší difference byly zjištěny mezi růstovým věkem a kostním věkem, stanoveným opět TW2 (RUS) metodou. Jejich průměrný rozdíl činil +2,6 roku. Nejmenší difference byly zaznamenány mezi růstovým věkem a kostním věkem, určeným CARP systémem. Jejich statisticky významný rozdíl dosahoval +1,7 roku. TW20 systém dosahoval opět vyšších hodnot než růstový věk (+2,3 roku).

Z výsledků porovnání metod (systémů) kostního věku s růstovým věkem z hlediska rozdělení na diagnostické jednotky vyplývá, že **největší difference zkoumaných veličin byly zjištěny mezi růstovým věkem a kostním věkem, stanoveným TW2 (RUS) metodou a naopak nejmenší difference byly ověřeny mezi RV a KV, vyhodnoceným CARP systémem.**

Rozdělení souboru na diagnostické jednotky dále prokázalo, že růstový věk byl výrazně opožděný vzhledem ke kostnímu věku (nejvíce u puberty praecox a idiopaticky malého vzrůstu a GH insuficience, nejméně u konstitučních poruch růstu a vývoje).

5.3.5 Výsledky porovnání rozdílů kostního věku, stanoveného metodami TW3 (RUS) a TW2 (RUS), a růstového věku, rozdělené dle diagnostických jednotek na podskupiny dle pohlaví a věku

Na základě rozdělení souboru dle typu diagnostických jednotek na podskupiny podle pohlaví a věku jedinců byla zjištěna u metody **TW3 (RUS)** statisticky významná difference mezi kostním věkem a růstovým věkem pouze u chlapců s idiopatickým malým vzrůstem a GH insuficiencí. Chlapci mladší 11 let vykazovali rozdíl mezi KV a RV +1,6 roku (na 5 % hl. významnosti) a chlapci starší věkové kategorie +2,4 roku (na 5 % hl. významnosti). Ostatní zjištěné rozdíly mezi růstovým věkem a kostním věkem, stanoveným TW3 (RUS) metodou, párový T - test vyhodnotil jako statisticky nevýznamné. Nejmenší průměrné difference KV - RV byly zaznamenány v kategorii konstituční opoždění růstu a vývoje, a to u dětí vyšší věkové kategorie (chlapci (+0,7 roku) a dívky (+0,6 roku)). Kategorie konstituční urychlení růstu a vývoje, familiárně malý vzrůst a pubertas praecox zahrnují velmi nízké četnosti, a proto jejich výsledky lze interpretovat pouze kazuisticky. Viz. tab. 22.

V rámci validity **TW2 (RUS)** metody a růstového věku se opět prokázaly vyšší hodnoty TW2 metody ve srovnání s TW3 metodou. Statisticky největší difference mezi KV a RV u TW2 (RUS) metody byly zjištěny u chlapců starších 11 let s idiopatickým malým vzrůstem a GH insuficiencí (+3,4 roku na 5 % hl. významnosti) a u chlapců starších 11 let s pubertas tarda (+2,0 roky na 5 % hl. významnosti). U konstitučního opoždění růstu a vývoje byl růstový věk opožděn až o 1,7 roku (na 5 % hl. významnosti). Nejmenší průměrné difference KV - RV byly zaznamenány v kategorii konstituční opoždění růstu a vývoje, a to

také u dětí vyšší věkové kategorie (chlapci (+1,7 roku na 5 % hl. významnosti) a dívky (+1,5 roku)). U dívek byla prokázána statisticky nevýznamná diference.

Ve všech případech výsledky potvrzují, že růstový věk je výrazně opožděný vzhledem ke kostnímu věku (se zohledněním pouze kategorií s vyšší četností ($n \geq 3$)). Viz. tab. 23.

Tab. 22.:Výsledky porovnání hodnot rozdílů KV, stanoveného TW3 (RUS) metodou a růstového věku (RV), na základě rozdělení dle diagnostických jednotek a podskupin dle pohlaví a věku.

Validita TW3 (RUS) - RV	Idiopatický malý vzrůst a GH ins. $\bar{d} \pm sd$ (roky) (n)	Konstituční urychlení růstu a vývoje $\bar{d} \pm sd$ (roky) (n)	Konstituční opoždění růstu a vývoje $\bar{d} \pm sd$ (roky) (n)	Familiárně malý vzrůst $\bar{d} \pm sd$ (roky) (n)	Pubertas tarda $\bar{d} \pm sd$ (roky) (n)	Pubertas praecox $\bar{d} \pm sd$ (roky) (n)
Chlapci 4 - 11 let	1,6 ± 1,1 * (5)	-1,1 ± 0 (1)	/	1,5 ± 0,4 (2)	/	0,2 ± 0 (1)
Chlapci 11 -18 let	2,4 ± 1,1 * (8)	0,5 ± 0 (1)	0,7 ± 1,2 (9)	1,3 ± 1,1 (2)	0,9 ± 1,0 (7)	/
Dívky 4 - 9 let	0,7 ± 1,9 (5)	-1,3 ± 0 (1)	0,9 ± 0 (1)	0,8 ± 1,1 (3)	/	/
Dívky 9 - 17 let	1,0 ± 1,5 (9)	1,5 ± 2,3 (4)	0,6 ± 1,2 (4)	2,5 ± 0 (1)	1,3 ± 0,7 (3)	2,4 ± 1,3 (3)

* = Ho reject na 5 % hladině významnosti, ** = Ho reject na 1 % hladině významnosti, *** = Ho reject na 0,1 % hladině významnosti

Tab.23.:Výsledky porovnání hodnot rozdílů KV, stanoveného TW2(RUS) metodou a růstového věku (RV), na základě rozdělení dle diagnostických jednotek a podskupin dle pohlaví a věku.

Validita TW2 (RUS) - RV	Idiopatický malý vzrůst a GH ins. $\bar{d} \pm sd$ (roky) (n)	Konstituční urychlení růstu a vývoje $\bar{d} \pm sd$ (roky) (n)	Konstituční opoždění růstu a vývoje $\bar{d} \pm sd$ (roky) (n)	Familiárně malý vzrůst $\bar{d} \pm sd$ (roky) (n)	Pubertas tarda $\bar{d} \pm sd$ (roky) (n)	Pubertas praecox $\bar{d} \pm sd$ (roky) (n)
Chlapci 4 - 11 let	1,7 ± 1,4 (5)	0,1 ± 0 (1)	/	1,4 ± 0,4 (2)	/	0,5 ± 0 (1)
Chlapci 11-18 let	3,4 ± 1,5 * (8)	1,6 ± 0 (1)	1,7 ± 1,5 * (9)	2,4 ± 0,8 (2)	2,0 ± 1,0 * (7)	/
Dívky 4 - 9 let	1,1 ± 2,4 (5)	-0,3 ± 0 (1)	1,6 ± 0 (1)	1,3 ± 1,5 (3)	/	/
Dívky 9 - 17 let	1,8 ± 1,8 * (9)	2,6 ± 2,2 (4)	1,5 ± 1,2 (4)	3,4 ± 0 (1)	2,3 ± 0,7 (3)	3,3 ± 1,2 (3)

* = Ho reject na 5 % hladině významnosti, ** = Ho reject na 1 % hladině významnosti, *** = Ho reject na 0,1 % hladině významnosti

U **CARP** systému byla zjištěna statisticky významná diference mezi kostním věkem a růstovým věkem pouze u chlapců starších 11 let s idiopatickým malým vzrůstem a GH insuficiencí (0,7 roku na 5 % hl. významnosti). CARP systém vykazoval vždy vyšší hodnoty než růstový věk (s výjimkou konstitučního urychlení růstu a vývoje). U této diagnostické jednotky byl růstový věk urychlen u dívek starších 9 let o 1,8 roku. Nízké četnosti neumožňují zde validnější zhodnocení výsledků. Viz. tab. 12 v příloze.

U **TW20** systému byla pozorována statisticky významná diference u chlapců starších 11 let s idiopatickým malým vzrůstem a GH insuficiencí (+2,9 roku na 5% hl. významnosti) a dále u dívek starších 9 let u stejné diagnostické jednotky (+1,3 roku na 5 % hl. významnosti). U konstitučního urychlení růstu a vývoje růstový věk byl urychlen o 1,3 roku u dívek starších 9 let. V ostatních případech TW20 systém vykazoval vždy vyšších hodnot než růstový věk. Viz. tab. 13 v příloze.

5.4 Diskuze

5.4.1 Diskuze k cíli 1

Porovnáním TW2 a GP metod pro hodnocení kostního věku se zabývala již řada autorů (Fry, 1965; Miller et al., 1986; Frish et al., 1996; Oestreich, 1997; Bull, 1999; Aicardi et al., 2000; Vingilo et al., 2000). Porovnání TW2/TW3 metod řešil Tanner et al. (2001). Většina autorů potvrdila, že se výsledky mezi GP metodou a TW2 metodou značně liší a potvrdily shodu mezi GP a TW3 metodou. Autoři uvádí, že TW2 metoda vykazuje přibližně o 1 rok vyšší hodnoty než TW3 metoda. Např. Anderson (1968) zjistil průměrnou diferenci mezi TW2 (RUS) a GP metodou 0,66 roku, Acheson (1965) uvádí 0,92 roku, Fry (1965, 1968) uvádí 1,25 roku, Korbáčková (1978) zjistila diferenci 0,92 roku, Frishova (1996) diference činila 1,1 roku, Castriota - Scanderbergova (1998) diference dosahovala 0,82 roku.

Většina autorů hodnotila dané metody na zdravé populaci. Hodnocením v rámci určitých diagnóz se zabýval Frish et al., 1996, který hodnotil pro svou práci pacientky s Turnerovým syndromem, s GH deficitem a jedince s familiárně malou postavou a Castriota - Scanderbeg, 1998, který do svého zkoumaného materiálu zahrnul jedince s různými diagnózami, např. s familiárně malou postavou, konstitučním opožděním růstu a puberty a se syndromem Sotos (Krásničanová et al., 2004).

U nás se podobnou problematikou zabývali Krásničanová et al. (2004) ve své pilotní studii, kde také potvrdili rozdílnost americké GP metody (Greulich, Pyle, 1959) a britské metody TW2 (Tanner, Whitehouse et al., 1975) a zároveň shodu GP metody a britské metody TW3 (Tanner, Healy et al., 2001). Průměrná diference mezi TW2 / GP metodou podle Krásničanové činila **0,95 - 1,06 roku**. Autorka ve své studii porovnávala uvedené metody hodnocení kostního věku u různých diagnostických jednotek (konstituční opoždění růstu a puberty, mentální anorexie), stanovovala přesnost, spolehlivost metod (intra - , inter-individuální diference) a posuzovala vhodnost užití metod v klinické praxi.

Posuzované soubory v této pilotní studii obsahovali 205 rtg v případě konstitučního opoždění růstu a vývoje a 47 rtg v případě mentální anorexie. Do souboru zahrnuli pouze ty jedince, jejichž rozdíl mezi hodnotou kalendářního věku a hodnotou kostního věku činil alespoň podle jedné metody minimálně 0,5 roku.

V publikaci (Krásničanová, Kuchyňková, 2002) uvádí, že porovnávaly rozdíly metod TW2/TW3 a GP u 66 rtg s diagnózou konstituční opoždění (či urychlení) růstu a

puberty a u 36 rtg pacientek s mentální anorexií. Tady bych jenom reflektovala na to, zda je vůbec vhodné hodnotit v jedné skupině děti s konstitučním opožděním a zároveň s konstitučním urychlením růstu a puberty.

Výsledky jejich pilotní studie uvádí statisticky významnou diferenci mezi hodnotami kalendářního věku a kostního věku, stanovenými metodami TW2, TW3 a GP u klinického souboru dívek a chlapců s konstitučním opožděním růstu a puberty. Stejná diagnostická jednotka byla posuzována i v mé diplomové práci. Jejich rozdíly KV (TW3 (RUS)) - CA u chlapců starších 11 let činily -1,9 roku, u dívek starších 9 let -2,4 roku. Rozdíly KV (TW2 (RUS)) - CA u chlapců starších 11 let činily -0,9 roku, u dívek starších 9 let -1,4 roku. Při vzájemném porovnávání hodnot všech metod TW2, TW3, GP zjistili statisticky významné difference až rozdělením souboru na věkové podskupiny u dívek (mladší a starší 9 let) a u chlapců (mladší a starší 11 let). **Průměrné difference TW2 (RUS) - TW3 (RUS) dosahovaly +0,9 roku \pm 0,4 SD (chlapci, $p \leq 0,1$) a +0,9 roku \pm 0,2 SD (dívky, $p \leq 0,5$) u jedinců vyšší věkové kategorie. U jedinců nižší věkové kategorie prokázaly minimální difference (-0,1 u chlapců a +0,2 u dívek), které byly vyhodnoceny jako statisticky nevýznamné.**

V diplomové práci byly porovnávány hodnoty kostního věku, stanovený TW2 a TW3 metodami, konkrétně mezi systémy RUS (TW2/TW3 metod), CARP systémem (TW2/TW3 metod) a TW20 systémem (TW2 metody). V celém souboru bylo vyhodnoceno 94 rtg. Rozdělením souboru na diagnostické jednotky (a dále dle pohlaví a věku) se výrazně snížily četnosti. V některých případech bylo možné výsledky interpretovat pouze kazuisticky. Do souboru jednotlivých diagnostických jednotek byly zahrnuty všechny rentgenogramy, které jsem měla k dispozici (i těch, jejichž rozdíl mezi kostním věkem a kalendářním věkem byl menší než 0,5 roku).

Mnou provedená analýza potvrdila také statisticky významnou diferenci mezi hodnotami kalendářního věku a kostního věku, stanovenými metodami TW2, TW3 u klinického souboru dívek a chlapců s konstitučním opožděním růstu a vývoje. Je nutný zdůraznit, že četnosti jednotlivých podskupin jsou velmi nízké, a proto výsledky musíme považovat pouze za orientační. Rozdíly KV (TW3 (RUS)) - CA u chlapců starších 11 let činily -1,7 roku, u dívek starších 9 let také -1,7 roku. Rozdíly KV (TW2 (RUS)) - CA u chlapců starších 11 let činily -0,7 roku, u dívek starších 9 let -1,8 roku. **Při vzájemném porovnávání hodnot metod TW2, TW3 byly zjištěny průměrné difference TW2 (RUS) - TW3 (RUS) u jedinců starší věkové kategorie +0,9 roku \pm 0,4 SD (chlapci, $p \leq 0,01$) a +0,9 roku \pm 0,2 SD (dívky, $p \leq 0,1$). Hodnoty rozdílů TW2 (RUS) - TW3 (RUS) u dívky**

nižší věkové kategorie lze interpretovat pouze kazuisticky. Rozdíly hodnot TW2 (RUS) - TW3 (RUS) u dívek vyšší věkové kategorie dosahovaly +0,9 roku \pm 0,1 SD ($p \leq 0,5$). Výsledky rozdílů TW2 (RUS) -TW3 (RUS) u jedinců vyšší věkové kategorie jsou shodné s výsledky podle Krásničanové.

Spolehlivost metody TW2 byla testována také v celé řadě studiích (Beunen a Cameron, 1980; Taranger et al., 1976; Wenzel a Melson, 1982; Tanner et al, 1994). **Výsledky Tannera et al. (2001) prokázaly, že v 90 % případů se hodnotitel v rámci svého měření neliší (intra- individuální chyba) a v 75 – 85 % případů se neliší ani měření dvou různých pozorovatelů (inter- individuální rozdíl).** Podle hodnocení spolehlivosti metod TW2 a TW3 **Krásničanová et al. (2004) zjistili nižší výskyt nulových intra- a inter - individuálních rozdílů než uvádí Tanner et al, 2001. U TW3 metody nulový intra-individuální rozdíl byl pozorován v 65 % případů a u TW2 v 62 % případů. U TW3 metody nulový inter- individuální rozdíl byl pozorován v 44 % případů a u TW2 v 49 % případů.** Lineární regresí ověřili **vysoké korelační koeficienty (0,99) nulových intra- a inter - individuálních rozdílů.** Lineární regresi však při porovnání metod nelze použít, takže pravděpodobně došlo v pilotní studii Krásničanové k chybné formulaci či použití této regrese.

Při svém hodnocení spolehlivosti metod TW2 a TW3 **jsem pozorovala u TW3 metody nulový intra- individuální rozdíl v 62 % případů a u TW2 v 36 % případů (také méně než uvádí Tanner, a v případě TW2 i méně s porovnáním s Krásničanovou).** U TW3 metody **nulový inter- individuální rozdíl byl pozorován v 62 % případů. U TW2 nebyl nulový inter- individuální rozdíl hodnocen.** Použitím korelační analýzy, která zkoumá sílu lineární závislosti mezi zkoumanými veličinami, byly ověřeny **vysoké korelační koeficienty (0,99) nulových intra- a inter- individuálních rozdílů.**

Závěrem lze shrnout, že na našem souboru rentgenogramů jsem ověřila diferenci mezi TW2 (RUS) a TW3 (RUS) metodou, a že uvedené metody jsou skutečně spolehlivé. Průměrná diference mezi TW2/TW3 (RUS) metodou, která činí přibližně 1 rok, je z klinického hlediska značně veliká a významná, jelikož opoždění kostního věku je definováno pásmem ± 2 roky. Opoždění podle TW3 metody je tedy mnohem závažnější než opoždění stanovené TW2 metodou pro daného jedince, protože kostní věk, stanovený TW3 metodou již přesahuje zmíněné „2-leté pásmo“. Tato růstová prognóza je však teoreticky pro daného jedince výhodnější, neboť jeho zbytkový růst vytěží tímto způsobem jeden rok navíc. TW3 (RUS) metoda je recentní metoda, reflektuje sekulární trend a výsledky TW3

(RUS) lépe než dosud výsledky TW2 (RUS) metody odpovídají stupňům zralosti gonád a zralosti karpálního kompartmentu ruky současných českých chlapců a dívek (Krásničánová et al., 2004).

5.4.2 Diskuze k cíli 2

Porovnání TW2/TW3 (RUS) metod s metodou podle Kapalína u nás doposud nikdo neprovedl. Vzhledem k tomu, že pracovníci radiologického oddělení ve FTNsP v Praze – Krči metodu podle Kapalína používají ke stanovení kostního věku, rozhodli jsme se ověřit její použitelnost v recentní klinické praxi.

Metoda podle Kapalína, jak již bylo uvedeno, patří mezi kvalitativní metody, stejně jako GP metoda. Z tohoto hlediska můžeme porovnat metodu podle Kapalína s výsledky metody GP (Krásničánová et al., 2004). Výsledky Krásničánové uvádí zjištěnou statisticky nevýznamnou diferencii mezi TW3 - GP metodami u chlapců mladších 11 let +0,48 roku. U chlapců starších 11 let zjistili také statisticky nevýznamnou diferencii -0,02 roku, u dívek mladších 9 let +0,15 roku a u chlapců starších 11 let -0,08 roku (v případě konstitučního opoždění růstu a puberty). Tzn., že **diference mezi TW3 - GP se pohybovaly v rozmezí -0,08 až +0,48 roku.**

Ve své srovnávací studii jsem předpokládala, že metodě podle Kapalína se bude logicky z hlediska hodnocení kompartmentů RUS či CARP jako celku, nejbližší podobat TW20 systém TW2 metody. Metoda TW2 vznikla nejen ve stejné době (v 70. letech), ale systém TW20 můžeme považovat za metodicky nejbližší variantu k metodě podle Kapalína (na rozdíl od hodnocení kompartmentů RUS (TW2, TW3 metod) či CARP systému). Tato hypotéza byla párovými testy v rámci celého souboru (n=40) i po rozdělení na diagnostické jednotky potvrzena. **Průměrná diference metody podle Kapalína a systému TW20 činila v celém souboru pouze +0,1 roku a byla vyhodnocena jako jediná, statisticky nevýznamná.** Rozdělením souboru na diagnostické jednotky jsem dospěla k zjištění, že i **diference Kapalín - TW3 (RUS) byla vyhodnocena jako statisticky nevýznamná (+0,2 až +0,4 roku).** Výsledné diference mezi TW3 a metodou podle Kapalína jsou podobné s výsledky Krásničánové (TW3 - GP) u dětí s konstitučním opožděním růstu a vývoje.

Pokud bereme v úvahu, že výsledné hodnoty metody TW3 (RUS) jsou v dobré shodě s GP metodou a zároveň metody GP, Kapalín, TW20 systém (metody TW2) jsou si podobné z hlediska vlastní metodiky, tak můžeme říci, že **metoda podle Kapalína je podle mých výsledků (na základě rozčlenění na diagnostické jednotky) použitelná v recentní klinické**

praxi. Je nutné však podotknout, že zkoumaný soubor obsahoval 40 rentgenogramů ruky pacientů s poruchou růstu a vývoje a při rozdělení na diagnostické jednotky došlo automaticky k výraznému snížení četnosti v jednotlivých podskupinách. Z tohoto důvodu by bylo potřeba zjištěné výsledky ověřit na větším souboru, který by spolehlivěji potvrdily uvedené závěry.

5.4.3 Diskuze k cíli 3

V klinické praxi je růstový věk svým způsobem opomíjen a není tolik využíván k hodnocení vývoje jedince, neboť díky vysoké interindividuální variabilitě růstu není považován za dostatečně validní metodu hodnocení biologické zralosti. V rámci diskuze bych ráda polemizovala nad logicky předpokládanými výsledky a porovnála je s výsledky, zjištěné ve své studii.

Na hodnotícím souboru bylo zjištěno, že růstový věk byl v porovnání se všemi metodami kostního věku průměrně opožděn o -0,7 (TW2 - RV) až -1,8 roku (CARP - RV). Zjištěné opoždění je logické, jelikož náš soubor zahrnoval převážně pacienty s růstovou retardací. Tzn., že i kostní věk je ve většině případů retardovaný.

Pro děti s **idiopatickým malým vzrůstem a GH insuficiencí** je charakteristický retardovaný kostní věk i růstový věk. Tzn. že jejich **diference mezi sebou by neměla být příliš výrazná**. Zjištěné průměrné diference mezi kostním věkem a růstovým věkem se pohybovaly v rozmezí +0,7 až +2,1 roku. **Růstový věk byl opožděn o 1,4 roku vzhledem ke kostnímu věku, stanovený TW3 (RUS) metodou** (ověřeno na 0,1 % hl. významnosti). **Z čehož vyplývá, že mezi kostním věkem a růstovým věkem byla ověřena větší diference než předpokládala hypotéza.** Šíře rozptylu uvedené diference svědčí o velké heterogenitě dané podskupiny. Tzn., že z klinického hlediska by bylo vhodnější obě diagnostické jednotky rozdělit. U dětí s idiopatickým malým vzrůstem většinou nedochází totiž k výraznému opoždění biologického věku. Děti s GH insuficiencí mívají naopak velmi opožděný biologický věk, ale jejich stav se po substituční léčbě normalizuje, čímž dochází k vyrovnání jejich tělesné výšky i snížení výše vývojové retardace.

Děti s **konstitučním urychlením růstu a vývoje** mívají urychlený kostní věk a zároveň i růstový věk. Tzn. že jejich **diference mezi sebou by měla být minimální**. Rozdíl finální dospělé tělesné výšky těchto jedinců nebývá příliš velký od jejich vrstevníků, ale obecně bývají nižší. Což je dáno tím, že se u nich uzavírají o něco dříve růstové štěrbin.

Situace je teoreticky podobná jako u dětí s pubertas praecox, pouze s tím rozdílem, že u dětí s konstitučním urychlením růstu a vývoje nedochází k tak velkému celkovému urychlení růstu. Výsledky studie potvrdily statisticky nevýznamné difference mezi kostním a růstovým věkem. Průměrné difference KV - RV se pohybovaly v rozmezí hodnot -0,1 roku (TW2 - RV) až +1,7 roku (CARP - RV). **Růstový věk byl opožděn pouze o 0,6 roku vzhledem ke kostnímu věku, stanovený TW3 (RUS) metodou.** Tudíž můžeme říci, že v případě této diagnostické jednotky předpokládaná hypotéza byla potvrzena.

U dětí s konstitučním opožděním růstu a vývoje můžeme předpokládat, že jejich kostní věk bude retardovaný a zároveň proporcionálně opožděný k růstovému věku. Tzn. že mezi kostním věkem a růstovým věkem můžeme také očekávat minimální diferenci. Situace by měla být logicky obdobná jako u dětí s konstitučním urychlením růstu a vývoje, pouze bude situována ve směru „mínus“. Rozdíl finální dospělé tělesné výšky těchto jedinců nebývá příliš velký od jejich vrstevníků, protože růstové štěrby se u nich uzavírají o něco později, a zároveň u nich dochází k pozdějšímu nástupu pubertální růstové akcelerace, čímž se jim prodlouží růst. Výsledky mé studie potvrdily, že průměrné difference mezi kostním věkem a růstovým věkem se pohybovaly v případě této diagnostické jednotky v rozmezí +0,7 roku (TW3 - RV) až +1,6 roku (CARP - RV), tzn. že **uvedená difference KV - RV také splňuje předpoklad růstového a vývojového schématu.**

U dětí s familiárně malým vzrůstem je logicky předpokládáno, že jejich kostní věk by neměl být příliš opožděný a zároveň jejich růstový věk by měl být snížený v souladu s jejich genetickým růstovým potenciálem. Na základě rozdělení souboru na diagnostické jednotky bylo však vyhodnoceno, že difference mezi kostním věkem a růstovým věkem se pohybovala v rozmezí +0,9 roku (TW2 - RV) až +1,8 roku (CARP - RV). **Růstový věk byl opožděn o 1,3 roku vzhledem ke kostnímu věku, stanovený TW3 (RUS) metodou (ověřeno na 5 % hl. významnosti). Tyto výsledky nám říkají, že mezi růstovým a kostním věkem byla zjištěna významná difference.** Na základě zpětné kontroly bylo zjištěno, že jedinci vykazovaly výraznější opoždění růstového věku než věku kostního.

Pro děti s pubertas tarda je typické, že mají výrazně retardovaný kostní věk i růstový věk. Difference KV/RV může být u těchto dětí různá, většinou bývá do rozdílu jednoho roku a v době nástupu puberty se pak může difference ještě zvětšit. Zjištěné průměrné difference se pohybovaly v rozmezí +0,7 roku (TW2 - RV) až +2,1 (CARP - RV) roku. **Růstový věk byl opožděn o 1,0 rok vzhledem ke kostnímu věku, stanovený TW3 (RUS) metodou (ověřeno na 5 % hl. významnosti). Tato difference mezi kostním věkem a růstovým věkem je adekvátní.**

Děti s (centrální) pubertas praecox se vyznačují urychleným kostním věkem a zároveň u nich dochází k předčasnému zrychlenému růstu. Jejich průměrná diference by neměla být teoreticky příliš velká. Ve svém vývoji se však diference mezi KV a RV postupně prohlubuje, tzn. že růstový věk se zpomaluje, ale kostní věk naopak dál urychluje. Finální dospělá tělesná výška těchto dětí je bez léčby ve výsledku nižší, protože u nich dochází k předčasnému uzavírání epifyzárních štěrbin, a tím i k ukončení růstu. **Průměrné diference mezi kostním věkem a růstovým věkem** se pohybovaly v rozmezí +1,7 roku (TW2 - RV) až +2,6 roku (CARP - RV), ale pravděpodobně z důvodu nízké četnosti (n=4), všechny diference byly vyhodnoceny jako statisticky nevýznamné. **Růstový věk byl opožděn o 1,8 roku vzhledem ke kostnímu věku, stanovený TW3 (RUS) metodou, čímž byla zjištěna velká diference mezi kostním a růstovým věkem.**

Závěrem lze uvést, že **nejmenší průměrné diference** mezi kostním věkem a růstovým věkem byly zjištěny pouze u **konstitučních poruch růstu a vývoje**, kdy růstový věk byl opožděný o -0,6 až -0,7 roku ve srovnání s kostním věkem, stanoveným TW3 (RUS) metodou. **Největší diference** mezi kostním věkem a růstovým věkem, určeným TW3 (RUS) metodou, jsem zjistila u dětí s pubertas praecox (-1,8 roku), u dětí s idiopaticky malým vzrůstem a GH insuficiencí (-1,4 roku), u familiárně malého vzrůstu (-1,3 roku) a u dětí s pubertas tarda (-1,0 rok).

Výrazná zjištěná diference u dětí s idiopaticky malým vzrůstem a GH insuficiencí byla dána spojením dvou diagnostických jednotek s odlišným trendem vývoje biologického věku. Výrazná zjištěná diference u dětí familiárně malého vzrůstu byla dána výrazným opožděním růstového věku u zkoumaných jedinců. Přesto lze říci, že hypotézy vývojových trendů byly tímto potvrzeny. Z tohoto důvodu můžu konstatovat, že podceňovaná metodika růstového věku, může v klinické praxi napomáhat k upřesnění vlastní diagnózy a mnohdy může pomoci v určení stadia postižení růstové poruchy u daného jedince.

5.5 Závěr

5.5.1 Závěr k cíli 1

Majoritním cílem diplomové práce bylo vyhodnocení kostního věku z rentgenového materiálu a porovnání hodnot kostního věku stanovených metodami TW2 (RUS) a TW3 (RUS). Kostní věk byl stanoven také systémem CARP (TW2/TW3) a v rámci metody TW2 i systémem TW20. Jednotlivé metody byly nejdříve porovnávány v celém souboru a poté na základě rozčlenění souboru na diagnostické jednotky, pohlaví a věk jedinců.

Soubor obsahoval celkem 94 rentgenogramů ruky a distálního předloktí pacientů s poruchou růstu a vývoje. Rentgenogramy byly hodnoceny pomocí kostních atlasů pro TW2 a TW3 metody a k porovnávání jednotlivých metod (systémů) kostního věku byl ze statistického hlediska použit párový T-test a párový Wilcoxonův test. Výsledky byly testovány na 5 % hladině významnosti a nižší. Pro označení statisticky významných hodnot byla použita znaménková konvence.

Před vlastním vyhodnocením diferencí mezi jednotlivými metodami kostního věku byla zjišťována **spolehlivost metodik**. Výsledky spolehlivosti měření (intra- i inter-individuální chyby) doložily **vysokou spolehlivost určení kostního věku (0,99)**. **Nejspolehlivější měření bylo prokázáno u inter-individuální chyby TW3 (RUS) metody a CARP systému**. Z toho vyplývá, že moje výsledky a výsledky mého školitele byly ve velmi dobré shodě, což také dokazují i vysoké procentuální četnosti nulových inter- individuálních rozdílů u daných metod. U metody TW3 (RUS) jsme se jako dva různí hodnotitelé rentgenogramů v 74 % případech nelišili (inter- individuální chyba). U CARP systému jsme se nelišili v 60 %. Za nulové rozdíly jsem považovala hodnoty kostního věku v rozmezí 0 - 0,2 roku. V metodě TW3 (RUS) jsem se jako hodnotitel v rámci svého měření nelišila v 62 % případech (intra- individuální chyba). V metodě TW2 (RUS) byl nulový intra- individuální rozdíl pozorován v 36 %, u CARP systému v 60 % a u TW20 systému v 69 % případech. Korelační analýza zjistila vysoké korelační koeficienty (0,98-0,99) nulových intra- a inter-individuálních rozdílů uvedených metod (systémů).

V porovnávací studii byl stanoven **statisticky významný rozdíl mezi TW2 (RUS) a TW3 (RUS) metodami** v celém souboru s **diferencí +0,8 roku \pm 0,5 SD (na 0,1 % hl. významnosti)**. TW2 (RUS) metoda vykazovala vždy vyšší hodnoty kostního věku. Největší rozdíly byly presentovány mezi metodou TW2 (RUS) a CARP systémem s rozdílem

1,0 roku, kdy TW2 (RUS) metoda opět vykazovala vyšší hodnoty. Mezi TW3 (RUS) a CARP systémem byly v celém souboru ověřeny naopak nejmenší difference, a to průměrně 0,3 roku (TW3 vykazovala vyšší hodnoty KV).

Výsledky rozdílů TW2 / TW3 (RUS) dle Krásničanové (2004) uvádí průměrnou diferenci +0,95 roku ($\pm 0,092$ SD, $p = 0,007$) u dívek s mentální anorexií a průměrnou diferenci +1,06 roku ($\pm 0,346$ SD, $p = 0,036$) u dětí s konstitučním urychlením či opožděním růstu a puberty. Výsledky rozdílů TW2/TW3 (RUS) dle Tannera (2001) uvádí zjištěnou průměrnou diferenci přesně 1 rok.

Rozdělením souboru na diagnostické jednotky a dále na podskupiny rozčleněné dle pohlaví a věků jedinců byla také potvrzena statisticky významná difference mezi TW2 (RUS) a TW3 (RUS) metodou. Významnou roli však při hodnocení podskupin sehrály velmi malé četnosti, díky nimž některé výsledky nelze považovat za validní, některé dokonce lze jenom interpretovat kazuisticky. Je potřeba zdůraznit, že rozdělení souboru na diagnostické jednotky sloužilo pouze k ověření trendu stanoveného rozdílu metod v celém souboru bez rozlišení na dg. jednotky. **TW2 (RUS) metoda vykazovala průměrně o 1 rok vyšší hodnoty než TW3 (RUS) metoda, především se tyto difference potvrdily u jedinců starší věkové kategorie.** Největší difference mezi TW2 (RUS) a TW3 (RUS) metodami byly ověřeny na 0,1 % hl. významnosti u dětí s konstitučním urychlením růstu a vývoje (s diferencí +1,2 roku), u dětí s pubertás tarda (+1,0 rok) a u dětí s konstitučním opožděním růstu a vývoje (+0,9 roku). Nejmenší difference mezi TW2 (RUS) a TW3 (RUS) metodou byly zaznamenány u familiárně malého vzrůstu, kde rozdíly činily průměrně +0,5 roku.

Při vzájemném porovnání TW2 (RUS) - TW3 (RUS) metod, rozdělených dle diagnostických jednotek a dále dle pohlaví a věku jedinců (brány v úvahu podskupiny s vyšší četností) a celého klinického souboru, byly prokázány nevýznamné statistické rozdíly (průměrně 0,2 roku), což znamená, že hodnoty uvedených diferencí nebyly významně rozdílné.

5.5.2 Závěr k cíli 2

Ve druhém cíli diplomové práce byly porovnávány hodnoty kostního věku, stanovené metodou podle Kapitalina s hodnotami TW3 a TW2 metod. Metoda podle Kapitalina patří mezi kvalitativní metody (podobně jako GP metoda). Hodnoceno bylo 40 rentgenogramů pacientů s poruchou růstu a vývoje. K porovnání metod bylo využito opět párových testů a základních

statistických charakteristik. Byla sledována hladina významnosti 5 % a nižší. Pro označení statisticky významných hodnot byla použita znaménková konvence.

Průměrná diference metody podle Kapalína a systému TW20 činila v celém souboru pouze +0,1 roku a byla vyhodnocena jako jediná, statisticky nevýznamná. Na základě rozdělení souboru podle typu diagnostických jednotek byla zjištěna statisticky nevýznamná diference mezi metodami podle Kapalína a TW3 (RUS) a poté až mezi metodou podle Kapalína a systémem TW20.

Průměrná diference metody podle Kapalína a TW3 (RUS) byla vyhodnocena v celém souboru jako signifikantní na 1 % hladině významnosti (+0,3 roku). Na základě rozdělení dle diagnostických jednotek byla diference mezi těmito metodami vyhodnocena již jako statisticky nevýznamná. Výjimka byla zaznamenána u dětí s idiopaticky malým vzrůstem a GH insuficiencí, kde rozdíl mezi metodou podle Kapalína a metodou TW3 (RUS) byl určen jako signifikantní na 1 % hladině významnosti (+0,6 roku).

Průměrná diference mezi metodou podle Kapalína a systémem TW20 byla zhodnocena již v celém souboru jako statisticky nevýznamná (s rozdílem pouze +0,1 roku). Rozdělení dle typu diagnostických jednotek nám tuto diferenci potvrdilo, ale s větším rozpětím rozdílů (-0,5 až +0,2 roku). Výjimka byla zaznamenána u dětí familiárně malého vzrůstu, kde rozdíl mezi metodou podle Kapalína a systémem TW20 byl vyhodnocen jako signifikantní na 1 % hladině významnosti (+0,4 roku).

Největší diference byly zaznamenány mezi metodou podle Kapalína a CARP systémem v celém souboru i po rozdělení souboru na diagnostické jednotky. Průměrné diference těchto metod byly v celém souboru vyhodnoceny jako signifikantní na 0,1 % hladině významnosti (+0,8 roku). Např. u dětí idiopaticky malého vzrůstu s GH insuficiencí byly rozdíly mezi metodou podle Kapalína a CARP systémem vyhodnoceny jako signifikantní (+1,3 roku) na 0,1 % hladině významnosti. U dětí familiárně malého vzrůstu diference dosahovaly +0,6 roku (na 1 % hladině významnosti). U konstitučních poruch a vývoje (opožďení i urychlení) byly rozdíly mezi metodou podle Kapalína a CARP systémem zhodnoceny jako statisticky nevýznamný. Statisticky nevýznamné diference byly zjištěny také mezi metodou podle Kapalína a TW3 (RUS) metodou, a dále i v kombinaci s TW2 (RUS) metodou i v kombinaci s TW20 systémem. V tomto případě je potřeba zdůraznit, že tyto kategorie konstitučních poruch zahrnují nejnižší četnosti.

5.5.3 Závěr k cíli 3

Poslední cíl diplomové práce zahrnoval určení růstového věku pacientů a porovnání jeho hodnot s hodnotami kostního věku. Vyhodnoceno bylo 77 rentgenogramů ruky pacientů s poruchou růstu a vývoje. Růstový věk byl stanoven pomocí věkové osy percentilového růstového grafu, ze kterého byla odečítána hodnota odpovídající 50. percentilu aktuální tělesné výšky dítěte. Kostní věk byl vyhodnocen TW2/TW3 (RUS) metodami, CARP systémem i TW20 systémem metody TW2.

V celém klinickém souboru a dále i po rozdělení souboru na diagnostické jednotky, včetně rozdělení souboru na podskupiny dle pohlaví a věku bylo prokázáno, že **všechny použité metody stanovení kostního věku nadhodnocovaly průměrnou hodnotu růstového věku. Průměrné rozdíly KV - RV v celém souboru se pohybovaly v rozmezí +0,7 až +1,8 roku. Kostní věk, stanovený TW3 (RUS) metodou, v celém souboru byl presentován průměrně o 1,0 rok vyšší hodnotou než růstový věk.**

Rozdělením souboru na diagnostické jednotky bylo zjištěno, že difference kostního věku stanoveného TW3 (RUS) metodou, a růstového věku se pohybovala v rozmezí +0,6 až +1,8 roku. Na základě rozdělení souboru na kategorie dle pohlaví a věku, **nejmenší průměrné rozdíly KV - RV (TW3/RUS) byly viditelné u konstitučních poruch růstu a vývoje (opoždění i urychlení), kdy kostní věk vykazoval pouze o 0,6-0,7 roku vyšší hodnoty než růstový věk. Naopak největší difference byly zaznamenány u dětí s idiopatickým malým vzrůstem a GH insuficiencí (+2,4 roku) a u dětí s pubertas praecox (+2,4 roku), přičemž kostní věk vykazoval opět vyšších hodnot.**

Vyhodnocením rozdílů kostního věku, stanovený TW2 metodou a růstového věku se ověřila difference (+1,0 rok) mezi TW2/TW3 (RUS) metodami. Největší průměrná difference KV - RV (TW2/RUS) činila +3,4 roku, která byla zjištěna u chlapců starších 11 let s idiopatickým malým vzrůstem a GH insuficiencí a u dívek starších 9 let s diagnózou pubertas praecox. Zjištěná vysoká difference u dětí s idiopaticky malým vzrůstem a GH insuficiencí svědčí o značné heterogenitě podskupiny a poukazuje na to, že by bylo lepší danou podskupinu rozdělit. Opoždění kostního věku u obou diagnostických jednotek totiž nevykazuje stejný trend.

CARP systém vykazoval v celém souboru, jakožto i po rozdělení souboru na diagnostické jednotky, nejnižší průměrné difference mezi kostním věkem a růstovým věkem. Rozdíl mezi KV, stanoveným TW20 systémem a růstovým věkem dosahoval průměrně +1,4 roku.

6 POUŽITÁ LITERATURA

ACHESON, R.; M. VICINUS, J., H., FOWLER, G., B. *Further studies of reliability in assessment of skeletal maturity from X - rays.* American Journal of Physical Anthropology, 1965, 23, 332 s.

ANDERSEN, E. *Skeletal maturation of Danish schoolchildren in relation to height, sexual development and social conditions.* Aarhus, Universitetsforlaget, 1968.

CASTRIOTA – SCANDERBEG, A.; EMBERTI – GIALLORETI, L; FRARACCI, L. *Skeletal age assessment in children and young adults: comparison between a newly developed sonographic method and conventional method.* Skeletal Radiology, 1998, 27, 271-277 s.

BARTONÍČEK, J., HEŘT, J. *Základy klinické anatomie pohybového aparátu: věnováno památce prof. MUDr. Milana Doskočila, DrSc.* Praha: Maxdorf, 2004

BLÁHA, P., VIGNEROVÁ, J., RIEDLOVÁ, J. a kol. *6. Celostátní antropologický výzkum dětí a mládeže 2001 ČR, SZÚ, Praha 2005*

BLAHA, P. et al. *Antropometrie českých předškolních dětí ve věku od 3 do 7 let. Díl -1. Ústav sportovní medicíny : Praha, 1990*

BOUCHALOVÁ, M. *Vývoj během dětství a dospívání.* Avicenum, Praha, 1987.

ČIHÁK, R. *Anatomie I.*, Avicenum, Grada : Praha, 2001

FRISCH, H.; RIEDL, S.; WALDHOR, T. *Computer-aided estimation of skeletal age and comparison with bone age evaluations by the method of Greulich-Pyle and Tanner-Whitehouse.* Pediatric Radiology, 1996, 26, 226- 231 s.

FRY, E. I. *Assessing skeletal maturity: Comparison of the atlas and individual bone techniques.* Nature, 1968, 23, 496-497 s.

FRY, E. I., NYGREN, S. N. *Skeletal age by guess Greulich-Pyle and Tanner-Whitehouse.* American Journal of Physical Anthropology, 1965, 23, 332 s.

FETTER, V., PROKOPEC, M., SUCHÝ, J., TITLBACHOVÁ, S. *Antropologie.* Academia : Praha, 1967

GUYTON, A. C.: *Therapy of congenital hypothyroidism.* Evaluation in biochemical parameters. In: Neonatal Thyroid Screening (ed. G. N. Burrow), New York, Raven Press, 1980, s. 247-261

HNÍKOVÁ, O., KRAČMAR, P. *Kongenitální hypotyreóza.* Hálková sbírka pediatrických prací, Praha : Avicenum, 1989

HNÍKOVÁ, O. *Význam neonatálního TSH,* Čes-slov Pediatr., 58, 2003, 5, s.252-254

CHANG, H., P., LIAO, C., H., YANG, Y., H., CHANG, H. F., CHEN, K., C. *Correlation of cervical vertebra maturation with hand-wrist maturation in children*. Kaohsiung Journal of Medical Science, 2001, Jan, 17 (1), 29-35.

JENŠOVSKÝ, J., LEBL, J., CHRISTIANSEN, JS.(EDS), *Růstový hormon*. Praha : Galén, 2000

KORBAČKOVÁ, A. *Porovnanie metód pre určenie kostného veku na základe osifikácie skeletu ruky*. Bratislava : Katedra antropologie Prirodovedeckej fakulty Univerzity Jána Amosa Komenského. Rigorózná práca, 1978, 89 s.

KRÁSNIČANOVÁ, H., KUCHYŇKOVÁ, I. *Nová metoda hodnocení kostního věku TW3 a první výsledky jejího použití u nás*. Čes - slov Pediat., 57, 2002/2., s. 62-66.

KRÁSNIČANOVÁ, H. et al. *Hodnocení kostního věku s využitím metod TW2, TW3 a GP*. Interní sdělení katedry antropologie a genetiky člověka PřF UK, které je součástí grantového projektu IGA NB7409, 2003-2005.

KRÁSNIČANOVÁ, H., ZEMKOVÁ, D. *Růst a biologický věk*. Čs. Pediat., 1991, 46, č.12., s. 525-530

KRÁSNIČANOVÁ, H. *Vztah sexuální a skeletální maturace a hodnocení biologického věku v pediatrii*. Čs. pediat., 2005, roč.60, č.6, s. 365-372

KRÁSNIČANOVÁ, H. *Hodnoty kostního věku u pacientky s puberta praecox stanovené třemi metodami*. Kasuistiky z dětské endokrinologie, Čes Pediat, 2002 , s. 51-54

LEBL, J., PROVAZNÍK, K., HEJCMANOVÁ, L. *Preklinická pediatrie*. Galén : Praha, 2003

LEBL, J., KRÁSNIČANOVÁ, H. *Růst dětí a jejich poruchy*. Praha : Galén, 1996

LEBL, J., ZAPLETALOVÁ, J., KOLOUŠKOVÁ, S. et al. *Dětská endokrinologie*. Trendy soudobé pediatrie. Sv.3., Praha : Galén, 2004

LISÁ, L. *Poruchy růstu*. Čs. Pediat., 1991, 46, č.12. str.522-524

PROKOPEC, M.: *Jak změnilo člověka dvacáté století?* Živa, 1999, č.6. s. 25-28

RIEGEROVÁ, J., SEDLAK, P., KOPECKÝ, M. *Stav hodnot biologického –proporcionálního věku u současných dětí a mládeže ve věku 6-17 let*. Čs. Pediat., 2004, roč. 59, č.11, s. 555-560

RIEGEROVÁ, J., ULBRICHOVÁ, M. *Aplikace fyzické antropologie v tělesné výchově a sportu (příručka funkční antropologie)*. Olomouc, 1993.

STLOUKAL, M. *Antropologie-příručka pro studium kostry*, Artemis, Praha, 1999

SVOBODA, M. *Základy techniky vyšetření rentgenem*. Avicenum, Zdrav. nakladatelství, N.P., Praha, 1973.

ŠMAHEL, Z. *Principy teorie a metody auxologie*. Karolinum : Praha, 2001

ŠNAJDEROVÁ, M., ZEMKOVÁ, D. *Předčasná puberta*, Galén :Praha , 2000

TANNER, JM., WHITEHOUSE RH. et al. *Assessment of skeletal maturity and prediction of adult height (TW2 method)*. London : Academic Press, 1975

TANNER, JM., HEALY, MJ., et al. *Assessment of skeletal maturity and prediction of adult height (TW3 method)*. London : W.B.Saunders, 2001

TANNER, J.M. *Fetus into Man. Physical Growth from Conception to Maturity*. Harvard University Press, Cambridge, Massachusetts, 1990

WEBOVÉ STRÁNKY:

Časopis Pediatrics : <http://pediatrics.aappublications.org/cgi/content/full/104/4/S1/1031>

Zemková, D.: *Proč antropometrie?*:
<http://www.volny.cz/vhouba/cf/vysetreni/antropometrie.htm#home>

Dětský růst : <http://www.detskyrust.cz/tiskall.php>

Biomedical journal literature from MEDLINE/PubMed: *Assessment of skeletal maturity of the hand-wrist and knee: A comparison among methods*:
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=11534053&dopt=Abstract

Kuchyňková, I.: *Tělesný vývoj člověka a některá závažná onemocnění, se kterými se můžete setkat v pedagogické praxi* : <http://epedagog.upol.cz/eped3.2002/clanek03.htm>

Kompendium : <http://www.ojrech.cz/lesny/kompendium/index.htm>

Přehled diagnóz MKN 10: <http://www.zachrannasluzba.cz/propacienty/dg.htm>

Poruchy růstu dítěte: http://www.zdravcentra.cz/index.php?act=k-10&did=643&kategorie=0&page=kost_vek.htm&printflag=1

Krásničanová, H.: *Roste vaše dítě, jak by mělo?* : <http://www.rodina.cz/clanek606.htm>

Bláha, P., Vígnerová, j.: *Sledování růstu a vývoje*:
http://www.zdravcentra.cz/index.php?act=k-10&did=642&kategorie=0&page=tel_char.htm

Prokopec, M.: *Jak změnilo člověka dvacáté století?*:
<http://www.cas.cz/ziva/obr/zivazdarma22-32.pdf>

Wilson, D. M.: *Regular monitoring of Bone Age is not useful in Children Treated with Growth Hormone*. : <http://pediatrics.aappublications.org/cgi/content/full/104/4/S1/1036>

7 POUŽITÉ ZKRATKY

ACTH	Adrenocorticotropin Hormone
AK	aminokyselina
CA	kalendářní věk
CARP	ossa carpi
CASAS	metoda stanovení kotního věku
CAV	celostátní antropolog.výzkum
CDGA	Constitutional Delay of Growth and Adolescence
CNS	centální nervová soustava
CPP	pubertas praecox vera-centralis
CRH	Corticotropin-Releasing Hormone
CSF	kolonie stimulující faktor
d	difference
DK	dolní končetiny
DNA	deoxyribonukleová kyselina
FELS	metoda stanovení kotního věku
FGF	fibroblastový růstový faktor
FMV	Familiar Short Stature
FSH	Follicle stimulating Hormone
FSS	Familiar Short Stature
G1 až G5	stupeň vývoje genitálu dle Tannera
GH=STH	Growth Hormone (somatotrophes Hormone)
GIH	Growth hormone-Inhibiting Hormone
Gln	glukoza
GnRH	gonadotropin Releasing Hormon
GP	Greulich a Pyelové metoda
GRH	Growth hormone-Releasing Hormone
Gy	Grey- jednotka záření
hCG	human Chorionic Gonadotrophin
HK	horní končetiny
Ho	nulová hypotéza
hPL	lidský Placentární Laktogen
I	incisivy
ICP	Infancy, Childhood, Puberty -křivka
IdMV	Idiopathic Short Stature
IGF	Insulin-like Growth Factor
IGFBP	IGF-Bindings Proteins
ISS	Idiopathic Short Stature
IUGR	Intrauterine Growth Restriction
KA	znak končetinový
KB	znak trupový
KC	komplexní znak tělesné stavby

KC	kompení znak tělesné stavby
KEI	index vývoje stavby těla
KEI	index vývoje stavby těla
KORaV	konstituční opoždění růstu a vývoje
KURaV	konstituční urychlení růstu a vývoje
KV	kostní věk
LH	Luteinizing Hormone
M1 až M5	stupeň vývoje mammy dle Tannera
MHV	Minimum Height Velocity
MHVR	návrat k minim. růstové rychlosti
MTC	ossa metacarpi
n	četnost
NCSS	Number Cruncher Statistical Systems
P.	Percentil
PDGF	destičkový růstový faktor
PH1 až PH5	stupeň pubického ochlupení dle Tannera
PHV	Peak Height Velocity(největší růstová rychlost)
PP	pubertas praecox
PPP	pseudopubertas praecox
PRL	Prolaktin
PT	pubertas tarda
r	korelační koeficient
R	reliability
RDP	růstový dědičný potenciál
RI	Rohrerův index
RUS	radius, ulna, short bones
RV	růstový (výškový) věk
SD	Standard Deviation
SDS	skóre směrodatné odchylky
SGA	Small for Gestational Age
STH	GH, růstový hormon
T3	trijodtyronin
T4	tyroxin (tetrajodtyronin)
TBF-beta	transformující růstový faktor beta
TH	tyreoidální hormony
TO	take off, shodný s MHV
TSH	tyroliberin
TV	tělesná výška
TW2 (3)	Tanner a Whitehouse metoda
TW20	RUS+CARP u TW2 metody

8 PŘÍLOHY

Tab.1.:Shrnutí výsledných hodnot rozdílů TW2 (RUS) a TW3 (RUS) metod u jednotlivých diagnostických jednotek.

diagnóza	Idiopat. malý vzrůst TW2(RUS)- TW3(RUS) $\bar{d} \pm sd$ (roky) (n)	Konst. urychlení r. a v. TW2(RUS)- TW3(RUS) $\bar{d} \pm sd$ (roky) (n)	Konst. opožďení r. a v. TW2(RUS)- TW3(RUS) $\bar{d} \pm sd$ (roky) (n)	Famil. malý vzrůst TW2(RUS)- TW3(RUS) $\bar{d} \pm sd$ (roky) (n)	Pubertas tarda TW2(RUS)- TW3(RUS) $\bar{d} \pm sd$ (roky) (n)	Pubertas praecox TW2(RUS)- TW3(RUS) $\bar{d} \pm sd$ (roky) (n)
Chlapci 4 - 11 let	0,1 ± 0,4 (5)	1,2 ± 0,1 * (2)	/	-0,1 ± 0,0 (2)	/	0,3 ± 0,0 (1)
Chlapci 11 - 18 let	1,1 ± 0,4 *** (9)	1,0 ± 0,2 * (3)	0,9 ± 0,4 *** (9)	1,1 ± 0,3 (2)	1,0 ± 0,4 *** (9)	/
Dívky 4 - 9 let	0,4 ± 0,4 (5)	1,0 ± 0,0 (1)	0,7 ± 0,0 (1)	0,4 ± 0,4 (3)	/	/
Dívky 9 - 17let	0,7 ± 0,3 *** (12)	1,0 ± 0,1 *** (4)	0,9 ± 0,1 ** (4)	0,3 ± 0,0 (1)	1,0 ± 0,1 *** (13)	1,0 ± 0,1 ** (3)

(* = H_0 reject na 5 % hladině významnosti, ** = H_0 reject na 1 % hl.významnosti, *** = H_0 reject na 0,1 % hl.významnosti)

Tab.2.:Shrnutí výsledných hodnot rozdílů TW3 (RUS) a CARP systému u jednotlivých diagnostických jednotek.

diagnóza	Idiopat. malý vzrůst TW3(RUS)- CARP $\bar{d} \pm sd$ (roky) (n)	Konst. urychlení r. a v. TW3(RUS)- CARP $\bar{d} \pm sd$ (roky) (n)	Konst. opožďení r. a v. TW3(RUS)- CARP $\bar{d} \pm sd$ (roky) (n)	Famil. malý vzrůst TW3(RUS)- CARP $\bar{d} \pm sd$ (roky) (n)	Pubertas tarda TW3(RUS)- CARP $\bar{d} \pm sd$ (roky) (n)	Pubertas praecox TW3(RUS)- CARP $\bar{d} \pm sd$ (roky) (n)
Chlapci 4-11 let	0,6 ± 0,9 (5)	-0,7 ± 0,5 (2)	/	0,3 ± 0,7 (2)	/	-0,3 ± 0,0 (1)
Chlapci 11-18 let	0,8 ± 0,6 ** (9)	-0,1 ± 0,4 (3)	-0,4 ± 0,9 (9)	1,0 ± 0,3 (2)	-0,1 ± 0,7 (9)	/
Dívky 4-9 let	0,3 ± 0,5 (5)	0,5 ± 0,0 (1)	-0,5 ± 0,0 (1)	0,3 ± 0,6 (3)	/	/
Dívky 9-17let	0,4 ± 0,9 (12)	1,2 ± 0,6 * (4)	0,1 ± 0,5 (4)	0,0 ± 0,0 (1)	0,8 ± 0,3 (3)	0,3 ± 0,7 (3)

(* = H_0 reject na 5 % hladině významnosti, ** = H_0 reject na 1 % hl.významnosti, *** = H_0 reject na 0,1 % hl.významnosti)

Tab. 3.:Shrnutí výsledných hodnot rozdílů TW3 (RUS) a TW20 systému u jednotlivých diagnostických jednotek.

diagnóza	Idiopat. malý vzrůst TW3(RUS)- TW20 $\bar{d} \pm sd$ (roky) (n)	Konst. urychlení r. a v. TW3(RUS)- TW20 $\bar{d} \pm sd$ (roky) (n)	Konst. opožďení r. a v. TW3(RUS)- TW20 $\bar{d} \pm sd$ (roky) (n)	Famil. malý vzrůst TW3(RUS)- TW20 $\bar{d} \pm sd$ (roky) (n)	Pubertas tarda TW3(RUS)- TW20 $\bar{d} \pm sd$ (roky) (n)	Pubertas praecox TW3(RUS)- TW20 $\bar{d} \pm sd$ (roky) (n)
Chlapci 4 - 11 let	0,3 ± 0,4 (5)	-0,7 ± 0,2 (2)	/	0,4 ± 0,4 (2)	/	-0,3 ± 0,0 (1)
Chlapci 11 - 18 let	-0,6 ± 0,7 * (9)	-0,7 ± 0,4 (3)	-0,6 ± 0,5 ** (9)	0,3 ± 0,2 (2)	-0,5 ± 0,5 (9)	/
Dívky 4 - 9 let	0,1 ± 0,3 (5)	0,0 ± 0 (1)	-0,4 ± 0,0 (1)	-0,1 ± 0,5 (3)	/	/
Dívky 9 - 17let	-0,2 ± 0,4 (12)	-0,3 ± 0,5 (4)	-0,3 ± 0,1 * (4)	-0,5 ± 0,0 (1)	0,0 ± 0,3 (3)	-0,5 ± 0,3 (3)

(* = H_0 reject na 5 % hladině významnosti, ** = H_0 reject na 1 % hl.významnosti, *** = H_0 reject na 0,1 % hl.významnosti)

Tab.4.:Shrnutí výsledných hodnot rozdílů TW2 (RUS) a CARP systému u jednotlivých diagnostických jednotek.

diagnóza	Idiopat. malý vzrůst TW2(RUS)- CARP $\bar{d} \pm sd$ (roky) (n)	Konst. urychlení r. a v. TW2(RUS)- CARP $\bar{d} \pm sd$ (roky) (n)	Konst. opožďení r. a v. TW2(RUS)- CARP $\bar{d} \pm sd$ (roky) (n)	Famil. malý vzrůst TW2(RUS)- CARP $\bar{d} \pm sd$ (roky) (n)	Pubertas tarda TW2(RUS)- CARP $\bar{d} \pm sd$ (roky) (n)	Pubertas praecox TW2(RUS)- CARP $\bar{d} \pm sd$ (roky) (n)
Chlapci 4 - 11 let	0,7 ± 1,1 (5)	0,5 ± 0,4 (2)	/	0,2 ± 0,4 (2)	/	0,0 ± 0,0 (1)
Chlapci 11 - 18 let	1,9 ± 0,9 ** (9)	1,0 ± 0,4 * (3)	0,5 ± 1,1 (9)	2,1 ± 0,6 (2)	0,9 ± 0,8 * (9)	/
Dívky 4 - 9 let	0,7 ± 0,7 (5)	1,5 ± 0,0 (1)	0,2 ± 0,0 (1)	0,7 ± 0,1 * (3)	/	/
Dívky 9 - 17let	1,2 ± 1,1 ** (12)	2,2 ± 0,6 ** (4)	1,0 ± 0,6 * (4)	0,9 ± 0,0 (1)	1,8 ± 0,3 *** (3)	1,1 ± 0,6 (3)

(* = H_0 reject na 5 % hladině významnosti, ** = H_0 reject na 1 % hl.významnosti, *** = H_0 reject na 0,1 % hl.významnosti)

Tab. 5.:Shrnutí výsledných hodnot rozdílů TW2 (RUS) a TW20 systému u jednotlivých diagnostických jednotek.

diagnóza	Idiopat. malý vzrůst TW2(RUS)- TW20 $\bar{d} \pm sd$ (roky) (n)	Konst. urychlení r. a v. TW2(RUS)- TW20 $\bar{d} \pm sd$ (roky) (n)	Konst. opožďení r. a v. TW2(RUS)- TW20 $\bar{d} \pm sd$ (roky) (n)	Famil. malý vzrůst TW2(RUS)- TW20 $\bar{d} \pm sd$ (roky) (n)	Pubertas tarda TW2(RUS)- TW20 $\bar{d} \pm sd$ (roky) (n)	Pubertas praecox TW2(RUS)- TW20 $\bar{d} \pm sd$ (roky) (n)
Chlapci 4 - 11 let	0,4 ± 0,4 (5)	0,5 ± 0,1 (2)	/	0,3 ± 0,4 (2)	/	0,0 ± 0,0 (1)
Chlapci 11 - 18 let	0,5 ± 0,4 * (9)	0,3 ± 0,4 (3)	0,3 ± 0,7 (9)	1,4 ± 0,5 (2)	0,5 ± 0,6 * (9)	/
Dívky 4 - 9 let	0,5 ± 0,5 (5)	1,0 ± 0,0 (1)	0,3 ± 0,0 (1)	0,5 ± 0,1 * (3)	/	/
Dívky 9 - 17let	0,6 ± 0,5 ** (12)	0,7 ± 0,5 (4)	0,6 ± 0,3 * (4)	0,4 ± 0,0 (1)	1,0 ± 0,4 * (3)	0,4 ± 0,2 (3)

(* = H_0 reject na 5 % hladině významnosti, ** = H_0 reject na 1 % hl.významnosti, *** = H_0 reject na 0,1 % hl.významnosti)

Tab.6.:Výsledky hodnot rozdílů kostního věku (stanoveného TW3 / TW2(RUS), CARP a TW20) a kalendářního věku u diagnózy idiopatický malý vzrůst a GH insuficience.

idiopatický malý vzrůst a GH ins.	TW3 (RUS)- -CA $\bar{d} \pm sd$ (roky)	TW2 (RUS)- -CA $\bar{d} \pm sd$ (roky)	CARP - CA $\bar{d} \pm sd$ (roky)	TW20 - CA $\bar{d} \pm sd$ (roky)
Chlapci :4-11 let (n = 5)	-0,8 ± 0,9	-0,7 ± 1,1	-1,3 ± 0,6 *	-1,1 ± 0,9
Chlapci:11-18 let (n = 9)	-1,0 ± 1,1 *	0,1 ± 1,4	-1,8 ± 0,8 *	-0,4 ± 1,6
DÍVKY: 4-9 let (n = 5)	-0,5 ± 1,0	-0,1 ± 1,4	-0,8 ± 1,3	-0,6 ± 1,3
DÍVKY: 9-17let (n = 12)	-2,2 ± 1,8 *	-1,4 ± 1,9 *	-2,6 ± 1,5 *	-1,9 ± 1,7 *

(* = H_0 reject na 5 % hladině významnosti, ** = H_0 reject na 1 % hl.významnosti, *** = H_0 reject na 0,1 % hl.významnosti)

Tab. 7.:Výsledky hodnot rozdílů kostního věku (stanoveného TW3 / TW2(RUS), CARP a TW20) a kalendářního věku u diagnózy konstituční urychlení růstu a vývoje.

konstituční urychlení růstu a vývoje	TW3 (RUS)- -CA $\bar{d} \pm sd$ (roky)	TW2 (RUS)- - CA $\bar{d} \pm sd$ (roky)	CARP-CA $\bar{d} \pm sd$ (roky)	TW20-CA $\bar{d} \pm sd$ (roky)
Chlapci 4 - 11 let (n = 2)	1,2 ± 0,2 *	2,4 ± 0,2 *	1,9 ± 0,3 *	1,9 ± 0,1 *
Chlapci: 11 - 18 let (n = 3)	0,0 ± 0,2	1,0 ± 0,1 *	0,0 ± 0,4	0,7 ± 0,4 *
DÍVKY 4 - 9 let (n = 1)	0,8 ± 0,0 *	1,8 ± 0,0 *	0,3 ± 0,0 *	0,8 ± 0,0
DÍVKY: 9 - 17 let (n = 4)	0,6 ± 1,2 *	1,6 ± 1,3 *	-0,6 ± 1,2 *	0,9 ± 1,3

(* = H_0 reject na 5 % hladině významnosti, ** = H_0 reject na 1 % hl.významnosti, *** = H_0 reject na 0,1 % hl.významnosti)

Tab. 8.:Výsledky hodnot rozdílů kostního věku (stanoveného TW3 / TW2 (RUS), CARP a TW20) a kalendářního věku u diagnózy konstituční opoždění růstu a vývoje.

konstituční opoždění růstu a vývoje	TW3 (RUS)- -CA $\bar{d} \pm sd$ (roky)	TW2 (RUS)- -CA $\bar{d} \pm sd$ (roky)	CARP-CA $\bar{d} \pm sd$ (roky)	TW20-CA $\bar{d} \pm sd$ (roky)
Chlapci: 11 - 18 let (n = 9)	-1,7 ± 1,0 *	-0,7 ± 1,3	-1,3 ± 1,2 *	-1,0 ± 1,2 *
DÍVKY 4-9 let (n = 1)	-1,1 ± 0,0 *	-0,4 ± 0,0 *	-0,6 ± 0,0 *	-0,7 ± 0,0 *
DÍVKY: 9 - 17 let (n = 4)	-1,7 ± 0,9 *	-0,8 ± 1,0	-1,8 ± 0,7 *	-1,4 ± 0,9

(* = H_0 reject na 5 % hladině významnosti, ** = H_0 reject na 1 % hl.významnosti, *** = H_0 reject na 0,1 % hl.významnosti)

Tab. 9.: Výsledky hodnot rozdílů kostního věku (stanoveného TW3 / TW2 (RUS), CARP a TW20) a kalendářního věku u diagnózy familiární malý vzrůst.

familiárně malý vzrůst	TW3 (RUS)- -CA	TW2 (RUS)- -CA	CARP-CA	TW20-CA
	$\bar{d} \pm sd$ (roky)	$\bar{d} \pm sd$ (roky)	$\bar{d} \pm sd$ (roky)	$\bar{d} \pm sd$ (roky)
Chlapci 4 - 11 let (n = 2)	-0,6 ± 0,7	-0,7 ± 0,7	-0,9 ± 1,1 *	-0,9 ± 1,0
Chlapci: 11 - 18 let (n = 2)	-1,2 ± 0,3 *	-0,1 ± 0,0 *	-2,2 ± 0,6 *	-1,5 ± 0,5 *
DÍVKY 4 - 9 let (n = 3)	-1,3 ± 0,5 *	-0,9 ± 0,8	-1,6 ± 0,7	-1,4 ± 0,7
DÍVKY: 9 - 17 let (n = 1)	-0,6 ± 0,0 *	0,3 ± 0,0 *	-0,6 ± 0,0	-0,1 ± 0,0 *

(* = H_0 reject na 5 % hladině významnosti, ** = H_0 reject na 1 % hl.významnosti, *** = H_0 reject na 0,1 % hl.významnosti)

Tab. 10.: Výsledky hodnot rozdílů kostního věku (stanoveného TW3 / TW2 (RUS), CARP a TW20) a kalendářního věku u diagnózy pubertas tarda.

pubertas tarda	TW3 (RUS)- -CA	TW2 (RUS)- -CA	CARP-CA	TW20-CA
	$\bar{d} \pm sd$ (roky)	$\bar{d} \pm sd$ (roky)	$\bar{d} \pm sd$ (roky)	$\bar{d} \pm sd$ (roky)
Chlapci: 11 - 18 let (n = 9)	-1,7 ± 0,7 *	-0,7 ± 0,7 *	-1,6 ± 0,9 *	-1,2 ± 0,8 *
DÍVKY: 9 - 17let (n = 3)	-1,8 ± 0,2 *	-0,8 ± 0,2 *	-2,6 ± 0,2 *	-1,8 ± 0,3 *

(* = H_0 reject na 5 % hladině významnosti, ** = H_0 reject na 1 % hl.významnosti, *** = H_0 reject na 0,1 % hl.významnosti)

Tab. 11.: Výsledky hodnot kostního věku (stanoveného TW3 / TW2 (RUS), CARP a TW20) a kalendářního věku u diagnózy pubertas praecox.

pubertas praecox	TW3 (RUS)- -CA	TW2 (RUS)- -CA	CARP-CA	TW20-CA
	$\bar{d} \pm sd$ (roky)	$\bar{d} \pm sd$ (roky)	$\bar{d} \pm sd$ (roky)	$\bar{d} \pm sd$ (roky)
Chlapci 4 - 11 let (n = 1)	0,8 ± 0,0 *	1,1 ± 0,0 *	1,1 ± 0,0 *	0,8 ± 0,0 *
DÍVKY: 9 - 17let (n = 3)	1,2 ± 0,9 *	2,1 ± 0,9 *	0,9 ± 1,1 *	1,7 ± 0,9 *

(* H_0 =reject na 5% hladině významnosti, **= H_0 reject na 1%hl.významnosti, ***= H_0 reject na 0,1% hladině významnosti.)

Tab. 12.: Výsledky porovnání hodnot rozdílů KV, stanovený CARP systémem a růstového věku (RV), na základě rozdělení dle diagnostických jednotek a podskupin dle pohlaví a věku.

Validita CARP - RV	Idiopatický malý vzrůst a GH ins. $\bar{d} \pm sd$ (roky) (n)	Konstituční urychlení růstu a vývoje $\bar{d} \pm sd$ (roky) (n)	Konstituční opoždění růstu a vývoje $\bar{d} \pm sd$ (roky) (n)	Familiárně malý vzrůst $\bar{d} \pm sd$ (roky) (n)	Pubertas tarda $\bar{d} \pm sd$ (roky) (n)	Pubertas praecox $\bar{d} \pm sd$ (roky) (n)
Chlapci 4 - 11 let	1,0 ± 1,4 (5)	-0,1 ± 0,0 (1)	/	1,2 ± 0,1 (2)	/	0,5 ± 0,0 (1)
Chlapci 11 - 18 let	0,7 ± 0,8 * (8)	-1,0 ± 0,0 (1)	0,9 ± 1,1 (9)	0,3 ± 1,3 (2)	0,8 ± 1,2 (7)	/
Dívky 4 - 9 let	0,4 ± 1,8 (5)	0,5 ± 1,3 (1)	1,4 ± 0,0 (1)	0,6 ± 1,5 (3)	/	/
Dívky 9 - 17 let	0,6 ± 0,8 (9)	-1,8 ± 2,1 (4)	0,5 ± 1,3 (4)	2,5 ± 0,0 (1)	0,5 ± 0,8 (3)	2,1 ± 0,9 (3)

(*Ho=reject na 5% hladině významnosti, **=Ho reject na 1%hl.významnosti, ***=Ho reject na 0,1% hladině významnosti.)

Tab. 13.: Výsledky porovnání hodnot rozdílů KV, stanovený TW20 systémem a růstového věku (RV), na základě rozdělení dle diagnostických jednotek a podskupin dle pohlaví a věku.

Validita TW20-RV	Idiopatický malý vzrůst a GH ins. $\bar{d} \pm sd$ (roky) (n)	Konstituční urychlení růstu a vývoje $\bar{d} \pm sd$ (roky) (n)	Konstituční opoždění růstu a vývoje $\bar{d} \pm sd$ (roky) (n)	Familiárně malý vzrůst $\bar{d} \pm sd$ (roky) (n)	Pubertas tarda $\bar{d} \pm sd$ (roky) (n)	Pubertas praecox $\bar{d} \pm sd$ (roky) (n)
Chlapci 4 - 11 let	1,4 ± 1,2 (5)	-0,3 ± 0,0 (1)	/	1,1 ± 0,0 (2)	/	0,5 ± 0,0 (1)
Chlapci 11 - 18 let	2,9 ± 1,8 * (8)	1,0 ± 1,6 (1)	1,4 ± 1,3 (9)	1,0 ± 1,3 (2)	1,5 ± 1,3 * (7)	/
Dívky 4 - 9 let	0,6 ± 1,9 (5)	1,9 ± 2,5 (1)	1,3 ± 0,0 (1)	0,8 ± 1,4 (3)	/	/
Dívky 9 - 17 let	1,3 ± 1,5 * (9)	-1,3 ± 2,2 (4)	0,9 ± 1,0 (4)	3,0 ± 0,0 (1)	1,3 ± 1,0 (3)	2,8 ± 1,2 (3)

(*Ho=reject na 5% hladině významnosti, **=Ho reject na 1%hl.významnosti, ***=Ho reject na 0,1% hladině významnosti.)

Tab. 14.: Průměrné a percentilové hodnoty tělesné výšky (cm) chlapců 1-19 let (Bláha, 2005).

Tělesná výška (cm) – Chlapci

Tab. 1 a

věk	četnost	průměr	S. D.	3. perc.	50. perc.	97. perc.
0 – 3 dny	246	50,79	1,91	47,00	51,00	54,30
4 d – 0,9 m	525	52,10	3,22	47,00	52,00	57,61
1,0 – 1,9 m	387	56,46	2,81	51,00	56,50	62,00
2,0 – 2,9 m	321	60,39	2,97	54,26	60,00	66,00
3,0 – 3,9 m	406	63,03	3,17	57,00	63,00	68,94
4,0 – 4,9 m	394	65,56	3,30	60,00	65,50	71,32
5,0 – 5,9 m	354	68,09	3,13	62,00	68,00	74,00
6,0 – 6,9 m	298	69,32	3,08	63,00	69,50	75,02
7,0 – 7,9 m	258	71,30	3,23	65,00	71,50	78,00
8,0 – 8,9 m	308	71,94	2,98	66,00	72,00	78,00
9,0 – 9,9 m	226	73,80	3,07	68,00	74,00	80,00
10,0 – 10,9 m	271	74,70	3,29	69,00	75,00	80,50
11,0 – 11,9 m	212	76,46	3,05	71,00	76,70	82,00
1,00 – 1,24 r	454	77,62	3,09	72,00	78,00	84,00
1,25 – 1,49 r	319	81,80	3,59	74,96	82,00	89,00
1,50 – 1,74 r	485	83,79	3,53	77,00	84,00	90,71
1,75 – 1,99 r	224	87,38	3,87	80,75	87,00	95,00
2,00 – 2,49 r	439	91,17	4,18	83,00	91,00	99,00
2,50 – 2,99 r	565	96,47	4,43	88,50	96,40	105,00
3,00 – 3,49 r	656	99,44	4,20	92,00	100,00	108,00
3,50 – 3,99 r	340	103,51	4,67	95,12	103,50	112,00
4,00 – 4,99 r	806	109,41	5,21	100,00	109,50	119,00
5,00 – 5,99 r	955	114,93	5,44	105,00	114,50	126,00
6,00 – 6,99 r	802	122,68	5,52	112,00	123,00	132,50
7,00 – 7,99 r	1129	128,39	5,92	118,00	128,50	139,00
8,00 – 8,99 r	1227	133,88	6,01	123,48	133,90	145,33
9,00 – 9,99 r	1367	138,92	6,26	127,00	139,00	151,00
10,00 – 10,99 r	1401	144,25	6,70	132,00	144,00	157,50
11,00 – 11,99 r	1494	149,66	7,25	136,00	149,50	164,00
12,00 – 12,99 r	1676	156,84	8,25	142,50	156,00	173,14
13,00 – 13,99 r	1703	163,74	8,76	147,50	164,00	180,00
14,00 – 14,99 r	1447	171,03	8,55	155,00	171,00	186,00
15,00 – 15,99 r	1640	176,24	7,52	161,00	176,00	190,00
16,00 – 16,99 r	1839	178,83	6,87	166,00	179,00	191,50
17,00 – 17,99 r	1616	180,08	6,95	167,00	180,00	194,00
18,00 – 18,99 r	1193	180,23	7,04	167,50	180,00	193,50

Tab. 15.: Průměrné a percentilové hodnoty tělesné výšky (cm) dívek 1-19 let (Bláha, 2005).

Tělesná výška (cm) – Dívky

Tab. 1 b

věk	četnost	průměr	S. D.	3. perc.	50. perc.	97. perc.
0 – 3 dny	262	49,79	1,85	46,00	50,00	53,00
4 d – 0,9 m	505	51,44	2,49	47,00	51,00	57,00
1,0 – 1,9 m	375	55,67	2,74	50,50	55,60	61,50
2,0 – 2,9 m	303	59,03	3,33	51,50	59,00	65,00
3,0 – 3,9 m	362	61,26	2,83	56,39	61,00	67,00
4,0 – 4,9 m	404	63,82	2,86	58,08	64,00	69,85
5,0 – 5,9 m	314	66,10	2,99	61,00	66,00	72,00
6,0 – 6,9 m	299	67,17	2,81	62,00	67,00	72,50
7,0 – 7,9 m	223	69,72	2,88	64,00	70,00	75,64
8,0 – 8,9 m	234	69,99	2,83	64,53	70,00	75,00
9,0 – 9,9 m	222	72,08	2,87	65,85	72,00	77,45
10,0 – 10,9 m	254	72,63	2,80	68,00	72,50	78,00
11,0 – 11,9 m	205	74,90	2,62	69,18	75,00	80,00
1,00 – 1,24 r	448	76,03	3,29	69,74	76,00	83,00
1,25 – 1,49 r	289	80,47	3,63	73,50	80,00	87,30
1,50 – 1,74 r	445	82,42	3,45	75,38	82,50	89,00
1,75 – 1,99 r	209	86,04	3,87	79,00	86,00	93,00
2,00 – 2,49 r	418	89,72	4,07	82,00	90,00	98,00
2,50 – 2,99 r	556	95,23	4,03	87,50	95,00	103,00
3,00 – 3,49 r	609	97,83	4,18	90,15	98,00	106,00
3,50 – 3,99 r	351	102,55	4,40	94,00	102,50	110,22
4,00 – 4,99 r	736	108,33	5,11	99,00	108,50	118,00
5,00 – 5,99 r	938	114,05	5,26	104,17	114,00	124,92
6,00 – 6,99 r	834	121,65	5,50	111,00	121,50	132,00
7,00 – 7,99 r	1101	127,13	5,67	116,00	127,00	137,50
8,00 – 8,99 r	1241	132,82	6,06	121,05	132,50	144,50
9,00 – 9,99 r	1284	138,39	6,41	126,66	138,00	151,00
10,00 – 10,99 r	1469	144,61	7,10	132,00	144,50	159,00
11,00 – 11,99 r	1641	151,00	7,60	137,00	151,00	165,00
12,00 – 12,99 r	1644	157,59	7,34	143,00	158,00	170,00
13,00 – 13,99 r	1578	161,95	6,62	149,00	162,00	174,00
14,00 – 14,99 r	1495	164,63	6,45	152,00	164,50	177,00
15,00 – 15,99 r	2536	166,21	6,17	155,00	166,00	178,00
16,00 – 16,99 r	2691	166,94	6,27	155,50	167,00	179,00
17,00 – 17,99 r	2532	167,23	6,43	155,50	167,00	180,00
18,00 – 18,99 r	1701	167,32	6,27	155,50	167,00	179,47

Graf 1.: Percentilový graf – chlapci

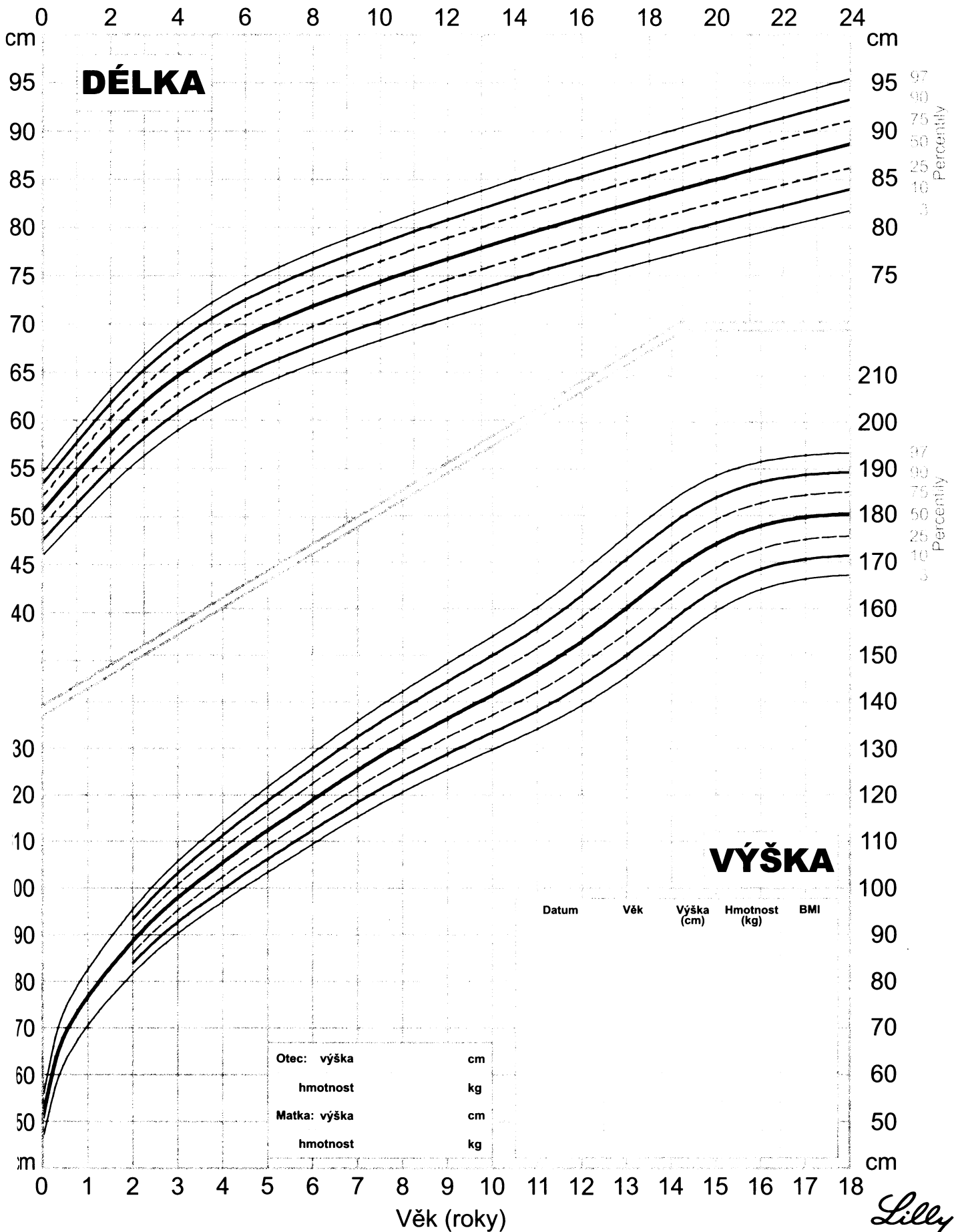
Graf 2.: Percentilový graf – dívky

Příjmení / Jméno / Datum narození

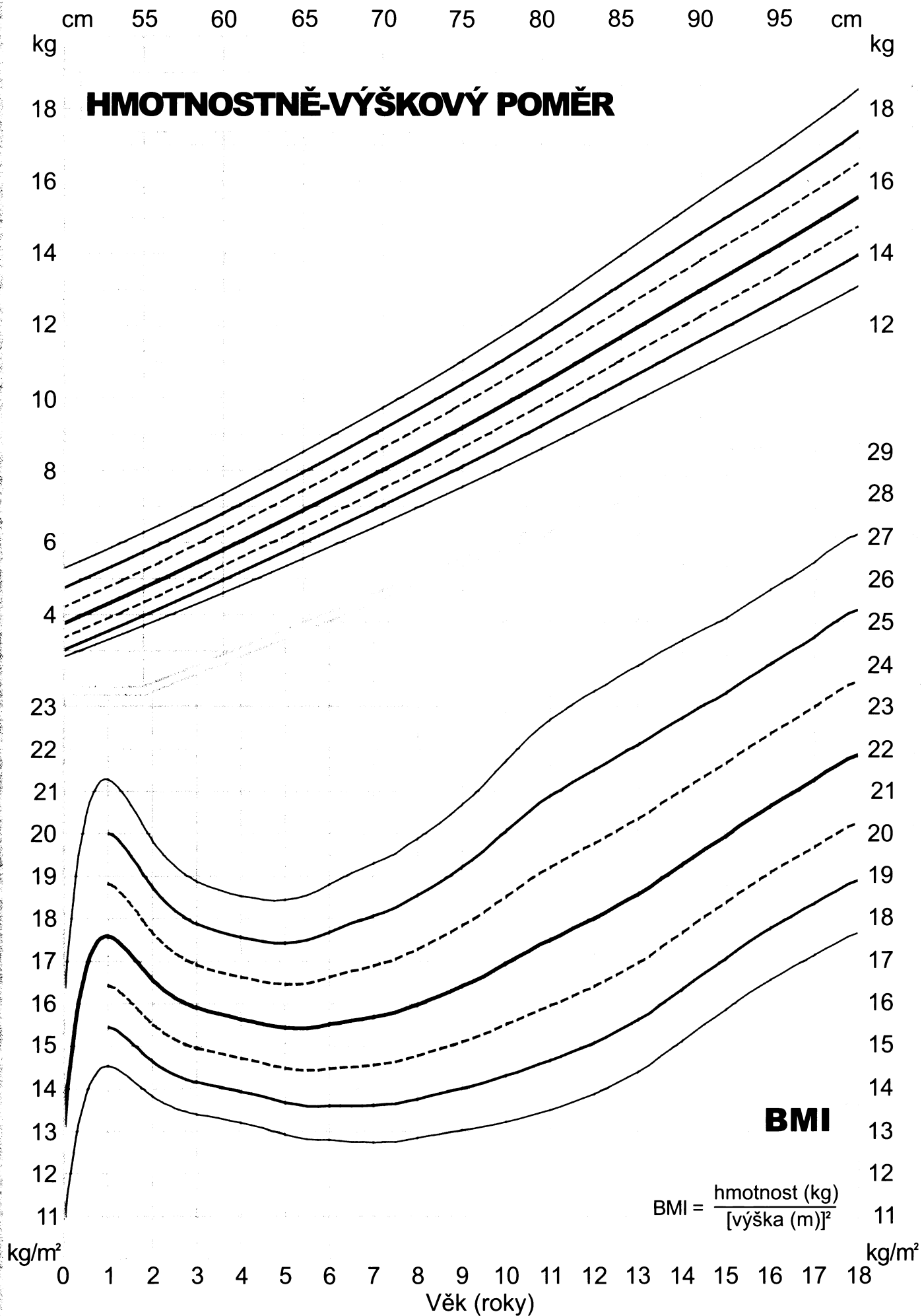
CHLAPCI

PERCENTILOVÉ GRAFY

Věk (měsíce)



Lilly



Průběh vývoje

Průběh vývoje

© SZÚ, UK PŘF, P. Bláha, J. Vignerová, 2004

Podrobnější informace naleznete v publikaci P. Bláha, J. Vignerová a kol.: VI. Celostátní antropologický výzkum dětí a mládeže 2001. Čes.-slov. Pediat. 2003, ročník 58, č. 12, str. 766 - 770. Grafy tělesné délky a výšky byly konstruovány na základě dat VI. CAV 2001, grafy hmotnostně-výškového poměru a BMI na základě dat V. CAV 1991.

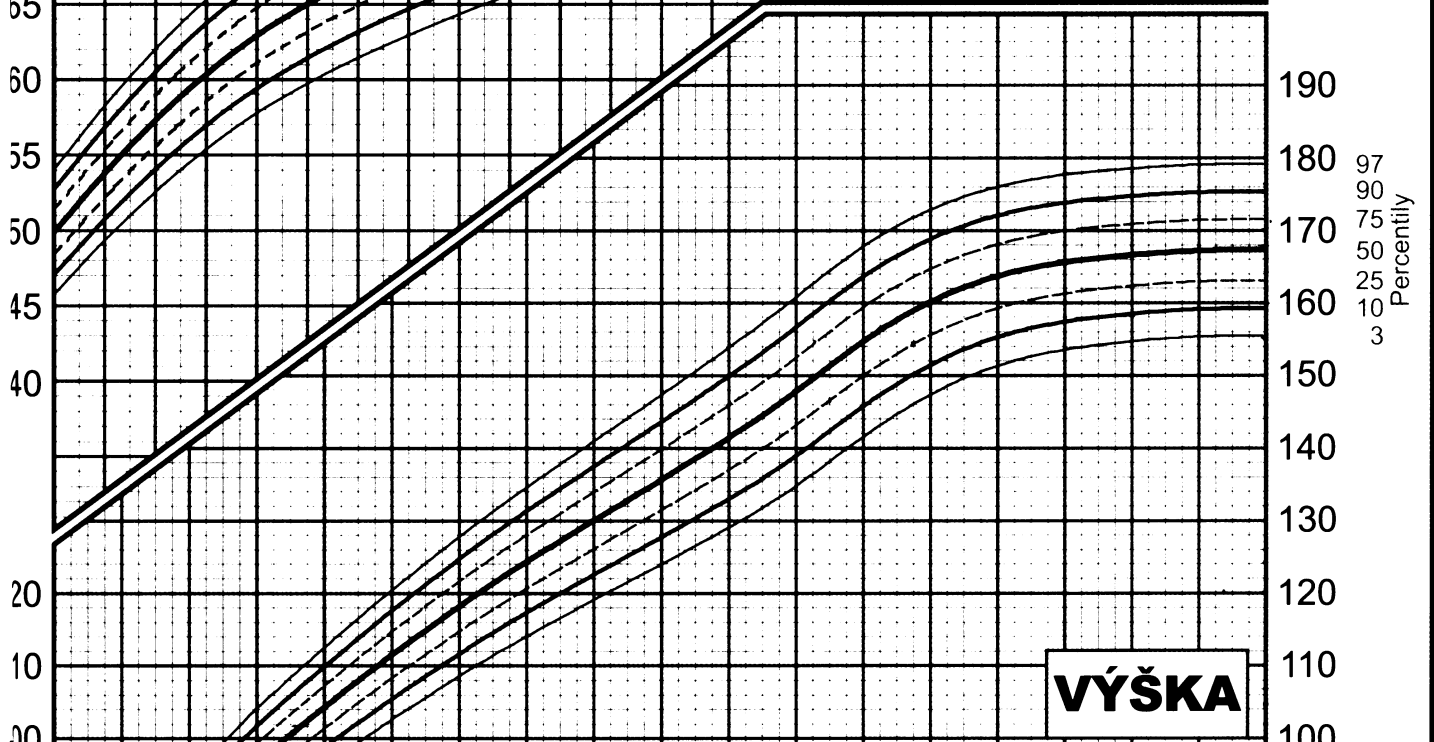
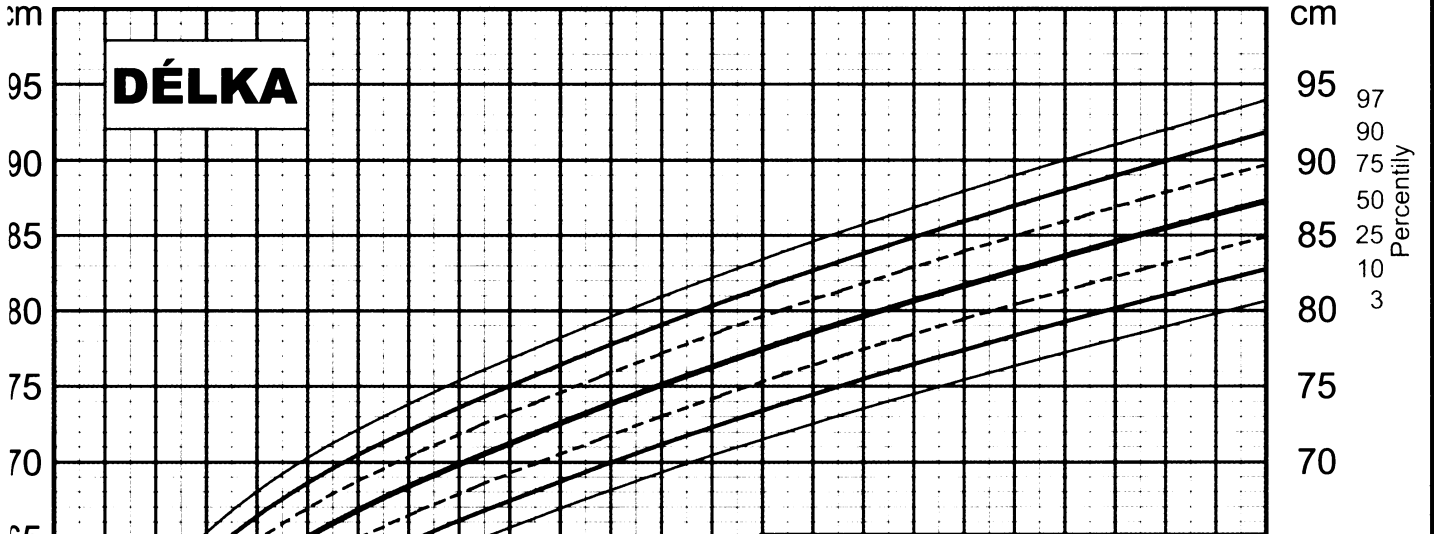
Příjmení / Jméno / Datum narození

DÍVKY

PERCENTILOVÉ GRAFY

Věk (měsíce)

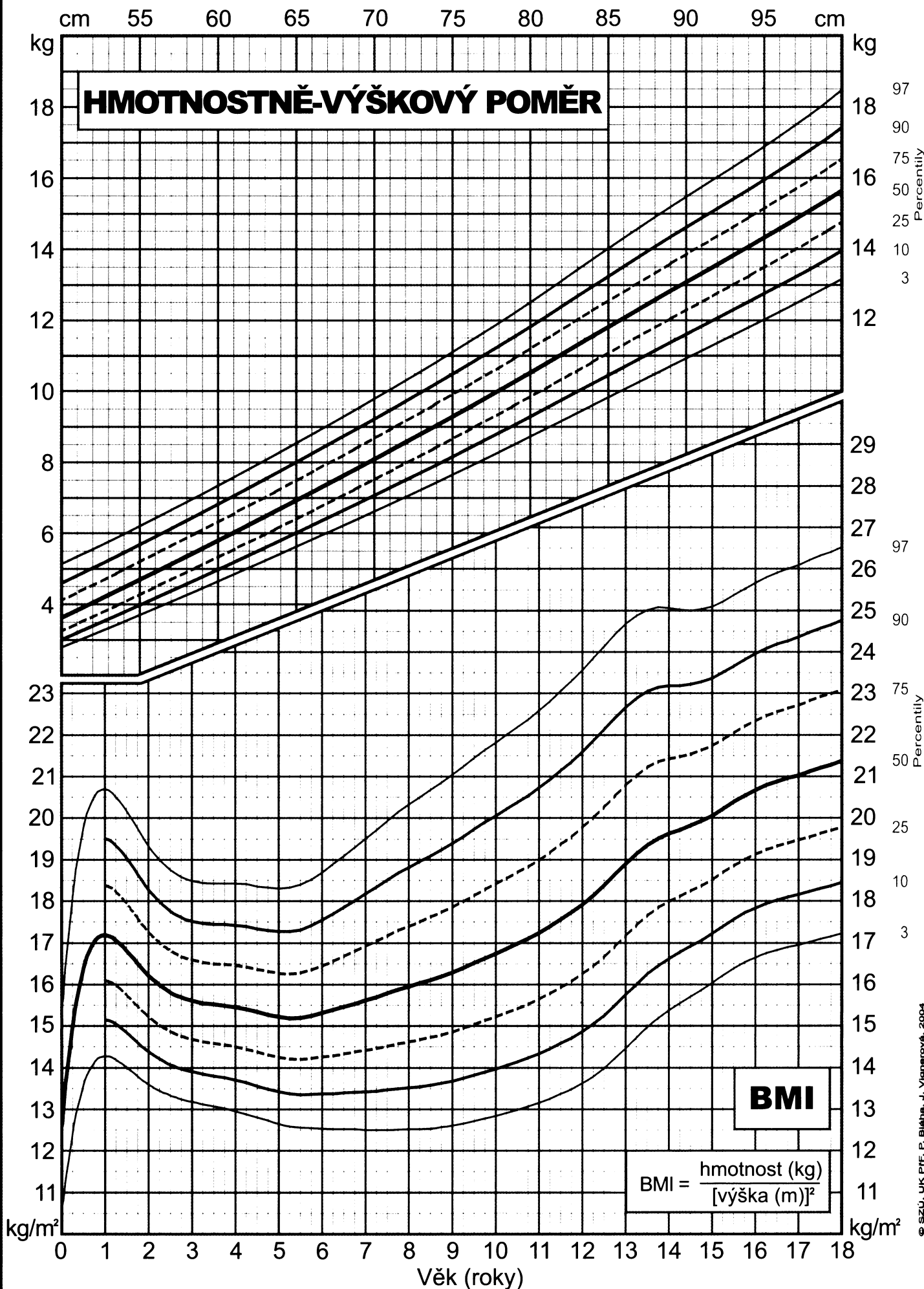
0 2 4 6 8 10 12 14 16 18 20 22 24



matka	výška	cm
otc	výška	cm
matka	hmotnost	kg
otc	hmotnost	kg

Datum	Věk	Výška (cm)	Hmotnost (kg)	BMI

Věk (roky)



Podrobnější informace naleznete v publikaci P. Bláha, J. Vignerová a kol.: VI. Celostátní antropologický výzkum dětí a mládeže 2001. Čes.-slov. Pediat. 2003, ročník 58, č. 12, str. 766 - 770. Grafy tělesné délky a výšky byly konstruovány na základě dat VI. CAV 2001, grafy hmotnostně-výškového poměru a BMI na základě dat V. CAV 1991.