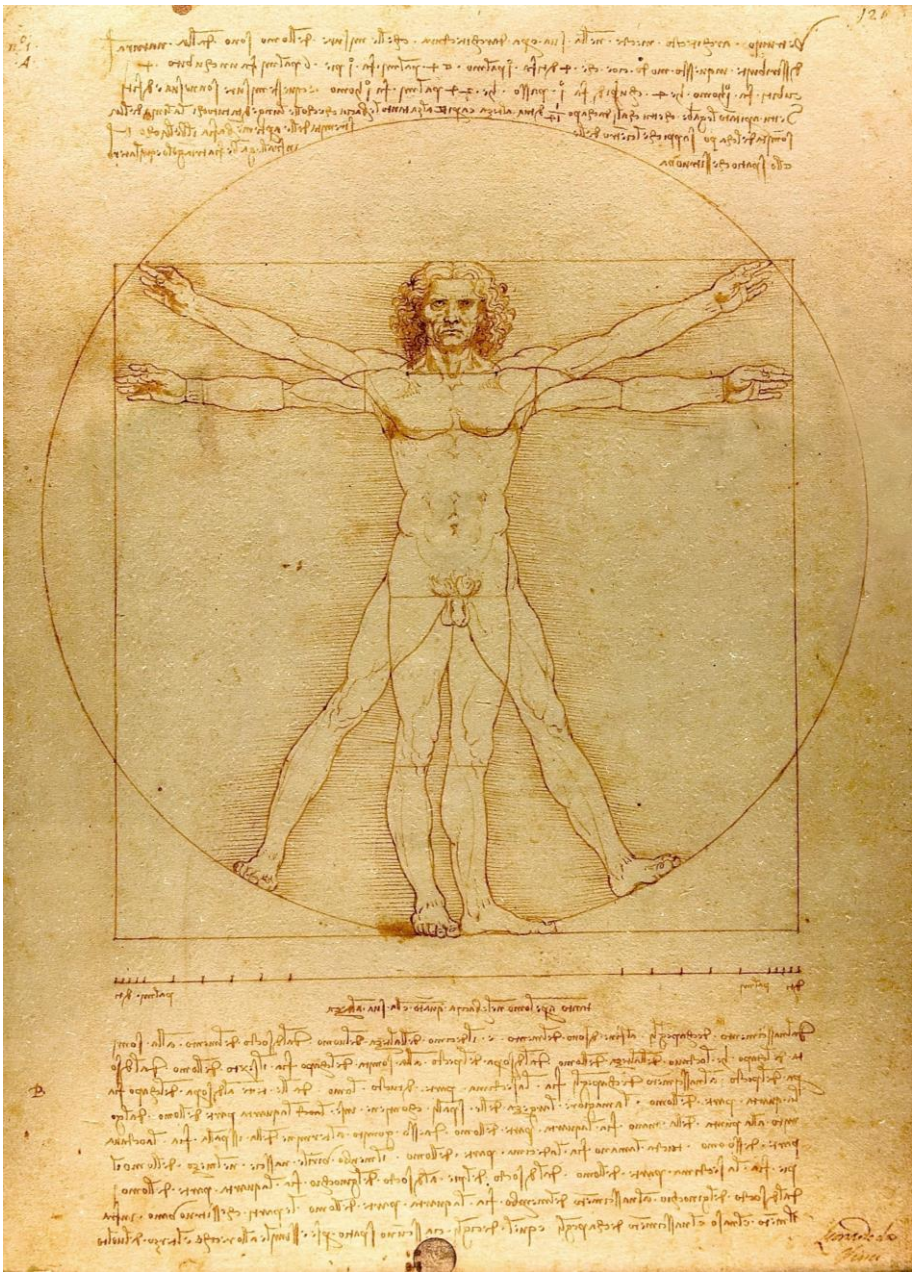
SLOVENSKÁ ANTROPOLÓGIA



Bratislava
2019

Ročník 22
Číslo 1

SPEKTRUM STU

SLOVENSKÁ ANTROPOLÓGIA

Ročník 22

Číslo 1

SLOVENSKÁ ANTROPOLOGICKÁ SPOLOČNOSŤ PRI SAV

BRATISLAVA 2019

Registračné číslo MK SR EV 3533/10

ISSN 1336-5827

SLOVENSKÁ ANTROPOLÓGIA

Roč. 22, čís. 1

Skratka: ***Slov. Antropol.***

SLOVENSKÁ ANTROPOLOGICKÁ SPOLOČNOSŤ PRI SAV
ILKOVIČOVA 6, 842 15 BRATISLAVA, SLOVENSKÁ REPUBLIKA

e-mail editora: milanthurzo@gmail.com

EDITOR: Doc. RNDr. MILAN THURZO, CSc.
VÝKONNÝ REDAKTOR: RNDr. EVA NEŠČÁKOVÁ, CSc.
TECHNICKÁ ÚPRAVA: Mgr. SILVIA BODORIKOVÁ, PhD.

Sídlo vydavateľa: Vazovova 5, 812 43 Bratislava
Vydavateľ: Slovenská technická univerzita v Bratislave
Vydavateľstvo SPEKTRUM STU
IČO 00397 687
Dátum vydania: september 2019
Periodicita vydávania: 2-krát ročne

Príspevky boli recenzované anonymne.
All contributions were reviewed anonymously.

VYDALA SLOVENSKÁ TECHNICKÁ UNIVERZITA V BRATISLAVE VO VYDAVATEĽSTVE SPEKTRUM STU

© SLOVENSKÁ ANTROPOLOGICKÁ SPOLOČNOSŤ PRI SAV BRATISLAVA 2019

REDAKČNÁ RADA:

Doc. RNDr. RADOSLAV BEŇUŠ, PhD.
Prof. RNDr. IVAN BERNASOVSKÝ, DrSc.
Mgr. SILVIA BODORIKOVÁ, PhD.
Doc. RNDr. JAROSLAV BRŮŽEK, PhD.
RNDr. MICHAELA DÖRNHÖFEROVÁ, PhD.
Doc. RNDr. EVA DROZDOVÁ, PhD.
Doc. PaedDr. MIROSLAV KOPECKÝ, PhD.
RNDr. EVA NEŠČÁKOVÁ, CSc.
Doc. RNDr. SOŇA MASNICOVÁ, PhD.
RNDr. ALENA ŠEFČÁKOVÁ, PhD.
Doc. RNDr. MILAN THURZO, CSc.

Slov. Antropol., 22(1):1-7, 2019

ZMĚNY KLENBY NOŽNÍ MEZI I. A II. TRIMESTREM U TĚHOTNÝCH ŽEN Z MORAVY

Renata Hrubá[1], Miroslav Kopecký[2]

[1] Univerzita Palackého v Olomouci, Fakulta zdravotnických věd, Ústav porodní asistence, Hněvotínská 3, 775 15 Olomouc, Česká republika, e-mail: renata.hruba@upol.cz
[2] Univerzita Palackého v Olomouci, Fakulta zdravotnických věd, Ústav pro studium odborných předmětů a praktických dovedností, Hněvotínská 3, 775 15 Olomouc, Česká republika, e-mail: miroslav.kopecky@upol.cz

Abstract: *Changes in the foot arch between 1st and 2nd trimester among pregnant women from Moravia (Czech Republic)***.** The aim of the study was to ascertain the effect of pregnancy on the foot arches amongst pregnant women in the 1st and 2nd trimester. The sample comprised of 40 primiparas aged 18.00 to 40.99 years (average age 31.74). The measurements took place in gynaecological offices in Kroměříž, Olomouc, Přerov and Centrum Radmila pro ženu a dítě in Zlín between 2016 and 2018. Women were selected on voluntary basis and consent to participate in the longitudinal observation. Using standardised anthropometric methods, the following characteristics were measured: height and weight, foot width and length; besides this a static imprint of the foot arch was made using indexed method by Chippaux-Šmiřák. A comparison of somatic parameters in women in the 1st and 2nd trimester showed that the body height remains the same, but there is a statistically significant increase in body weight 5.54 kg on average. No significant changes were detected in the width, length and foot arch between the 1st and 2nd trimester. The findings indicate that weight gain up to 6 kg in women between the 1st and 2nd trimester had no proven effect on the foot arch in either right or left foot. We assume that the course of pregnancy could cause a change in the foot arch due to weight gain, so we continue to follow the sample. Preliminary results of the longitudinal observation suggest that regular anthropometric measurements are important throughout the pregnancy.

Key words: anthropometry, pregnancy, body mass index, foot arch, bogy height, body weight

Úvod

Těhotenství je obdobím velkých změn v životě ženy. V průběhu deseti lunárních měsíců dochází u ženy k fyziologickým změnám v organismu. Změny se projevují růstem tkání, retencí tekutin ve tkáni, relaxací hladkého svalstva, všeobecným funkčním přizpůsobením. Tělo ženy se připravuje na porod. Těhotenství dělíme na jednotlivé trimestry. Hájek et al. (2014) uvádí průměrnou délku těhotenství na 280 dnů, tj. ukončených 40 týdnů + 0 dnů, což odpovídá 10 lunárním měsícům. Těhotenství dělíme na tři období – tzv. trimestry, dle rozdílné klinické problematiky. První (I.) trimestr trvá do 12. týdne, druhý (II.) do 28. týdne, třetí (III.) trimestr od 28. týdne do termínu porodu (Hájek et al. 2014). V České republice jsou ženy v období těhotenství sledovány v prenatálních poradnách. Sledování podléhá Zásadám dispenzární péče ve fyziologickém těhotenství, zakotveným v Doporučeném postupu vydávaném a revidovaném pod záštitou České gynekologické a porodnické společnosti (ČGPS) a České lékařské společnosti Jana Evangelisty Purkyně (ČLS JEP) (ČGPS ČLS JEP 2019). U těhotných žen je pravidelně sledována tělesná hmotnost, monitorován krevní tlak, vyšetřena moč, jsou sledovány otoky, od II. trimestru probíhá gravidometrie (měření vzdálenosti symfýza – fundus děložní), jsou přeměřeny rozměry pánve (Horáková a Neščáková 2000, Horáková, Neščáková a Kardošová 2001, Roztočil et al. 2017). Doporučený hmotnostní přírůstek pro ženy v období těhotenství se liší podle vstupní hmotnosti žen při potvrzení

těhotenství a zařazení žen do kategorie BMI dle WHO (Institute of Medicine 2009, Siega-Riz, Deierlein a Stuebe 2010). Ženy, které před otěhotněním mají BMI v rozmezí podvýživy, je doporučen hmotnostní přírůstek i 15 kilogramů, u obézních žen jen šest kilogramů (Grofová 2010). Zvýšená hmotnost těhotné ženy se projevuje změnou v umístění centra tělesné rovnováhy, jsou vyvolány výrazné změny v postoji, rovnováze a chůzi. Dochází ke kompenzačnímu mechanismu, kdy se tělo těhotné prohne v lumbosakrální oblasti dopředu a zmírní ventrikulární růst těhotné dělohy. Všechny obtíže jsou ještě zvýrazněny, pokud žena trpí obezitou (Roztočil et al. 2008). Správná opěrná funkce končetiny je dána postavením v kyčelních kloubech. Anteverzní postavení pánve v těhotenství je způsobeno patologií v synergické funkci svalů dolních končetin, to vše způsobuje poruchu funkce a přispívá k poklesu klenby nožní (Poděbradská, Šarmírová a Procházka 2018).

Hodnocení hmotnostního přírůstku u těhotných žen a sledování klenby nožní v průběhu těhotenství, umožňuje ženy edukovat již v prekoncepčním období o vhodném životním stylu, prevenci poklesu nožní klenby a podpořit ženy v motivaci udržení BMI v rozmezí normy BMI 18,5 -24,9 kg/m^2 dle WHO klasifikace, nebo IOM klasifikace BMI 19,8 -26 kg/m^2 (Matulníková 2012). S přibývajícím věkem žen v období prvního těhotenství, přibývá i mnoho zdravotních obtíží již před těhotenstvím.

Cílem longitudinálního výzkumu bylo sledování a srovnání změn tělesné výšky, hmotnosti a klenby nožní v I. trimestru a II. trimestru gravidity. Současně diagnostikovat změny klenby pravé a levé nohy v I. a II. trimestru těhotenství pomocí plantogramů.

Soubor a metody

Longitudinální sledování souboru 40 žen ve věkovém rozmezí 18,00 do 40,99 let. Průměrný věk poprvé těhotných žen byl 31,74 roků. Zastoupeny byly ženy primigravidy (poprvé těhotné), tedy ženy, které nebyly vystaveny předchozím těhotenským změnám. Měření probíhalo v gynekologických ambulancích v Kroměříži, Olomouci, Přerově a v Centru Radmila pro ženu a dítě ve Zlíně. Ženy byly vybrány na základě dobrovolnosti a souhlasu s longitudinálním sledováním. Výzkum byl schválen Etickou komisí Fakulty zdravotnických věd Univerzity Palackého v Olomouci. Ženy byly měřeny ve spodním prádle, bez obutí a v samostatné místnosti zajišťující intimitu. Těhotné ženy byly měřeny podle metod standardizované antropometrie, pomocí kterých byla změřena tělesná výška (cm), hmotnost (kg) a následně pak vypočítán Body Mass Index (kg/m^2). Tělesná výška byla měřena pomocí antropometru A-226 (Kopecký, Krejčovský a Švarc 2013), hmotnost byla měřena na kalibrované váze Tanita WB 150MAP, certifikované dle zákona 268/ 2014 Sb. v platném znění. Délka nohy (pte–ap) byla měřena modifikovaným thorakometrem T-520 (Kopecký, Krejčovský a Švarc 2013), k měření šířky nohy (mt.t.–mt.f.) bylo použito posuvné měřítko M-222 (Kopecký, Krejčovský a Švarc 2013). U všech žen byla hodnocena klenba pravé a levé nohy pomocí plantografické metody Chippaux-Šmiřák (Klementa 1987). K hodnocení statických otisků klenby nohou byly použity tvrdé, barevné papíry a lékařská vazelína. Po pořízení otisku byl ihned udělán tužkou přesný obrys chodidla i jednotlivých prstů. K sledování klenby nožní nebyla využita přístrojová technika (např. podoskop, footscan) z důvodu měření žen v jednotlivých gynekologických ambulancích, z důvodu náročnosti na přepravu přístroje, časového a prostorového provozu jednotlivých zdravotnických ambulancí.

Z naměřených antropometrických parametrů byl vypočten: M – aritmetický průměr, Me – median, SD – směrodatná odchylka. Dále byly vypočítány rozdíly v tělesné výšce, hmotnosti a BMI (diff) v rámci sledovaného výzkumného souboru mezi 1. a 2. měřením. Pro ověření normálního rozdělení dat byl použit Shapiro–Wilkův test normality.

Průměrné hodnoty tělesné výšky a hmotnosti sledovaného souboru těhotných žen (dále jen Ženy primigravidy) byly porovnávány pomocí jednostranného t-testu s referenčními údaji českých žen z roku 2015 (Kopecký, Kikalová a Charamza 2016). K posouzení rozdílů naměřených parametrů mezi 1. a 2. měřením u těhotných žen byl použit test pro opakované měření parametrický párový t-test a neparametrický Wilcoxonův párový test. Statistické testy byly prováděny na hladině významnosti $\alpha = 0{,}05$ ($^{*}p < 0{,}05$) a $\alpha = 0{,}01$ ($^{**}p < 0{,}01$; Hendl 2004). Statistické zpracování výsledků bylo provedeno programem STATISTICA Cz. 12.

Výsledky a diskuze

Tab. 1 prezentuje základní somatické charakteristicky a porovnání průměrného věku, tělesné výšky a hmotnosti sledovaného souboru Ženy primigravidy s referenčními údaji současných žen, které uvádí Kopecký, Kikalová a Charamza (2016). Z porovnání průměrných hodnot vyplývá, že v tělesné výšce a hmotnosti u sledovaného souboru těhotných žen v uvedeném věku nebyly zjištěny signifikantní rozdíly a naměřené hodnoty jsou shodné s normální populací žen v České republice.

Tab.1: Základní somatické charakteristiky žen

Table 1: Basic somatic characteristics of females

Parametr	**Ženy primigravidy (N = 40)**		**Ženy 2015 (N = 2606)**		**t-test p**
	M	**SD**	**M**	**SD**	
Věk (roky)	31,73	5,18	34,26	16,00	$0{,}3178^{ns}$
Tělesná výška (cm)	165,30	6,78	165,99	6,37	$0{,}4971^{ns}$
Hmotnost (kg)	63,10	12,81	65,67	11,62	$0{,}1659^{ns}$

N – počet probandů, M – aritmetický průměr, SD – směrodatná odchylka, p – hladina významnosti, ns – nesignifikantní rozdíly

N – the number of probands, M – mean, SD – standard deviation, p – level of significance, ns – nonsignificant differences

Tab. 2 předkládá výsledky 1. a 2. měření sledovaného souboru žen, tzn. měření žen v I. a II. trimestru těhotenství. Ženám byla měřena tělesná výška, tělesná hmotnost, délka pravé a levé nohy, šířka pravé a levé nohy, byl vypočítán index nohy pravé a levé. Krabicový diagram ukazuje na signifikantní rozdíl průměrných hodnot v naměřené hmotnosti u žen v 1. a 2. měření (obr. 1). Uvedený rozdíl v tělesné hmotnosti je odrazem pokračujícím vývojem těhotenství a časovým rozdílem 12. týdnů mezi 1. a 2. měřením, kdy dochází k somatickým změnám v důsledku růstu plodu (tab. 3) a postupného zvyšování množství objemu plodové vody (tab. 4). Podle Hájka et al. (2014), Martius et al. (1996) a Roztočila et al. (2001) se objem plodové vody postupně zvyšuje a nejvíce plodové vody je ve 4. měsíci (tj. 16 týdnů) gravidity, kde hovoří o tzv. fyziologickém hydramniu.

Hmotnost u sledovaného souboru žen se zvýšila o 5,54 kg, což odpovídá doporučením WHO pro hmotnostní přírůstek žen do konce II. trimestru těhotenství (Hainer et al. 2011).

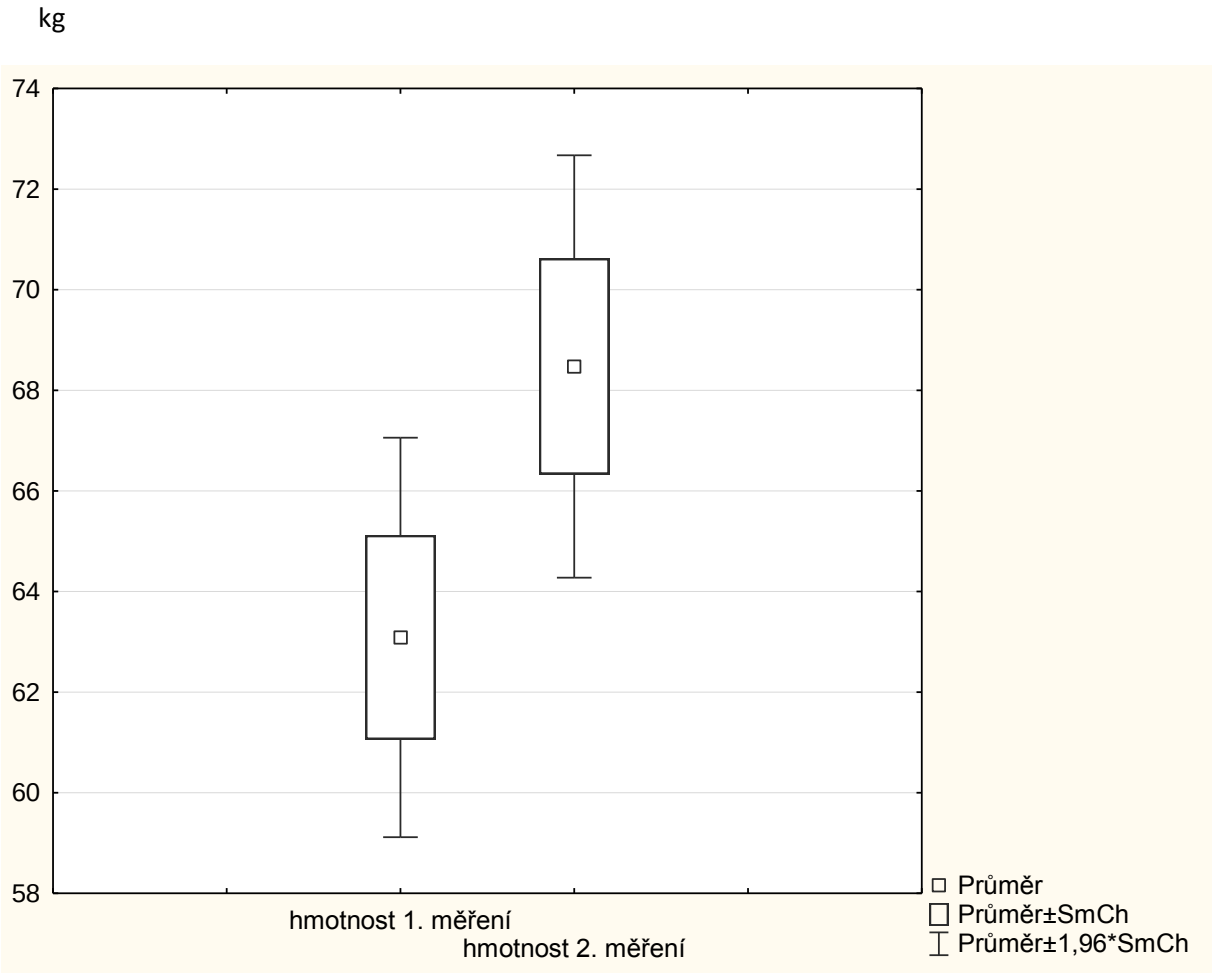
Z naměřených údajů vyplývá, že statisticky významné změny mezi I. a II. trimestrem byly zjištěny pouze v hmotnosti sledovaného souboru žen (tab. 2).

Tab. 5 prezentuje, že u indexu pravé nohy nebyl zjištěn významný rozdíl, ale u indexu levé nohy byl zjištěn statisticky významný rozdíl mezi 1. a 2. měřením. Vyhodnocením statických otisků klenby nohy (plantogramů) pravé a levé nohy podle metody Chippaux-Šmiřák (Klementa 1988), lze konstatovat, že při 1. měření byla diagnostikována u všech žen normální klenba pravé a levé nohy v kategorii 1. a 2. stupně. Při opakovaném 2. měření byla také u všech žen diagnostikována normální klenba pravé a levé nohy, ale již 1. až 3. stupně. Podobné závěry, ale z měření u 55 těhotných žen na začátku a konci těhotenství, uvádí Bavor, Titlbachová a Doležal (1977). Autoři použili stejnou metodu Chippaux-Šmiřák a zjistili, že v průběhu těhotenství nedošlo ke změně klenby nohy. Konstatují, že gravidita nepředstavuje předpokládaný faktor, který ovlivňuje adaptaci klenby nohy na somatické změny v průběhu těhotenství. Autoři ale neuvádí změny v tělesné hmotnosti u sledovaného souboru žen.

Tab. 2 : Změny somatických parametrů těhotných žen v 1. a 2. měření
Table 2: Changes in somatic parameters of women during 1st and 2nd measurements

Parametr	**1. měření**		**2. měření**		**diff**	**t-test p**
	M	**SD**	**M**	**SD**		
Tělesná výška (cm)	165,30	6,78	165,14	6,73	-0,16	0,1561 ns
Hmotnost (kg)	63,10	12,81	68,63	13,49	+5,54	0,0000**
Délka nohy pravé (cm)	24,03	1,17	24,09	1,15	+0,06	0,3210 ns
Délka nohy levé (cm)	23,96	1,22	24,02	1,20	+0,60	0,2858 ns
Šířka nohy pravé (cm)	9,08	0,67	9,17	0,64	+0,10	0,084 ns
Šířka nohy levé (cm)	9,13	0,63	9,36	1,06	+0,23	0,1212 ns
Index nohy pravé (i.j.)	25,76	9,06	23,99	10,01	-1,77	0,1651 ns
Index nohy levé (i.j.)	28,13	9,06	24,40	9,93	-3,72	0,0018 ns

N – počet probandů, M – aritmetický průměr, SD – směrodatná odchylka, diff – rozdíl průměrných hodnot, p – hladina významnosti, **p < 0,01, ns – nesignifikantní rozdíly
*N – the number of probands, M – mean, SD – standard deviation, diff – value mean difference, p – level of significance, ** p<0.01, ns – nonsignificant differences*



Obr. 1: Porovnání tělesné hmotnosti (kg) žen v 1. a 2. měření
Fig. 1: Comparison of female body weight (kg) during 1st and 2nd measurements

Tab. 3: Hmotnost a délka těla plodu během nitroděložního vývoje
Table 3: Body weight and length of the fetus during intrauterine development

Hmotnost a délka těla plodu během nitroděložního vývoje		
Stáří plodu (lunární měsíce)	**Hmotnost (g)**	**Délka těla (cm)**
1	–	0,7 – 0,8
2	3 – 5	2,2 – 2,5
3	13 –15	7 – 9
4	100 – 200	10 – 17
5	250 – 280	18 – 27
6	500 – 700	28 – 34
7	1100 – 1300	34 – 39
8	1500 – 1900	40 – 43
9	2500 – 2800	42 – 47
10	3200 – 3700	48 – 50

Tab. 4: Fyziologické množství plodové vody
Table 4: Physiological amount of amniotic fluid

Týdny gravidity	**Množství plodové vody (ml)**
8	10
12	50
16	150
38	900 – 1000
40	800 – 900
>42	300

Tab. 5: Index klenby nohy
Table 5: Foot arch index

Parametr	**1. měření**		**2. měření**		**diff.**	**t- test**
	M	**SD**	**M**	**SD**		**p**
Index nohy pravá	25,76	9,06	23,10	10,00	1,77	0,1651 ^{ns}
Index nohy levá	28,12	9,06	24,40	9,93	3,72	0,0018**

N – počet probandů, M – aritmetický průměr, SD – směrodatná odchylka, diff – rozdíl průměrných hodnot, p – hladina významnosti, **p < 0,01, ns – nesignifikantní rozdíly
*N – the number of probands, M – mean, SD – standard deviation, diff – value mean difference, p – level of significance, ** p<0.01, ns – nonsignificant differences*

Jiné výsledky ukazuje výzkum Gijon-Norgueron et al. (2013). Autoři uvádí výsledky pilotní studie, která probíhala ve Španělsku (Anthropometric Foot Changes During Pregnancy) a jejímž cílem bylo zjistit vliv hormonálních změn v těhotenství na plosku nohy, anatomické změny a s tím spojené potíže, především bolestivost, snížení klenby, změna posturologie. Ženy byly měřeny opakovaně v jednotlivých trimestrech gravidity ve 12, 24 a 34 týdnu gestace. Byla sledována délka, šířka chodidla a klenba nožní. Bylo zjištěno, že ve třetím trimestru u 95 % došlo k poklesu nožní klenby o 0,65 mm. Závěrem bylo konstatováno, že těhotenství a s ním spojený hmotnostní přírůstek od 11 do 16 kg má již za následek pokles klenby nožní, změnu posturologie, zvýšením bederní lordózy, která se podílí na změně chůze těhotné ženy a často působí ženě bolesti (Gijon- Norgueron et al. 2013). Plochá noha má negativní vliv na funkci nohy jako tlumiče a pružníku. Při výrazném snížení klenby nožní se u těhotné ženy projevují bolesti páteře v souvislosti s přenášení otřesů těla při došlápnutí (Opala-Berdzik a Dąbrowski 2010).

Závěr

Prezentované výsledky u sledovaného souboru poprvé těhotných žen ve věkové kategorii 18,00 – 40,99 let ukazují, že ze sledovaných somatických parametrů byly zjištěny statisticky významné změny pouze v tělesné hmotnosti žen, což je dáno časovým rozmezím (12 týdnů) mezi 1. a 2. měřením v důsledku somatických změn v průběhu gravidity (rostoucím těhotenstvím, vyvíjejícím se plodem, placentou a množstvím plodové vody). Nebyly zjištěny významné změny v délce a šířce nohy a diagnostice klenby pravé a levé pomocí plantografie. Lze konstatovat, že hmotnostní přírůstek do 6 kg u žen v I. a II. trimestru gravidity nemá výrazný vliv na stav klenby nohy. V primární a komunitní péči by měla porodní asistentka edukovat ženu o vhodné obuvi, která by podpírala klenbu nožní, o vhodném stravování a hmotnostním přírůstku, který se spolupodílí s hormonálními změnami na poklesu klenby nožní.

Poděkování

Patří všem zdravotnickým subjektům, kteří umožnili výzkum ve svých ambulancích a centrech, především však těhotným ženám, které byly ochotny na výzkumu spolupracovat.

Longitudinální výzkum byl podpořen projekty Somatické charakteristiky žen v průběhu těhotenství a jejich životní styl (IGA_FZV_2016_007) a Druhá etapa longitudinálního sledování somatických charakteristik žen v průběhu těhotenství a jejich životního stylu (IGA_FZV_2017_010).

Literatura

BAVOR, M., TITLABACHOVÁ, S., DOLEŽAL, A., 1977: Foot-arch in gravidity. In: Doležal, A., Gutvirth, J. (ed.): Anthropology of maternity. Prague, Universitas Carolina Pragensis, s. 61-65.

ČGPS ČLS JEP, 2019: Zásady dispenzární péče v těhotenství. Doporučené postupy ČGPS ČLS JEP, (1)1-3. Online. Available: http://www.gynultrazvuk.cz/data/clanky/6/dokumenty/2019-01-zasady-dispenzarni-pece-v-tehotenstvi-dp-cgps-cls-jep-revize.pdf 20. 4. 2019.

GIJON-NOGUERON, G. A., GAVILAN-DIAZ, M., VAIIE-FUNES, V., JIMENEZ-CEBRIAN, A. M., CERVERA-MARIN, J. A., MORALES-ASENCIO, J. M., 2013: Anthropometrie Foot Changes During Pregnancy: A Pilot study. *J. Am. Podiatr. Med. Assoc.*, 103(4):314-321.

GROFOVÁ, Z., 2010: Výživa v těhotenství. *Medicína pro praxi*, 7(1):38-40.

HÁJEK, Z., ČECH, E., MARŠÁL, K., BINDER, Z., BLÁHA, J., CALDA, P., a kol. 2014: Porodnictví. 3. vyd. Praha, Grada Publishing, a. s., 538 s.

HAINER, V., HAINEROVÁ, I. A., BENDLOVÁ, B., FLACHS, P., FRIED, M., HALUZÍK, M., KOPECKÝ, J., KRCH, F. D., KUNEŠOVÁ, M., MÁLKOVÁ, I., MÜLLEROVÁ, D., PELIKÁNOVÁ, T., SVAČINA, Š., ŠTICH, V., VRBÍKOVÁ, J., WAGENKNECHT, M., 2011: Základy klinické obezitologie. 2. vyd. Praha, Grada Publishing, a. s., 422 s.

HENDL, J., 2004: Přehled statistických metod zpracování dat: analýza a metaanalýza dat. Praha, Portál, 583 s.

HORÁKOVÁ, M., NEŠČÁKOVÁ, E., 2000: Pôrodná hmotnosť a dĺžka novorodencov na Slovensku v závislosti od prírastku telesnej hmotnosti matky počas gravidity. *Bull. Slov. Antropol. Spoloč.*, 3: 26-28.

HORÁKOVÁ, M., NEŠČÁKOVÁ, E., KARDOŠOVÁ, A., 2001: Panvové rozmery matiek a veľkosti novorodencov na Slovensku**.** *Bull. Slov. Antropol. Spoloč.*, 4:54-57.

INSTITUTE OF MEDICINE, 2009: Weight gain during pregnancy: reexamining the guidelines. National Academy Press, Washington, D. C.

KOPECKÝ, M., KREJČOVSKÝ, L., ŠVARC, M., 2013: Antropometrický instrumentář a metodika měření antropometrických parametrů. Olomouc, Univerzita Palackého v Olomouci, 26 s.

KOPECKÝ, M., KIKALOVÁ, K., CHARAMZA, J., 2016: Sekulární trend v tělesné výšce a hmotnosti dospělé populace v České republice. *Časopis lékařů českých,* 7(155):357-364.

KLEMENTA, J., 1988: Somatometrie nohy. Praha, Státní pedagogické nakladatelství, 228 s.

MARTIUS, G., BRECKWOLDT, M., PFLEIDERER, A., FABELOVÁ, G., MARTIUS, J., SCHNEIDER, H., 1997: Gynekologie a porodnictví. Martin, Osveta, 648 s.

MATULNÍKOVÁ L., 2012: Manažment telesnej hmotnosti u tehotnej ženy s obezitou. Trnavská univerzita v Trnavě, Fakuĺta zdravotníctva a sociálnej práce, 98 s.

OPALA-BERDZIK, A., DĂBROWSKI, S., 2010: Physiotherapy in diastasis of the rectus muscles of abdomen in women during pregnancy and postpartum. *Physiotherapy/Fizjoterapia*, 17(4): 67-70.

PODĚBRADSKÁ, R., ŠARMÍROVÁ, M., PROCHÁZKA, M., 2018: Funkční poruchy pohybového systému v těhotenství. *Česká gynekologie*, 83(2):138-144.

ROZTOČIL, A., BÁČA, V., BINDER, T., CALDA, P., CVRČEK, P., et al. 2017: Moderní porodnictví. 2., přepracované a doplněné vydání. Praha, Grada Publishing, a. s., 621 s.

ROZTOČIL, A., BINDER, T., BOREK, I., CALDA, P., ČEPICKÝ, P., DOLEŽAL, A., et al. 2008: Moderní porodnictví. Praha, Grada Publishing, a. s., 405 s.

ROZTOČIL, A., BOREK, I., BURNOG, T., DRÁBKOVÁ, M., FRIČOVÁ, V., HANZÁLKOVÁ, L., et al. 2001: Porodnictví. Brno, Institut pro další vzdělávání pracovníků ve zdravotnictví, 333 s.

SIEGA-RIZ, A. M., DEIERLEIN, A., STUEBE, A., 2010: Implementation of the new institute of medicine gestational weight gain guidelines. *J. Midwifery Womens Health*, 55(6):512-519.

Slov. Antropol., 22(1):8-14, 2019

MORFOGRAMY TELESNÝCH ROZMEROV A INDEXOV SLOVENSKÝCH PACIENTOV LIEČENÝCH SOMATOTROPNÝM HORMÓNOM

Eva Neščáková[1], Beatrix Borčinová[1], Radoslav Beňuš[1], Dominika Mitošinková[1], Mária Fuchsová[2], Soňa Masnicová[3], Monika Zemanová[4], Magdaléna Marčeková[5], Valéria Regecová[6]

[1] Univerzita Komenského v Bratislave, Prírodovedecká fakulta, Katedra antropológie, Ilkovičova 6, 842 15 Bratislava, Slovensko, e-mail: eva.nescakova@uniba.sk
[2] Univerzita Komenského v Bratislave, Pedagogická fakulta, Katedra didaktiky prírodovedných predmetov v primárnom vzdelávaní, Račianska 59, 813 34 Bratislava, Slovensko, e-mail: fuchsova@fedu.uniba.sk
[3]Akadémia Policajného zboru v Bratislave, Katedra kriminalistiky a forenzných vied, Sklabinská 1, 835 17 Bratislava 35, Slovensko, e-mail: sona.masnicova@minv.sk
[4] Masarykova univerzita, Přírodovědecká fakulta, Ústav antropologie, Kotlářská 2, 602 00 Brno, Česká republika, e-mail: mk.zemanova@gmail.com
[5] Univerzita Komenského v Bratislave, Jesseniova lekárska fakulta v Martine, Ústav anatómie, Malá Hora 4, 036 01 Martin, Slovensko, e-mail: marcekova@jfmed.uniba.sk
[6] Slovenská akadémie vied, Inštitút normálnej a patologickej medicíny, Centrum experimentálnej medicíny, Sienkiewiczova 1, 813 71 Bratislava, Slovensko, e-mail: valeria.regecova@gmail.com

Abstract: *Morphograms of body parameters and indices of the Slovak patients treated with growth hormone.* The study evaluated morphograms of body parameters and indices of the Slovak patients with growth retardation treated with growth hormone and compared it with dimensions of a healthy population. The monitored group consisting of 97 patients aged 6–16 years is divided into three groups according to the patient's diagnosis with hypopituitarism, intrauterine growth retardation, and Turner syndrome. The proportionality is evaluated from morphograms. All body parameters and indices of patients were evaluated from morphograms, while for comparison of body height before and during treatment a paired t-test was used. This test demonstrated only significant differences in all parameters before and during growth hormone therapy in boys and girls with hypopituitarism and the intrauterine growth retardation.

Key words: growth retardation, hypopituitarism, intrauterine growth retardation, Turner Syndrome, adolescents, Slovakia, Central Europe

Úvod

Rastová retardácia spôsobená nedostatkom rastového hormónu (STH) môže vzniknúť prenatálne (geneticky podmienené poruchy), perinatálne aj postnatálne. Väčšinu stavov však označujeme ako idiopatické – ich pôvod sa nedá určiť (Magnová 2008). Deficit STH môže byť izolovaný alebo v kombinácii s ďalšími hormonálnymi deficitmi pri tumoroch hypotalamu alebo adenohypofýzy (Muntau 2014).

Deti s deficitom STH sa väčšinou rodia s normálnou pôrodnou dĺžkou, keďže intrauterinný rast a rast v prvom roku života nezávisí od STH. Deti sú nápadne až od 2. – 3. roku života. Hlavným príznakom je znížená rastová rýchlosť (cca 3,0 cm ročne), rozvíja sa obraz proporcionálneho hypofyzárneho malého vzrastu, s malými rukami a nohami. Prítomná je relatívna nadváha, erupcia trvalého chrupu je oneskorená a kostný vek zaostáva za vekom chronologickým (Muntau 2014).

Súčasné indikácie k liečbe STH sú hypopituitárny nanizmus, Turnerov syndróm, rastové zlyhanie u detí s chronickou renálnou insuficienciou, syndróm Prader-Williho, rastové zlyhanie

nadväzujúce na intrauterinnú rastovú retardáciu (IURR) a deficit génu SHOX *(short stature homeobox,* Pomahačová 2012).

Hypopituitárny nanizmus – hypopituitarizmus v detskom veku je spôsobený 100-percentným deficitom STH, pričom spomalenie rastu sa najčastejšie objavuje koncom druhého roka veku dieťaťa. Tieto deti majú astenický habitus, oneskorený vývin frontálnej oblasti tváre vrátane oblasti koreňa nosa, oneskorenú trvalú dentíciu, jemné vlasy, vysoký hlas; maturácia epifýz ich kostí je oneskorená a oneskorený je aj nástup puberty (Oravec 2012). Hypopituitárny nanizmus je stav spojený s nedostatočnou funkciou adenohypofýzy, dôsledkom čoho dochádza k deficitu rastového hormónu (Olšovská 2007).

Dievčatá s Turnerovým syndrómom produkujú fyziologické množstvo STH, ale ich výška v detstve aj v dospelosti je výrazne znížená vplyvom nižšej rastovej odpovede dlhých kostí. Príčinou je neprítomnosť jednej kópie génu SHOX v dôsledku chromozomálnej aberácie (Rao et al. 1997). Turnerov syndróm patrí medzi syndrómy spôsobené numerickou chromozómovou aberáciou s karyoptypom 45, X0 v čistej línii alebo v mozaike (Zapletalová et al. 2003). Dievčatá s karyotypom 45, X0 majú typický fenotyp – disproporčnú postavu, svalovú hypertrofiu, hrubé faciálne rysy, *pterygium coli*, veľkú distenziu prsných bradaviek, štítovitý hrudník. Avšak na Turnerov syndróm dôsledkom delécie krátkeho ramienka X chromozómu môže upozorniť len porucha rastu, ľahko disproporčná postava s nápadnejšou muskulatúrou, cubiti valgi, nenastupujúca puberta pri ovariálnej isuficiencii (Zapletalová et al. 2003, Pomahačová 2012). Priemerná výška neliečených pacientok je asi 145,0 cm (Zapletalová et al. 2003).

Na Slovensku sa začala liečba rastovým hormónom (STH) v roku 1992. Prvou indikáciou bol deficit rastového hormónu v detskom veku, neskôr sa rozšírili indikácie použitia rastového hormónu pre dievčatá s Turnerovým syndrómom, deti s poruchou rastu a pri chronickej renálnej insuficiencii (Košťálová 2008).

Cieľom práce bolo sledovať telesné rozmery a indexy slovenských pacientov s rastovou retardáciou, ktorí boli liečení rastovým hormónom, porovnať zmeny v telesnej výške pred a počas liečby, proporcionalitu tela sledovaných pacientov hodnotiť pomocou morfogramov a porovnať so zdravou slovenskou populáciou (Slováková et al. 1989).

Súbor a metódy

Analyzovaný súbor pozostával z pacientov liečených rastovým hormónom z dôvodu retardácie rastu v kapitácii Endokrinologickej ambulancie na II. detskej klinike DFNsP v Bratislave. Vyšetrení pacienti pochádzali z celého Slovenska, výskum prebiehal od februára 2014 do decembra 2014 so súhlasom Etickej komisie. Pacienti boli vo vekovom intervale od 6 do 16 rokov.

Sledovaný súbor tvorilo celkom 97 pacientov – 51 dievčat a 46 chlapcov. Jednotlivé skupiny pacientov boli v rámci diagnózy rozdelené do troch skupín podľa diagnózy, pohlavia a veku.

Pri meraní telesných rozmerov a z nich vypočítaných indexov sme postupovali podľa Martina a Sallera (1957), morfogramy sme zhotovili pomocou z-skóre (Nováková a Hloušková 1984) a porovnávali ich s normou slovenskej populácie (Slováková et al. 1989).

Zamerali sme sa na sledovanie telesnej výšky – TV, telesnej hmotnosti – TH, výšky v sede – VvS, dĺžky hornej končatiny – DHK a dĺžky dolnej končatiny – DDK. Z indexov sme sledovali hlavový index (index cephalicus) – IC, torakálny index – TI, index telesnej plnosti (Rohrerov index) – RI, index robusticity (Pignetov index) – PI, index telesnej hmotnosti (Body Mass Index) – BMI a index dĺžky trupu – IDTR.

Na štatistické spracovanie sme použili z-skóre a párový t-test.

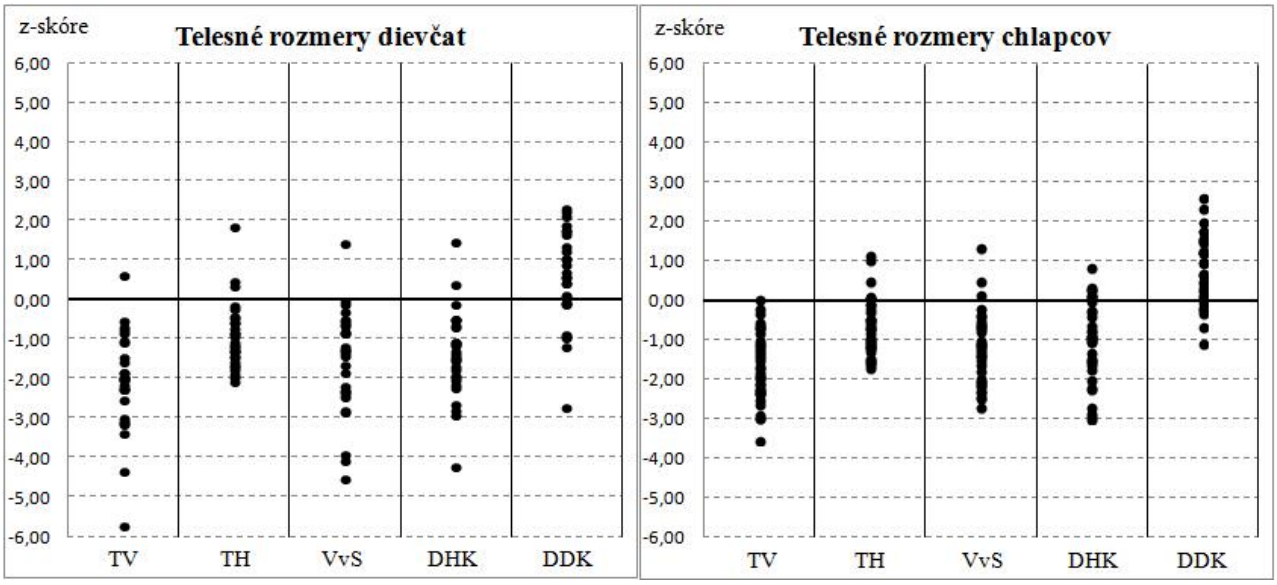
Výsledky a diskusia

Súbor sledovaných pacientov sme analyzovali na základe rozdelenia do troch skupín podľa diagnózy, a to na pacientov s hypopituitárnym nanizmom, s intrauterinnou rastovou retardáciou (IURR) a s Turnerovým syndrómom.

Na obr. 1 uvádzame hodnoty z-skóre telesných rozmerov oboch pohlaví s diagnostikovaným hypopituitarizmom v porovnaní s normou (Slováková et al. 1989). Všetky sledované antropometrické parametre u oboch pohlaví, okrem dĺžky dolných končatín, sú nízke až abnormálne nízke. Na obr. 2 prezentujeme indexy telesných rozmerov oboch pohlaví v porovnaní s normou (Slováková et al. 1989). Pacienti oboch pohlaví majú brachycefalickú hlavu, plochý hrudník a relatívne dlhý trup. Na základe výsledkov možno konštatovať, že pacienti s hypopituitarizmom sa od zdravej fyziologickej populácie odlišujú v telesnej výške, výške v sede, dĺžke hornej končatiny, v torakálnom a Pignetovom indexe. Sledovaní pacienti oboch pohlaví majú relatívne dlhý trup, krátke horné a dlhé dolné končatiny, plochý hrudník a podváhu.

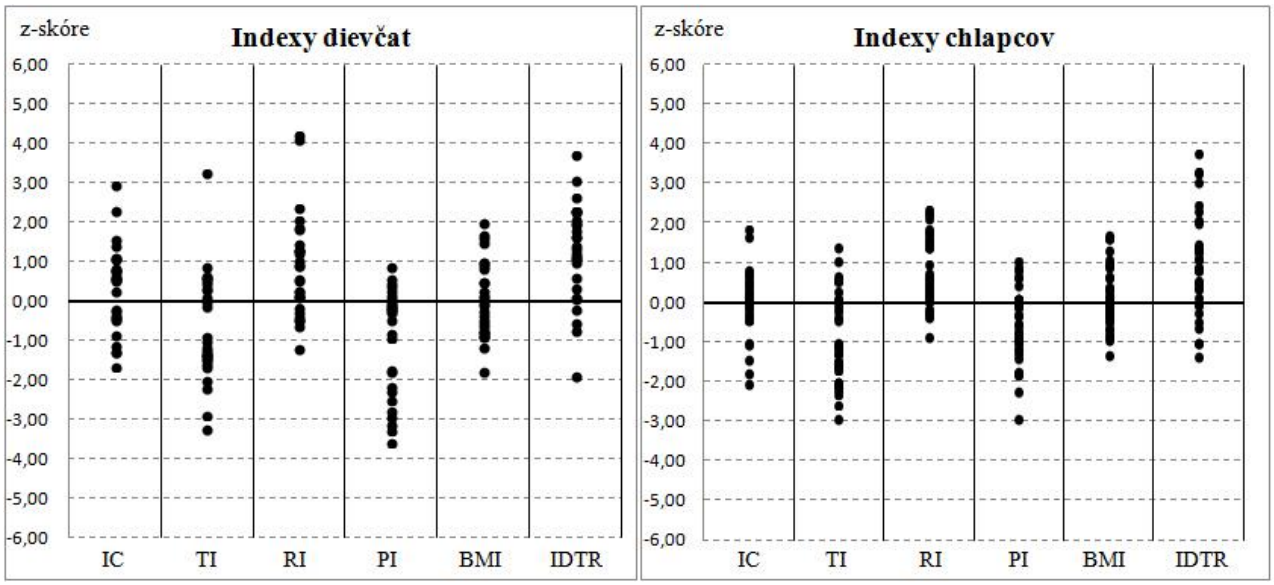
Na obr. 3 prezentujeme hodnoty z-skóre telesných parametrov pacientov oboch pohlaví s diagnostikovanou intrauterinnou rastovou retardáciou (IURR). Pacienti s intrauterinnou rastovou retardáciou sa od normy odlišujú v telesnej výške, výške v sede, dĺžke horných končatín a dolných končatín. Majú veľmi až abnormálne nízku telesnú výšku, podváhu, krátke horné končatiny a dlhé dolné končatiny. Na obr. 4 uvádzame morfogramy indexov pacientov oboch pohlaví s diagnostikovanou IURR. Pacienti s touto diagnózou majú plochý hrudník, relatívne dlhý trup a spadajú do kategórie s nízkou až veľmi nízkou telesnou hmotnosťou.

Na obr. 5 uvádzame morfogramy telesných rozmerov a indexov pacientiek s diagnostikovaným Turnerovým syndrómom. U pacientok s Turnerovým syndrómom boli zistené odchýlky od normy (Slováková et al. 1989) v telesnej výške, Rohrerovom a Pignetovom indexe a indexe dĺžky trupu. V priemere majú dievčatá relatívne dlhý trup, krátke horné aj dolné končatiny, plochý hrudník a priemernú telesnú hmotnosť.



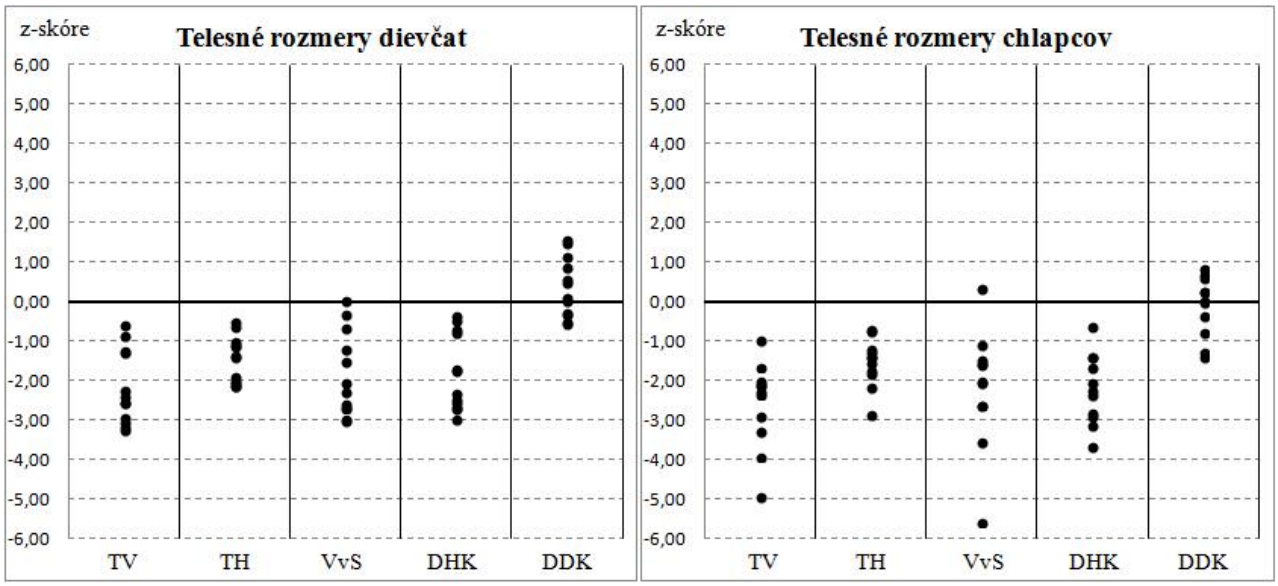
Obr. 1: Morfogramy telesných rozmerov dievčat (N = 28) a chlapcov (N = 35) s hypopituitarizmom; TV – telesná výška, TH – telesná hmotnosť, VvS – výška v sede, DHK – dĺžka hornej končatiny, DDK – dĺžka dolnej končatiny

Fig. 1: Morphograms of body parameters of girls (N=28) and boys (N=35) with hypopituarism; TV – body height, TH – body weight, VvS – sitting height, DHK – the length of upper arm, DDK – subischial leg length



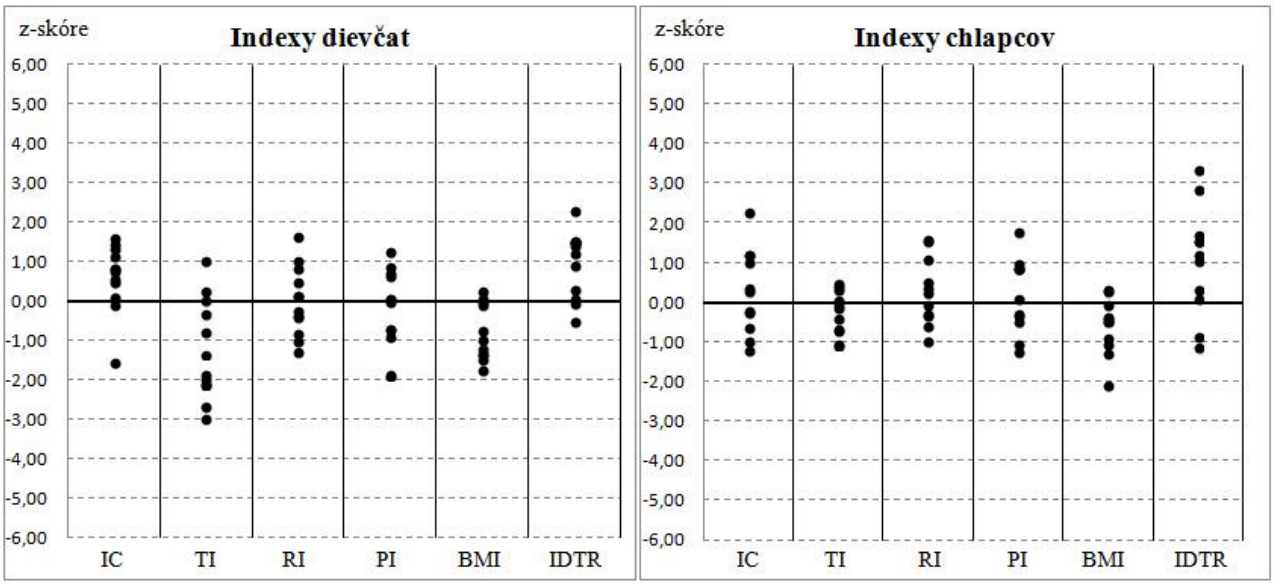
Obr. 2: Morfogramy indexov dievčat (N = 28) a chlapcov (N = 35) s hypopituitarizmom; IC – hlavový index, TI – torakálny index, RI – Rohrerov index, PI – Pignetov index, BMI – index telesnej hmotnosti, IDTR – index dĺžky trupu

Fig. 2: Morphograms of indices of girls (N=28) and boys (N=35) with hypopituarism; IC – index cephalicus, TI – thoracic index, RI – Rohrer's index, PI – Pignet index, BMI – Body Mass Index, IDTR – index of sitting height and body height



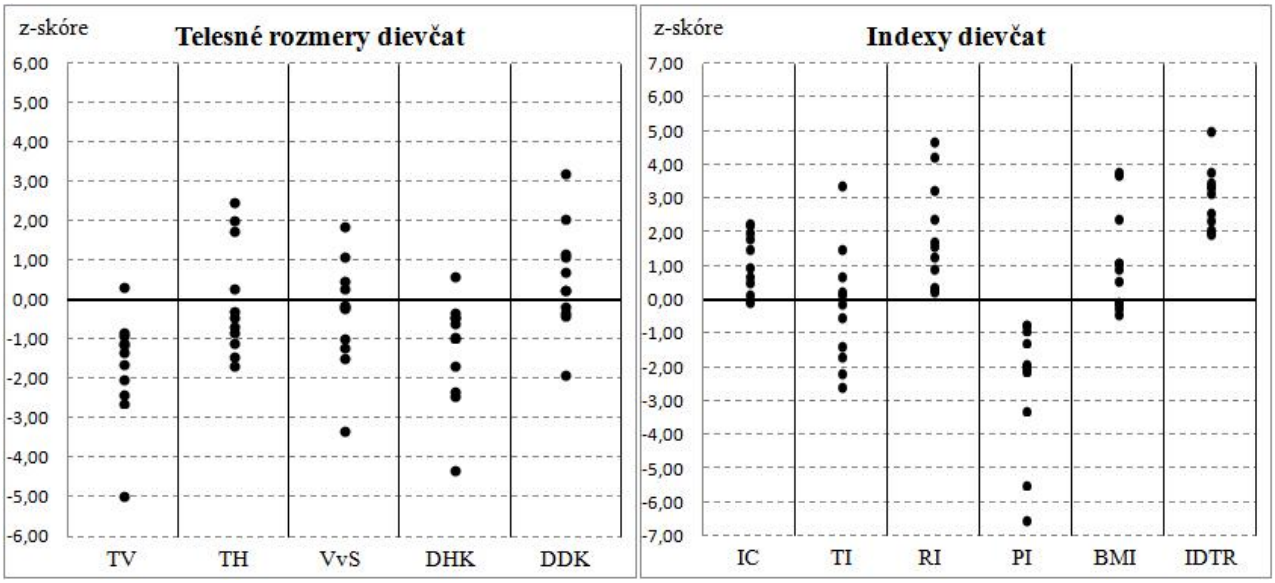
Obr. 3: Morfogramy telesných rozmerov dievčat (N = 12) a chlapcov (N = 11) s IURR; TV – telesná výška, TH – telesná hmotnosť, VvS – výška v sede, DHK – dĺžka hornej končatiny, DDK – dĺžka dolnej končatiny

Fig. 3: Morphograms of body parameters of girls (N=12) and boys with (N=11) with IURR; TV – body height, TH – body weight, VvS – sitting height, DHK – the length of upper arm, DDK – subischial leg length



Obr. 4: Morfogramy indexov dievčat (N = 12) a chlapcov (N = 11) s IURR; IC – hlavový index, TI – torakálny index, RI – Rohrerov index, PI – Pignetov index, BMI – index telesnej hmotnosti, IDTR – index dĺžky trupu

Fig. 4: Morphograms of body parameters of girls (N=12) and boys with (N=11) with IURR; IC – index cephalicus, TI – thoracic index, RI – Rohrer's index, PI – Pignet index, BMI – Body Mass Index, IDTR – index of sitting height and body height



Obr. 5: Morfogramy telesných rozmerov a indexov dievčat (N = 11) s Turnerovým syndrómom; TV – telesná výška, TH – telesná hmotnosť, VvS – výška v sede, DHK – dĺžka hornej končatiny, DDK – dĺžka dolnej končatiny, IC – hlavový index, TI – torakálny index, RI – Rohrerov index, PI – Pignetov index, BMI – index telesnej hmotnosti, IDTR – index dĺžky trupu

Fig. 5: Morphograms of body parameters and indices of girls with Turner sydrome (N=11); TV – body height, TH – body weight, VvS – sitting height, DHK – the length of upper arm, DDK – subischial leg length, IC – index cephalicus, TI – thoracic index, RI – Rohrer's index, PI – Pignet index, BMI – Body Mass Index, IDTR – index of sitting height and body height

Okrem hodnotenia odchýlok sledovaných parametrov a indexov od normy sme sa zamerali aj na účinok liečby STH na ich telesnú výšku. Analýza párovým t-testom preukázala vysoko signifikantný rozdiel v telesnej výške pred a počas liečby rastovým hormónom u pacientov obidvoch pohlaví s hypopituitárnym nanizmom a intrauterinnou rastovou retardáciou. U pacientok s Turnerovým syndrómom sa štatistická významnosť nepotvrdila (tab. 1).

Tab. 1: Štatistická významnosť rozdielov v telesnej výške pred a počas liečby
Table 1: Statistical significance of differences in body height before and during treatment

Párový t-test		**Rozdiel z-skóre**		**t-test**	**p**
		Priemer	**SD**		
Hypopituitarizmus	Dievčatá (N = 28)	0,65	0,82	4,1767	***
	Chlapci (N = 35)	1,14	0,89	7,6109	***
IURR	Dievčatá (N = 12)	0,77	0,60	4,4348	**
	Chlapci (N = 11)	0,82	0,73	3,7077	**
Turnerov syndróm	Dievčatá (N = 11)	0,57	0,94	2,0158	n.s.

N – počet, SD – smerodajná odchýlka, t-test – hodnota párového t-testu, p – štatistická významnosť, p*** – p < 0,001, p** – p < 0,01, n.s. – nesignifikantný rozdiel
*N – the numbers of patients, SD – standard deviation, p – p-value, p*** – p<0.001, p** –p<0.01, n.s. – non-significant differences*

Tanner et al. (1976) sledovali vo svojej štúdii 13 chlapcov s nedostatkom STH počas puberty. U chlapcov s izolovaným deficitom rastového hormónu bol pozorovaný nárast telesnej výšky o 30,0 cm počas pubertálneho rastového zrýchlenia dôsledkom podávania STH. Nárast telesnej výšky bol spôsobený rastom dolných končatín. Huet et al. (2012) pozorovali vplyv liečby rastovým hormónom začatej pred prvým rokom života na telesnú výšku v dospelosti u 49 pacientov. Zistili, že dlhodobým podávaním STH títo pacienti dosiahli v dospelosti predikovanú výšku podľa rodičov. Prasad et al. (2013) sa vo svojej štúdii zaoberali účinnosťou liečby rastovým hormónom u detí s IURR. Porovnaním telesných charakteristík liečených a neliečených pacientov s rovnakou diagnózou po dvoch rokoch zistili signifikantné rozdiely v telesnej výške aj v rýchlosti rastu v prospech liečených pacientov. K tým istým výsledkom dospeli aj De Schepper et al. (2008), ktorí sledovali skupinu detí s IURR. Porovnaním liečených a neliečených pacientov zistili štatisticky významný nárast telesnej výšky a hmotnosti v skupine liečených pacientov. Sas et al. (1999) sledovali proporcionalitu tela 68 pacientiek s Turnerovým syndrómom, ktoré boli liečené hormónom STH. Po dlhodobej liečbe došlo k nadmernému rastu končatín, čo mohlo byť spôsobené vyššími dávkami rastového hormónu. Linglart et al. (2011) porovnávali vo svojej štúdii 61 dievčat s Turnerovým syndrómom mladších ako štyri roky, ktoré boli liečené pomocou STH s 51 neliečenými pacientkami. Až 80 % liečených pacientiek dosiahlo priemernú telesnú výšku už v šiestom roku, čo dokazuje dôležitosť včasného začatia liečby.

Záver

Porovnaním sledovaných antropologických parametrov slovenských pacientov liečených rastovým hormónom s fyziologickou populáciou sme zisťovali telesnú stavbu a proporcionalitu. Úspešnosť liečby závisela aj od dĺžky trvania liečby STH. Liečba somatotropným hormónom zlepšila kvalitu života mnohým pacientom s retardáciou rastu. Zásluhou liečby od útleho veku a jej pokračovaní v dospelosti je možné u týchto pacientov dosiahnuť významné zmeny nielen v náraste telesnej výšky, ale aj v zlepšení celkového zdravotného stavu zásahom do metabolizmu. Úspešnosť liečby závisela aj od dĺžky trvania liečby STH. Táto práca obsahuje len čiastkové výsledky. Vzhľadom na komplexnosť a obšírnosť problematiky všetky získané údaje detailnejšie spracujeme a budeme ich publikovať v ďalších článkoch.

Literatúra

De SCHEPPER, J., THOMAS, M., BECKERS, D., CRAEN, M., MAES, M., De ZEBHER, F., 2008: Growth hormone treatment and fat redistribution in children born small for gestational age. *J. Pediatr.*, 152(3):327-330.

HUET, F., BENSIGNOR, C., POLAK, M., CAREL, J. C., 2012: Result of early growth hormone treatment in children with hypopituitarism. *Bull. Acad. Natl. Med.*, 196(1):117-123.

KOŠŤÁLOVÁ, Ľ., 2008: Liečba rastovým hormónom v detskom veku. *Pediatr. prax*, 9(4):207-211.

LINGLART, A., CABROL, S., BERLIER, P., STUCKENS, C., WAGNER, K., DE KERDANET, M., LIMONI, C., CERAL, J. C., CHAUSSAIN, J. L., 2011: Growth hormone treatment before the age of 4 years prevents short stature in young girls with Turner syndrome. *Eur. J. Endocrinol.*, 164(6):891-897.

MARTIN, R., SALLER, K., 1957: Lehrbuch der Antropologie in systematischer Darstellung. Stuttgart, G. Fischer Verlag, 661 s.

MANGOVÁ, O., 2008: Poruchy růstu v ambulancii PLDD. *Pediatr. pro praxi*, 9(5):320-326.

MUNTAU, A., C., 2014: Endokrinologie. In: Muntau, A. C. (ed.): Pediatrie: Překlad, 6. vyd. Praha, Grada, s. 69-96.

NOVÁKOVÁ, M., HLOUŠKOVÁ, Z., 1984: Klinická antropologie. Praha, Avicenum, zdravotnické nakladatelství, 162 s.

OLŠOVSKÁ, V., 2007: Hypopituitarizmus: substituční terapie. *Vnitř. Lék.*, 53(7+8):812-815.

ORAVEC, S., 2012: Ochorenia endokrinného systému. Bratislava, Univerzita Komenského, 69 s.

POMAHAČOVÁ, R., 2012: Současný stav léčby poruch růstu. *Pediatr. praxe*, 13(2):83-87.

PRASAD, H. K., KHADILKAR, V. V., CHIPLONKAR, S. A., KHADILKAR, A. V., 2013: Growth of short children born small for gestational age and their response to ghrowth hormone therapy. *Indian Pediatr.*, 50(5):497-499.

RAO, E., WEISS, B., FUKAMI, M., RUMP, A., NIESLER, B., MERTZ, A., MUROYA, K., BINDER, G., KIRSCH, S., WINKELMANN, M., NORDSIEK, G., HEINRICH, U., BREUNING, M. H., RANKE, M. B., ROSENTHAL, A., OGATA, T., RAPPOLD, G. A., 1997: Pseudoautosomal deletions encompassing a novel homeobox gene cause growth failure in idiopathic short stature and Turner syndrome. *Nat. Genet.*, 16:54-63.

SAS, T. C., GERVER, W. J., De BRUIN, R., STUNEN, T., De MUINCK KEIZER-SCHRAMA, S., COLE, T. J., VAN TEUNENBROEK, A., DRP, S. L., 1999: Body proportions during long-term growth hormone treatment in girls with Turner syndrome participating in a randomized dose-response trial. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 84(12):4622-4628.

SLOVÁKOVÁ, E., NETRIOVÁ, Y., POTOČNÝ, V., KUILICHOVÁ, N., LIŠKA, J., 1989: Antropometria detí a mládeže a jej využitie v pediatrickej praxi I. Bratislava, Ústav zdravotnej výchovy, 52 s.

TANNER, J. M., WHITEHOUSE, R. H., HUGHES, P. C. R., CARTER, B. S., 1976: Relative importance of growth hormone and sex steroids for the growth at puberty of trunk length, limb length, and muscle width in growth hormone-deficient children. *J. Pediatr.*, 89(6):1000-1008.

ZAPLETALOVÁ, J., LEBL, J., ŠNAJDEROVÁ, M., DAŘÍLKOVÁ, N., KRÁSNIČANOVÁ, H., MARDEŠIČ, T., ŠANTAVÁ, A., VODIČKA, R., VRTĚL, R., 2003: Turnerův syndrom. Praha, Galén, 207 s.

Slov. Antropol., 22(1):15-20, 2019

VPLYV 24-HODINOVÉHO HLADOVANIA NA FYZIOLOGICKÉ PARAMETRE – KRVNÝ TLAK, GLUKÓZU A pH V MOČI – U PROBANDOV Z PREŠOVSKÉHO KRAJA (SLOVENSKO)

Eva Petrejčíková, Lucia Šebaljová, Marta Mydlárová Blaščáková, Michaela Zigová, Iveta Boroňová, Jarmila Bernasovská, Janka Poráčová

Prešovská univerzita v Prešove, Fakulta humanitných a prírodných vied, Katedra biológie, 17. Novembra 1, 08116 Prešov, Slovensko, e-mail: petrejci@unipo.sk

Abstract: *Effect of 24-hour fasting on physiological parameters – blood, glucose and pH in urine – in probands from the Prešov Region (Slovakia)*. Short-term fasting causes important changes in clinical and biochemical parameters. After 24 hours of starvation, decreases in glucose concentrations, systolic and diastolic blood pressure have been observed in studied probands (n=35). There were statistically significant changes in urinary pH ($p<0.0001$) and blood pressure ($p<0.0001$). These metabolic changes may be the basis for the benefits seen in individuals such as lower risk of cardiovascular disease and diabetes. There were no gender differences. We found significant differences in glucose level between a group of individuals who started fasting in the morning and a group of individuals who started fasting in the evening ($p=0.0321$).

Key words: physiology, blood pressure, short-term fasting, metabolism

Úvod

Hladovanie môžeme definovať ako fyziologický stav spôsobený absenciou nutrície. Organizmus nedopĺňa energetické výdaje z vonkajšieho prostredia a funguje na úkor vlastných vnútorných zásob (Partyková 2004). Na začiatku hladovania predstavuje zásoba energie u zdravého človeka z celkovej hmotnosti približne 0,30 % glykogénu, 21,5 % tuku a 8,5 % proteínov. Po vyčerpaní zásob sacharidov sa prechádza na lipidový metabolizmus a to už po 24 hodinách hladovania, kedy zostatková glukóza vo forme glykogénu v pečeni sa zníži na 15 % oproti pôvodnej hladine pri stave nasýtenia (Storey 2004). Pri krátkodobom hladovaní (do 72 hodín) dochádza k zníženiu koncentrácie glykogénu a vody v organizme, hmotnosť sa zníži o 2 – 3 % pôvodnej hmotnosti, pomaly klesajú sérové hladiny glukózy, AMK a triacylglycerolov (TAG), inhibuje sa sekrécia inzulínu (o 35 – 50 %), stimuluje sa sekrécia glukagónu a katecholamínov (najmä adrenalínu) (Ferrier 2014, Lafontan a Langin 2009).

Po 24 hodinách hladovania je zásoba pečeňového glykogénu úplne vyčerpaná a nastáva glukoneogenéza, pri ktorej sa odbúravajú proteíny najmä zo svalového tkaniva (Musil 2002). Tie však nedokážu pokryť celkovú energetickú potrebu organizmu a nastupuje metabolizmus mastných kyselín (Caballero, Allen a Prentice 2005). V prvých dňoch hladovania nastáva aj retencia sodíka, zvýšené vylučovanie draslíka a metabolická ketoacidóza spôsobená zvýšenou koncentráciou ketolátok v organizme. To má za následok pokles pH v organizme (Shils a Shike 2006).

Viaceré štúdie poukázali, že pri opakovanom krátkodobom hladovaní dochádza k zlepšeniu zdravotného aj duševného stavu jedincov. Výrazne sa znižuje riziko kardiovaskulárnych ochorení, obezity a diabetu. Terapeutický vplyv hladovania bol pozorovaný v poklese srdcovej frekvencie, krvného tlaku, LDL cholesterolu, telesnej hmotnosti, obvodu pása, zníženej inzulínovej rezistencie (Gavaghan a Jayasinghe 2018, Li et al. 2017, Trepanowski et al. 2017).

V našej štúdii sme sa zamerali na sledovanie vplyvu krátkodobého 24-hodinového hladovania na hladinu glukózy v krvi, na zmeny pH v moči a na zmeny krvného tlaku u vybraných probandov.

Predmetom výskumu boli aj rozdielne účinky hladovania z hľadiska pohlavia a tiež rozdielnosť v počiatočnej fáze hladovania.

Súbor a metódy

Analyzovaný súbor tvorilo 35 jedincov nefajčiarov (18 mužov a 17 žien) z oblasti Prešovského kraja vo veku od 25 do 50 rokov, u ktorých nebolo diagnostikované žiadne kardiologické ani metabolické ochorenie. Každý jedinec absolvoval daný výskum dobrovoľne a poskytol informovaný súhlas o použití údajov a vzoriek krvi a moču výlučne na vedecko-výskumné účely. U vybraných jedincov sa stanovili biochemické (hladina glukózy v krvi, pH v moči) a klinické parametre (systolický a diastolický krvný tlak) pred a po krátkodobom 24-hodinovom hladovaní. Počas hladovania jedinci neprijímali žiadnu potravu, povolená bola len pitná voda v dostatočnom množstve. Na meranie glykémie boli použité glukomery SD CodeFree™ a Accu-Check ® Performa. Krv sa odoberala z posledných článkov prstov. Pri potenciometrickom stanovení pH vo vzorke čerstvého moču sme použili pH meter Milwaukee pH 51 WP. Štatisticky významné rozdiely v biochemických a klinických parametroch u sledovaných jedincov pred a po 24-hodinovom hladovaní a štatisticky významné rozdiely vo fyziologických zmenách vybraných parametrov medzi pohlaviami sa stanovili na základe t-testu s využitím online štatistického programu GraphPad softvér (GraphPad Software 2018). Za štatisticky signifikantnú sme pokladali hladinu významnosti $p \leq 0,05$. Sledovali sme aj vybrané parametre v závislosti od rozdielnej počiatočnej fázy hladovania. Štatisticky signifikantné rozdiely v sledovaných parametroch boli stanovené na základe zmien v hladinách uvedených parametrov, ku ktorým došlo počas 24-hodinového hladovania medzi skupinou jedincov so začiatkom hladovania ráno (n = 16) a skupinou jedincov so začiatkom hladovania večer (n = 19).

Výsledky

Pri sledovaní biochemických parametrov v súbore probandov sme pred 24-hodinovým hladovaním nezaznamenali rozdielne hodnoty pH v moči oproti fyziologickým hodnotám (5,0 – 6,5). Priemerná hodnota pH v moči pred hladovaním bola 5,72 ± 0,28. Hladina glukózy v krvi u 11 (31,43 %) jedincov nespĺňala predpokladané referenčné hodnoty v rozmedzí 3,3 – 5,6 mmol/L (Javorka et al. 2009) a hodnoty boli hranične zvýšené. V diagnostikovanom súbore priemerná hladina glukózy pred hladovaním bola 5,35 ± 0,58 mmol/L. Pri sledovaní krvného tlaku bol priemerný systolický tlak v súbore probandov pred krátkodobým hladovaním 130,54 ± 10,99 mmHg a diastolický tlak 82,37 ± 6,89 mmHg (tab. 1). Sledovaním priemerných hladín glukózy v krvi sme počas 24-hodinového hladovania nezistili štatisticky významnú zmenu v sledovanom súbore probandov pred a po hladovaní. Štatisticky signifikantný rozdiel po krátkodobom hladovaní sa zistil v priemerných hodnotách systolického tlaku ($p < 0,0001$), diastolického krvného tlaku ($p < 0,0001$) a pH v moči ($p < 0,0001$; tab. 1).

Pri analýze sme nezistili štatisticky významné rozdiely medzi skupinou mužov a skupinou žien v zmenách hladín biochemických parametrov a krvného tlaku po krátkodobom hladovaní (tab. 2). Rovnako sme nezaznamenali štatisticky významný rozdiel medzi skupinou jedincov so začiatkom hladovania ráno a skupinou jedincov so začiatkom hladovania večer pri sledovaní zmien vo fyziologických hodnotách pH v moči a krvného tlaku, ku ktorým došlo počas hladovania (tab. 3).

Pri pozorovaní zmien hladín glukózy v krvi sme indikovali štatistický signifikantný rozdiel medzi skupinami s rozdielnou počiatočnou fázou hladovania ($p = 0,0321$; tab. 3). Výsledky merania však mohli byť ovplyvnené posledným prijímaným pokrmom a jeho prevažujúcou najmä sacharidovou zložkou.

Tab. 1: Porovnanie priemerných hodnôt biochemických a fyziologických parametrov pred a po 24-hodinovom hladovaní

Table 1: Comparison of biochemical and physiological values before and after 24-hours short-term fasting

N = 35	**Pred hladovaním**		**Po hladovaní**		**p**
	x	**SD**	**x**	**SD**	
Glukóza [mmol/L]	5,35	0,58	5,18	0,57	ns
pH v moči	5,72	0,28	5,57	0,28	< 0,0001*
Systolický krvný tlak [mmHg]	132,03	11,39	129,29	10,98	< 0.0001*
Diastolický krvný tlak [mmHg]	82,37	6,89	80,83	6,85	< 0.0001*

N – počet jedincov; x – aritmetický priemer, SD – smerodajná odchýlka, p – hladina štatistickej významnosti, * $p \leq 0,05$, ns – nesignifikantné

*N – number of probands, x –mean; SD – standard deviation, p – significance value, * $p \leq 0.05$, ns – non-significant*

Tab. 2: Porovnanie zmien v biochemických a fyziologických parametroch počas 24-hodinového hladovania medzi skupinou mužov a skupinou žien

Table 2: Comparison of changes in biochemical and physiological parameters during 24-hour short- term fasting between men and women

	Muži (N = 18)				**Ženy (N = 17)**				**p**
	Pred hladovaním		**Po hladovaní**		**Pred hladovaním**		**Po hladovaní**		
	x	**SD**	**x**	**SD**	**x**	**SD**	**x**	**SD**	
Glukóza [mmol/L]	5,46	0,61	5,30	0,57	5,24	0,53	5,07	0,57	ns
pH v moči	5,71	0,32	5,57	0,31	5,73	0,24	5,57	0,27	ns
Systolický krvný tlak [mmHg]	133,22	8,7	130,33	7,89	130,76	13,80	128,18	13,70	ns
Diastolický krvný tlak [mmHg]	82,44	5,72	81,22	5,84	82,29	8,14	80,14	7,95	ns

N – počet jedincov, x – aritmetický priemer, SD – smerodajná odchýlka, p – hladina štatistickej významnosti, ns – nesignifikantné

N – number of probands, x –mean, SD – standard deviation, p – significance value, ns – non-significant

Tab. 3: Porovnanie zmien v biochemických a fyziologických parametroch počas 24-hodinového hladovania medzi skupinou jedincov so začiatkom hladovania ráno a skupinou jedincov so začiatkom hladovania večer bez rozdielu na pohlavie

Table 3: Comparison of changes in biochemical and physiological parameters during 24-hour short- term fasting between a group of individuals who started fasting in the morning and a group of individuals who started fasting in the evening

	Jedinci so začiatkom hladovania ráno (N = 16)				**Jedinci so začiatkom hladovania večer (N = 19)**				**p**
	Pred hladovaním		**Po hladovaní**		**Pred hladovaním**		**Po hladovaní**		
	x	**SD**	**x**	**SD**	**x**	**SD**	**x**	**SD**	
Glukóza [mmol/L]	5,48	0,62	5,23	0,59	5,25	0,53	5,15	0,58	0,032*
pH v moči	5,71	0,30	5,57	0,31	5,73	0,27	5,57	0,27	ns
Systolický krvný tlak [mmHg]	130,63	9,15	127,56	8,79	133,21	13,12	130,74	12,59	ns
Diastolický krvný tlak [mmHg]	81,75	6,38	80,31	6,15	82,89	7,43	81,22	5,84	ns

N – počet jedincov, x – aritmetický priemer, SD – smerodajná odchýlka, p – hladina štatistickej významnosti, * $p \leq 0,05$, ns – nesignifikantné

*N – number of probands, x –mean, SD – standard deviation, p – significance value, * $p \leq 0.05$, ns – non-significant*

Diskusia

U zdravých ľudí sa hladina glukózy a inzulínu mení počas 24 hodín. Klesanie hladiny plazmatickej glukózy a inzulínu opísal Klein et al. (1993), keď pri krátkodobom hladovaní mužov (do 72 hodín) došlo k významným fyziologickým zmenám a hladina glukózy klesla o 25 %, kým hladina inzulínu až o 70 %. K podobným záverom dospeli Soeters et al. (2009) v štúdii, ktorá potvrdila, že endogénna glukóza klesá o 12 % pri hladovaní do 38 hodín, pri 60 hodinách hladovania je to až o 30 %. Pri sledovaní hladín glukózy sme nezaznamenali rozdiel medzi pohlaviami, čo potvrdzuje aj výskum kinetiky lipidov a glukózy počas krátkodobého hladovania autorov Mittendorfef et al. (2001). Ferrell a Chiang (2015) zistili, že bez ohľadu na hladovanie sú ráno pozorované vyššie hladiny inzulínu, čo vedie k zvýšenej glukózovej tolerancii ráno v porovnaní s večerom. Príčinou je pravdepodobne zníženie utilizácie glukózy počas noci a neurohormonálna kontrola kortizolu a iných regulačných hormónov. V našom výskume sme pri krátkodobom hladovaní potvrdili signikantné rozdiely v hladinách glukózy medzi jedincami s rozdielnym počiatkom hladovania.

Metabolickou odpoveďou na krátkodobé hladovanie je aj zvýšenie koncentrácie mastných kyselín a zároveň ketolátok v závislosti od zníženej hladiny inzulínu v organizme a s tým súvisiace zníženie pH v moči. Doterajší výskum poukazuje na fakt, že v porovnaní s mužmi u žien nastáva počas hladovania zvýšená tvorba mastných kyselín a ketolátok (Mittendorfer, Horowitz a Klein 2001). Naše výsledky merania pH v moči nepriniesli signikantné rozdiely medzi pohlaviami.

Varady et al. (2009) potvrdili zníženie systolického aj diastolického tlaku pri striedavom hladovaní, čo je perspektívne z hľadiska zníženia rizika kardiovaskulárnych ochorení. V našej štúdii sme po 24-hodinovom hladovaní zaznamenali v sledovanom súbore probandov pokles systolického aj diastolického tlaku o 0,96 %, resp. 1,90 %, s vysoko štatisticky významným rozdielom v priemerných hodnotách krvného tlaku pred hladovaním a po hladovaní.

Záver

Dlhodobé kalorické obmedzenie by mohlo prispieť k predĺženiu života a aj celkového zdravia jedincov. Jednou z alternatív k dennému kalorickému obmedzeniu by mohlo byť aj pravidelné krátkodobé hladovanie. Výskumy už potvrdili, že krátkodobé hladovanie znižuje riziko kardiovaskulárnych ochorení, čo súvisí so zmenou v biochemických a fyziologických parametroch. Na základe výsledkov prezentovaných v našej štúdii môžeme v závere konštatovať, že vplyvom krátkodobého hladovania dochádza k metabolickým zmenám. Pôsobením syntézy ketolátok vyvolanej hladovaním došlo k znižovaniu pH v moči u celej výskumnej skupiny, rovnako ako došlo aj k signifikatným zmenám systolického a diastolického tlaku. Rozdielna počiatočná fáza hladovania mala tiež vplyv na zmeny hladín glukózy u vybraných skupín jedincov. Mechanizmy a výsledky pozitívnych zmien pri hladovaní si však vyžadujú navýšenie sledovaného súboru probandov a tiež ďalšie dlhodobejšie štúdie s opakovaným krátkodobým hladovaním u vybraných jedincov.

Poďakovanie

Riešenie úlohy sa realizovalo v rámci projektu KEGA č. 018PU-4/2018 a projektu Rozvoj výskumnej a technickej infraštruktúry Prešovskej univerzity, II. etapa, 001PU-2-1/2018.

Literatúra

CABALLERO, B., ALLEN, L., PRENTICE, A., 2005: Encyclopedia of human nutrition. Amsterdam, Elsevier, 1973 s.

FERRELL, J. M., CHIANG, J. Y., 2015: Circadian rhythms in liver metabolism and disease. *Acta Pharm. Sin. B.*, 5(2):113-122.

FERRIER, D., 2014: Biochemistry. 5. vyd. Philadelphia, Wolters Kluwer Health and Lippincott Williams and Wilkins, 560 s.

GAVAGHAN, C., JAYASINGHE, R., 2018: Intermittent fasting for cardiovascular disease risk factor reduction: a narrative review of current evidence. *Australas. Med. J.*, 11(8):426-433.

GRAPHPAD SOFTWARE, 2018: GraphPad QuickCalcs. Online. Available: <http://www.graphpad .com/uickcalcs/> 2. 6. 2019.

JAVORKA, K., BÉDER, I., BÉDEROVÁ, A., BRAČOKOVÁ, I., BUC, M., ČALKOVSKÁ, A., HÁJEK, J., JAGLA, F., JAVORKA, M., KUJANÍK, Š., OSTATNÍKOVÁ, D., SLEZÁK, J., SLEZÁKOVÁ, O., STRÁNSKY, A., ŠTRBÁK, V., ŠTULRAJTER, V., 2009: Lekárska fyziológia. 3. preprac. a dopl. vyd., Martin, Osveta, 742 s.

KLEIN, S., SAKURAI, Y., ROMIJN, J. A., CARROLL, R. M., 1993: Progressive alterations in lipid and glucose metabolism during short-term fasting in young adult men. *Am. J. Physiol.*, 265(5):801-806.

LAFONTAN, M., LANGIN, D., 2009: Lipolysis and lipid normalization in human adipose tissue. *Prog. Lipid Res.*, 48:275-297.

LI, G., XIE, C., LU, S., NICHOLS, R. G., TIAN, Y., LI, L., PATEL, D., MA, Y., BROCKER, C. N., YAN, T., KRAUSZ, K. W., XIANG, R., GAVRILOVA, O., PATTERSON, A. D., GONZALEZ, F. J., 2017: Intermittent Fasting Promotes White Adipose Browning and Decreases Obesity by Shaping the Gut Microbiota. *Cell Metab.*, 26(4):672-685.

MITTENDORFER, B., HOROWITZ J. F., KLEIN., S., 2001: Gender differences in lipid and glucose kinetics during short-term fasting. *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.*, 281(6):1333-1339.

MUSIL, D., 2002: Klinická výživa a intenzivní metabolická péče. Olomouc, Univerzita Palackého, 110 s.

PARTYKOVÁ, V., 2004: Hladovění pro zdraví. 2. vyd., Bratislava, Start, 290 s.

SHILS, M., SHIKE, M., 2006: Modern nutrition in health and disease. 10 vyd. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2069 s.

SOETERS, M. R., LAMMERS, N. M., DUBBELHUIS, P. F., ACKERMANS, M., JONKERS-SCHUITEMA, C. F., FLIERS, E., SAUERWEIN, H. P., AERTS, J. M., SERLIE, M. J., 2009: Intermittent fasting does not affect whole-body glucose, lipid, or protein metabolism. *Am. J. Clin. Nutr.*, 90(5):1244-1251.

STOREY, K. B., 2004: Functional metabolism: regulation and adaptation. New Jersey, John Wiley and Sons, 616 s.

TREPANOWSKI J. F., KROEGER, C. M., BARNOSKY, A., KLEMPEL, M. C., BHUTANI, S., HODDY, K. K., GABEL, K., FREELS, S., RIGDON, J., ROOD, J., RAVUSSIN, E., VARADY, K. A., 2017: Effect of Alternate-Day Fasting on Weight Loss, Weight Maintenance, and Cardioprotection Among Metabolically Healthy Obese Adults: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Intern. Med.*, 177(7):930-938.

VARADY, K. A., BHUTANI, S., CHURCH, E. C., KLEMPEL, M. C., 2009: Short-term modified alternate-day fasting: a novel dietary strategy for weight loss and cardioprotection in obese adults. *Am. J. Clin. Nutr.*, 90(5):1138-1143.

Slov. Antropol., 22(1):21-25, 2019

HODNOTENIE INDEXOV KARDIOMETABOLICKÝCH ABNORMALÍT U SLOVENSKÝCH PACIENTOV S KARDIOLOGICKÝMI KOMPLIKÁCIAMI

Michaela Zigová, Marta Mydlárová Blaščáková, Eva Petrejčíková, Iveta Boroňová, Jarmila Bernasovská, Jaroslava Hubcejová

Prešovská univerzita v Prešove, Fakulta humanitných a prírodných vied, Katedra biológie, Ul. 17. novembra č.1, 080 01 Prešov, Slovensko, e-mail: michaela.zigova@unipo.sk

Abstract: *Assessment of cardiometabolic abnormality indexes in Slovak patients with cardiologic complications.* The cardiovascular diseases are the most common health complications associated with mortality. Individual approach to patient status with the implication of new cardiometabolic markers can improve the management of patients and prevention strategies. In our study, we analysed 300 individuals (50.0% patients with cardiometabolic complications and 50.0% healthy controls) from East Slovakia for Pearson correlation coefficient between body fat percentage (%TT) and indexes indicated cardiometabolic complications calculated from main anthropological characteristics (high, weight, waist circumference, and hip circumference). We confirmed a statistically significant correlation in ~78.0% of cases. The highest confirmed correlation has been established between %TT and indexes BMI and BAI ($r > 0.75$; $p < 0.001$ and $r^2 = 0.56$). Differences between mean values of calculated indexes in patients and controls were statistically significant in all cases. Our study points to the potential use and importance of new indices in the assessment of cardiometabolic complications and the prevention of cardiovascular risk.

Key words: heart disease, disease risk, East Slovakia, Central Europe, anthropological characteristics

Úvod

Kardiologické ochorenia patria k najrozšírenejším chronickým ochoreniam a sú jednou z hlavných príčín úmrtí. Ich prevalencia i napriek prevencii a liečbe naďalej narastá (Kelly, Narula a Fuster 2012, Deaton et al. 2011). Aktuálne stratégie prevencie kardiologických ochorení sa opierajú o ovplyvnenie exogénnych faktorov a hodnotenie faktorov endogénnych, pričom množstvo tukového tkaniva, jeho rozloženie v tele a jeho vzťah k antropologickému statusu je jedným z hlavných indikátorov a rizikových faktorov kardiometabolických ochorení (Amirabdollahian a aghighatdoost 2018). V súčasnosti sa osobitná pozornosť upriamuje na syntézu poznatkov viacerých odborov a detekciu a aplikáciu nových indikátorov, vrátene indexov, charakterizujúcich antropologický status. Cieľom tejto syntézy je dosiahnuť individuálny prístup k pacientom a členom ich rodín, zjednodušiť výber vhodných terapeutických a preventívnych postupov a znížiť budúce kardiovaskulárne riziko (Jennings a Astin 2017, Gomes, Almeida a Braile 2010).

Cieľom nášho výskumu bolo zhodnotiť antropologický status asociovaný s kardiovaskulárnym rizikom u vybranej skupiny pacientov vo vzťahu ku kardiometabolickým ochoreniam a poukázať na význam a nutnosť implikácie nových indexov indikujúcich zvýšené kardiovaskulárne riziko, ktoré by mohli byť súčasťou preventívnych opatrení.

Súbor a metódy

Analyzovaný súbor predstavovalo 300 jedincov z východného Slovenska s priemerným vekom 65 ± 13,59 rokov, u ktorých sa analyzovali základné antropometrické údaje získané v spolupráci

s kardiologickými ambulanciami a ambulanciami všeobecných lekárov Prešovského kraja. Pacienti s diagnostikovanou kardiometabolickou komplikáciou (KM), stanovenou na základe výsledkov štandardných klinických vyšetrení, predstavovali 50,0 % analyzovaného súboru jedincov. Do štúdie bolo zaradených aj 150 klinicky zdravých kontrolných jedincov (KO) bez diagnostikovanej kardiometabolickej abnormality. Všetci jedinci boli informovaní o cieľoch a metódach výskumu a poskytli svoj informovaný súhlas. Mená pacientov a všetky dáta boli anonymné. Všetky postupy vykonané v štúdii boli v súlade s etickými štandardmi Etickej komisie Prešovskej univerzity (č. 1/2013) a Helsinskej deklarácie z roku 1964 a jej neskorších dodatkov.

Antropometrické parametre (telesná výška, telesná hmotnosť, obvod pása a obvod bokov), indexy ABSI – A body shape index; AVI – Abdominal volume index; BAI – Body adiposity index; BMI – Body mass index; BRI – Body roundness index; CI – Conicity index, WHR – Waist to hip ratio; WHtR – Waist to height ratio) boli získané a vypočítané podľa štandardných metód a vzorcov (Rezende et al. 2018, Wang et al. 2017). Na výpočet percenta telesného tuku (% TT) bol zvolený vzorec zohľadňujúci hodnotu BMI, vek a pohlavie jedinca (Deurenberg, Weststrate a Seidell 1991). Za vekový indikátor vzniku kardiometabolických komplikácií sa pokladal vek ≥ 50 rokov. Získané dáta sa hodnotili použitím Studentovho t-testu po zhodnotení normality dát. Na štatistické testovanie korelácie medzi kardinálnymi premennými bol použitý Pearsonov koeficient korelácie (*r*). Pre porovnanie koeficientov korelácie bola zvolená Fisherova *r-z* transformácia. Pri hodnotení korelácie sme vychádzali z hodnotiacich kritérií podľa Cohena. Za signifikantné boli pokladané hodnoty *p* na hladine významnosti $\alpha = 0,05$.

Výsledky a diskusia

Množstvo tukového tkaniva a jeho rozloženie je jedným z hlavných indikátorov a rizikových faktorov kardiometabolických ochorení (Amirabdollahian a Haghighatdoost 2018). Antropologický status a kardiovaskulárne riziko u 300 jedincov (150 KM a 150 KO) s priemerným vekom 65 ± 13,59 rokov sme odhadli na základe indexov (BAI, BMI, WHR, WHtR, WHHR, ABSI, AVI, BRI a CI), vypočítaných na základe hodnôt získaných antropometrických údajov. Porovnaním priemerných hodnôt jednotlivých indexov u KM a KO bola podľa očakávania potvrdená štatistická významnosť vo všetkých sledovaných indexoch (tab. 1).

Kardiometabolické komplikácie, predovšetkým ischemická choroba srdca, je ochorenie asociované s pribúdajúcim vekom, preto aj priemerné hodnoty jednotlivých indexov indikovali zvýšené kardiovaskulárne riziko. K podobným výsledkom dospela aj poľská štúdia pri analýze indexov kardiovaskulárneho rizika u pacientov s obezitou (Jabłonowska-Lietz et al. 2017).Všetkým jedincom (KM pacientom aj KO jedincom) sme vypočítali percento telesného tuku (% TT). S cieľom potvrdiť vzájomnú koreláciu sa vypočítali hodnoty indexov, ktoré sme posudzovali vo vzťahu k % TT (tab. 2).

Neexistuje komplexná štúdia s rovnakou problematikou, ktorá by poskytla rovnaké dáta na porovnanie s nami získanými výsledkami. V našej štúdii sa pozitívna korelácia potvrdila v ~78 % všetkých prípadov. U pacientov s kardiometabolickými komplikáciami sa pozitívna korelácia, vychádzajúca z princípu, že zvyšujúce hodnoty % TT zvyšujú hodnoty vybraných indexov, potvrdila v ~67 % prípadov ako štatisticky významná (AVI, BAI, BMI, BRI, WHtR, WHHR). U zdravých kontrolných jedincov sa posúdením Pearsonovho korelačného koeficientu potvrdila pozitívna korelácia podľa Cohenovej klasifikácie vo všetkých prípadoch. Štatistická významnosť v tejto skupine analyzovaného súboru sa nepotvrdila len v prípade ABSI indexu. Vysoká korelácia, s hodnotou $0,5 < r < 0,7$, bola potvrdená celkovo v 33,33 % prípadov ako štatisticky významná. Veľmi vysoká korelácia, určená na základe hodnoty Pearsonovho korelačného koeficientu $r > 0,7$ a koeficientu determinácie $r^2 = 0,56$, sa potvrdila medzi % TT a indexami BAI a BMI v skupine pacientov s kardiometabolickými komplikáciami (tab. 2). Obidva indexy sú spoľahlivými indikátormi obezity, ktorá je zároveň rizikovým faktorom kardiovaskulárnych ochorení.

Tab. 1: Charakteristika pacientov s kardiometabolickou komplikáciou a kontrolných jedincov
Table 1: Characteristics of patients with cardiometabolic complication and controls

	Analyzovaný súbor				
	KM	**SD**	**KO**	**SD**	**p**
Počet spolu	150	-	150	-	NA
Ženy	97	-	108	-	NA
Muži	53	-	42	-	NA
Priemerný vek	69,83	10,13	60,95	15,33	***
ABSI	0,09	0,01	0,08	0,01	***
AVI	26,39	8,68	20,61	6,29	***
BAI	34,89	7,50	32,45	6,33	**
BMI	31,40	5,91	29,33	5,25	**
BRI	7,80	3,01	5,70	2,16	***
CI	1,45	0,16	1,32	0,12	***
WHHR	0,62	0,08	0,56	0,06	***
WHR	1,02	0,12	0,93	0,10	***
WHT	0,69	0,10	0,60	0,09	***

ABSI – A body shape index, AVI – Abdominal volume index, BAI – Body adiposity index, BMI – Body mass index, BRI – Body roundness index, CI – Conicity index, KM – pacienti s kardiometabolickými komplikáciami, KO – kontrolní jedinci, NA – neanalyzované, WHR – Waist to hip ratio, WHtR – Waist to height ratio,** – p < 0,01, *** – p < 0,001, % TT – percento telesného tuku

*ABSI – A body shape index, AVI – Abdominal volume index, BAI – Body adiposity index, BMI – Body mass index, BRI – Body roundness index, CI – Conicity index, KM – patients with cardiometabolic complications, KO – controls, NA – not analysed, WHR – Waist to hip ratio, WHtR – Waist to height ratio, ** – p<0.01, *** – p<0.001, %TT – percentage of body fat*

Padwal et al. (2016) potvrdili, že BMI je vo vzájomnom vzťahu k % TT a spoločne súvisia so zvýšeným rizikom mortality. Vzťah medzi hodnotami BMI a rizikovými faktormi kardiovaskulárnych ochorení vrátane hodnotenia percenta telesného tuku sa potvrdil aj v ďalšej štúdii (Freedman, Ogden a Kit 2015). Akindele, Phillips a Igumbor (2016) na základe svojho výskumu, podobne ako my, potvrdili silnú pozitívnu koreláciu medzi hodnotami BMI a % TT. Vek a pohlavie podľa výsledkov ich štúdie sa pokladajú za hlavné prediktory korelácie. Korelačná štúdia Vermu et al. (2016) okrem iného potvrdila najvyššu hodnotu korelačného koeficientu pri hodnotení vzťahu % TT a hodnôt WHtR indexu.Vysoká korelácia sa potvrdila aj medzi % TT a hodnotami BAI, BMI a obvodu pása, kde boli zaznamenané hodnoty Pearsonovho korelačného koeficientu r > 0,7. Suchanek et al. (2012) pri hľadaní indexu, ktorý najlepšie koreluje s množstvom tukového tkaniva v tele, potvrdili najvyššiu koreláciu s hodnotami BMI indexu a najnižšiu s WHR indexom. Mnohé ďalšie štúdie potvrdzujú vzájomný vzťah ďalších nami analyzovaných indexov a kardiovaskulárneho rizika (Adejumo et al. 2019, Wang et al. 2017, Lam et al. 2015).

Tab. 2: Pearsonove korelačné koeficienty pacientov s kardiometabolickou komplikáciou a kontrolných jedincov

Table 2: Pearson correlation coefficients of patients with cardiometabolic complication and controls

	KM			KO			FISHER	
	r	p	r^2	r	p	r^2	z	p
ABSI	-0,1130	NS	0,0128	0,0335	NS	0,0011	-1,2602	NS
AVI	0,3596	***	0,1293	0,4480	***	0,2007	-0,9068	NS
BAI	0,7517	***	0,5651	0,6629	***	0,4390	1,5336	NS
BMI	0,7513	***	0,5645	0,6854	***	0,4698	1,1720	NS
BRI	0,5426	***	0,2944	0,6096	***	0,3716	-0,8612	NS
CI	0,0100	NS	0,0001	0,2606	**	0,0679	-2,2012	*
WHHR	0,2093	*	0,0438	0,4614	***	0,2129	-2,4575	*
WHR	-0,0331	NS	0,0011	0,2547	**	0,0649	-2,5166	*
WHtR	0,5703	***	0,3252	0,6236	***	0,3889	-0,7108	NS

ABSI – A body shape index, AVI – Abdominal volume index, BAI – Body adiposity index, BMI – Body mass index, BRI – Body roundness index, CI – Conicity index, FISHER – Fisherova r-z transformácia, KM – pacienti s kardiometabolickými komplikáciami, KO – kontrolní jedinci, NS – štatisticky nesignifikantné, r – Pearsonov korelačný koeficient, r^2 – koeficient determinácie, z – z-skóre, WHR – Waist to hip ratio, WHtR – Waist to height ratio, * – p < 0,05, ** – p < 0,01, *** – p < 0,001, % TT – percento telesného tuku

*ABSI – A body shape index, AVI – Abdominal volume index, BAI – Body adiposity index, BMI – Body mass index, BRI – Body roundness index, CI – Conicity index, FISHER – Fisher r-z transformation, KM – patients with cardiometabolic complications, KO – controls, r – Pearson correlation coeficient, NS – not significant, r^2 – Coeficient of determination, z – z-score, WHR – Waist to hip ratio, WHtR – Waist to height ratio, * – p<0.05, ** – p<0.01, *** – p<0.001, %TT – percentage of body fat*

Záver

Predkladaná štúdia opisuje vzťah percenta telesného tuku a indexov ABSI, AVI, BAI, BMI, BRI, CI, WHHR, WHR a WHtR, ako aj ich význam pri predikcii rizika kardiometabolických komplikácií. Pozitívna korelácia bola potvrdená v ~78 % všetkých prípadov. Percento telesného tuku najviac korelovalo s indexami BMI and BAI (r > 0,75; p < 0,001 and r^2 = 0,56). Obidva indexy sú spoľahlivými indexami obezity, ktorá súvisí so zastúpením množstva telesného tuku a je zároveň rizikovým faktorom kardiovaskulárnych komplikácií. Výsledky štúdie poukazujú na potenciálne využitie a význam nových indexov pri hodnotení kardiometabolických komplikácií a v prevencii kardiovaskulárneho rizika. Význam nami hodnotených indexov vo vzťahu ku kardiometabolickým komplikáciám by bolo potrebné overiť v ďalších štúdiách pacientov zo Slovenska.

Poďakovanie

Štúdia bola realizovaná s podporou projektov APVV-0644-12 a 001PU-2-1/2018.

Literatúra

ADEJUMO, E. N., ADEJUMO, A. O., AZENABOR, A., EKUN, A. O., ENITAN, S. S., ADEBOLA, O. K., OGUNDAHUNSI, O. A., 2019: Anthropometric parameter that best predict metabolic syndrome in Southwest Nigeria. *Diabetes Metab. Syndr.*, 13(1):48-54.

AKINDELE, M. O., PHILLIPS, J. S., IGUMBOR, E. U., 2016: The Relationship Between Body Fat Percentage and Body Mass Index in Overweight and Obese Individuals in an Urban African Setting. *J. Public Health Afr*., 7(1):15-19.

AMIRABDOLLAHIAN, F., HAGHIGHATDOOST, F., 2018: Anthropometric Indicators of Adiposity Related to Body Weight and Body Shape as Cardiometabolic Risk Predictors in British Young Adults: Superiority of Waist-to-Height Ratio. *J. Obes.*, 2018:1-15.

DEATON, C., FROELICHER, E. S., WU, L. H., HO, C., SHISHANI, K., JAARSMA, T., 2011. The global burden of cardiovascular disease. *Eur. J. Cardiovasc. Nurs.*, 10(Suppl 2):5-13.

DEURENBERG, P., WESTSTRATE, J. A., SEIDELL, J. C., 1991: Body mass index as a measure of body fatness: age- and sex-specific prediction formulas. *Br. J. Nutr.*, 65(2):105-14.

FREEDMAN, D. S., OGDEN, C. L., KIT, B. K., 2015: Interrelationships between BMI, skinfold thicknesses, percent body fat, and cardiovascular disease risk factors among U.S. children and adolescents. *BMC. Pediatr.*,15(188):1-9.

GOMES, W. J., ALMEIDA, R. M. S., BRAILE, D. M., 2010: Multidisciplinary approach to heart disease: the patient as a priority in medical decision. *Rev. Bras. Cir. Cardiovasc*., 25(4):6-7.

JABŁONOWSKA-LIETZ, B. , WRZOSEK, M., WŁODARCZYK, M., NOWICKA, G., 2017: New indexes of body fat distribution, visceral adiposity index, body adiposity index, waist-to-height ratio, and metabolic disturbances in the obese. *Kardiol. Polska*, 75(11):1185-1191.

JENNINGS, C., ASTIN, F., 2017: A multidisciplinary approach to prevention. *Eur. J. Prev. Cardiol.*, 24(Suppl 3):77-87.

KELLY, B. B., NARULA, J., FUSTER, V., 2012: Recognizing global burden of cardiovascular disease and related chronic diseases. *Mt. Sinai. J. Med*., 79(6):632-40.

LAM, B. C., KOH, G. C., CHEN, C., WONG, M. T., FALLOWS, S. J., 2015: Comparison of Body Mass Index (BMI), Body Adiposity Index (BAI), Waist Circumference (WC), Waist-To-Hip Ratio (WHR) and Waist-To-Height Ratio (WHtR) as predictors of cardiovascular disease risk factors in anadult population in Singapore. *PLoSOne*, 10(4):1-15.

PADWAL, R., LESLIE, W. D., LIX, L. M., MAJUMDAR, S. R., 2016: Relationship Among Body Fat Percentage, Body Mass Index, and All-Cause Mortality: A Cohort Study. *Ann. Intern. Med.*, 164(8):532-541.

REZENDE, F. A., RIBEIRO, A. Q., MINGOTI, S. A., PEREIRA, P. F., MARINS, J. C., PRIORE, S. E., FRANCESCHINI, S. C., 2018: Anthropometric patterns of adiposity, hypertension and diabetes mellitus in older adults of Viçosa, Brazil: A population-based study. *Geriatr. Gerontol. Int.*, 18(4):584-591.

SUCHANEK, P., KRALOVA, L., MENGEROVA, O., MRAZKOVA, J., LANSKA, V., STAVEK, P., 2012: Which index best correlates with body fat mass: BAI, BMI, waist or WHR? *Neuro. Endocrinol. Lett.*, 233(Suppl 2):78-82.

VERMA, M., RAJPUT, M., SAHOO, S. S., KAUR, N., ROHILLA, R., 2016: Correlation between the percentage of body fat and surrogate indices of obesity among adult population in rural block of Haryana. *J. Family Med. Prim.Care*., 5(1):154-159.

WANG, H., LIU, A., ZHAO, T., GONG, X., PANG, T., ZHOU, Y., XIAO, Y., YAN, Y., FAN, CH., TENG, W., LAI, Y., SHAN, Z., 2017: Comparison of anthropometric indices for predicting the risk of metabolic syndrome and its components in Chinese adults: a prospective, longitudinal study. *BMJ Open*, 7(9):1-10.

Slov. Antropol., 22(1):26-32, 2019

ŽIAROVÉ HROBY Z LOKALITY BRATISLAVA-DEVÍN, POLOHA ZÁHRADY (SLOVENSKO, 9. STOROČIE PRED N. L.)

Silvia Bodoriková[1], František Žák Matyasowszky[2], Bohuslav Šebesta[2], Marek Šútor[2]

[1] Univerzita Komenského v Bratislave, Prírodovedecká fakulta, Katedra antropológie, Mlynská dolina, Ilkovičova 6, 842 15 Bratislava, Slovensko, e-mail: silvia.bodorikova@uniba.sk
[2] ARCHEOLOGICKÁ AGENTÚRA, s. r. o., Cukrová 14, 811 08 Bratislava, Slovensko

Abstract: *Cremation graves from the locality of Bratislava-Devín, Záhrady site (Slovakia, 9th century BC).* The burned skeletal remains from three urns deposited in Objects 70 and 71 were analysed. We examined the volume and weight of the skeletal remains, the size of bone fragments and degree of burning. We assume that only one individual was buried in Object 70. In Object 71, the situation is more complicated. Since the burned bones were found in two urns, it is possible that the remains belonged to one individual but have been stored in two vessels. However, the remains could belong to two or more individuals. In all three urns, small quantities of minute to medium sized burned bone fragments were present. Perfect to chalk, respectively perfect degree of burn prevailed. Sex and the age at death could not be estimated in any individual.

Key words: anthropological analysis, cremated bones, Hallstatt Period, Central Europe

Úvod

Archeologický výskum prebiehal v rokoch 2014 – 2015 juhovýchodne od bratislavskej mestskej časti Devín v polohe Záhrady. Lokalita je situovaná na výraznom juhozápadnom svahu (17 – 25°) zvažujúcom sa k ramenu rieky Dunaj. Celkovo sa odkrylo 98 objektov, pričom väčšina z nich bola datovaná do dvoch časových horizontov – do staršej doby železnej (halštatskej) a do mladšej doby železnej (laténskej).

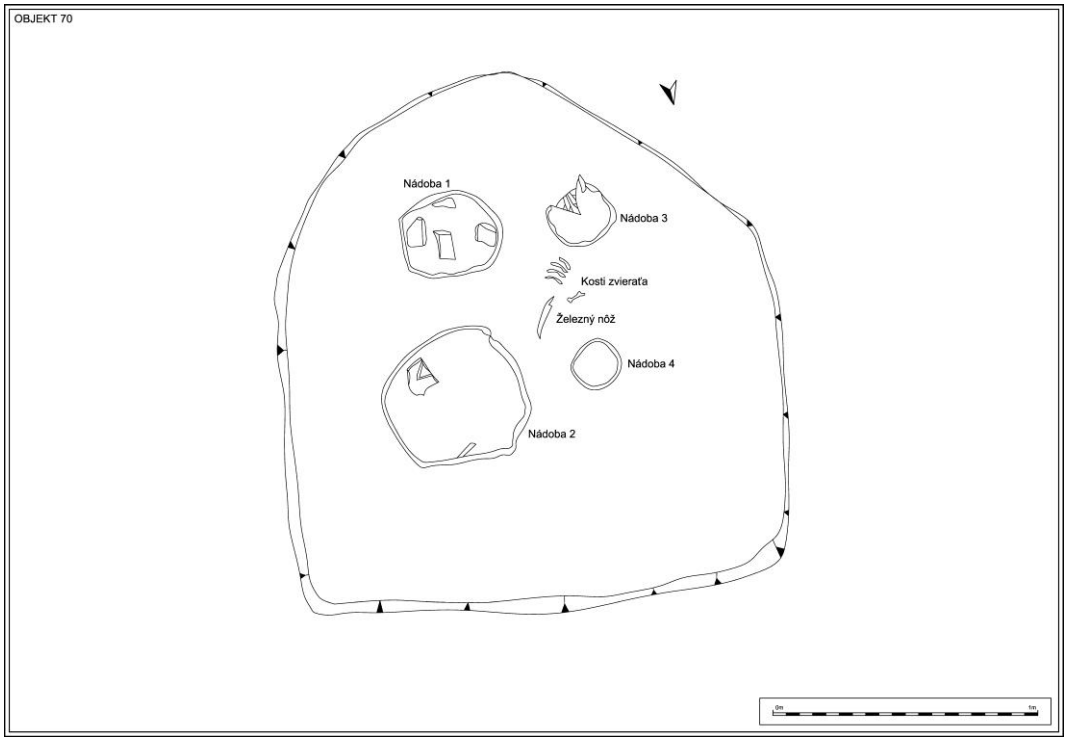
Za najvýznamnejšie objekty na lokalite je možné považovať dva žiarové urnové hroby datované do doby halštatskej (Objekt 70 a 71). V Objekte 70 sa nachádzalo šesť nádob, pričom nádoba 5 bola uložená vo vnútri nádoby 2 a nádoba 6 v nádobe 3. Kostrové pozostatky boli uložené v nádobe 1. V hrobe bol priložený nožík a mäsitá potrava (obr. 1). V Objekte 71 bolo uložených až 10 nádob, pričom, podobne ako v predchádzajúcom prípade, nádoba 9 bola vložená v nádobe 4 a nádoba 10 v nádobe 1. V tomto hrobe však boli dve urny – nádoba 1 a 5. Do hrobu bol takisto vložený nožík a mäsitá potrava (obr. 2). Oba hroby boli bez zistenej povrchovej úpravy.

Na lokalite bolo odkrytých niekoľko zahĺbených polozemníc datovaných do mladšej doby halštatskej a do doby laténskej (Chmelo et al. 2015). Významným nálezom je tiež ľudská kostra uložená v laténskej chate dvojkolovej konštrukcie (Objekt 74), ktorú analyzoval Kolena (2015).

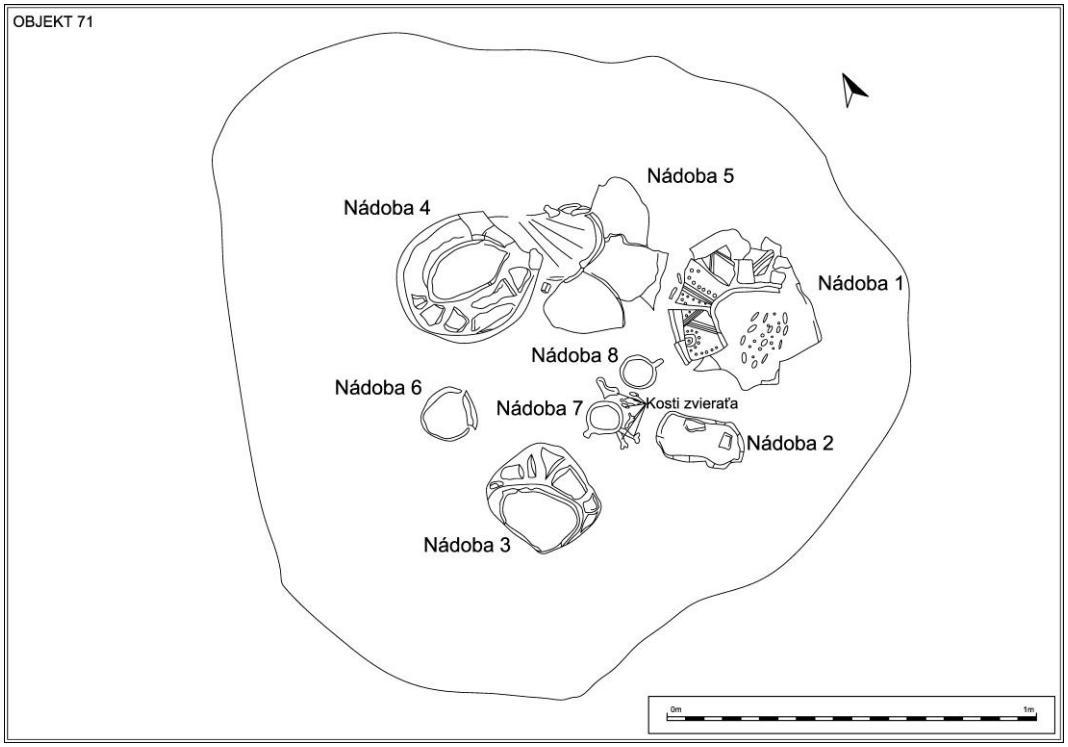
Materiál a metódy

Predmetom antropologickej analýzy boli spálené kostrové pozostatky pochádzajúce z troch nádob, ktoré sa nachádzali v objekte 70 a 71. Zisťovali sme objem a hmotnosť kostrových pozostatkov, veľkosť kostných úlomkov a stupeň ich spálenia. Na stanovenie objemu kostrových pozostatkov sme použili odmerný valec, na zistenie hmotnosti laboratórnu váhu.

Objem pozostatkov sme zisťovali v kubických centimetroch (cm^3) a rozlišovali sme päť objemových skupín podľa Stloukala (1968, 1982): veľmi malé množstvo – menej ako 100 cm^3, malé množstvo – 101 až 490 cm^3, stredné množstvo – 500 až 950 cm^3, veľké množstvo – 951 až 1500 cm^3 a veľmi veľké množstvo – viac ako 1501 cm^3.



Obr. 1: Objekt 70 – nálezová situácia
Fig. 1: Object 70 – archaeological chart of the relevant area



Obr. 2: Objekt 71 – nálezová situácia
Fig. 2: Object 71 – archaeological chart of the relevant area

Veľkosť kostných fragmentov sme hodnotili podľa Chochola (1961) ako malé fragmenty (< 1 cm), stredné fragmenty (1 – 5 cm) a veľké fragmenty (> 5 cm).

Posledným sledovaným znakom bol stupeň a dokonalosť vyžíhania organickej zložky kostí, ktoré sa hodnotia podľa sfarbenia a krehkosti jednotlivých kostných úlomkov. Delia sa do piatich

kategórií podľa Herrmanna (1977) na: I – nedokonalé, II – sčasti dokonalé, III – dokonalé, IV – dokonalé až kriedové a V – kriedové spálenie.

Výsledky

Spálené ľudské kostrové pozostatky boli uložené v troch nádobách v Objekte 70 a 71.

Objekt 70, nádoba 1, prírast. č. 21 (obr. 3a)

Objem: 170 cm^3, malé množstvo (Stloukal 1968, 1982)
Hmotnosť: 150 g
Veľkosť fragmentov: malé (do 1 cm) a stredné (1 – 5 cm) fragmenty (Chochol 1961)
Stupeň spálenia: III a IV (dokonalé, resp. dokonalé až kriedové, Chochol 1961)
Určené úlomky: Prítomný bol koreň trvalého zuba, buď horného druhého črenového zuba alebo stoličky (obr. 3b). Prevládali fragmenty diafýz dlhých kostí.
Pohlavie a vek: neurčené. Vzhľadom na to, že koreň trvalého zuba bol kompletný, jedinec musel mať viac ako sedem rokov.
Pozostatky boli premiešané so zlomkami črepov a kamienkov.

Obr. 3: Spálené kostrové pozostatky z Objektu 70, a – celkové množstvo pozostatkov, b – koreň trvalého zuba
Fig. 3: Burned bones from the Object 70, a – all cremated remains, b – root of a permanent tooth

Objekt 71, nádoba 1, prírast. č. 27 (obr. 4a)

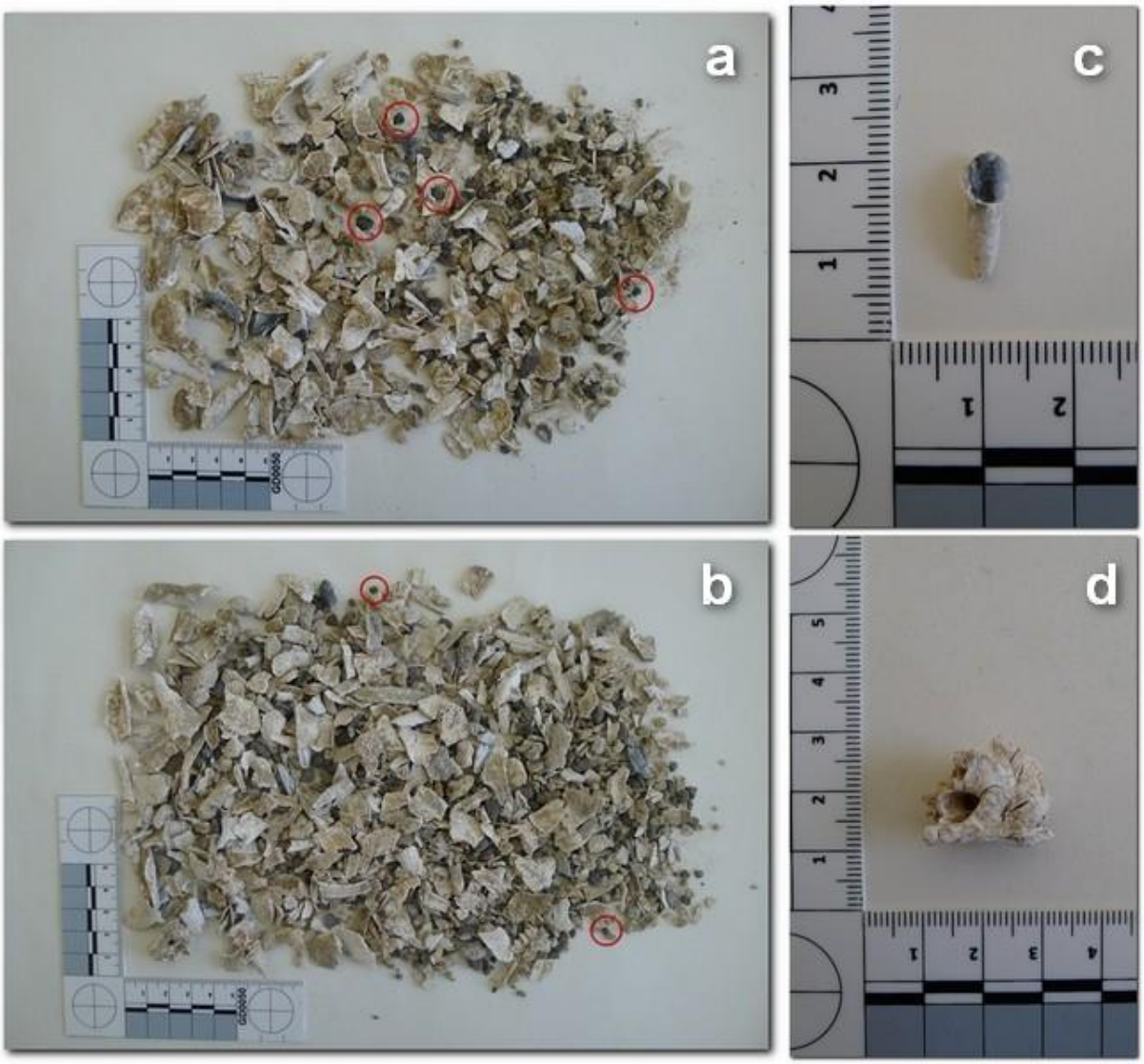
Objem: 210 cm^3, malé množstvo (Stloukal 1968, 1982)
Hmotnosť: 162 g
Veľkosť fragmentov: malé (do 1 cm) a stredné (1 – 5 cm) fragmenty (Chochol 1961)
Stupeň spálenia: III a IV (dokonalé, resp. dokonalé až kriedové, Chochol 1961)
Určené úlomky: fragmenty kostí mozgovne (obr. 4b), úlomok čeľuste s dvomi zubnými lôžkami pre jednokoreňové zuby (obr. 4c), fragment atlasu (C1, obr. 4d), úlomok *processus spinosus* krčného stavca (obr. 4d), poškodený proximálny článok prsta ruky (obr. 4e).
Pohlavie a vek: neurčené. Zubné lôžka na fragmente čeľuste sú pomerne malé, vhodné skôr pre mliečne zuby. Úlomok *processus spinosus* krčného stavca je naopak pomerne veľký, čo by indikovalo jedinca minimálne vo veku juvenis (16 – 20 rokov).
Pozostatky obsahovali prímes zlomkov črepov.

Obr. 4: Spálené kostrové pozostatky z nádoby 1 v Objekte 71, a – celkové množstvo pozostatkov, b – fragmenty mozgovne, c – úlomok čeľuste s dvomi zubnými lôžkami (označené šípkami), d – fragment atlasu (hore) a *processus spinosus* krčného stavca, e – proximálny článok prsta ruky
Fig. 4: Burned bones from the urn 1 in the Object 71, a – all cremated remains, b – fragments of the neurocranium, c – fragment of maxilla with two alveoli (white arrows), d – fragment of the first cervical vertebra (above) and spinous process of the cervical vertebra, e – proximal phalange of the hand

Objekt 71, nádoba 5, prírast. č. 31 (obr. 5a, b)

Pozostatky boli na analýzu dodané vo dvoch vreckách s pomerne veľkou prímesou prepálenej hliny. Väčšie časti zeminy boli ručne vytriedené, menšie fragmenty ostali premiešané so spálenými kostnými fragmentmi.
Objem: 350 cm^3, malé množstvo (Stloukal 1968, 1982)
Hmotnosť: 313 g
Veľkosť fragmentov: malé (do 1 cm) a stredné (1 – 5 cm) fragmenty (Chochol 1961)
Stupeň spálenia: prevažuje IV, ale prítomné aj III (dokonalé až kriedové, resp. dokonalé, Chochol 1961)
Určené úlomky: Prítomný bol poškodený zub (obr. 5c), podľa dĺžky koreňa pravdepodobne mliečny. Korunka je poškodená, nedá sa s istotou určiť, o ktorý zub ide. Podľa tvaru koreňa a časti zachovanej korunky by mohlo ísť o mliečny očný zub. Takisto sa podarilo identifikovať fragment pyramídy ľavej spánkovej kosti (obr. 5d) s prítomným otvorom (*porus acusticus internus*) do vnútorného zvukovodu.

Pohlavie a vek: neurčené. Ak by prítomný zub bol mliečny očný zub, indikovalo by to vek jedinca 3 – 7 rokov.



Obr. 5: Spálené kostrové pozostatky z nádoby 5 v Objekte 71, a – časť pozostatkov z vrecka 1, b – časť pozostatkov z vrecka 2 s prímesou prepálenej hliny (označené krúžkami), c – jednokoreňový zub, d – fragment pyramídy ľavej spánkovej kosti so zachovaným otvorom (*porus acusticus internus*) do vnútorného zvukovodu

Fig. 5: Cremated bones from the urn 5 in the Object 71, a – portion of bones from the bag 1, b – portion of bones from the bag 2 with burnt clay admixture (marked with rings), c – single-rooted tooth, d – incomplete petrous part of the left temporal bone with internal auditory meatus

Diskusia

Kostrové pozostatky pochádzajúce zo žiarových hrobov bývajú zachované výlučne vo fragmentárnom stave. Veľkosť úlomkov je veľmi rozmanitá, môže kolísať od niekoľkomilimetrových zlomkov až po fragmenty o veľkosti 10 – 20 cm, ale prevažujú hlavne úlomky malých rozmerov. Priemerná veľkosť kostrových zlomkov je primárne závislá predovšetkým od stupňa spálenia, pretože pri spaľovaní sa najskôr karbonizuje kolagén, kosti nadobudnú čiernu farbu a sú veľmi krehké. Karbonizovaný kolagén podlieha neskôr oxidácii, pričom kosti dosiahnu biele až modrasté sfarbenie a zvýši sa ich pevnosť. Prepálené kosti sú kriedovo sfarbené a pevnosť úlomkov opäť klesá (Lyman 1994). Druhým dôvodom zvýšenej

lámavosti kostrových zvyškov je spaľovanie ešte čerstvých kostí s prítomnosťou mäkkého tkaniva, v dôsledku čoho sa kosti ohýbajú a praskajú. Ďalšou príčinou fragmentácie kostrových pozostatkov je spôsob manipulácie s nimi bezprostredne po kremácii. Predpokladá sa, že spálené pozostatky jedincov boli často následne manuálne drvené, pravdepodobne pre ekonomicky výhodnejšie uskladnenie v urnách. Takáto situácia veľmi sťažuje antropologický rozbor, pretože zo zlomkovitého materiálu je veľmi ťažké určiť počet pochovaných jedincov a ešte ťažšie odhadnúť pohlavie a vek pochovaných. Stanovenie počtu pochovaných jedincov je menej presné aj z toho dôvodu, že jeden jedinec mohol byť pochovaný vo viacerých objektoch v rámci jedného hrobu.

Odhadovanie pohlavia je u spálených kostí veľmi problematické hlavne z dôvodu už spomínaného zachovania príliš malých úlomkov a taktiež ich deformácie. Aj skúsení antropológovia sú schopní ho odhadnúť len s presnosťou nepresahujúcou viac ako 40 – 60 % (Dokládal 1999). V analyzovanom súbore sa nám pohlavie nepodarilo odhadnúť u žiadneho jedinca a to tak pre malé množstvo pozostatkov v jednotlivých hroboch, ako aj pre malú veľkosť kostných fragmentov.

Naopak, odhad veku nie je v prípade žiarových hrobov až natoľko problematický ako odhad pohlavia. U detí má vysokú úspešnosť odhad veku na základe erupcie chrupu a prirastania epifýz (Ubelaker 1978). V prípade jedincov do 30 rokov sa dá vek pomerne presne odhadnúť na základe uzatvárania švov lebky (Martin a Saller 1957) a prerezania tretích stoličiek. Veľmi problematické je to hlavne u jedincov vo veku od 30 do 60 rokov (Dokládal 1999), pretože v dôsledku znehodnotenia spongiózy žiarom nie je možné určiť rozsah dreňovej dutiny stehnovej ani ramennej kosti, a taktiež prítomnosť symfýzy lonovej kosti je veľmi zriedkavá. V analyzovanom súbore sme vek dožitia nedokázali odhadnúť u žiadneho indivídua, nevieme teda s určitosťou povedať, či išlo o dospelých alebo nedospelých jedincov. V prípade jedinca z Objektu 70, ktorého pozostatky sa nachádzali v nádobe 1, bol prítomný koreň črenového zuba alebo trvalej stoličky. Keďže bol úplne vytvorený, môžeme o tomto jedincovi povedať, že určite mal viac ako 7 rokov. Poškodený jednokoreňový zub bol prítomný aj v nádobe 5 v Objekte 71. Podľa dĺžky koreňa ide s veľkou pravdepodobnosťou o mliečny zub. Ak by išlo o očný zub, vek jedinca by sa pohyboval medzi tromi až siedmimi rokmi, išlo by teda o pozostatky nedospelej osoby. Vek jedinca z nádoby 1 v Objekte 71 takisto nie je možné odhadnúť. Malá veľkosť zachovaných zubných lôžok na fragmente čeľuste indikujú detský vek, naopak veľkosť tŕňového výbežku krčného stavca poukazuje na jedinca vo veku minimálne 15 rokov.

Pri každom žiarovom pohrebe sa odporúča stanoviť objem a hmotnosť kostrových pozostatkov. Aj keď nie je isté, či sú v pohrebnej nádobe alebo v hrobovej jame uchované všetky spálené časti tela, má objem aj hmotnosť spálených pozostatkov určitý význam pre ďalšie analýzy (Dokládal 1999). Množstvo zachovaných zlomkov závisí nielen od veľkosti tela pochovaného jedinca, ale aj od stupňa prepálenia kostí a od dôslednosti či snahy vyzbierať a pochovať všetky zvyšky z hranice (Vondráková 2018). Dokládal (1999) pokladá stanovenie objemu pozostatkov za presnejšie ako ich váženie, pretože hmotnosť môže byť skreslená nedostatočným odstránením zeminy z vnútra kostí. Najmenší objem, len 170 cm^3, vykazovali pozostatky z nádoby 1 nájdenej v Objekte 70. V prípade ďalších dvoch pohrebov z Objektu 71, bolo pozostatkov o trochu viac. V nádobe 1 sa nachádzalo 210 cm^3, kým nádoba 5 obsahovala 350 cm^3 prepálených fragmentov kostí.

Hmotnosť kostrových pozostatkov má tiež určitú výpovednú hodnotu, netreba však tento znak preceňovať, jeho význam je skôr podporný. Vo všeobecnosti priemerné hodnoty hmotnosti kolíšu u muža mierne nad 2 000 g, u ženy je to asi o 300 až 500 g menej. Presné stanovenie nie je prakticky možné vzhľadom na to, že všetok prach a popol daného jedinca sa nedá zachytiť (Dokládal 1999). V prípade historických kremácií sa vo väčšine prípadov nezachovávajú všetky spálené kosti, a preto zvykne byť priemerná hmotnosť jedného pohrebu ešte nižšia. Holck (1986) uvádza priemer 637 g pre mužský pohreb a 455 g pre pohreb ženský. V našom súbore však hmotnosť jednotlivých pohrebov bola ešte nižšia, najväčšiu hmotnosť (313 g) mali pozostatky

z nádoby 5 z Objektu 71. Otázkou samozrejme ostáva, či pozostatky uložené v nádobách 1 a 5 v Objekte 71 patrili jednému alebo dvom, príp. viacerým jedincom.

Stupeň spálenia kostí je odrazom stupňa vyžíhania organickej zložky kosti. Zatiaľ čo pri pozostatkoch malých detí sa najčastejšie vyskytuje kriedové spálenie, u dospelých jedincov sa tento stupeň vyskytuje len lokálne na nechránených a exponovaných povrchových častiach kostrových úlomkov (Dokládal 1999). V sledovanom súbore boli zastúpené dokonale spálené a dokonale až kriedovo spálené úlomky, čo znamená, že teplota žiaru dosahovala od 550 do 700 ºC.

Záver

Skúmaný súbor tvorili prepálené ľudské kostrové pozostatky uložené v troch nádobách vo dvoch hroboch – v objekte 70 a 71. Predpokladáme, že v Objekte 70 bol pochovaný len jeden jedinec. V Objekte 71 je situácia zložitejšia. Vzhľadom na to, že prepálené kosti sa našli až vo dvoch nádobách, je možné, že ide o pozostatky jedného jedinca, ktoré boli uložené do viacerých nádob. Môže však ísť aj o pozostatky dvoch, príp. viacerých jedincov. Vo všetkých troch nádobách boli prítomné malé množstvá úlomkov spálených ľudských kostí malej až strednej veľkosti, u ktorých prevažoval dokonalý až kriedový, resp. dokonalý stupeň spálenia. Ani v jednom prípade sa nedalo odhadnúť pohlavie, ani presnejšie stanoviť vek dožitia pochovaných jedincov.

Literatúra

DOKLÁDAL, M., 1999: Morfologie spálených kostí. Význam pro identifikaci osob. *Sborník prací Lékařské fakulty v Brně č. 113*, Brno, Masarykova univerzita v Brně, 185 s.

HERRMANN, B., 1977: On Histological Investigations of Cremated Human Remains. *J. Hum. Evol.*, 6(2):101-102.

HOLCK, P., 1986: Cremated bones: a medical-anthropological study of an archaeological material on cremation burials. -331 s., ms. (PhD. Thesis, depon in: Oslo, University of Oslo).

CHMELO, L., ŠEBESTA, B., ŠÚTOR, M., MATYASOWSZKY, F. Ž, 2015: P021 Záhrady – Devín, Archeologická výskumná dokumentácia. -440 s., ms. (Výskumná správa, depon in: Nitra, Archeologická agentúra).

CHOCHOL, J., 1961: Antropologický rozbor lidských žárových pozůstatků z lužických pohřebišť v Ústí nad Laben-Střekově II a v Žírovicích, okres Cheb. In: Plesl, E. (ed.): Lužická kultura v severozápadních Čechách. Praha, Nakladatelství Československá akademie věd, s. 195-232.

KOLENA, B., 2015: Osteologická analýza jedinca z objektu 74, Bratislava–Devín/Záhradky. In: Chmelo, L., et al. (ed.): P021 Záhrady – Devín, Archeologická výskumná dokumentácia. -ms. (Výskumná správa, depon in: Nitra, Archeologická agentúra), s. 353-359.

LYMAN, R. L., 1994: Vertebrate taphonomy. Cambridge Manuals in Archaeology. Cambridge, Cambridge University Press, 524 s.

MARTIN, R., SALLER, K., 1957: Lehrbuch der Anthropologie in systematischer Darstellung. Stuttgart, G. Fischer Verlag, 661 s.

STLOUKAL, M., 1968: Problematika antropologického rozboru žárových pohřbů. *Archeol. Rozhl.*, 20:330-347.

STLOUKAL, M., 1982: Probleme der paläodemographischen Analyse unter besonderer Berücksichtigung der Alters- und Geschlechtsbestimmung am Skelet. In: Jahrbuch des Römisch Germanischen Zentralmuseums Mainz. Band 29, s. 1-112.

UBELAKER, D. H., 1978: Human Skeletal Remains: Excavation, Analysis, Interpretation. Chicago, Aldine Pub. Co., 116 s.

VONDRÁKOVÁ, M., 2018: Antropologický rozbor žiarového pohrebiska z doby bronzovej v Žitavanoch-Kňažiciach, okres Zlaté Moravce. *Slov. Archeol.*, 64(2):337-341.

Slov. Antropol., 22(1):33-39, 2019

TELESNÁ CHARAKTERISTIKA A VNÍMANIE VLASTNÉHO TELA U DOSPIEVAJÚCICH DETÍ S DOWNOVÝM SYNDRÓMOM Z BRATISLAVY (SLOVENSKO)

Mária Fuchsová[1], Zuzana Chanová[1], Eva Neščáková[2]

[1] Univerzita Komenského v Bratislave, Pedagogická fakulta, Katedra didaktiky prírodovedných predmetov v primárnom vzdelávaní, Račianska 59, 813 34 Bratislava, Slovensko, e-mail: fuchsova@fedu.uniba.sk
[2] Univerzita Komenského v Bratislave, Prírodovedecká fakulta, Katedra antropológie, Mlynská dolina, Ilkovičova 6, 842 15 Bratislava, Slovensko

Abstract: *Body image in adolescent children with Down syndrome from Bratislava (Slovakia).* It is known that self-concept in people with intellectual disabilities is different from the intact population. It is disproportionate, less positive, or negative. The aim of our research was to evaluate the body image of adolescent children with Down syndrome with a slight degree of mental disability, which we divided into real weight categories by Body Mass Index (BMI). The research sample consisted of 20 adolescents, of whom 12 were girls and eight were boys with an average age of 14.26 years. After dividing the children into individual categories of BMI, we obtained information about their perception of their own body using the questionnaire method. The results show that adolescent children with Down syndrome are very poorly able to judge their real weight and if they have a problem with increased weight they do not perceive it and they are satisfied with their own weight.

Key words: Self-appraisal, adolescent age, body image, body mass index, Slovakia

Úvod

Grogan (2000) označuje pojem *body image* ako spôsob, akým človek premýšľa o svojom tele, ako ho vníma a cíti. Uvedená definícia zahŕňa všetky pojmy, ktoré súvisia s body image a medzi ne patrí odhad veľkosti tela, hodnotenie príťažlivosti tela a emócie, spojené s tvarom a veľkosťou postavy. Základy sebahodnotiacich kritérií si vytvárame už v detstve. V období dospievania však vzrastá subjektívny význam zovňajšku. Prejavuje sa zameranosťou na vlastné telo, pričom dospievajúceho zaujímajú viditeľné zmeny, ktoré v priebehu obdobia prebiehajú (Blatný a Plháková 2003). Izdenczyová (2009) dodáva, že sebavnímanie má význam v možnosti lepšieho poznania a rozvíjania osobnosti, napomáha v ďalšej osobnostnej a profesijnej orientácií, v sebarealizácií, vo vyznávaní určitých hodnôt. Je predpokladom duševného zdravia, a v prípade jeho narušenia ľudia nedisponujú schopnosťou primerane vnímať, či hodnotiť okolie. Z tohto dôvodu môžeme povedať, že u ľudí s mentálnym postihnutím (MP), ktorí majú zníženú úroveň vyšších poznávacích procesov, možno očakávať neprimerané sebavnímanie. Podľa Vágnerovej (2012) je sebahodnotenie u ľudí s postihnutím vo všeobecnosti odlišné od intaktnej populácie. Majú ho neprimerané, menej pozitívne, či negatívne. Primárnym cieľom nášho výskumu bolo preto zistiť, ako hodnotia vlastné telo dospievajúce deti s Downovým syndrómom (DS) s ľahkým stupňom mentálneho postihnutia, ktorých sme rozdelili do reálnych kategórií podvýživy, normálnej hmotnosti, alebo obezity, podľa indexu BMI.

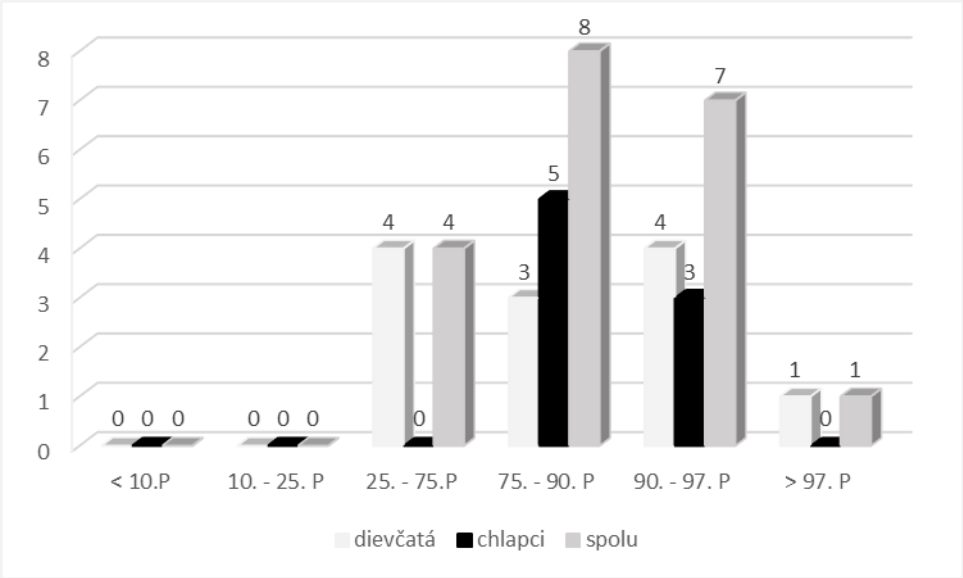
Súbor a metódy

Výskum sa realizoval na vzorke 10- až 17-ročných dospievajúcich detí s DS s ľahkým stupňom MP z Občianskeho združenia UP – Down syndrom v Bratislave. Výskumnú vzorku tvorilo 20 dospievajúcich detí s DS, z toho bolo 12 (60,0 %) dievčat a 8 (40,0 %) chlapcov. Priemerný vek detí bol 14,26 rokov. Rodičia detí boli oboznámení s výskumom, a na základe osobnej dohody nám bolo umožnené použiť údaje o antropometrickom meraní (telesná výška a telesná hmotnosť). Z nameranej telesnej výšky a telesnej hmotnosti sa vypočítal index BMI (Body Mass Index). Namerané absolútne hodnoty telesných rozmerov a relatívne hodnoty indexov sa porovnávali s priemernými hodnotami pre deti a dospievajúcich podľa Bláhu et al. (1999). Hodnoty BMI indexu sa u detí a adolescentov s vekom výrazne menia, preto je neprípustné používať klasifikáciu vypracovanú pre dospelú populáciu. BMI je hodnotené v percentilovom pásme podľa percentilových grafov. U detí sa za hranicu obezity pokladá BMI nad 97. percentilom, za nadmernú hmotnosť sa označuje BMI medzi 90. – 97. percentilom, za zvýšenú hmotnosť sa považuje BMI medzi 75. – 90. percentilom, pričom BMI medzi 25. – 75. percentilom predstavuje normálne hodnoty, v rozpätí 10. – 25. percentilu sú hodnoty zníženej hmotnosti a pod 10. percentilom je veľmi nízka hmotnosť BMI (Bláha et al. 1999). Po rozdelení detí s DS do jednotlivých kategórií BMI sme získali informácie o ich vnímaní vlastného tela pomocou metódy dotazníka. Prispôsobili sme ho individuálnym potrebám jednotlivcov s DS. Pozostával z deviatich otázok, z čoho prvé dve otázky sme zamerali na získanie základných údajov, akými boli pohlavie a vek. Až na jednu otázku dotazník obsahoval uzatvorené otázky s možnosťou výberu. Jedna otázka bola otvorená a vyjadrovala predstavu o svojej vlastnej hmotnosti. Pri vypĺňaní dotazníka boli prítomní rodičia detí s DS. Pri hodnotení výsledkov BMI indexu, ako aj daných odpovedí o vnímaní vlastného tela sme pracovali s počtami a ich percentuálnym vyhodnotením.

Výsledky a diskusia

Na odhalenie primeranosti telesnej hmotnosti k telesnej výške dospievajúcich detí s DS sme použili percentilové hodnoty indexu BMI podľa Bláhu et al. (1999), ktoré prihliadajú na daný vek a pohlavie dieťaťa. Ako môžeme vidieť z obr. 1, dospievajúce deti s DS, ktoré boli súčasťou nášho výskumu, mali zvýšenú (8 z 20; 40,0 %) alebo nadmernú telesnú hmotnosť (7 z 20; 35,0 %). Iba štyri dievčatá (20,0 %) boli podľa hodnoty BMI indexu v kategórii normálnej telesnej hmotnosti. Jedno dievča s DS (5,0 %) malo obezitu stredného stupňa. Medzi respondentmi sme nezaznamenali deti so zníženou, ani s veľmi nízkou telesnou hmotnosťou. Možným vysvetlením, prečo sa u detí s mentálnym postihnutím prejavuje vyššia miera obezity, sú faktory, ktoré vyplývajú z ich postihnutia, t. j. genetické poruchy, užívanie liekov, nízka úroveň fyzickej aktivity alebo nezdravé stravovacie návyky (Loyd et al. 2012).

Po zistení skutočnej telesnej hmotnosti vzhľadom na telesnú výšku na základe percentilových hodnôt BMI indexu nás zaujímalo, ako dospievajúce deti s DS vnímajú svoje telo v zmysle odhadu veľkosti tela. Najprv sme sa detí pýtali, či si myslia, že majú veľa kilogramov (nadváhu), málo kilogramov (podvýživu) alebo si o sebe myslia, že majú normálnu primeranú telesnú hmotnosť. Tab. 1 ponúka výsledky hodnotenia vnímania tela v zmysle správneho a nesprávneho odhadu veľkosti tela u dospievajúcich detí s DS, ktoré sú rozdelené do kategórií podľa ich skutočnej telesnej hmotnosti vzhľadom na telesnú výšku (podľa percentilových hodnôt BMI).



Obr. 1: Percentilové vyhodnotenie BMI indexu u dospievajúcich detí s DS (N = 20)
Fig. 1: Percentile evaluation of BMI in adolescents with Down syndrome (N=20)

Tab. 1: Vyhodnotenie správnej a nesprávnej predstavy o primeranosti telesnej hmotnosti u dospievajúcich detí s DS (N = 20)
Table 1: Evaluation of the correct and incorrect vision of body weight in adolescents with Down syndrome (N=20)

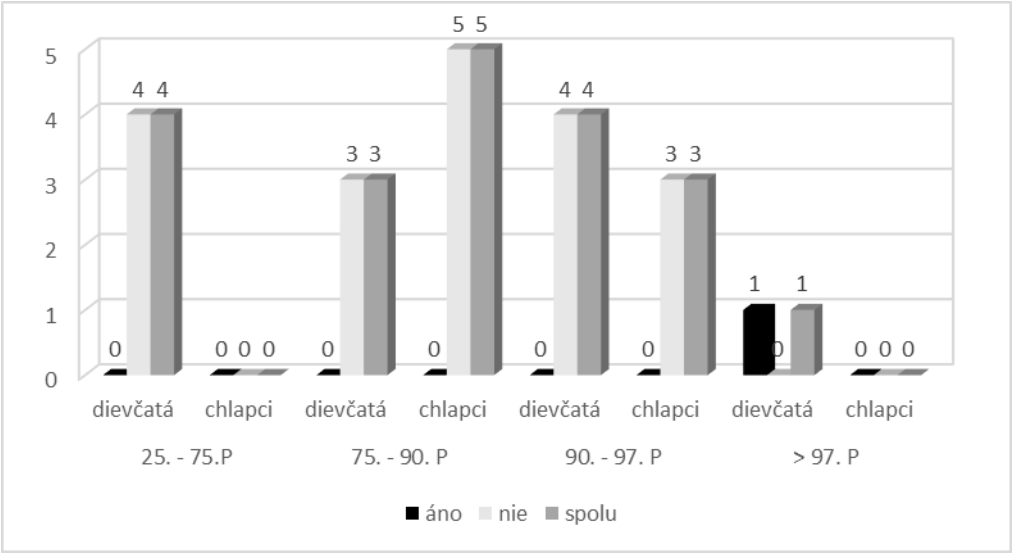
	Realita (podľa BMI)	**Predstava**	**Dievčatá**	**Chlapci**	**Spolu**
SPRÁVNA PREDSTAVA	**NormHm**	**NormHm**	1	0	1
	ZvýšHm	**Veľa kg**	1	2	3
	NadmerHm	**Veľa kg**	1	1	2
Spolu			**3**	**3**	**6**
NESPRÁVNA PREDSTAVA	**Realita (podľa BMI)**	**Predstava**	**Dievčatá**	**Chlapci**	**Spolu**
Menej kg ako skutočnosť	**NormHm**	**Málo kg**	2	0	2
	ZvýšHm	**Málo kg**	1	0	1
	NadmerHm	**Málo kg**	2	0	2
	ZvýšHm	**NormHm**	1	3	4
	NadmerHm	**NormHm**	1	2	3
	Obezita	**NormHm**	1	0	1
Viac kg ako skutočnosť	**NormHm**	**Veľa kg**	1	0	1
Spolu			**9**	**5**	**14**

NormHm – normálna hmotnosť, ZvýšHm – zvýšená hmotnosť, NadmerHm – nadmerná hmotnosť
NormHm – normal weight, ZvýšHm - increased weight, Nadmer Hm – excessive weight

Zo získaných výsledkov vyplýva, že správnu predstavu o svojej hmotnosti má šesť z 20 detí s DS (30,0 %). Ostatné deti s DS (14 z 20, 60,0 %) uviedli nesprávnu predstavu o svojej reálnej hmotnosti. Trinásť z nich si myslí, že má menej kilogramov ako má v skutočnosti, jedno si myslí viac ako má v skutočností (tab. 1). Všetkým deťom s DS sme zároveň položili otázku, či by nám vedeli povedať, koľko vážia. Odpoveď sme dostali iba od troch detí (15,0 %). Jedno dievča si myslelo, že má 40 kg a v skutočnosti toľko aj malo, v poradí druhé dievča si myslelo, že má 75 kg a reálne to bolo 61 kg a jeden chlapec si myslel, že má 50 kg a mal 57 kg.

Ak sa mohli deti s DS pripodobniť k niektorému z obrázkov, ktoré videli pred sebou (obrázok dieťaťa s obezitou, obrázok dieťaťa s veľmi nízkou hmotnosťou a obrázok dieťaťa s normálnou hmotnosťou), všetky deti s DS rovnako dievčatá aj chlapci bez ohľadu na to, či mali reálnu normálnu, zvýšenú alebo nadmernú hmotnosť, označili obrázok dieťaťa s normálnou hmotnosťou (95,0 %). Iba dievča s obezitou (5,0 %) označilo obrázok dieťaťa s veľmi nízkou hmotnosťou, aj napriek tomu, že v predchádzajúcej otázke označilo odpoveď o svojej predstave normálnej hmotnosti. Je tu otázne, či deti s DS so zníženými intelektuálnymi schopnosťami rozumeli danej otázke. Je dosť pravdepodobné, že deti mohli uvádzať obrázky detí s normálnou hmotnosťou preto, lebo im práve toto dieťa bolo najviac sympatické, prípadne preto, že vôbec nevnímajú svoje telesné obmedzenie. Saha et al. (2014) skúmali u detí s DS, ako sa vnímajú na základe hry s bábikami, ktoré mali podobu zdravého dieťaťa a bábiky s fenotypovými prejavmi Downovho syndrómu. Všetky deti bez ohľadu na vek, pohlavie, či IQ sa pripodobňovali bábike s vývinovými znakmi zdravého dieťaťa. Naše pozorovanie, že deti s DS preferujú obrázky detí s normálnou hmotnosťou, môžu byť v súlade so všeobecným trendom v populácii, v ktorej jednotlivci uprednostňujú spoločenský „ideál“. Spoločenský ideál sa zvyčajne vzťahuje na obraz tela, ktorý je najžiadanejší a akceptovaný v spoločnosti.

Keďže 75,0 % detí s DS skúmaného súboru malo skutočnú zvýšenú alebo nadmernú telesnú hmotnosť, zaujímalo nás tiež, či vnímajú problém so svojou hmotnosťou. Tieto deti vôbec neuvádzali, že majú problém so svojou hmotnosťou. Dievča so stredným stupňom obezity však označilo, že takýto problém má (obr. 2).

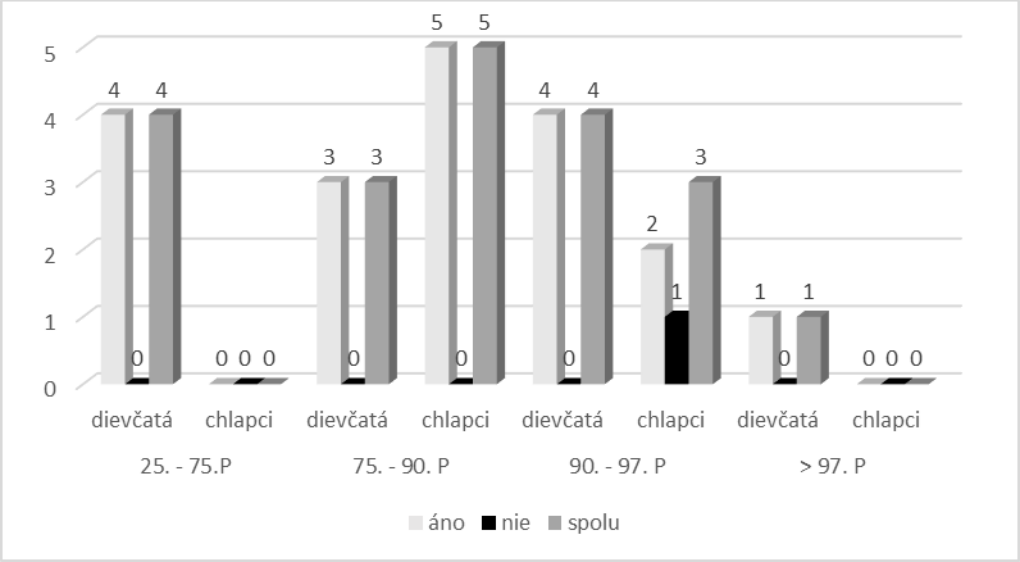


Obr. 2: Vyhodnotenie odpovedí k tvrdeniu „Myslím si, že mám problém s hmotnosťou“ u dospievajúcich detí s DS (N = 20)

Fig. 2: Evaluation of the answers to the argument "I think I have a problem with weight" in adolescents with Down syndrome (N=20)

Rovnako ako pri predchádzajúcej otázke deti s DS bez ohľadu na to, či mali normálnu hmotnosť alebo zvýšenú, či nadmernú, sú spokojné so svojim telom (okrem jedného chlapca s nadmernou hmotnosťou, obr. 3). Môžeme teda tvrdiť, že u dospievajúcich detí s DS v našom súbore prevládal pozitívny body image, ktorý okrem iného zahŕňa kladné hodnotenie a vnímanie svojho tela (Carr-Gregg 2012).

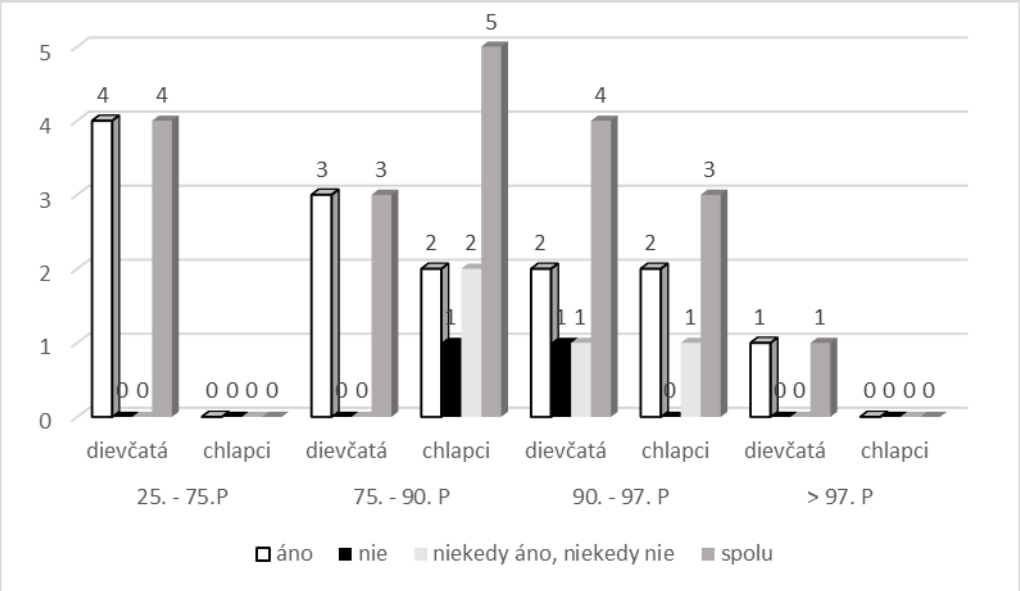
Krch (1999) tvrdí, že až 70 % intaktných jednotlivcov v období dospievania je nespokojných s vlastným výzorom. Oproti tomu Begley (1999), ako aj Skotko et al. (2011) zaznamenali 96- až 99-percentú spokojnosť so svojim telom u ľudí s DS vo veku 12 až 40 rokov. Na jednej strane je pozitívne, že u dospievajúcich detí s DS nášho súboru sme zaznamenali nízke percento nespokojnosti s vlastným telom (5,0 %), na strane druhej skreslenú predstavu malo až 60,0 % detí, čo môže byť v prípade zvýšenej či nadmernej hmotnosti rizikové z hľadiska ich zdravotného stavu.



Obr. 3: Vyhodnotenie odpovedí na otázku „Som spokojná/ý so svojim telom“ u dospievajúcich detí s DS (N = 20)

Fig. 3: Evaluation of the answers to the question "Am I satisfied with my body?" in adolescents with DS (N=20)

V závere nás následne zaujímalo, že keď už deti s DS nevnímajú problém so zvýšenou alebo nadmernou hmotnosťou, či majú aspoň pozitívny vzťah k zdravému stravovaniu a pohybovým hrám. 14 detí s DS (70,0 %) si myslí, že sa stravuje zdravo (obr. 4) a k pohybovým hrám so svojimi kamarátmi majú pozitívny vzťah všetky deti s DS nášho súboru (100,0 %). Podľa Fialovej a Krcha (2012) k spokojnosti s telom a jeho zmenám môžeme prispieť práve dodržiavaním správnych stravovacích návykov a správnou voľbou telesnej aktivity. Vhodnou aktivitou môžeme priamo pôsobiť na body image, na posilňovanie sebavedomia, na zvyšovanie telesnej kondície a v neposlednom rade posilňovať imunitný systém. Záleží však od druhu, intenzity a frekvencie.



Obr. 4: Vyhodnotenie odpovedí k tvrdeniu „Myslím si, že sa stravujem zdravo “ u dospievajúcich detí s DS (N = 20)

Fig. 4: Evaluation of the answers to the argument "I think I eat healthy" in adolescents with Down syndrome (N=20)

Hučík (2013) vysvetľuje, že pre osoby s MP je charakteristické, že sa stávajú vo vzťahu k sebe samým nekritickými a neobjektívnymi a to na základe ich znížených intelektových schopností. Faktom je, že sebahodnotenie u osôb s MP je utvárané na základe prežívaných emócií a nezakladá sa na racionálnom uvažovaní vychádzajúceho z reálneho racionálneho úsudku, ktorého osoby s MP nie sú schopné z dôvodu obmedzených kognitívnych funkcií. Hučík (2013) následne dopĺňa, že osoby s MP sa často nevnímajú tak, ako je to v skutočnosti a nie sú schopné sa reálne ohodnotiť. Pre rodičov a okolie osôb s MP je charakteristické vytvárať prostredie, ktoré je založené na prehnanej ochrane ich osoby. Vo svojej výchove sa snažia deti viesť k nereálnemu sebahodnoteniu. Od nich však záleží, do akej miery sa stanú závislými od druhých ľudí.

Záver

Z daných výsledkov vyplýva, že dospievajúce deti s DS s ľahkým stupňom MP, ktoré boli súčasťou nášho výskumu, sú veľmi málo schopné správne usúdiť, akú majú reálnu hmotnosť. Ak aj majú problém so zvýšenou či nadmernou hmotnosťou, tak ho nevnímajú, a sú so svojou hmotnosťou a nakoniec aj so svojim telom spokojné. Až u 80,0 % detí skúmaného súboru sme potvrdili zvýšenú či nadmernú hmotnosť, resp. obezitu. Možným vysvetlením sú faktory, ktoré vyplývajú z ich postihnutia, t. j. genetické poruchy a užívanie liekov. Pozitívne však je, že tieto deti majú kladný vzťah k zdravej výžive a pohybovým aktivitám. Vnímanie vlastného tela u dospievajúcich detí s DS vo veľkej miere ovplyvňuje ich okolie, najmä rodičia, a preto hlavne od ich výchovy a prístupu záleží, ako sa budú vnímať ich deti a či budú mať pozitívny vzťah k svojmu telu a k zdravému spôsobu života.

Literatúra

BEGLEY, A., 1999: The self-perceptions of pupils with Down syndrome in relation to their academic competence, physical competence and social acceptance. *IJDDE,* 46(4):515-529.

BLÁHA, P., VIGNEROVÁ, J., PAULOVÁ, M., RIEDLOVÁ, J., KOBZOVÁ, J., KREJČOVSKÝ, L., 1999: Vývoj tělesných parametrů českých detí a mládeže se zaměřením na rozměry hlavy (0 – 16 let) II. Praha, SZÚ, 282 s.

BLATNÝ, M., PLHÁKOVÁ, A., 2003: Temperament, inteligence, sebepojetí: nové pohledy na tradiční témata psychologického výzkumu. Brno, Psychologický ústav Akademie věd ČR, 150 s.

CARR-GREGG, M., 2012: Psychické problémy v dospívání. Praha, Portál, 144 s.

FIALOVÁ, L., KRCH, F. D., 2012: Pojetí vlastního těla – zdraví, zdatnost, vzhled. Praha, Nakladatelství Karolinium, 278 s.

GROGAN, S., 2000: Body image. Psychologie nespokojenosti s vlastním tělem. Praha, Grada publishing, 186 s.

HUČÍK, J., 2013: Osoby s mentálnym postihnutím a spoločnosť. Liptovský Ján, Prohu, 280 s.

IZDENCZYOVÁ, N., 2009: Základy všeobecnej a sociálnej psychológie. Prešov, Prešovská univerzita v Prešove, 151 s.

KRCH, F. D., 1999: Poruchy příjmu potravy: vymezení a terapie. Praha, Grada, 238 s.

LOYD, M., TEMPLE, V. A., FOLEY, J. T., 2012: International BMI comparison of children and youth with intellectual disabilities participation in Special Olympics. *Res. Dev. Disabil.,* 33(6): 1708-1714.

SAHA, S., DORAN, E., OSANN, K. E., HOM, CH., MOVSESYAN, N., ROSA, D. D., TOURNAY, A., LOTT, I. T., 2014: Self-Concept in Children with Down Syndrome. *Am. J. Med. Genet. A.,* 164A(8): 1891-1898.

SKOTKO, B. G., LEVINE, S. P., GOLDSTEIN, R., 2011: Self-perceptions from people with Down syndrome. *Am. J. Med. Genet. A.,* 155A(10):2360-2369.

VÁGNEROVÁ, M., 2012: Vývojová psychologie: detství a dospívaní. Praha, Univerzita Karlova v Prahe, Nakladatelství Karolinum, 536 s.

Slov. Antropol., 22(1):40-44, 2019

POLYMORFIZMUS G1181C (rs2073618) OPG GÉNU VO VZŤAHU KU KOSTNEJ DENZITE A VÝSKYTU FRAKTÚR V SÚBORE SLOVENSKÝCH POSTMENOPAUZÁLNYCH ŽIEN Z PREŠOVSKÉHO KRAJA

Michaela Gregušiak Fecenková, Jaroslava Hubcejová, Iveta Boroňová, Jarmila Bernasovská

Prešovská univerzita v Prešove, Fakulta humanitných a prírodných vied, Katedra biológie, Ul. 17. novembra č. 1, 081 16 Prešov, Slovensko, e-mail: michaela.fecenkova@unipo.sk

Abstract: *G1181C polymorphism of OPG gene in relation to bone density and incidence fracture in a cohort of Slovak postmenopausal women from the Prešov Region.* Osteoporosis is a common metabolic bone disease where the genetic component plays an important role. The aim of this study was to determine the relationship between G1181 single nucleotid polymorphism in the first exon of the OPG gene and bone mineral density and fracture incidence in the cohort of 152 Slovak postmenopausal women from the Prešov Region. Genomic DNA was isolated from peripheral blood using by commercial kit NucleoSpin® Blood Macherey-Nagel. Molecular-genetic analysis of G1181C polymorphism was performed by Real-time PCR. The frequencies of genotypes were 26.97%, 53.29%, and 19.40% for GG, CG and CC, respectively. Statistically significant association of G1181C single nucleotid polymorphism with fracture incidence was observed (vertebral fracture: p=0.003). The effect of G1181C polymorphism on bone mineral density has not been demonstrated.

Key words: osteoporosis, candidate genes, SNP polymorphism, bone mineral density, fracture risk, East Slovakia

Úvod

Osteoporóza je metabolické ochorenie skeletu, ktoré je charakterizované úbytkom množstva kostnej hmoty a celkovým zhoršením kvality kostného tkaniva. V dôsledku týchto poškodení je narušená mechanická odolnosť kosti a zvyšuje sa riziko vzniku fraktúry už pri minimálnom úraze (Vytřísalová a Palička 2014). Osteoporotické zlomeniny postihujú takmer každého piateho muža a každú tretiu ženu vo veku 50 a viac rokov, z čoho vyplýva, že ženské pohlavie je významným rizikovým faktorom vzniku osteoporózy a následnej fraktúry (Johnell a Kanis 2005). Pre svoje závažné komplikácie v zmysle zlomenín a bolestivých symptómov spôsobuje výrazné funkčné obmedzenia, zvyšuje finančné náklady na zdravotnú, najmä ústavnú starostlivosť a v neposlednom rade zvyšuje úmrtnosť postihnutých jedincov (Šteňová, Šteňo a Brnka 2008, Payer et al. 2012).

Z doterajších vedeckých štúdií vyplýva, že osteoporóza je ochorenie vyznačujúce sa multifaktoriálnou etiológiou, v ktorej genetická výbava jedinca zohráva signifikantnú úlohu (Ralston 2005, Stazi, Trecca a Trinti 2008). Genetické faktory, uplatňujúce sa v patogenéze uvedeného ochorenia, podmieňujú nielen hustotu kostného minerálu, ale aj úroveň kostnej prestavby, kostnú geometriu či riziko fraktúr (Payer et al. 2012). S rozvojom molekulárnej biológie bol zaznamenaný aj významný pokrok v oblasti výskumu genetickej determinácie osteoporózy s cieľom identifikovať konkrétne gény, ktorých mutácie vedú k vzniku a rozvoju tohto závažného ochorenia. Jedným z kandidátnych génov osteoporózy je gén pre osteoprotegerín (OPG), ktorý zohráva dôležitú úlohu v regulácii kostnej resorpcie (Riggs a Melton 1995, Hofbauer et al. 2010). V rámci OPG génu bolo detegovaných niekoľko jednonukleotidových polymorfizmov (SNPs – single nucleotid polymorphisms), a to najmä vo vzťahu ku kostnej denzite (BMD – Body Mass

Density) a riziku fraktúr. Najčastejšie sa študuje genetický variant G1181C (rs2073618) lokalizovaný v prvom exóne OPG génu. V uvedenom polymorfizme dochádza k nukleotidovej zámene cytozínu (C) za guanín (G), výsledkom čoho je zámena aminokyseliny asparagín (Asn) za lyzín (Lys; Moffett el al. 2008).

Cieľom našej štúdie bolo testovanie asociácie G1181C (rs2073618) polymorfizmu OPG génu s kostnou denzitou a výskytom osteoporotických fraktúr v súbore postmenopauzálnych žien z Prešovského kraja.

Súbor a metódy

Do štúdie bolo zaradených 152 postmenopauzálnych žien vo veku 40 – 88 rokov (priemerný vek 66,68 ± 10,12 rokov), u ktorých bola v rámci diagnostického skríningu potvrdená osteoporóza/ osteopénia súvisiaca s postmenopauzálnym statusom. U pacientok analyzovaného súboru sme sledovali nasledujúce parametre: vek, vek nástupu menopauzy, telesnú hmotnosť, telesnú výšku, index telesnej hmotnosti (BMI – Body Mass Index), kostnú denzitu v oblasti lumbálnej chrbtice a proximálnej časti femuru, ako aj výskyt osteoporotických fraktúr. Prezentovaná štúdia sa realizovala v spolupráci so súkromnými ortopedickými ambulanciami v rámci Prešovského kraja. Všetci sledovaní jedinci podpísali informovaný súhlas potrebný pre zaradenie vzorky do vedecko-výskumnej štúdie.

Genomická DNA bola izolovaná zo vzoriek periférnej krvi pomocou komerčného kitu NucleoSpin® Blood Macherey-Nagel podľa štandardného protokolu. Genotypová analýza vybraného polymorfizmu G1181C (rs2073618) OPG génu sa uskutočnila metódou real-time PCR s použitím TaqMan® SNP Genotyping Assay Mix (C___1971047_40) na prístroji Applied Biosystems StepOne Real-time PCR System podľa príslušného protokolu.

Rozdiely v priemerných hodnotách sledovaných parametrov medzi jednotlivými skupinami sa testovali analýzou rozptylu (ANOVA). Rozdiely v distribúcii alel a genotypov medzi sledovanými skupinami jedincov boli stanovené Pearsonovým chí-kvadrát testom. Pri vyhodnocovaní získaných údajov sme použili štatistické programy Social Science Statistics 2019 a Free Statistic Calculator verzia 4.0. Za kritérium štatistickej významnosti bola zvolená hodnota $p < 0,05$.

Výsledky a diskusia

Frekvencie alel a genotypov analyzovaného polymorfizmu G1181C (rs2073618) OPG génu uvádzame v tab. 1. V sledovanom súbore sa najčastejšie vyskytoval heterozygotný genotyp CG (53,29%), homozygotné genotypy sa vyskytovali vo frekvencii 26,97 % (GG) a 19,74 % (CC). Prostredníctvom χ^2 testu sme nezistili štatisticky významnú odchýlku od Hardy-Weinbergovej rovnováhy ($p = 0,379$).

V tab. 2 uvádzame klinické charakteristiky pacientok analyzovaného súboru rozdelených podľa genotypov G1181C (rs2073618) polymorfizmu OPG génu. Štatistickou analýzou sa nepotvrdili signifikantne významné rozdiely priemerných hodnôt sledovaných parametrov medzi jednotlivými genotypmi G1181C (rs2073618) polymorfizmu OPG génu. Výsledky viacerých zahraničných štúdií preukázali, že jedinci s genotypmi GG a CG mali v porovnaní s jedincami s homozygotným genotypom CC štatisticky významne nižšie priemerné hodnoty BMD v oblasti lumbálnej chrbtice (Langhdal et al. 2002, Kim et al. 2007). Podobne ako štúdie od Ohmoriho et al. (2002) a Uelanda et al. (2007), naše zistenia túto asociáciu nepotvrdili.

Tab. 1: Alelové a genotypové frekvencie G1181C (rs2073618) polymorfizmu OPG génu v sledovanom súbore postmenopauzálnych žien

Table 1: Allele and genotypes frequencies of G1181C (rs2073618) polymorphism of OPG gene in the whole group of postmenopausal women

	Genotyp	**N**	**%**
Frekvencie genotypov	GG	41	26,97
	CG	81	53,29
	CC	30	19,74
Frekvencie alel	G	163	53,62
	C	141	46,38
HWR	χ^2 = 0,775, df = 2, p = 0,379		

N – počet jedincov, HWR – Hardy-Weinbergova rovnováha, χ^2 – chí-kvadrát, df – stupeň voľnosti, p – hodnota štatistickej významnosti

N – number of individuals, HWR – Hardy-Weinberg equilibrium, χ^2 – Chi-square test, df – degree of freedom, p – value of significance

Tab. 2: Klinické parametre vo vzťahu ku genotypom G1181C (rs2073618) polymorfizmu OPG génu v sledovanom súbore postmenopauzálnych žien

Table 2: Clinical parameters in relation to genotypes of G1181C (rs2073618) polymorphism of OPG gene in whole group of postmenopausal women

	Súbor pacientiek (N = 152)		**G1181C polymorfizmus OPG génu**						**p**
			GG (N = 41)		**CG (N = 81)**		**CC (N = 30)**		
	x	**SD**	**x**	**SD**	**x**	**SD**	**x**	**SD**	
Vek (roky)	66,68	10,12	68,88	10,16	65,89	10,20	65,80	9,39	0,262
Vek NM (roky)	49,33	3,81	49,27	3,84	49,32	4,08	49,43	2,86	0,984
TH (kg)	68,46	11,75	66,68	10,63	68,80	12,42	69,97	11,01	0,470
TV (cm)	161,05	6,12	160,98	5,63	161,32	6,25	160,43	6,35	0,790
BMI (kg/m^2)	26,40	4,39	25,70	3,79	26,46	4,63	27,20	4,36	0,357
BMD L_1-L_4 (g/cm^2)	0,90	0,14	0,91	0,14	0,91	0,13	0,87	0,13	0,338
T-skóre L_1-L_4	-2,32	1,11	-2,21	1,13	-2,28	1,10	-2,59	1,07	0,317
BMD FN (g/cm^2)	0,80	0,11	0,79	0,09	0,79	0,11	0,81	0,14	0,681
T-skóre FN	-1,72	0,79	-1,73	0,65	-1,74	0,77	-1,70	0,98	0,972
BMD FT (g/cm^2)	0,84	0,11	0,85	0,10	0,84	0,11	0,83	0,12	0,747
T-skóre FT	-1,32	0,87	-1,26	0,80	-1,33	0,88	-1,40	0,92	0,796

N – počet jedincov, x – priemer, SD – smerodajná odchýlka, NM – nástup menopauzy, TH – telesná hmotnosť, TV – telesná výška, BMI – index telesnej hmotnosti, BMD – kostná denzita, L_1 – L_4 – prvý až štvrtý lumbálny stavec, FN – krček femuru, FT – proximálna časť femuru

N – number of individuals, x – average, SD – standard deviation, NM – age at menopause, TH – body weight, TV – body height, BMI – Body Mass Index, BMD – Bone Mineral Density, L_1 – L_4 – first to fourth lumbal vertebrae, FN – femur neck, FT – femur total

V rámci asociačnej analýzy medzi genetickým variantom G1181C (rs2073618) OPG génu a výskytom osteoporotických fraktúr sme zistili štatisticky významné rozdiely medzi sledovanými skupinami postmenopauzálnych žien (tab. 3 a 4). Najvyšší výskyt osteoporotických fraktúr sme zaznamenali u žien s heterozygotným genotypom CG (52,63%), najnižší u žien s genotypom GG (22,37%). U žien s prítomnou alelou C v genotype sme zaznamenali štatisticky významný rozdiel vo výskyte verebrálnych fraktúr (p = 0,002). Moffett et al. (2008) vo svojej štúdii taktiež potvrdili

asociáciu medzi homozygotným genotypom CC a zvýšeným rizikom fraktúr, avšak len vo vzťahu k fraktúram krčka stehnovej kosti.

Tab. 3: Výskyt osteoporotických fraktúr vo vzťahu ku genotypom G1181C (rs2073618) polymorfizmu OPG génu v sledovanom súbore postmenopauzálnych žien
Table 3: Incidence of osteoporotic fractures in relation to genotypes of G1181C (rs2073618) polymorphism of OPG gene in whole group of postmenopausal women

	G1181C polymorfizmus OPG génu			χ^2	**p**
	GG (N = 41)	CG (N = 81)	CC (N = 30)		
Všetky fraktúry	17	40	19	3,3408	0,188
Bez fraktúr	24	41	11		
Vertebrálne fraktúry	7	14	14	11,7861	**0,003**
Bez vertebrálnych fraktúr	34	67	16		
Non-vertebrálne fraktúry	15	37	13	0,9247	0,630
Bez non-vertebrálnych fraktúr	26	44	17		

N – počet, χ^2 – chí-kvadrát, p – hodnota štatistickej významnosti
N – number of individuals, χ^2 – Chi-square test, p – value of significance

Tab. 4: Výskyt osteoporotických fraktúr vo vzťahu k alelám G1181C (rs2073618) polymorfizmu OPG génu v sledovanom súbore postmenopauzálnych žien
Table 4: Incidence of osteoporotic fractures in relation to alleles of G1181C (rs2073618) polymophism of OPG gene in whole group of postmenopausal women

	G1181C polymorfizmus OPG génu		χ^2	**p**
	G (N = 163)	C (N = 141)		
Všetky fraktúry	74	78	2,9761	0,085
Bez fraktúr	89	63		
Vertebrálne fraktúry	28	42	9,5499	**0,002**
Bez vertebrálnych fraktúr	153	99		
Non-vertebrálne fraktúry	67	63	0,3951	0,530
Bez non-vertebrálnych fraktúr	96	78		

N – počet, χ^2 – chí-kvadrát, p – hodnota štatistickej významnosti
N – number of individuals, χ^2 – Chi-square test, p – value of significance

Záver

Na základe výsledkov molekulárno-genetických analýz sme v sledovanom súbore postmenopauzálnych žien potvrdili asociáciu medzi jednonukleotidovým polymorfizmom G1181C (rs2073618) OPG génu a rizikom vertebrálnych fraktúr. Je však nutné zdôrazniť, že istým limitujúcim faktorom prezentovanej štúdie mohla byť veľkosť sledovaného súboru, preto je potrebné, aby bola v budúcnosti uskutočnená rozsiahlejšia štúdia, ktorá by jednoznačne preukázala, že genetický variant G1181C (rs2073618) OPG génu zvyšuje riziko osteoporotických fraktúr v populácii slovenských postmenopauzálnych žien.

Poďakovanie

Štúdia sa realizovala v rámci projektu 001-PU-2-1/2018.

Literatúra

HOFBAUER, L. C., KUHNE, C. A., VIERECK, V., 2010: The OPG/RANKL/RANK system in metabolic bone disease. *J. Musculoskelet. Neuronal. Interact.*, 4(3):268-275.

JOHNELL, O., KANIS, J. A., 2005: Epidemiology of osteoporotic fractures. *Osteoporos. Int.*, Suppl 2:S3-7 s. Online. Available: https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00198-004-1702-6. 10. júna 2019.

KIM, J. G., KIM, J. H., KIM, J. Y., KU, S. Y., JEE, B. C., SUH, C. S., KIM, S. H., CHOI., Y. M., 2007: Association between osteoprotegerin (OPG), receptor activator of nuclear factor-kappaB (RANK), and RANK ligand (RANKL) gene polymorphism and circulating OPG, soluble RANKL levels, and bone mineral density in Korean postmenopausal women. *Menopause*, 14(5):913-918.

LANGDAHL, B. L., CARTENS, M., STENKJAER, L., ERIKSEN, E. F., 2002: Polymorphism in the osteoprotegerin gene are associated with osteoporotic fractures. *J. Bone Miner. Res.*, 17(7):1245-1255.

MOFFETT, S. P., OAKLEY, J. I., CAULEY, J. A., LUI, L. Y., ENSRUD, K. E., TAYLOR, B. C., HILLIER, T. A., HOCHBERG, M. C., LI, J., CAYABYAB, S., LEE, J. M., PELTZ, G., CUMMINGS, S. R., ZMUDA, J. M; STUDY OF OSTEOPOROTIC FRACTURES RESEARCH GROUP, 2008: Osteoprotegerin Lys3Asn polymorphism and the risk of fracture in older women. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 93(5):2002-2008.

OHMORI, H., MIKITA, Y., FUNAMIZU, M., HIROOKA, K., HOSOI, T., ORIMO, H., SUZUKI, T., IKARI, K., NAKAJIMA, T., INOUE, I., HATA, A., 2002: Linkage and association analyses of the osteoprotegerine gene locus with human osteoporosis. *J. Hum. Genet.*, 47(8):400-406.

PAYER, J., KILLINGER, Z., JACKULIAK, P., TOMKOVÁ, S., BAŇÁROVÁ, A., BRÁZDILOVÁ, K., ČIERNY, D., KOLLEROVÁ, J., KUŽMA, M., NÉMETHOVÁ, E., 2012: Osteoporóza. Bratislava, Herba, 264 s.

RALSTON, S. H., UITTERLINDEN, A. G., 2010: Genetics of osteoporosis. *Endocr. Rev.*, 31(5):629-662.

RIGGS, B. L., MELTON, L. J., 1995: The worldwide problem of osteoporosis: insights afforded by epidemiology. *Bone*, 17(5):505-511.

STAZI, A. V., TRECCA, A., TRINTI, B, 2008: Osteoporosis in celiac disease and in endocrine and reproductive disorders. *World J. Gastroenterol.*, 14(4):498-505.

ŠTEŇOVÁ, E., ŠTEŇO, B., BRNKA, R., 2008. Diagnostika a liečba sekundárnej osteoporózy. *Súč. Klin. Pr.*, 2:46-51.

UEALAND, T., BOLLERSLEV, J., WILSON, S. G., DICK, I. M., ISLAM, F. M., MULLIN, B. H., DEVINE, A., PRINCE, R. L., 2007: No association between OPG gene polymorphism or serum levels and measures of osteoporosis in elderly Australian women. *Bone*, 40(1):175-181.

VYTŘÍSALOVÁ, M., PALIČKA, V., 2014: Osteoporóza. In: Vlček, J., Vytřísalová, M. (ed.): Klinická farmacie II. Praha, Grada Publishing, s. 143-156.

Slov. Antropol., 22(1):45-49, 2019

DETEKCIA POLYMORFIZMOV rs429358 A rs7412 APOE GÉNU U PACIENTOV S OBEZITOU A VYBRANÝMI KARDIOVASKULÁRNYMI A METABOLICKÝMI OCHORENIAMI V RÁMCI VÝCHODNÉHO SLOVENSKA

Jaroslava Hubcejová, Michaela Gregušiak Fecenková, Jarmila Bernasovská, Martina Sinčáková, Mária Šimočková, Eva Petrejčíková, Iveta Boroňová, Michaela Zigová

Prešovská univerzita v Prešove, Fakulta humanitných a prírodných vied, Katedra biológie, Ul. 17. Novembra 1, 08001 Prešov, Slovensko, e-mail: jaroslava.hubcejova@unipo.sk

Abstract: *Detection of polymorphisms rs429358 and rs7412 of APOE gene in patients with obesity and selected cardiovascular and metabolic diseases in East Slovakia.* APOE gene (rs429358 and rs7412) was one of the first genes studied and associated with cardiovascular disease. APOE gene influences lipoprotein metabolism and plasma concentration (LDL cholesterol, total cholesterol, triacidglycerols) and its mutations can disrupted function of these mechanisms. The aim of our study was to analyse polymorphisms rs429358 and r7412 of APOE gene in two groups: patients with obesity and selected cardiovascular and metabolic diseases (N=147) and healthy controls (N=152). We found significant difference in allele frequency (p=0.0000) and distribution of genotypes (p=0.0000) of APOE gene. Frequency of alleles APOE gene was in controls ε2=0.07, ε3=0.85, ε4=0.08 and in patients ε2=0.01, ε3=0.80, ε4=0.19. After comparison of selected cardiovascular and metabolic diseases in sense of genotypes between patients we found significant difference between arterial hypertension (p=0.0000). With respect to allele frequency of APOE gene in our study, we can consider that the risk allele ε4 may predispose individuals to developing cardiovascular and metabolic diseases.

Key words: obesity, rs7412, rs429358, APOE gene, ε2, ε3, ε4, cardiovascular and metabolic diseases

Úvod

Moderná spoločnosť, zmena spôsobu života spojená s urbanizáciou a industrializáciou zapríčiňuje čoraz vo väčšej miere nárast obezity a s ňou spojených kardiovaskulárnych a metabolických ochorení ako sú napr. ateroskleróza, ischemická choroba srdca, diabetes mellitus 2. typu či dyslipidémia.

Obezita vzniká v dôsledku narušenia energetickej homeostázy v interakcii s genetickými faktormi, faktormi prostredia a životným štýlom, pričom je kľúčovým činiteľom rozvoja viacerých kardiovaskulárnych a metabolických ochorení (ESC 2012, ESH a ESC 2013, National Heart, Lung, and Blood Institute 2016). V rámci týchto ochorení dochádza k zmenám koncentrácií plazmatických lipidov. V prípade mutácií vybraných génov, ktoré sú zodpovedné za reguláciu metabolizmu plazmatických lipidov, dochádza k narušeniu a nesprávnej funkcii týchto mechanizmov. V našej štúdii sme sa zamerali na polymorfizmy rs429358 a rs7412 APOE génu, v rámci ktorých sú hladiny plazmatických lipidov špecificky vyššie resp. nižšie v závislosti od genotypu APOE génu. APOE gén je lokalizovaný na 19. chromozóme v oblasti 19q13.2 a skladá sa z troch intrónov a štyroch exónov (Allan et al. 1995). Obsahuje niekoľko jednonukleotidových polymorfizmov (*SNPs – single nucleotide polymorphisms*), pričom najbežnejšími z nich sú rs429358 (C3937→T) a rs7412 (C4075→T), referenčná sekvencia podľa dbSNP HGVS

pre rs429358 (NM_000041,3:c.388T>C) a rs7412 (NM_000041.3:c.526C>T) (Kim, Basak a Holtzman, 2009, Panza et al. 2012, Ensembl 2019a, Ensembl 2019b). Polymorfizmy rs429358 a rs7412 APOE génu dávajú vznik trom izoformám APOE a to ε2, ε3 a ε4 (Kim et al. 2009, Panza et al. 2012). Jednotlivé izoformy sa líšia substitúciami báz v pozícii 112 a 158, teda v jednej alebo v dvoch aminokyselinách (cysteín/arginín), dôsledkom čoho sú odlišné charakteristiky na receptory, a tým aj koncentrácie triacylglycerolov a cholesterolu. Izoforma ε2 obsahuje na oboch polymorfných miestach cysteín, ε3 obsahuje v pozícii 112 cysteín a v pozícii 158 arginín a izoforma ε4 má v oboch polymorfných miestach arginín. Izoformy sú kódované 3 alelami génu APOE a to alelami *ε*2, *ε*3 a *ε*4. Kombináciou týchto alel vzniká 6 možných genotypov: ε2/ε2, ε2/ε3, ε2/ε4, ε3/ε3, ε3/ε4, ε4/ε4 (Calero et al. 2009; Zhang, Wu a Wu 2011, Machal et al. 2012).

Súbor a metódy

Analyzovaný súbor tvorilo 299 jedincov mužského a ženského pohlavia, ktorí boli na základe zdravotného statusu rozdelení do dvoch skupín. Prvú skupinu tvorilo 147 pacientov s diagnostikovanou obezitou (BMI $\geq$30kg/m^2) (a inými metabolickými a kardiovaskulárnymi ochoreniami – arteriálna hypertenzia, ischemická choroba srdca, dyslipidémia, diabetes mellitus 2. typu). Druhá skupina predstavovala kontrolný súbor zdravých jedincov bez výskytu kardiovaskulárnych a metabolických ochorení, v celkovom počte 152. Jedincom bola pre genetickú analýzu odobraná vzorka venóznej krvi. Zber genetického materiálu prebiehal v rokoch 2017 – 2018 v spolupráci so všeobecnými lekármi Prešovského a Košického kraja. Výskum bol realizovaný anonymne, teda osobné údaje typu: krstné meno, priezvisko, adresa bydliska, rodné číslo neboli zaznamenávané. Každý jedinec súhlasil s odberom biologického materiálu (vzorky DNA) a s poskytnutím sledovaných parametrov pre výskum, oboznámil sa s cieľom výskumu a svoje stanovisko potvrdil vlastnoručným podpisom. Vzorky venóznej krvi boli spracované metódou izolácie DNA využitím kitu NucleoSpin® Blood Macherey-Nagel podľa predpísaného protokolu. Detekcia SNP polymorfizmov rs429358 a rs7412 APOE génu bola realizovaná využitím fluorescenčne značených TaqMan sond metódou *Real-time* PCR (PCR v reálnom čase). Údaje boli vyhodnotené chí-kvadrát testom s využitím online softvéru (Preacher 2001). Realizovaný výskum bol schválený Etickou komisiou Prešovskej univerzity (č. 1/2013).

Výsledky a diskusia

Vo svetovej populácii je v rámci polymorfizmov rs429358 a rs7412 APOE génu najfrekventovanejšou alela *ε*3 s frekvenciou približne 78%. Najmenej rozšírenou alelou je ε2 s alelovou frekvenciou približne 7% a alela ε4 sa vyskytuje približne v 15% svetovej populácie. Samotné frekvencie sa líšia v závislosti od etnicity a konkrétnej populácie (Strittmatter a Roses 1995). Jedinci disponujúci alelou ε2 majú vyššie hodnoty ApoE (apolipoproteín E) a nízke hodnoty celkového cholesterolu, LDL cholesterolu, ApoB (apolipoproteín B) a v niektorých prípadoch aj Lp (a) – lipoproteínu A. Nositelia alely ε4 majú zase opačné charakteristiky, a teda nižšie hodnoty ApoE, vyššie hodnoty celkového cholesterolu, LDL cholesterolu a ApoB, pričom sú z hľadiska rozvoja aterosklerózy rizikovejší (Tiret et al. 1994, Haffner et al. 1996).

Distribúcia alel APOE génu je celosvetovo rozdielna. V rámci všetkých populácií je najviac zastúpenou alela ε3, ktorá napríklad v oblasti Stredomoria dosahuje frekvenciu takmer 90 % (f = 0,849 – 0,898). V európskej populácii výskyt alely ε4 klesá so zemepisnou šírkou od severu k juhu, konkrétne 20 – 30 % v severoeurópskej a 5 – 10 % v juhoeurópskej populácii (v niektorých prípadoch menej ako 1 %; Takeda et al. 2010). Vysoké zastúpenie alely ε4 je napríklad v subsaharskej Afrike a v australo-melanézskych populáciách (Corbo a Scacchi 1999). Alela ε4 sa ako ancestrálna, pôvodná alela vyskytuje hlavne v populácii Pygmejov (f = 0,407), Khoi San (f = 0,370), Papuáncov (f = 0,368), Laponcov (f = 0,310), niektorých Indiánov (f = 0,280), austrálskych domorodcov (f = 0,260) a pôvodných obyvateľov Malajzie (f = 0,240; Corbo a Scacchi 1999,

Takeda et al. 2010). Výskyt alely ε2 v európskej populácii nie je závislý na zemepisnej šírke a dosahuje hodnoty 5 – 10 %. Vyšší výskyt alela ε2 dosahuje v juhoázijskej populácii, no naopak veľmi vzácne sa vyskytuje na Sibíri u amerických Indiánov (Corbo a Scacchi 1999).

Percentuálne zastúpenie a frekvencie jednotlivých alel polymorfizmov rs429358 a rs7412 APOE génu v nami analyzovanom súbore sú zobrazené v tab. 1 a vlastná distribúcia šiestich genotypov APOE génu v rámci oboch porovnávaných súborov sa nachádza v tab. 2. Zastúpenie alel v našom súbore korešpondovalo so zastúpením vo svetovej populácii a najviac vyskytujúcou sa alelou bola v rámci oboch porovnávaných súborov alela ε3 (kontroly: 84,54 %, pacienti: 80,27 %) a najmenej alela ε2 (kontroly: 7,24 %, pacienti: 1,02 %). V rámci oboch porovnávaných súborov bola vyššia frekvencia alely ε2 prítomná v skupine kontrol (kontroly ε2: 7,24 %, pacienti ε2: 1,02 %) a alely ε4 v skupine pacientov (kontroly ε4: 8,22 %, pacienti ε4: 18,71 %). V rámci porovnania bol potvrdený štatisticky signifikantný rozdiel p = 0,0000. Nakoľko sú nositelia alely ε4 z hľadiska rozvoja aterosklerózy rizikovejší, je možné brať do úvahy charakter alely aj v našom prípade vyššieho zastúpenia alely ε4 v skupine pacientov s obezitou a kardiovaskulárnymi a metabolickými ochoreniami. Mnohé štúdie pritom označili polymorfizmy rs429358 a rs7412 APOE génu za možný rizikový faktor rozvoja kardiovaskulárnych ochorení (Tiret et al. 1994, Haffner et al. 1996, Zeljko et al. 2011).

Tab. 1: Frekvencia APOE alel v kontrolnom súbore a súbore pacientov
Table 1: Frequence of APOE alleles in controls and patients

Alely	**Kontroly**			**Pacienti**			**chi^2**	**p-hodnota**
	n	**%**	**f**	**n**	**%**	**f**		
ε2	22	7,24	**0,07**	3	1,02	**0,01**	26,425	**0,0000*** **
ε3	257	84,54	**0,85**	236	80,27	**0,80**		
ε4	25	8,22	**0,08**	55	18,71	**0,19**		
Spolu	304	100,00	1,00	294	100,00	1,00		

n – početnosť alely, % – početnosť alely v percentách, f – frekvencia alely, chi^2 – chí-kvadrát test, * – p < 0,05, ** – p < 0,01, *** – p < 0,001
*n – allele frequency, % – allele frequence in percentage, f – allele frequency, chi^2 – chi-squared test, * –p<0.05, *** – p<0.01, *** – p<0.001*

Tab. 2: Distribúcia genotypov génu APOE v kontrolnej skupine a skupine pacientov
Table 2: Distribution of genotypes of APOE gene in controls and patients

Genotyp	**Kontroly**		**Pacienti**		**chi^2**	**p-hodnota**
	n	**%**	**n**	**%**		
ε2/ε2	1	0,66	0	0,00	30,055	**0,0000*** **
ε2/ε3	13	8,55	2	1,36		
ε2/ε4	7	4,61	1	0,68		
ε3/ε3	113	74,34	97	65,99		
ε3/ε4	18	11,84	40	27,21		
ε4/ε4	0	0,00	7	4,76		
Spolu	**152**	100,00	**147**	100,00		

n – počet, chi^2 – chí-kvadrát test, * – p < 0,05, ** – p < 0,01, *** – p < 0,001
*n – number, chi^2 – chi-squared test, * – p<0.05, *** – p<0.01, *** – p<0.001*

V rámci porovnania distribúcie jednotlivých genotypov APOE génu v oboch skupinách bol potvrdený štatisticky signifikantný rozdiel, pričom najviac zastúpeným bol genotyp ε3/ε3.

V kontrolnej skupine sa alela ε4 vyskytovala v konštitúcii ε2/ε4 a ε3/ε4 a v skupine pacientov v rámci genotypov ε2/ε4, ε3/ε4 a ε4/ε4. Alela ε2 bola prítomná v skupine pacientov u 3 probandov v rámci genotypov ε2/ε4 a ε2/ε3, v prípade kontrol v rámci 3 genotypov ε2/ε2, ε2/ε4 a ε2/ε3 (tab. 2). V skupine pacientov bola taktiež zisťovaná prevalencia vybraných ochorení (ischemická choroba srdca, arteriálna hypertenzia, diabetes mellitus 2. typu, dyslipidémia) vzhľadom na genotyp APOE (tab. 3). Štatistický signifikantný rozdiel bol preukázaný v rámci arteriálnej hypertenzie (p = 0,0000).

Tab. 3: Prevalencia vybraných kardiovaskulárnych a metabolických ochorení v skupine pacientov
Table 3: Prevalence of selected cardiovascular and metabolic diseases in patients

Ochorenie	**Genotyp**										**chi²**	**p-hodnota**
	ε2/ε4 (N = 1)		**ε2/ε3 (N = 2)**		**ε3/ε3 (N = 97)**		**ε3/ε4 (N = 40)**		**ε4/ε4 (N = 7)**			
	n	**%**	**n**	**%**	**n**	**%**	**n**	**%**	**n**	**%**		
ICHS	0	0	2	100	46	47,42	13	32,5	3	42,86	1,983	0,7388
AH	1	100	2	100	97	100	37	92,5	3	42,86	31,014	**0,0000*** **
DM2	1	100	1	50	25	25,77	7	17,5	2	28,57	1,033	0,9047
DLP	0	0	2	100	28	28,87	18	45	1	14,29	2,318	0,6774

ICHS – ischemická choroba srdca, AH – arteriálna hypertenzia, DM2 – diabetes mellitus 2. typu, DLP – dyslipidémia, N – celkový počet pacientov s daným genotypom, n – počet (výskyt ochorenia v skupine), chi² – chí-kvadrát test, * – p < 0,05, *** – p < 0,01, *** – p < 0,001
*ICHS – ischemic heart disease, AH – arterial hypertension, DM2 – diabetes mellitus type 2, DLP – dyslipidemia, N – the total number of patients with selected genotype, n – number (incidence of disease in the group), chi² – chi-squared test, * – p<0.05, *** – p<0.01, *** – p<0.001*

Záver

V rámci našej štúdie bol potvrdený štatisticky významný rozdiel vo výskyte jednotlivých alel a v distribúcii genotypov APOE génu v rámci porovnávaných skupín. Jedinci, ktorí vo svojom genotype disponujú alelou ε4, sú z hľadiska rozvoja aterosklerózy rizikovejší. Zastúpenie alely ε4 bolo vyššie v skupine pacientov s obezitou a kardiovaskulárnymi a metabolickými ochoreniami oproti skupine kontrolnej, v ktorej bol naopak vyšší výskyt alely ε2. Z daných výsledkov je možné predpokladať, že by prítomnosť alely ε4 mohla vo vyššej miere predisponovať jedincov k rozvoju kardiovaskulárnych a metabolických ochorení, preto má detekcia genetických markerov potenciál využitia v klinickej praxi v rámci prevencie a terapie týchto ochorení.

Poďakovanie

Genetický výskum bol podporený projektmi VEGA č. 1/0563/14 a APVV-0644-12.

Literatúra

ALLAN, CH. M., WALKER, D., SEGREST, J. P., TAYLOR, J. M., 1995: Identification and characterization of a new human gene (APOC4) in the apolipoprotein E, CI, and C-II gene locus. *Genomics*, 28(2):291-300.

CALERO, O., HORTIGÜELA, R., BULLIDO, M. J., CALERO, M., 2009: Apolipoprotein E genotyping method by real time PCR, a fast and cost-effective alternative to the TaqMan and FRET assays. *J. Neurosci. Methods*, 183(2):238-240.

CORBO, R. M., SCACCHI, R., 1999: Apolipoprotein E (APOE) allele distribution in the world. Is APOE*4 a 'thrifty' allele? *Ann. Hum. Genet.*, 63:301-310.

ENSEMBL, 2019a: Human (GRCh38.p12). Variant: rs429358. Online. Available: https://www.ensembl.org/Homo_sapiens/Variation/Explore?r=19:4490818444909184;toggle_HG_names=open;v=rs429358;vdb=variation;vf=142298277. 20. 6. 2019.

ENSEMBL, 2019b: Human (GRCh38.p12). Variant: rs7412. Online. Available: https://www.ensembl.org/Homo_sapiens/Variation/Explore?r=19:4490832244909322;v=rs7412;vdb=variation;vf=142288785. 20. 6. 2019.

ESC, 2012: The Fifth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts). European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012). *Eur. Heart J.*, 33:1635-1701.

ESH, ESC, 2013: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension. *J. Hypertens.*, 31(7):1281-1357.

HAFFNER, S. M., STERN, M. P., MIETTINEN, H., ROBBINS, D., HOWARD, B. V., 1996: Apolipoprotein E polymorphism and LDL size in a biethnic population. *Arter. Throm. Vasc. Biol.*, 16:1184-1188.

KIM, J., BASAK, J. M., HOLTZMAN, D. M., 2009: The role of apolipoprotein E in Alzheimer's disease. *Neuron*, 63:287-303.

MACHAL, J. VASKU, A., HLINOMAZ, O., LINHARTOVA, P., GROCH, L. VITOVEC, J., 2012: Apolipoprotein E polymorphism is associated with both number of diseased vessels and extent of coronary artery disease in Czech patients with CAD. *Biomedical papers*, 156(2):151-158.

NATIONAL HEART, LUNG, AND BLOOD INSTITUTE, 2016: Who Is at Risk for Coronary Heart Disease? Online. Available: https://www.nhlbi.nih.gov/health/health topics/topics/cad/atrisk 20. 6. 2019.

PANZA, F., FRISARDI, V., SERIPA, D., D'ONOFRIO, G., SANTAMATO, A., MASULLO, C., LOGROSCINO, G., SOLFRIZZI, V., PILOTTO, A., 2012: Apolipoprotein E genotypes and neuropsychiatric symptoms and syndromes in late-onset Alzheimer's disease. *Ageing Res. Rev.*, 11:87-103.

PREACHER, K. J., 2001: Calculation for the chi-square test: An interactive calculation tool for chi-square tests of goodness of fit and independence. Computer software. Online. Available: http://quantpsy.org. 20. 6. 2019.

STRITTMATTER, W. J., ROSES, A. D., 1995: Apolipoprotein E and Alzheimer disease. *Annu. Rev. Neurosci.*, 19:53-77.

TAKEDA, M., MARTÍNEZ, R., KUDO, T. TANAKA, T., OKOCHI, M., TAGAMI, S., MORIHARA, T., HASHIMOTO, R. CACABELOS, R., 2010: Apolipoprotein E and central nervous system disorders: reviews of clinical findings. *Psychiatry Clin. Neurosci.*, 64(6):592-607.

TIRET, L., DeKNIJFF, P., MENZEL, H. J., EHNHOLM, C., NICAUD, V., HAVEKES, L. M., ApoE polymorphism and predisposition to coronary heart disease in youths of different European populations. The EARS Study. European Atherosclerosis Research Study. *Arter. Throm. Vasc. Biol.*, 14:1617-1624.

ZELJKO, H. M., ŠKARIĆ-JURIĆ, T., NARANČIĆ, N. S., TOMAS, Ž., BAREŠIĆ, A., SALIHOVIĆ, M. P., STARČEVIĆ, B., JANIĆIJEVIĆ, B., 2011: E2 allele of the Apolipoprotein E gene polymorphism is predictive for obesity status in Roma minority population of Croatia. *Lipids Health Dis.*, 10:9. Online. Available: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3025844/pdf/1476-511X-10-9.pdf 20. 6. 2019

ZHANG, H., WU, L. M., WU, J., 2011: Cross-talk between apolipoprotein E and cytokines. *Mediators of Inflammation*, 2011:10 pars. Online. Available: https://www.hindawi.com/journals/mi/2011/949072/. 20. 6. 2019.

Slov. Antropol., 22(1):50-54, 2019

FAKTORY OVPLYVŇUJÚCE ROZVOJ ENDOMETRIÓZY U ŽIEN Z VÝCHODNÉHO SLOVENSKA

Jana Gaľová, Mária Petreková, Jarmila Bernasovská, Iveta Boroňová, Soňa Mačeková

Prešovská univerzita v Prešove, Fakulta humanitných a prírodných vied, Katedra biológie, Ul. 17. novembra č. 1, 080 01 Prešov, Slovensko, e-mail: galova.jane@gmail.com

Abstract: *Risk factors related to endometriosis development in women from eastern Slovakia.* Endometriosis is a benign gynecological disease affecting approximately 10% of pre-menopausal women. Common symptoms are infertility, pelvic pain, and menstrual cycle disorders. In the present study we aimed to the occurrence of individual types and degrees of endometriosis as well as clinical signs in women with diagnosed endometriosis. The aim of study was to assess factors that may play an important role in the development of endometriosis. We included 67 women with diagnosed endometriosis. In all women, the disease was diagnosed at reproductive age. The most common type was ovarian endometriosis, while none of the women were diagnosed with severe disease. Based on the results, it can be confirmed that endometriosis most often affects women of reproductive age. Smoking and physical activity are factors affecting the development of endometriosis.

Key words: females, benign inflammatory disease, menarche, smoking, physical activity, parity

Úvod

Endometrióza je chronické estrogén-dependentné benígne zápalové ochorenie charakterizované prítomnosťou implantátov abnormálne uloženého tkaniva pripomínajúceho endometrium, a to tak so žľazami, ako aj strómou, mimo maternice (Vinatier et al. 2001, Giudice a Kao 2004, Kennedy et al. 2005). Endometrióza patrí k polygénnym, multifaktoriálnym ochoreniam. Početné epidemiologické štúdie indikujú, že znižovanie veku vstupu do menarché, nízky počet tehotenstiev, zvýšený vek (nad 30 rokov), v ktorom má žena svoje prvé dieťa, dĺžka dojčenia a krátke a silné reprodukčné cykly vedú k zvyšovaniu celkového počtu ovulácií a menštruačných cyklov počas reprodukčného života súčasných žien. Všetky tieto faktory sú úzko spojené s rizikom rozvoja endometriózy (Missmer a Cramer 2003, Missmer et al. 2004). Dôležitým faktorom je aj životný štýl. Niektoré štúdie naznačujú, že silné fajčiarky majú znížené riziko endometriózy. Vzťah medzi zvýšeným rizikom endometriózy a alkoholom, kofeínom alebo potravou bohatou na nasýtené tuky, sa sledoval vo viacerých štúdiách, avšak výsledky sú kontroverzné. Pravidelná fyzická aktivita môže byť spojená s nižšou úrovňou estrogénu a znižuje riziko endometriózy, avšak aj údaje k tejto problematike sú sporné (Missmer a Cramer 2003, Roztočil et al. 2011). Cieľom predloženej štúdie bolo zhodnotiť vplyv vybraných faktorov, ako je fajčenie, pravidelná fyzická aktivita, či vek menarché, na rozvoj endometriózy v sledovanom súbore žien.

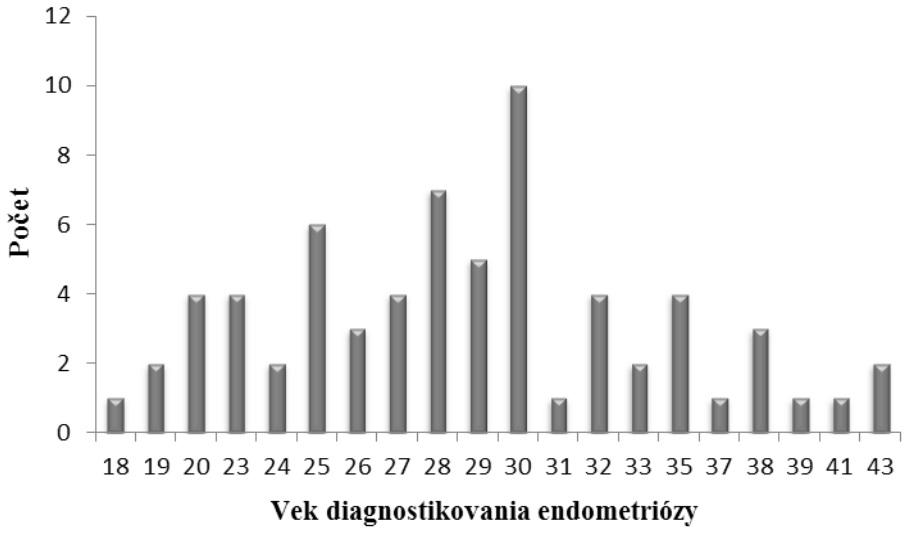
Súbor a metódy

Do sledovaného súboru boli zaradené výlučne ženy patriace k majoritnej populácii Slovenska. Sledovaný súbor pozostával zo 67 žien s diagnostikovanou endometriózou. Ženy boli, v spolupráci s lekármi na gynekologicko-pôrodníckych oddeleniach a v súkromných gynekologických ambulanciách v Spišskej Novej Vsi, požiadané o vyplnenie krátkeho dotazníka. Ten pozostával zo 14 otázok a bol vytvorený pre potreby tejto štúdie. Otázky v dotazníku boli zamerané na lepšie pochopenie individuálneho priebehu ochorenia u každej ženy. Zisťoval sa typ a stupeň ochorenia, najčastejšie sa vyskytujúce klinické príznaky súvisiace s ochorením, ako aj spôsob diagnostikovania

endometriózy. Zvyšné otázky boli zamerané na faktory, u ktorých sa predpokladá súvis so vznikom a rozvojom endometriózy. Približne pri polovici otázok bolo potrebné odpovede zakrúžkovať, pri ďalších otázkach bolo potrebné napísať vlastnú krátku odpoveď. Na štatistickú analýzu sa použil test rozdielov relatívnych početností v štatistickom programe SPSS pre Windows, ver. 20.

Výsledky

Vek, v ktorom bola ženám diagnostikovaná endometrióza (obr. 1), sa pohyboval v rozmedzí od 18 do 43 rokov (priemerný vek bol 28,7 ± 5,67 rokov).



Obr. 1: Vek, v ktorom bola ženám diagnostikovaná endometrióza
Fig. 1: The age of endometriosis diagnostics

Priemerný vek objavenia sa prvej menštruácie bol 13,28 ± 1,34 rokov. Najčastejší vek bol 14 rokov (28,4 % žien). Jedna zo žien uviedla skorý nástup menarché, a to vo veku 10 rokov. Na druhej strane, jedna zo žien uviedla 16 rokov a ďalšia až 17 rokov ako vek svojej prvej menštruácie.

Stupeň endometriózy stanovil príslušný gynekológ na základe dosiahnutého rASRM skóre. Toto skóre zahŕňa stupeň I ako minimálny, stupeň II ako mierny, stupeň III ako stredný a stupeň IV ako ťažký stupeň endometriózy. Stupeň I sa vyskytol najčastejšie, v 34 prípadoch (50,7 %), stupeň II sa vyskytol v 31 prípadoch (46,3 %), len v dvoch prípadoch (3 %) sa vyskytol stupeň III a stupeň IV sa nevyskytol ani v jednom prípade. Z výsledkov vyplýva, že takmer u všetkých oslovených žien sa rozvinul iba ľahký stupeň ochorenia (stupne I a II).

V sledovanej skupine sme zaznamenali výskyt všetkých štyroch doposiaľ známych typov endometriózy. Najčastejšie bola zastúpená ovariálna endometrióza, ktorá sa celkovo vyskytla u 35 (52,24 %) žien, z čoho samostatne sa vyskytla u 30 (44,77 %) žien, u jednej (1,49 %) ženy sa vyskytla spolu s adenomyózou, u troch (4,48 %) žien sa vyskytla spolu s peritoneálnou endometriózou a u jednej (1,49 %) ženy sa vyskytla spolu s peritoneálnou endometriózou aj endometriózou rektovaginálneho septa. Druhým najčastejšie sa vyskytujúcim typom endometriózy bola peritoneálna endometrióza, ktorá sa samostatne vyskytla u 15 (22,39 %) žien. U 11 (16,42 %) žien sa samostatne vyskytla adenomyóza a u šiestich (8,96 %) žien sa samostatne vyskytla endometrióza rektovaginálneho septa.

Väčšina oslovených žien boli nefajčiarky. Až 55 (82,1 %) zo 67 žien uviedlo, že počas svojho života nefajčili žiadne tabakové výrobky. Len 12 (17,9 %) žien uviedlo, že sú pravidelné fajčiarky

a vyfajčia tri až päť cigariet za deň. Rozdiel v počte fajčiacich a nefajčiacich žien (tab. 1) bol štatisticky významný ($p < 0,01$).

Pravidelnej fyzickej aktivite (minimálne štyri hodiny do týždňa) sa dlhodobo venovalo len 24 (35,8 %) zo 67 žien. Väčšina (43) žien sa nikdy nevenovala pravidelnému cvičeniu. Rozdiel v počte žien, ktoré sa pravidelne venovali fyzickej aktivite a v počte žien, ktoré sa takejto aktivite nevenovali, bol štatisticky významný ($p < 0,01$).

Na základe uvedených hodnôt telesnej hmotnosti a telesnej výšky bol pre každú ženu vypočítaný index BMI. Iba 12 (17,91 %) z oslovených žien malo nadhmotnosť (BMI > 25 kg/m^2). Zvyšných 55 (82,1 %) žien malo normálnu hmotnosť (BMI < 25 kg/m^2). Rozdiel v počte žien s normálnou hmotnosťou a nadhmotnosťou bol signifikantný ($p < 0,01$).

Parita väčšiny opýtaných žien bola nízka, najviac bolo bezdetných žien – 33 (49,3 %), druhou najpočetnejšou skupinou boli ženy s jedným dieťaťom – 17 (25,4 %), nasledovali ženy s dvoma deťmi, ktorých bolo 15 (22,4 %), len jedna (1,49 %) žena uviedla, že má tri deti a ďalšia (1,49 %) uviedla, že má päť detí. Rozdiel v počte bezdetných žien a žien s aspoň jedným dieťaťom nebol štatisticky významný ($p > 0,01$).

Tab. 1: Rozdiely v počte žien pri vybraných rizikových faktoroch ochorenia
Table 1: Differences in the number of women at selected risk factors of the disease

	Počet	**Hodnota p**		**Počet**	**Hodnota p**
Fajčiarky	12	< 0,01	Normálna hmotnosť	55	< 0,01
Nefajčiarky	55		Nadhmotnosť	12	
Pravidelná fyz. aktivita	24	< 0,01	Bezdetnosť	33	> 0,01
Bez fyz. aktivity	43		1 a viac detí	34	

Diskusia

Na posúdenie vplyvu vybraných faktorov na vznik a rozvoj endometriózy bolo formulovaných niekoľko základných hypotéz.

1. Predpokladali sme, že väčšina oslovených žien bude mať endometriózu diagnostikovanú v reprodukčnom veku.

Z doterajších poznatkov o endometrióze možno usúdiť, že ide o ochorenie typické pre reprodukčný vek. Hogg a Vyas (2018) tvrdia, že endometrióza je stav, ktorý postihuje najmä mladé ženy. Na základe údajov tejto štúdie môžeme potvrdiť, že endometrióza sa najčastejšie vyskytuje v reprodukčnom veku. Z dotazníkov vyplýva, že všetkým ženám bolo ochorenie diagnostikované medzi 18. a 43. rokom života. Najčastejšia odpoveď bola 30 rokov, čo predstavuje 14,9 % oslovených žien.

2. Ženy so skorým nástupom menarché (≤ 11 rokov) budú mať zvýšené riziko rozvoja ochorenia.

Vek prvej menštruácie závisí od genetickej predispozície, bazálneho metabolizmu, ako aj od telesnej hmotnosti (Roztočil et al. 2011). Objavenie sa prvej menštruácie vo výrazne skorom, resp. neskorom veku môže, ale aj nemusí súvisieť s rozvojom endometriózy. Názory na túto otázku sa líšia. Podľa Petersona et al. (2013) nie je možné jednoznačne potvrdiť, ale ani vyvrátiť vzťah medzi menštruačným cyklom (vek menarché, dĺžka a intenzita krvácania) a endometriózou. Naopak, Farquhar (2007) ako rizikový faktor spojený s endometriózou uvádza príliš skorý nástup menarché. V dotazníkovom prieskume iba jedna zo žien uviedla výskyt prvej menštruácie vo veku nižšom ako 11 rokov, konkrétne vo veku 10 rokov. U zvyšných žien sa prvá menštruácia vyskytla v intervale od 12 do 15 rokov, čo sa považuje za normálny interval výskytu prvej menštruácie u európskych žien. Za najčastejší vek nástupu menarché bol označený vek 14 rokov (28,4 % žien). Podľa odpovedí žien sledovaného súboru nie je možné skorý nástup prvej menštruácie hodnotiť ako faktor, ktorý sa podieľa na rozvoji endometriózy.

3. Silné fajčiarky budú sa vyznačovať zníženým rizikom endometriózy.

Vo všeobecnom poňatí má fajčenie škodlivý vplyv nielen na fajčiara, ale aj na jeho okolie. Preto je zaujímavým zistením, že fajčenie v súvislosti s endometriózou môže pôsobiť ako ochranný faktor, ktorý predstavuje znížené riziko výskytu tohto ochorenia. Podľa Kučeru (2008) majú fajčiarky nižšiu hladinu estrogénu, a to preto, že tabak má na organizmus antiestrogénny účinok. Zhou et al. (2011) uvádzajú, že extrakty z cigaretového dymu môžu spôsobiť zvýšenie expresie mRNA a proteínov v géne *HOXA10* a v géne pre progesterónový receptor (*PGR*) v endometriu. Oba tieto gény sa podieľajú na diferenciácii endometria. V našom súbore len 12 (17,9 %) žien patrilo medzi pravidelné fajčiarky a až 55 (82,1 %) žien medzi nefajčiarky. Rozdiel v počte fajčiacich a nefajčiacich žien bol štatisticky významný ($p < 0,01$). Z výsledkov vyplýva, že v sledovanom súbore bola endometrióza častejšie diagnostikovaná tým ženám, ktoré nefajčili žiadne tabakové výrobky.

4. Pravidelná fyzická aktivita bude spojená s nižším rizikom endometriózy.

Pravidelná fyzická aktivita udržuje človeka v dobrej kondícii a má priaznivý vplyv na celý organizmus. Pravidelná fyzická aktivita chráni pred zápalovými procesmi, keďže dokáže zvýšiť hladiny cytokínov s antioxidačnými a protizápalovými vlastnosťami a zároveň znížiť hladinu estrogénu v organizme. Pravidelné cvičenie má protektívny účinok pred vznikom endometriózy, pretože endometriálne implantáty vyžadujú zvýšené hladiny estrogénu a vyvolávajú v organizme zápalové procesy (Bonocher et al. 2014). Až 43 žien (64,2 %) uviedlo, že sa počas svojho života nikdy nevenovali pravidelnej fyzickej aktivite alebo akémukoľvek typu cvičenia. Rozdiel v počte žien, ktoré sa pravidelne venovali fyzickej aktivite a v počte žien, ktoré sa takejto aktivite nevenovali bol štatisticky významný ($p < 0,01$). Z výsledkov vyplýva, že v sledovanom súbore bola endometrióza častejšie diagnostikovaná tým ženám, ktoré sa počas svojho života nevenovali pravidelnej fyzickej aktivite.

5. Ženy s nižšími hodnotami indexu BMI budú mať zvýšené riziko endometriózy.

Vyššie hodnoty BMI, s ktorými sa spája nadhmotnosť a obezita, sú pokladané za faktory, ktoré nepriaznivo vplývajú na rozvoj rozličných civilizačných ochorení, ale neplatí to pri rozvoji endometriózy. V prípade endometriózy bolo dokázané, že u žien s vyšším BMI percento výskytu ochorenia klesalo (Parasar, Ozcan a Terry 2017). Výsledky nášho výskumu túto skutočnosť potvrdili. Len 12 (17,91 %) žien malo nadhmotnosť (BMI > 25 kg/m^2). Rozdiel v počte žien s normálnou hmotnosťou a nadhmotnosťou bol signifikantný ($p < 0,01$). Z výsledkov vyplýva, že v sledovanom súbore bola endometrióza častejšie diagnostikovaná tým ženám, ktoré mali normálnu hmotnosť (BMI < 25 kg/m^2).

6. Bezdetné ženy a ženy s nižším počtom detí budú mať zvýšené riziko endometriózy.

Častým klinickým príznakom u žien s diagnostikovanou endometriózou je neplodnosť. Veľa odborníkov však odporúča pri tomto ochorení graviditu ako typ terapie. Počas tehotenstva nedochádza k menštruácii, neprebieha výrazná sekrécia estrogénu v organizme, a tým sa potláča rast endometria a zmierňujú sa príznaky ochorenia (Hrušková 2012). Väčší počet detí sa spája so zníženým výskytom endometriózy. Tento trend sa nám podarilo potvrdiť, avšak výsledky neboli signifikantné.

Záver

Endometrióza je v súčasnosti relatívne bežne sa vyskytujúce benígne ochorenie, ktoré nepatrí medzi život ohrozujúce ochorenia, ale môže byť príčinou bolesti a neplodnosti u žien, čo výrazne znižuje kvalitu ich života. Z výsledkov štúdie vyplýva, že najčastejšie sa v sledovanom súbore žien vyskytol ovariálny typ endometriózy a rozvinul sa len ľahký stupeň ochorenia. Na posúdenie vplyvu rizikových faktorov boli formulované základné hypotézy. Potvrdilo sa, že ide o ochorenie typické pre reprodukčný vek. Častejší výskyt ochorenia u žien so skorým nástupom menarché sa na základe získaných údajov nepotvrdil. Fajčenie, pravidelná fyzická aktivita, ako aj vyššie hodnoty indexu BMI sú faktory, ktoré predstavujú znížené riziko vzniku a rozvoja endometriózy.

Predpoklad, že endometrióza sa častejšie vyskytuje u bezdetných žien a žien s nižším počtom detí, nebol štatisticky preukázaný.

Poďakovanie

Výskum bol podporený projektom 001PU-2-1/2018 – Rozvoj výskumnej a technickej infraštruktúry Prešovskej univerzity, II. etapa.

Literatúra

BONOCHER, C. M., MONTENEGRO, M. L., ROSA E SILVA, J. C., FERRIANI, R. A., MEOLA, J., 2014: Endometriosis and physical exercises: a systematic review. *Reprod. Biol. Endocrinol.*, 12:4. Online. Available: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3895811/pdf/1477-7827-12-4.pdf . 20. 6. 2019.

FARQUHAR, C., 2007: Endometriosis. *Brit. Med. J.*, 334(7587):249-253.

GIUDICE, L. C., KAO, L. C., 2004: Endometriosis. *The Lancet*, 364(9447):1789-1799.

HOGG, S., VYAS, S., 2018: Endometriosis update. *Obstet. Gynaecol. Reprod. Med.*, 28(3):61-69.

HRUŠKOVÁ, H., 2012: Konzervativní léčba genitálních forem endometriózy. *Actual. Gyn.*, 4:59-63.

KENNEDY, S., BERGQVIST, A., CHAPRON, C., D'HOOGHE, T., DUNSELMAN, G., GREB, R., HUMMELSHOJ, L., PRENTICE, A., SARIDOGAN, E., 2005: ESHRE guideline for the diagnosis and treatment of endometriosis. *Hum. Reprod.*, 20(10):2698-2704.

KUČERA, E., 2008: Endometrióza. Průvodce ošetřujícího lékaře. Praha, Maxdorf, 176 s.

MISSMER, S. A., CRAMER, D. W., 2003: The epidemiology of endometriosis. *Obstet. Gynecol. Clin. North. Am.*, 30(1):1-19.

MISSMER, S. A., HANKINSON, S. E., SPIEGELMAN, D., BARBIERI, R. L., MICHELS, K. B., HUNTER, D. J., 2004 : In utero exposures and the incidence of endometriosis. *Fertil. Steril.*, 82(6):1501-1508.

PARASAR, P., OZCAN, P., TERRY, K. L., 2017: Endometriosis: Epidemiology, Diagnosis and Clinical Management. *Curr. Obstet. Gynecol. Rep.*, 6(1):34-41.

PETERSON, C. M., JOHNSTONE, E. B., HAMMOUD, A. O., STANFORD, J. B., VARNER, M. W., KENNEDY, A., CHEN, Z., SUN, L., FUJIMOTO, V. Y., HEDIGER, M. L., BUCK LOUIS, G. M., 2013: Risk factors associated with endometriosis: importance of study population for characterizing disease in the ENDO Study. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 208(6):451.e1-11. Online. Available: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4114145/. 20.6.2019.

ROZTOČIL, A., BARTOŠ, P., BÁČA, V., CVRČEK, P., ČEPICKÝ, P., DOUCKOVÁ, P., DVOŘÁK, D., FEYEREISL, J., HLAVÁČKOVÁ, L., HOŘÍN, P., HOŘÍNOVÁ, V., KEPÁK, J., KROFTA, L., KUČERA, M., LÍBALOVÁ, Z., PESCHOUT, R., ROZTOČILOVÁ, S., ŘEŽÁBEK, K., SKOVAJSOVÁ, M., SLAVÍČEK, L., ŠAFÁŘ, P., ŠIMETKA, O., VALOVÁ, A., ZAVADIL, M., 2011: Moderní gynekologie. Praha, Grada Publishing a. s., 508 s.

VINATIER, D., ORAZI, G., COSSON, M., DUFOUR, P., 2001: Theories of endometriosis. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.*, 96(1):21-34.

ZHOU, Y., JORGENSEN, E. M., GAN, Y., TAYLOR, H. S., 2011: Cigarette smoke increases progesterone receptor and homeobox A10 expression in human endometrium and endometrial cells: a potential role in the decreased prevalence of endometrial pathology in smokers. *Biol. Reprod.*, 84(6):1242-1247.

Slov. Antropol., 22(1):55-63, 2019

ANALÝZA ZDRAVOTNÉHO STAVU A EXPOZÍCIE FTALÁTMI V SKUPINE PROBANDIEK S EKTOPICKOU GRAVIDITOU ZO SLOVENSKA

Branislav Kolena[1], Ida Petrovičová[1], Miroslava Šidlovská[1], Henrieta Hlisníková[1], Lenka Mikolajčíková [1], Miloš Mlynček[2]

[1] Univerzita Konštantína Filozofa v Nitre, Fakulta prírodných vied, Katedra zoológie a antropológie, Nábrežie mládeže 91, 949 74 Nitra, Slovensko, e-mail: bkolena@ukf.sk
[2] Univerzita Konštantína Filozofa v Nitre, Fakulta sociálnych vied a zdravotníctva, Katedra ošetrovateľstva, Kraskova 1, 949 74 Nitra, Slovensko, e-mail: mmlyncek@ukf.sk

Abstract: *Analysis of health status and phthalate exposure in association with ectopic pregnancy in females from Slovakia.* The aim of our work was to analyze ectopic pregnancy (EG) in a cohort of females (Nitra, Slovakia, N=15) in connection with potential key factors for this condition. We observed higher concentration of the mono-n-butyl-phthalate (MnBP; median 71.196 ng/ml, $p \leq 0.05$) in probands diagnosed with EP compared to control group (females with intrauterine gravidity, Nitra, Slovakia, N=15; median 38.680 ng/ml). We also found a higher concentration of MnBP and monoethyl phthalate (MEP) in comparison to other worldwide studies. Our results also indicate that higher age, obesity, previous EG, surgery in the pelvic region, previous inflammation and smoking can be considered as a potential risk factor for the development of EG. We did not observe any statistically significant associations between consumer practices of probands and the concentrations of analyzed phthalate metabolites.

Key words: health risks, environmental exposure, biomonitoring of phthalates, extrauterine pregnancy

Úvod

Mimomaternicová (ektopická) gravidita (ďalej EG) patrí u žien s poruchou funkcie vajíčkovodov medzi najčastejšie gynekologické náhle brušné príhody (Yang, Hsiao a Mo 2010). Opisuje situáciu, keď sa oplodnené vajíčko implantuje mimo endometrium, najčastejšie v jednom z vajíčkovodov (Jurkovic a Wilkinson 2011, Fylstra 2012). EG je jednou z hlavných príčin morbidity a mortality tehotných žien, pričom postihuje jedno až dve percentá všetkých tehotenstiev (AbouZahr 2003), jej incidencia narastá najmä v západných krajinách, kde dosahuje asi 1,5 % zo všetkých hlásených tehotenstiev (Job-Spira et al. 1996). Na vzniku EG sa podieľajú príčiny anatomické, funkčné alebo sa môžu tieto rizikové faktory kombinovať (Čech et al. 2006). Napriek technologickému pokroku je pre diagnostiku EG nevyhnutné správne zhodnotenie rizikových faktorov (Guerrero-Martínez, Rivas-López a Martínez-Escudero 2014). Dôvodom zvyšovania frekvencie EG sú zvýšená prevalencia sexuálne prenosných ochorení v populácií, rozšírenie používania kontracepčných metód a vyššia frekvencia vykonávania tubárnych sterilizácií. Nezanedbateľný vplyv majú tiež metódy asistovanej reprodukcie v rámci liečby neplodnosti (Tay, Moore a Walker 2000, Roztočil et al. 2011).

Je možné predpokladať aj vplyv endokrinných disruptorov (EDC), kam patria i ftaláty ako súčasti produktov dennej potreby, do ktorých prenikajú z obalových materiálov. EDC vykazujú schopnosť napodobňovať prirodzené hormóny, viazať sa na hormonálne receptory a ovplyvňovať príslušné biochemické mechanizmy v bunke. Väzbou na receptory inhibujú funkciu prirodzených hormónov alebo narušajú syntézu, skladovanie, transport, sekréciu i rozklad prirodzených

hormónov (Ishihara Sawatsubashi, Yamauchi 2003, Chen, Brown a Russo 2009, Šarmír 2013). Ich účinok sa dáva do spojitosti so zmenou reprodukčných funkcií u mužov i žien, ako aj so zvýšeným výskytom rakoviny prsníka, zmenami imunitných funkcií a so zvýšeným rizikom iniciácie niektorých ochorení (Šuta 2007, Ahern et al. 2019, Shaffer et al. 2019, Wang, Zhu a Kannan 2019). Ftalátové diestery sa stali prevládajúcimi cudzorodými látkami v životnom prostredí a ich kontakt s človekom sa neustále zvyšuje (Kay, Chambers a Foster 2013). K najznámejším patrí di-(2-ethylhexyl) ftalát (DEHP), di-butyl ftalát (DBP), di-methyl ftalát (DMP), butylbenzyl ftalát (BBzP) a diisononylftalát (DINP; Huang et al. 2007). V PVC alebo aj v iných látkach nie sú pevne viazané kovalentnou väzbou, sú uvoľňované do prostredia rôznymi cestami, a tak kontaminujú potravový reťazec. Ftaláty sú v organizme rýchlo metabolizované, s polčasom eliminácie kratším ako 24 hodín (Swan 2008). Ftaláty sú reprodukčne toxické. Štúdie na zvieracích modeloch ukazujú, že expozícia ftalátom môže narušiť cirkuláciu a koncentrácie hormónov, a tým môže negatívne ovplyvniť stavbu reprodukčných orgánov a vývoj cieľových tkanív citlivých na estrogén. Výskumy okrem iných poukazujú na fakt, že väčšina nežiaducich účinkov expozície ftalátom sa viaže na reprodukčný systém prevažne u samcov. Treba však poznamenať, že vplyv na reprodukciu samíc je menej preskúmaný a zasluhuje si zvýšenú pozornosť (Swan 2008).

Cieľom našej prehľadovej štúdie bola analýza potenciálnych rizikových faktorov a ľudský biomonitoring ftalátov v skupine probandiek s diagnostikovanou ektopickou graviditou.

Súbor a metódy

K zberu údajov sme využili metódu kvantitatívneho zberu dát prostredníctvom dotazníka, ktorý bol anonymný, dobrovoľný a obsahoval 35 otázok monitorujúcich zdravotný stav, spotrebiteľské správanie, socio-demografické parametre a životný štýl probandiek. Výskumu sa zúčastnili probandky s diagnostikovaným mimomaternicovým tehotenstvom, hospitalizované na Gynekologicko-pôrodníckej klinike FN v Nitre (N = 15), ktorých priemerný vek dosiahol 25,04 roka. Kontrolnú skupinu tvorili probandky z kapitácie gynekologických ambulancií v Nitre (N = 15) s diagnostikovanou intrauterinnou graviditou v prvom trimestri gravidity, s priemerným vekom 29,54 roka, ktoré vyjadrili záujem o vstúp do výskumu. Z časového dôvodu však neboli ochotné vyplniť dotazník monitorujúci ich spotrebiteľské správanie a sociodemografické parametre, a pre potreby výskumu boli ochotné poskytnúť iba vzorku prvého ranného moču. Vedecký zámer štúdie, dotazník, ako aj komplexné podklady k realizácii výskumu posúdila Etická komisia FN v Nitre, ktorá výskum odobrila súhlasným vyjadrením. Pre potreby logistiky výskumu a za účelom dodržania zákona o prístupe k osobným informáciám boli probandkám pridelené anonymné identifikátory, ktoré sa následne používali i na označovanie biologických vzoriek. V deň vyšetrenia každá probandka odovzdala vzorku prvého ranného moču (1 x 2 ml), ktorá odráža predchádzajúcu 48-hodinovú expozíciu ftalátom a zároveň reflektuje na spotrebiteľské návyky v dlhodobejšom časovom horizonte. Vzorky moču boli uskladnené v označených mikroskúmavkách značky Eppendorf (phthalate free) v hlbokomraziacom boxe pri teplote -73 °C až do doby analýzy. Účasť na výskume bola dobrovoľná a probandka mohla v akejkoľvek fáze z výskumu odstúpiť. Analýza metabolitov ftalátov prebiehala podľa metodiky Pilka, Kolena a Petrovičová (2014) vo Fyziologicko-analytickom laboratóriu Katedry zoológie a antropológie UKF v Nitre prostredníctvom HPLC/MS/MS (Infinity 1260, G6410 Agilent, USA), so zameraním na stanovenie koncentrácie mono-n-butyl ftalátu (MnBP) a monoetyl ftalátu (MEP). Na štatistické vyhodnotenie výsledkov sme použili korelačné metódy a v prípade otázok s dvomi možnosťami odpovede neparametrický Mann-Whitneyho U test, ako súčasti programu Statistica 7.0, pričom rozdiely medzi skupinami sme považovali za štatisticky významné pri $p \leq 0,05$.

Výsledky a diskusia

V práci sme sa snažili objasniť prípadnú asociáciu medzi jednotlivými faktormi, ktoré na základe preštudovanej literatúry môžeme pokladať za rizikové pre vznik EG. Do tejto skupiny patria tak faktory zdravotné, ako aj sociálne, demografické, antropometrické a environmentálne. Nízka početnosť kohorty je dôsledkom citového rozpoloženia probandiek, ktoré vyplýva z ich diagnózy. Ako tvrdia Menon et al. (2007) a Urbanová et al. (2010), vyšší vek probandiek prispieva k riziku vzniku EG. Priemerný vek probandiek dosiahol 25,04 roka, ale až 60,0 % (N = 9) žien zapojených do nášho výskumu spadalo do vekovej kategórie 26 – 35 rokov, čim naše výsledky vyššie uvedené konštatovanie potvrdzujú. Afinitu k miestu trvalého bydliska probandiek sme skúmali s cieľom overiť zistenie Rusňáka et al. (1999), ktorí uvádzajú, že vyššia koncentrácia environmentálnych polutantov v mestskom type prostredia môže podmieniť vznik EG. Podľa našich výsledkov môžeme probandky vzhľadom na miesto trvalého bydliska vyjadriť pomerom 53,3 % urbánne prostredie vs. 46,7 % rurálne prostredie, čo však vyššie uvedenú hypotézu ani nevyvracia, ani nepotvrdzuje. Aj keď priemerná hodnota BMI v skúmanom súbore (BMI = 24,4) charakterizuje hornú hranicu optimálnej telesnej hmotnosti, až 40,0 % probandiek (N = 6) dosiahlo hodnoty BMI charakterizujúce nadváhu na hranici obezity. Na základe konštatovania Vašíčkovej (2003), ktorá uvádza, že hrozba výskytu EG je u obéznych žien dvakrát vyššia ako u žien s normálnou hmotnosťou, môžeme túto hypotézu z časti potvrdiť.

Až 53,3 % probandiek (N = 8) skúmaného súboru tvorili primagravidity, čo korešponduje s hypotézou Urbanovej et al. (2010), ktorí tvrdia, že nerodičky majú vyššie riziko vzniku mimomaternicového tehotenstva. Kotásek (1972) a Poradovský et al. (1974) uvádzajú, že umelé prerušenie gravidity je pozitívne asociované s rizikom vzniku EG. Väčšina našich probandiek (80,0 %, N = 12) však takýto zákrok v minulosti nepodstúpila. Maercus a Brinsden (1995), ako aj Fernandez a Gervaise (2004) uvádzajú, že umelé oplodnenie je často asociované so vznikom EG. V našom prípade však umelé oplodnenie podstúpilo iba 13,3 % probandiek (N = 2). Zo získaných výsledkov tiež vyplýva, že 26,7 % (N = 4) probandiek v minulosti prekonalo spontánny potrat, a v 33,3 % prípadov (N = 5) sa EG vyskytla opakovane. Naše výsledky tým potvrdzujú tvrdenie Bouyer et al. (2002), Smažinku (2006) a Mydla (2008), ktorí poukazujú práve na vplyv prekonanej EG v minulosti ako potenciálneho rizikového faktora iniciujúceho takýto typ tehotenstva aj v budúcnosti.

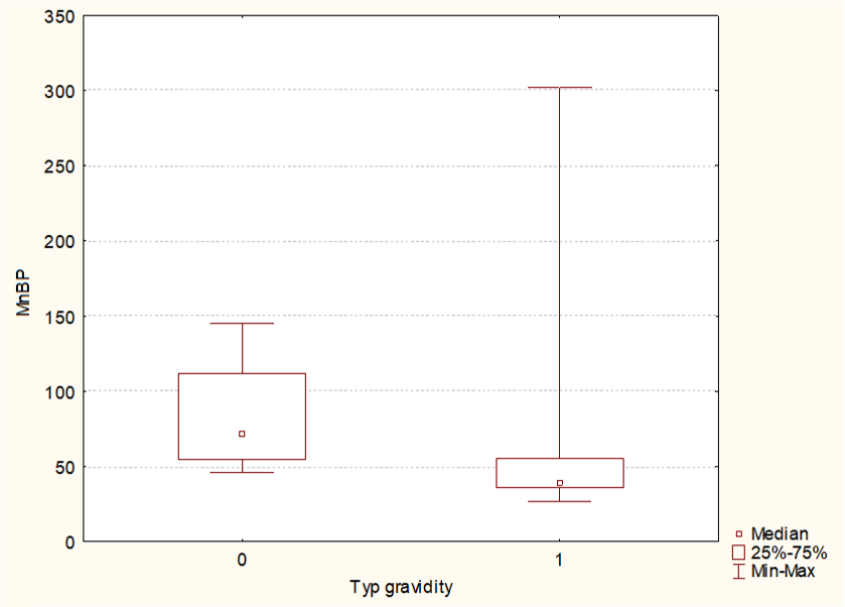
V práci sme sa zaoberali aj spojitosťou medzi EG a prekonanými zápalmi v minulosti. V mnohých prípadoch sa u probandiek v minulosti prezentoval zápal, pričom až 33,3 % žien prekonalo zápal slepého čreva a v 26,67 % zápal vaječníkov. Z týchto výsledkov môžeme pokladať prekonanie zápalu za možný rizikový faktor pre vznik mimomaternicového tehotenstva, čím sa naše závery zhodujú s konštatovaním Smažinku (2006) a Mydlu (2008). Až 46,7 % probandiek (n = 7) v minulosti absolvovalo chirurgický zákrok v malej panve, čo naznačuje na relatívne vysoké riziko vzniku EG po absolvovaní takéhoto zákroku, a to pravdepodobne v dôsledku zrastov. Tieto výsledky korešpondujú s tvrdeniami Bouyera et al. (2002) a Mydla (2008).

Bouyer et al. (2002) tiež uvádzajú, že tabakizmus ovplyvňuje rôzne fázy reprodukcie (ako napríklad ovuláciu a implantáciu) a tým môže spolupôsobiť pri vzniku EG. V našom prípade môžeme s týmto tvrdením súhlasiť a pokladať fajčenie za jeden z možných rizikových faktorov, keďže zastúpenie fajčiarok a nefajčiarok je možné vyjadriť pomerom 1:1, pričom priemerná hodnota pack year indexu (ako faktora podávajúceho informáciu o histórii fajčenia) dosiahla 0,58 ± 0,31. Ďalším faktorom životného štýlu, ktorý sme hodnotili, bola konzumácia alkoholu. V našom prípade uviedlo príležitostnú konzumáciu alkoholických nápojov 26,7 % probandiek.

Na základe prieskumu monitorujúceho spotrebiteľské návyky súvisiace s expozíciou ftalátmi (ohrev jedla v plastových nádobách, konzumácia potravín balených do plastových fólií a pod.) môžeme konštatovať, že potraviny balené do potravinových plastových fólií používa denne 33,3 % žien a jedlo v plastových nádobách ohrieva denne 13,3 % opýtaných. Pritom až 60,0 % probandiek

odpovedalo kladne na otázku dennej konzumácie nápojov z plastových fliaš a 26,7 % tiež uviedlo, že denne uskladňujú potraviny v plastových nádobách. Biomonitoring ftalátov v tejto skupine probandiek sme realizovali s cieľom preskúmania možného vplyvu expozície ftalátov na vznik EG.

Pomocou HPLC/MS-MS analýzy sme detegovali prítomnosť monoetyl ftalátu (MEP) a mono-n-butyl ftalátu (MnBP) vo vzorkách moču tehotných žien s diagnostikovanou EG (N = 15) a kontrolnou populáciou žien s diagnostikovanou intrauterinnou graviditou (IUG, N =15). Ako z tab. 1 vyplýva, v porovnaní s probandkami s IUG boli hodnoty mediánov MEP a MnBP vyššie v skupine žien s EG. Na druhej strane hodnoty 95. percentilu vykazujú opačnú tendenciu, čo je dôsledkom prítomnosti jednej probandky z kontrolnej skupiny s extrémne vysokými hodnotami všetkých analyzovaných metabolitov ftalátov. Keďže pri biomonitoringu sa extrémne hodnoty z výskumu nevylučujú, túto probandku sme do výskumu zaradili. Aj napriek tomu sme s využitím neparametrického Mann-Whitneyho U testu zistili, že existuje štatisticky významný rozdiel v koncentrácii metabolitu MnBP medzi týmito skupinami. Vyššie hodnoty MnBP dosahovali probandky s diagnostikovanou EG (medián 71,20 ng/ml, $p \leq 0,05$) v porovnaní s kontrolnou skupinou (medián 38,68 ng/ml; obr. 1). V prípade MEP sa nezistil štatisticky významný rozdiel. V skúmanom súbore sme tiež nezaznamenali žiadne asociácie medzi parametrom telesnej stavby (BMI) a analyzovanými metabolitmi ftalátov. V tab. 1 prezentujeme koncentráciu analyzovaných metabolitov ftalátov v skupine s EG a kontrolnej skupine probandiek (IUG).



Obr. 1: Koncentrácia MnBP vo vzťahu k typu gravidity (MnBP – mono-n-butyl ftalát, 0 – ektopická gravidita, 1 – intrauterinná gravidita)

Fig. 1: Concentration of MnBP in association to the type of pregnancy (MnBP – mono-n-buthyl phthalate, 0 – ectopic pregnancy, 1 – intrauterine pregnancy

Hodnoty mediánu MEP detegované vo vzorkách moču žien s EG (MEP – 64,26 ng/ml), ako aj IUG (MEP – 42,84 ng/ml) v našej štúdii boli niekoľkokrát vyššie ako v štúdii realizovanej na Slovensku na populácii žien s IUG (Tompošová, 2016, MEP – 19,96 ng/ml) a vyššie ako v štúdii Frederiksena et al. (2013), ktorí realizovali biomonitoring na dánskej populácii matiek a ich detí (MEP – 29,0 ng/ml). O málo nižšie hodnoty tohto metabolitu zaznamenali v štúdii realizovanej na kohortách nórskych (Sabaredzovic et al. 2015; MEP – 55,0 ng/ml), nemeckých (Kasper-Sonnenberg et al. 2012, MEP – 53,8 ng/ml) a francúzskych žien s IUG (Zeman et al. 2013; MEP – 43,5 ng/ml). Na druhej strane neporovnateľne vyššie hodnoty MEP udáva štúdia zo Španielska

(Casas et al. 2011; MEP – 324,0 ng/ml) a Izraela (Berman et al. 2009; MEP – 165,00 ng/ml). Priemerná koncentrácia MnBP zaznamenaná v našej štúdii v prípade EG (38,68 ng/ml) je nižšia ako v štúdii z Dánska (Frederiksen et al. 2013; 59,0 ng/ml) a blíži sa hodnotám biomonitorovacích štúdií z Francúzska (Zeman et al. 2013; 35,7 ng/ml), Nemecka (Kasper-Sonnenberg et al. 2012; 30,9 ng/ml), Slovenska (Tompošová 2016; 29,85 ng/ml), Španielska (Casas et al. 2011; 27,5 ng/ml) a Nórska (Sabaredzovic et al. 2015; 25,0 ng/ml). Medián koncentrácie MnBP zaznamenaný v našej štúdii (MnBP – 71,20 ng/ml) však dosiahol dvojnásobok hodnoty mediánu detegovaného v populácii tehotných žien z Izraela (Berman et al. 2009; medián MnBP – 30,8 ng/ml).

Tab. 1: Priemerné hodnoty, mediány, smerodajné odchýlky (SD) a 95. percentily analyzovaných metabolitov ftalátov (ng/ml)
Table 1: Mean values, medians, standard deviations (SD) and 95th percentiles of analyzed phthalate metabolites (ng/ml)

	MnBP				**MEP**			
	Medián	Priemer	SD	95. percentil	Medián	Priemer	SD	95. percentil
EG	71,20*	84,87	34,04	144,82	64,26	65,54	18,43	93,74
IUG	38,68	75,92	92,09	301,85	42,84	73,06	54,59	182,45

MEP – monoetyl ftalát, MnBP – mono-n-butyl ftalátu, EG – probandky s diagnostikovanou ektopickou graviditou, IUG – probandky s diagnostikovanou intrauterinnou graviditou, * – $p \leq 0,05$.
*MEP – monoethyl phthalate, MnBP – mono-n-butyl phthalate, EG – probands with diagnosed ectopic pregnancy, IUG – probands with diagnosed intrauterine pregnancy, * – $p \leq 0.05$*

V ďalšom kroku sme v prípade probandiek s EG realizovali štatistickú analýzu medzi koncentráciami metabolitov ftalátov a výsledkami sociometrického prieskumu. Aj keď sme nezistili žiadne štatisticky významné rozdiely vo vzťahu k miestu trvalého bydliska, stojí za zmienku zistenie, že probandky s trvalým pobytom v urbánnom prostredí dosiahli v porovnaní s probandkami obývajúcimi vidiecke prostredie vyššie hodnoty mediánu iba v prípade metabolitu MEP (mesto – 73,78 vs. vidiek – 60,49 ng/ml), zatiaľ čo koncentrácie MnBP (mesto – 62,84 vs. vidiek – 83,15ng/ml) boli vyššie u probandiek z vidieckeho prostredia. V súlade s týmto zistením je výsledok štúdie Hlisníkovej et al. (2019), kde zaznamenali vyššiu koncentráciu MnBP u detskej populácie vo veku 1 – 7 rokov práve vo vidieckom prostredí ($p = 0,04$) v porovnaní s mestskou populáciou. Následne sme analyzovali spotrebiteľské správanie probandiek s EG, ktoré vyjadruje tab. 2.

Tab. 2: Spotrebiteľské správanie probandiek s diagnostikovanou ektopickou graviditou
Table 2: Consumer behavior of probands with diagnosed ectopic gravidity

Spotrebiteľské správanie	**Nie**		**Áno**	
	N	%	N	%
Konzumácia teplého nápoja z automatu	3	20,00	12	80,00
Konzumácia nápoja z plastovej fľaše alebo plastového pohára	1	6,67	14	93,33
Konzumácia potravy uskladnenej v plastovej nádobe	0	-	15	100,00
Konzumácia potravy ohrievanej v plastovej nádobe	3	20,00	12	80,00
Konzumácia potravy balenej do potravinárskej fólie	0	-	15	100,00
Používanie ochranných pracovných pomôcok z plastu	6	40,00	9	60,00

V tab. 3 následne uvádzame mediány koncentrácie analyzovaných ftalátov v závislosti od spotrebiteľského správania probandiek. Pri neparametrickom testovaní sme však nezaznamenali žiadne štatisticky preukazné rozdiely v koncentráciách metabolitov ftalátov MnBP a MEP a formami spotrebiteľského správania.

Tab. 3: Koncentrácia analyzovaných metabolitov ftalátov (ng/ml) vo vzťahu k spotrebiteľskému správaniu probandiek s diagnostikovanou EG
Table 3: Concentration of phthalate metabolites (ng/ ml) in association to the consumer behavior of probands diagnosed with EG

	MnBP		**MEP**	
Spotrebiteľské správanie	nie	áno	nie	áno
Konzumácia teplého nápoja z automatu	70,71	76,13	41,35	68,36
Konzumácia nápoja z plastovej fľaše alebo plastového pohára	56,22	81,07	66,45	64,26
Konzumácia potravy uskladnenej v plastovej nádobe	70,77	76,13	61,43	79,13
Konzumácia potravy ohrievanej v plastovej nádobe	71,20	81,01	64,26	62,66
Konzumácia potravy balenej do potravinárskej fólie	76,13	54,48	75,44	60,49
Používanie ochranných pracovných pomôcok z plastu	75,86	71,20	68,34	61,43

MnBP – mono-n-butyl ftalátu, MEP – monoetyl ftalát, EG – ektopická gravidita
MnBP – mono-n-buthyl phthalate, MEP – monoethyl phthalate, EG – ectopic pregnancy

V kontraste s našimi zisteniami sme v našej predchádzajúcej štúdii realizovanej v populácii detí vo veku 10 – 12 rokov (Šidlovská et al. 2017) zaznamenali asociácie medzi konzumáciou mliečnych výrobkov a koncentráciou monobenzyl ftalátu (MBzP) a konzumáciou margarínu a MEP, ako aj margarínu s koncentráciami mono-2etyl-5oxohexyl ftalát (5oxo-MEHP), teplých nápojov z automatu a koncentráciou mono-2etyl-5hydroxohexyl ftalátu (5OH-MEHP) a konzumáciou bagiet a polotovarov s koncentráciou MEP. Naše zistenia rovnako nekorešpondujú s našou štúdiou z roku 2016 (Petrovičová et al. 2016), kde sme zaznamenali asociáciu medzi spotrebiteľským správaním a koncentráciou ftalátov, konkrétne pri ohreve jedla v mikrovlnnej rúre uskladneného v plastovej nádobe a koncentráciou monoetylhexyl ftalátu (MEHP), ako aj konzumácii teplých nápojov z plastového pohára a koncentráciou monoizobutyl ftalátu (MiBP), 5OH-MEHP, 5oxo-MEHP a sumou di(2-etylhexyl)ftalátu (Σ DEHP) v populácii jedincov pracujúcich v priemysle zameranom na výrobu a spracovanie plastov. Asociácie medzi spotrebiteľským správaním a koncentráciou ftalátov nekorešpondujú ani s našimi zisteniami (Hlisníková et al. 2019), keď sme zaznamenali u detí asociáciu medzi konzumáciou krájaných salám balených do plastových obalov a koncentráciami MEHP, 5OH-MEHP, 5oxo-MEHP a mono(2-etyl-5-karboxypentyl) phthalateftalátu (MECPP), konzumáciou balených bagiet a koncentráciou MEHHP, ako aj konzumáciou mliečnych produktov a koncentráciou MiBP, 5OH-MEHP a mono(2- karboxymetylhexyl) ftalátu (McMHP) u dospelých.

Predpokladáme, že absencia väzieb v aktuálnej štúdii je dôsledkom nízkej početnosti probandiek, ktorú sme však vzhľadom k osobne veľmi citlivému rozpoloženiu probandiek z dôvodu diagnostikovania EG nedokázali ovplyvniť.

Záver

Mimomaternicové tehotenstvo je stav, ktorý spadá do problematiky gynekológie. Ide o diagnózu prispievajúcu k mortalite žien, pričom incidenciu ochorenia zvyšuje pôsobenie rôznych faktorov, okrem iných aj environmentálnych. Z výsledkov vyplýva, že vyšší vek, obezita, predchádzajúca EG, chirurgické zákroky a prekonané zápaly v malej panve, počet pôrodov a fajčenie môžeme

považovať za potenciálne riziko pre vznik mimomaternicového tehotenstva. Naše výsledky dokladujú hypotézu o potenciálnom vplyve ftalátov na vznik EG, kedy sme zaznamenali štatisticky preukazne vyššiu koncentráciu metabolitu MnBP u žien s mimomaternicovým tehotenstvom v porovnaní s kontrolnou populáciou žien s IUG, ako aj vyššie hodnoty MEP a MnBP v komparácii s ostatnými sledovanými populáciami. V rámci výskumu sme síce nezaznamenali žiadne štatisticky významné asociácie medzi spotrebiteľským správaním probandiek a koncentráciami analyzovaných metabolitov, avšak výsledky analýzy poukazujú na možný efekt pôsobenia niektorých atribútov podmieňujúcich migráciu ftalátov z produktov dennej potreby do organizmu. Výskum však bol realizovaný na základe analýzy malej výberovej vzorky a môže slúžiť ako pilotná štúdia na podrobnejšie sledovanie nastolených hypotéz na väčšom súbore probandiek.

Poďakovanie

Ďakujeme Michaele Földešiovej za pomoc pri príprave a spracovaní vzoriek. Práca prebiehala v rámci projektu MZSR 2016/9-UKFN-1 – Vzťah medzi zdravím dieťaťa a prenatálnou environmentálnou expozíciou ftalátom a bisfenolom A, PRENATAL.

Literatúra

ABOUZAHR, C., 2003: Global burden of maternal death and disability. *Br. Med. Bull.,* 67:1-11.

AHERN, T. P., BROE, A., LASH, T. L., CRONIN-FENTON, D. P., ULRICHSEN, S. P., CHRISTIANSEN, P. M., COLE, B. F., TAMIMI, R. M., SØRENSEN, H. T., DAMKIER, P., 2019: Phthalate Exposure and Breast Cancer Incidence: A Danish Nationwide Cohort Study. *J. Clin. Oncol.,* Apr 17:JCO1802202.

BERMAN, T., HOCHNER-CELNIKIER, D., CALAFAT, A. M., NEEDHAM, L. L., AMITAI, Y., WORMSER, U., RICHTER, E., 2009: Phthalate exposure among pregnant woman in Jerusalem, Israel: Results of pilot study. *Environ. Int.,* 35(2):353-357.

BOUYER, J., COSTE, J., SHOJAEI, T., POULY, J. L., FERNANDEZ, H., GERBAUD, L., JOB-SPIRA, N., 2002: Risk Factors for Ectopic Pregnancy: a comprehensive analysis based on a large case-control, population-based study in France. *Am. J. Epidemiol.,* 157(3):185-194.

ČECH, E., HÁJEK, Z., MARŠÁL, K., SRP, B., 2006: Porodnictví. Praha, Grada, 546 s.

FERNANDEZ, H., GERVAISE, A., 2004: Ectopic pregnancies after infertility treatment: modern diagnosis and therapeutic strategy. *Hum. Reprod. Update.,* 10(6):503-513.

FREDERIKSEN, H., NIELSEN, J. K., MØRCK, T. A., HANSEN, P. W., JENSEN, J. F., NIELSEN, O., ANDERSSON, A. M., KNUDSEN, L. E., 2013: Urinary excretion of phthalate metabolites, phenols and parabens in rural and urban Danish mother-child pairs. *Int. J. Hyg. Environ. Health,* 216(6):772-783.

FYLSTRA, D. L., 2012: Ectopic pregnancy not within the (distal) fallopian tube: etiology, diagnosis, and treatment. *Am. J. Obstet. Gynecol.,* 206(4):289-299.

GUERRERO-MARTÍNEZ, E., RIVAS-LÓPEZ, R., MARTÍNEZ-ESCUDERO, I. S., 2014: Some demographic aspects associated with ectopic pregnancy. *Ginecol. Obstet. Mex.,* 82(2):83-92.

HLISNÍKOVÁ, H., ŠIDLOVSKÁ, M., KOLENA, B., PETROVIČOVÁ, I., 2019: Association between consumer practices and phthalate exposure in children and their parents from Slovakia. *Pol. J. Environ. Stud.,* 28(3):1195-1202 .

HUANG, P. C., KUO, P. L., GUO, Y. L., LIAO, P. C., LEE, C. C., 2007: Associations between urinary phthalate monoesters and thyroid hormones in pregnant women. *Hum. Reprod.,* 22(10):2715-2722.

CHEN, J. Q., BROWN, T. R., RUSSO, J., 2009: Regulation of energy metabolism pathways by estrogens and estrogenic chemicals and potential im-plications in obesity associated with increased exposure to endocrine disruptors. *Biochim. Biophys. Acta,* 1793(7):1128-1143.

ISHIHARA, A., SAWATSUBASHI, S., YAMAUCHI, K., 2003: Endocrine disrupting chemicals: interference of thyroid hormone binding to transthyretins and to thyroid hormone receptors. *Mol. Cell. Endocrinol.,* 199(1-2):105-117.

JOB-SPIRA, N., BOUYER, J., POULY, J. L., GERMAIN, E., COSTE, J., AUBLET-CUVELIER, B., FERNANDEZ, H., 1996: Fertility after ectopic pregnancy: first results of a population-based cohort study in France. *Hum. Reprod.*,11(1):99-104.

JURKOVIC, D., WILKINSON, H., 2011: Diagnosis and management of ectopic pregnancy. *B. M. J.,* 342:d3397. Online. Available: https://www.bmj.com/content/342/bmj.d3397.long. 15. 1. 2019

KASPER-SONNENBERG, M., KOCH, H. M., WITTSIEPE, J., WILHELM, M., 2012: Levels of phthalate metabolites in urine among mother-child-pairs – Results from the Duisburg birth cohort study, Germany. *Int. J. Hyg. Environ. Health,* 215(3):373-382.

KAY, V. R., CHAMBERS, C., FOSTER, W. G., 2013: Reproductive and development effects of phthalates diesters in females. *Crit. Rev. Toxicol.,* 43(3):200-219.

KOTÁSEK, A., 1972: Pôrodnictví. Praha, Avicenum, 425 s.

MAERCUS, S. F., BRINSDEN, P. R., 1995: Analysis of the incidence and risk factors associated with ectopic pregnancy following in-vitro fertilization and embryo transfer. *Hum. Reprod.,* 10(1):199-203.

MENON, S., SAMMEL, M. D., VICHNIN, M., BARNHART, K. T., 2007: Risk Factors for Ectopic Pregnancy: A Comparison Between Adults and Adolescent Women. *J. Pediatr. Adolesc. Gynecol.,* 20(3):181-185.

MYDLA, P., 2008: Porovnanie chirurgickej terapie a farmakoterapie pri liečbe ektopickej gravidity. *Slov. Gynek. Pôrod.,* 15(4):35-37.

PETROVIČOVÁ, I., KOLENA, B., ŠIDLOVSKÁ, M., PILKA, T., WIMMEROVÁ, S., TRNOVEC, T., 2016: Occupational exposure to phthalates in relation to gender, consumer practices and body composition. *Environ. Sci. Pollut. Res. Int.,* 23(23):24125-24134.

PILKA, T., KOLENA, B., PETROVIČOVÁ, I., 2012: Antropogénny vplyv ftalátov na ľudské zdravie. *Slov. Antropol.,* 15(1):45-52.

PORADOVSKÝ, K., 1974: Gynekológia a pôrodníctvo. Martin, Osveta, 629 s.,

ROZTOČIL, A., BARTOŠ, P., BÁČA, V., CVRČEK, P., ČEPICKÝ, P., DOUCKOVÁ, P., DVOŘÁK, D., FEYEREISL, J., HLAVÁČKOVÁ, L., HOŘÍN, L., HOŘÍNOVÁ, V., KEPÁK, J., KROFTA, L., KUČERA, M., LÍBALOVÁ, Z., PESCHOUT, R., ROZTOČIL, A., ROZTOČILOVÁ, S., ŘEŽÁBEK, K., SKOVAJSOVÁ, M., SLAVÍČEK, L., ŠAFÁŘ, P., ŠIMETKA, O., VALOVÁ, A., ZAVADIL, M., 2011: Moderní gynekologie. Praha, Grada Publishing, 508 s.

RUSŇÁK, I., ŠTENCL, J., HRÚZIK, P., SÁDOVSKÝ, O, JANKO, P., SLEZÁK, I., PIŠKANINOVÁ. M., 1999: Súčasné možnosti diagnostiky a liečby extrauterinnej gravidity. *Praktická gynekológia,* 6(1):49-54.

SABAREDZOVIC, A., SAKHI, A. K., BRANTAETER, A. L., THOMSEN, C., 2015: Determination of 12 urinary phthalate metabolites in Norwegian pregnant woman by core-shell high performance liquid chromatography with on-line solid-phase extraction, column switching and tandem mass spectrometry. *J. Chromatogr. B. Analyt. Technol. Biomed. Life. Sci.,* 1002:343-352.

SHAFFER, R. M., FERGUSON, K. K., SHEPPARD, L., JAMES-TODD, T., BUTTS, S., CHANDRASEKARAN, S., SWAN, S. H., BARRETT, E. S., NGUYEN, R., BUSH, N., MCELRATH, T. F., SATHYANARAYANA, S., TIDES STUDY TEAM., 2019: Maternal urinary phthalate metabolites in relation to gestational diabetes and glucose intolerance during pregnancy. *Environ. Int.,* 123:588-596.

SMAŽINKA, M., 2006: Ektopická gravidita, možnosti diagnostiky a léčby. *Moderní babictví,* 2006(11):1-9.

SWAN, S. H, 2008: Environmental phthalate exposure in relation to reproductive outcomes and other health endpoints in humans. *Environ. Res.,* 108(2):177-184.

ŠARMÍR, I., 2013: EFSA a endokrinné disruptory: ďalší črtajúci sa škandál Európskeho úradu pre bezpečnosť potravín. Online. Available: http://www.sppk.sk/clanok/850?start. 15. 1. 2019.

ŠIDLOVSKÁ, M., PETROVIČOVÁ, I., KOLENA, B., PILKA, T., ŠOVČÍKOVÁ, E., TRNOVEC, T., 2017: Exposure of children to phthalates and the impact of consumer practices in Slovakia. *Rev. Environ. Health,* 32(1-2):211-214.

ŠUTA, M., 2007: Zdravotní riziká ftalátů v souvislosti se zdravotní péčí a možnosti jejich redukce. *Inter. Med.,* 9(6):288-291.

TAY, J., MOORE, J., WALKER, J. J., 2000: Ectopic pregnancy. *B. M. J.,* 320(7239):916-919.

TOMPOŠOVÁ, V., 2016: Analýza vzťahu medzi maternálnou expozíciou ftalátmi a vybranými parametrami novorodencov. -58 s., ms. (Diplom. práca; depon. in: Fakulta prírodných vied, Univerzita Konštantína Filozofa v Nitre).

URBANOVÁ, E., BAŠKOVÁ, M., BUBENÍKOVÁ, M., FETISOVOVÁ, Ž., KELČÍKOVÁ, S., MASKALOVÁ, E., OVŠONKOVÁ, A., TOMAŠIKOVÁ, M., 2010: Reprodukčné a sexuálne zdravie ženy v dimenziách ošetrovateľstva a pôrodnej asistencie. Martin, Osveta, 256 s.

VAŠÍČKOVÁ, Z., 2003: Obezita v gynekologii a porodnictví. *Prakt. Gyn.,* 7(3):15-20.

WANG, Y., ZHU, H., KANNAN, K., 2019: A Review of Biomonitoring of Phthalate Exposures. *Toxics*.,7(2), pii: E21. Online. Available: https://www.mdpi.com/2305-6304/7/2/21. 17. 5. 2019

YANG, T. J., HSIAO, H. F., MO, H. H., 2010: Atypical Presentation of Ectopic Pregnancy in an Obese Woman. *J. Emerg. Crit. Care Med.,* 218(21):216.20. Online. Available: https://pdfs. semanticscholar.org/7f82/9f31c110157ca6242cb993d69307aac42ffd.pdf. 11. 4. 2019.

ZEMAN, F. A., BOUDET, C., TACK, K., FLOCH, B. A., BROCHOT, C., PÉRY, A. R., OLEKO, A., VANDENTORREN, S., 2013: Exposure assessment of phthalates in French pregnant woman: results of the ELFE pilot study. *Int. J. Hyg. Environ. Health,* 216(3):271-279.

Slov. Antropol., 22(1):64-70, 2019

SPEKTRUM SEKVENČNÝCH VARIANTOV DETEGOVANÝCH U PACIENTOV S KARDIOMYOPATIOU Z VÝCHODNÉHO SLOVENSKA

Iveta Boroňová[1], Jarmila Bernasovská[1], Ján Kmec[2], Alexander Kiško[2], Michaela Zigová[1], Eva Petrejčíková[1], Soňa Mačeková [1], Marta Mydlárová Blaščáková[1]

[1] Prešovská univerzita v Prešove, Fakulta humanitných a prírodných vied, Katedra biológie, ul. 17. novembra 1, 081 16 Prešov, Slovensko, e-mail: iveta.boronova@unipo.sk
[2] Prešovská univerzita v Prešove, Fakulta zdravotníckych odborov, Partizánska 1, 080 01 Prešov, Slovensko, e-mail: kmecj@fnsppresov.sk

Abstract: *Spectrum of sequence variants detected in patients with cardiomyopathy from Eastern Slovakia.* Cardiomyopathies represent a heterogeneous group of myocardial disorders including hypertrophic cardiomyopathy, dilated cardiomyopathy, restrictive cardiomyopathy and arrhythmogenic cardiomyopathy of the (right) ventricle. The development of the new laboratory diagnostics technologies presents new applications for clinical practice. The aim of our study was to perform next genetration sequencing (NGS) analyzes of 14 patients (nine males, five females, mean age 57.5±11.9 years) with a clinical diagnosis of cardiomyopathy. NGS analyzes revealed a total of 2,729 sequence variants of 37 different genes including non-synonymous substitutions, synonymous substitutions, insertions, and deletions. 9.5 % of the detected sequence variants based on prediction software were classified as potentially pathogenic variants. Our results of NGS analyzes confirm the assumption that multiple mutations of different genes are likely to be responsible for clinical manifestations of the disease.

Key words: myocardial disorders, genetics, molecular analysis, next generation sequencing, Central Europe

Úvod

Kardiomyopatie sú skupinou heterogénnych idiopatických/familárnych srdcových ochorení, ktoré vykazujú štruktúrne a funkčné abnormality myokardu v dôsledku poškodení myocytov (Augustine a Howard 2018). Podľa klasifikácie Svetovej zdravotníckej organizácie vo vzťahu k morfológii a fyziológii myokardu sú kardiomyopatie klasifikované do štyroch hlavných kategórií: dilatačná kardiomyopatia (DCM), hypertrofická kardiomyopatia (HCM), reštrikčná kardiomyopatia (RCM) a arytmogénna kardiomyopatia pravej komory (ARVC/D; Maron et al. 2006).

Dilatačná kardiomyopatia (DCM) je definovaná ako ochorenie, pri ktorom dochádza k dilatácii a dysfunkcii ľavej srdcovej komory pri absencii hemodynamického alebo ischemického inzultu podmieňujúceho poruchu funkcie. Familiárne formy DCM sú podmienené širokým spektrom genetických defektov génov kódujúcich bielkoviny myokardu (40 génov; Elliott et al. 2008, Burkett a Hershberger 2005, Charron et al. 2010). Príčinné mutácie DCM boli objavené v génoch kódujúcich dystrofín, delta-sarkoglykán, laminín α4 a integrínovú kinázu. Klinicko-genetické štúdie potvrdili asociáciu mutácií génu pre lamín A/C s vyšším rizikom náhlej kardiálnej smrti (Malhotra a Mason 2009).

Hypertrofická kardiomyopatia (HCM) je autozómovo dominantne dedičné ochorenie klinicky diagnostikované na základe nejasnej srdcovej hypertrofie. Epidemiologické štúdie potvrdili prevalenciu HCM približne u 1/500 mladých dospelých jedincov (Maron et al. 2014, Gersh et al. 2011), penetrancia ochorenia je podmienená vekom. Primárnou príčinou HCM sú mutácie génov kódujúcich srdcové sarkomerické proteíny: *TTN, MYH7, MYH6, TNNT2, TNNI3, TPM1, MBYPC3,*

TNNC1, MYH7 a CTC1 (Goyal, Jassal a Dhalla 2016). Genetická variabilita HCM je pravdepodobne jednou z príčin výraznej fenotypovej variability ochorenia.

Reštrikčná kardiomyopatia (RCM) je stav s reštrikčnou poruchou komorového plnenia, bez zväčšenia komôr s normálnou hrúbkou srdcovej steny (Elliott et al. 2008). V patogenéze RCM zohrávajú dôležitú úlohu gény pre sarkomerické proteíny: troponín T, ľahký reťazec myozínu, ťažký reťazec ß-myozínu a proteíny intermediárnych filamentov – desmín a príbuzné proteíny alfa-B-krystalín a plektín (Ashrafian a Watkins 2007, Willott et al. 2010).

V prípade arytmogénnej kardiomyopatie (ARVC) dochádza k nahradeniu myokardu pravej komory tukovým a fibróznym tkanivom a vzniku elektrokardiografických abnormalít (Elliott et al. 2008), u niektorých pacientov dominuje postihnutie ľavej komory (Marcus et al. 2010). Genetickým podkladom arytmogénnej kardiomyopatie sú najčastejšie mutácie génov kódujúcich desmozomálne proteíny plakofilín-2, desmogleín-2, desmocollín-2 (Marcus et al. 2010, Dalal et al. 2006, Basso et al. 2009).

Poznatky genetickej podstaty kardiomyopatií v posledných rokoch zahájili novú etapu v chápaní patofyziológie tohto ochorenia. Genetické mutácie asociované s kardiomyopatiami zohrávajú kľúčovú úlohu pri vzniku ochorenia. S dedičnými formami kardiomyopatií je asociovaných viac ako 80 rôznych génov (tab. 1).

Tab. 1: Prehľad kauzálnych génov kardiomyopatií (upravené podľa Li et al. 2019)
Table 1: Overview of cardiomyopathy causal genes (modified by Li et al. 2019)

Kardiomyopatia	**Génové mutácie**
Dilatačná	*LMNA, MYH7, TNNT2, RBM20, TTN, BAG3, SCN5A, FLNC, TPM1, PLN, TNNC1, TNNI3, EYA4, NEBL, NEXN, ANKRD1, CSRP3, DES, SGCD, ILK, PDLIM3, ACTC1, ABCC9, CRYAB, ACTN2, TCAP, LDB3, VCL, LAMA4, MYH6, MYBPC3, MYPN, CTF1, DEM, DNAJC19, DSC2, DSP, EMD, FHL2, FKTN, FOXD4, LAMP2, PSEN1,PSEN2, SDHA, SYNE1, SYNE2, TAZ, TCAP, TMPO*
Hypertrofická	*TTN, MYH7, MYH6, MYL2, MYL3, MYBPC3, MYLK2, TNNT2, TNNI3, TPM1,ACTC, TNNC1, LDB3, CSRP3, TCAP, VCL, ACTN2, MYOZ2, NEXN, JPH2, PLN, ANKRD1, CAV3, COX15, CRYAB, GLA, LAMP2, PRKAG2*
Reštriktívna	*TNNI3, TNNT2, TPN1, MYH7, DES, MYBPC3, LMNA, FLNC, LAMP2*
Arytmogénna	*DSP, PKP2, DSG2, DSC2, JUP, TMEM43, CTNNA3, DES, LMNA, PLN, RYR2, TGFB3, TTN, SCN5A, ARVC3, ARVC6*

Súbor a metódy

Cieľom našej štúdie bola realizácia analýz sekvenovania ďalšej generácie (NGS) u 14 pacientov s klinickou diagnózou kardiomyopatie (DCM: päť mužov a štyri ženy; HCM: traja muži a dve ženy; priemerný vek 57,5 ± 11,9 rokov) podľa doporučených postupov American College of Medical Genetics and Genomics (ACMG). Diferenciálna diagnostika pacientov analyzovaného súboru bola vykonaná odborným lekármi špecialistami Kardiocentra Fakultnej nemocnice J. A. Reimana v Prešove podľa kritérií Svetovej zdravotníckej organizácie (WHO) a Európskej kardiologickej spoločnosti (ESC). Pacienti zahrnutí do štúdie boli informovaní o výskumnom zámere, účasť v štúdii potvrdili informovaným súhlasom (EK FNsP Prešov č. 05442-6/2010-OP; EK PU č. 3/2011).

Molekulárno-genetické analýzy sa realizovali na pracovisku Katedry biológie Fakulty humanitných a prírodných vied Prešovskej univerzity v Prešove v rámci vybudovaného Centra excelentnosti ekológie živočíchov a človeka. DNA odobratých vzoriek periférnej krvi vybraných pacientov s klinickou diagnózou kardiomyopatie bola extrahovaná komerčne dostupným ReliaPrep™Blood gDNA (Promega, Madison, WI, USA) kitom podľa pokynov výrobcu. Genómová DNA v minimálnej koncentrácii 50 ng/µl sa použila na celoexómové sekvenovanie (WES) platformou IlluminaHiSeq2500. Na prípravu knižníc bol použitý komerčný kit IlluminaTruSeq DNA Sample Prep Kit (Illumina, San Diego, CA, USA), na capturing exómov Nimblegen Sequence Capture EZ Library v2.0 (Roche, Madison, WI, USA) a protokoly odporúčané výrobcom. Priemerné pokrytie bolo 98,03 %. Kritériá pre calling sa nastavili na hĺbku pokrytia viac ako 30×. Klinický význam „de novo“ detegovaných sekvenčných variantov bol vyhodnotený predikčnými softvérmi (*Predict SNP, PhD-SNP, Polyphen 2, SIFTa SNAP, Mutation Taster*), revidovaný porovnaním s databázou sekvencií *Ensembl*. Potenciálne patogénne mutácie (N = 56) sa overili a potvrdili klasickým Sangerovým sekvenovaním.

Výsledky

Vykonali sme NGS genomické testovanie s následnou identifikáciou sekvenčných variantov podľa doporučených postupov American College of medical Genetics and Genomics (ACMG). NGS štúdie odhalili celkovo 2 729 sekvenčných variantov 37 rôznych génov zahrňujúce nesynonymné zámeny, synonymné zámeny, inzercie a delécie. Na základe vyhodnotenia pomocou predikčných softvérov (*Predict SNP, PhD-SNP, Polyphen 2, SIFTa SNAP, Mutation Taster*) bolo v prípadoch pacientov s DCM detegovaných 2,2 %, v prípadoch HCM 1,6 % sekvenčných variantov klasifikovaných ako potenciálne patogénne varianty. Najčastejšie sa detegovali sekvenčné varianty v géne pre titín (*TTN*), ktoré predstavovali 23,8 % analyzovaných potenciálne patogénnych variantov. Detekovali sme patogénne mutácie (N = 56), v odbornej literatúre opísané v súvislosti s rozvojom kardiomyopatií (mutácie génov *HFE, MYH7)*, rovnako ako aj nové nesynonymné varianty, pri ktorých na základe vyhodnotenia predikčnými softvérmi predpokladáme, že majú potenciálne patologický dopad (deväť variantov). Prehľad typov detegovaných sekvenčných variantov u pacientov s HCM a DCM je uvedený v tab. 2.

NGS analýzami sa získalo množstvo údajov, ktoré indikujú diverzitu a polygénny charakter kardiomyopatií.

Tab. 2: Prehľad detegovaných sekvenčných variantov u pacientov s klinickou diagnózou kardiomyopatie

Table 2: Overview of sequence variants detected in patients with clinical diagnosis of cardiomyopathy

Pacient	Klin. dg.	Sekvenčné varianty						
		Celk. počet (N)	Syn.	INDEL	„Stop gain“	Nesyn.	Nové nesyn.	Susp. patog.
1	DCM	198	100	1	0	96	3	7
2	DCM	198	114	3	1	79	2	5
3	DCM	202	119	3	1	78	0	5
4	DCM	210	103	2	0	103	0	10
5	DCM	202	111	2	1	87	4	2
6	DCM	192	109	2	2	79	4	4
7	HCM	179	105	1	0	90	2	3
8	DCM	200	115	1	0	81	1	2
9	HCM	195	105	2	1	85	2	2
10	HCM	180	112	2	2	79	2	2
11	DCM	188	110	3	1	91	1	4
12	DCM	190	103	2	0	80	0	3
13	HCM	195	110	2	0	77	1	5
14	DCM	200	102	1	1	93	0	2

Klin. dg. – klinická diagnóza, Syn. – synonymné, Nesyn. – nesynonymné, Nové nesyn. – nové nesynonymné, Susp. patog. – suspektne patogénne

Klin. dg. – clinical diagnosis, Syn. – synoymous, Nesyn. – nonsynonymous, Nové nesyn. – new nonsynonymous, Susp. patog. – suspect pathogenic

Diskusia

Funkčný význam sekvenčných variantov detegovaných NGS analýzami je predmetom intenzívneho výskumu. Klinický význam DNA sekvenčných variantov sa analyzuje vrámci familiárnych štúdií, ako aj štúdií sporadických prípadov.

Prezentované výsledky predstavujú prvotné údaje štúdia problematiky kardiomyopatií na molekulárnej úrovni na východnom Slovensku, ktoré analyzujú detegované sekvenčné varianty. NGS analýzy našej štúdie 14 pacientov s klinickou diagnózou kardiomyopatie odhalili celkovo 2729 sekvenčných variantov zahrňujúcich aj opakujúce sa typy sekvenčných variantov. V prípadoch pacientov s DCM sa detegovalo 1 980 sekvenčných variantov, v prípadoch HCM pacientov bolo potvrdených 749 sekvenčných variantov. Vyhodnotením detegovaných sekvenčných variantov predikčnými softvérmi (*Predict SNP, PhD-SNP, Polyphen 2, SIFTa SNAP, Mutation Taster*) 97,9 % sekvenčných variantov bolo klasifikovaných ako varianty neznámej signifikancie, v prípadoch DCM predstavovali 97,8 %, v prípadoch HCM 98,4 % z celkového počtu detegovaných sekvenčných variantov. Výrazný podiel variantov neznámej signifikancie v prípadoch kardiomyopatií sa potvrdil vo viacerých štúdiách (Akinrinade et al., 2019, Thomson et al. 2019). Potenciálne patogénne varianty v prípadoch DCM predstavovali 2,2 %, v prípadoch HCM 1,6 % detegovaných sekvenčných variantov. Potenciálne patogénne sekvenčné varianty nemusia byť priamo etiopatogenetickými variantami, môžu predstavovať predisponujúce alely, ktorých účasť v etiopatogenéze kardiomyopatií vyžaduje ďalšie mutácie alebo zmeny. Najčastejšie detegovanými variantami v našej štúdii boli sekvenčné varianty v géne pre titín (TTN), ktoré predstavovali 23,8 % analyzovaných potenciálne patogénnych variantov. V prípadoch pacientov s DCM sa detegovali v 19,7 % prípadov, u pacientov s HKM v 4,1 % prípadov. Molekulárne analýzy v štúdii Lu et al. (2018) potvrdili prítomnosť TTN mutácií v 13 % prípadov DCM. Varianty v géne pre titín sú najčastejšie detegovanými variantami dilatačných kardiomyopatií, v prípadoch

hypertrofických kardiomyopatií sú vzácne (Gigli et al. 2016). Štúdia Yottiho, Seidmana a Seidmana (2019) poukázala na významnú prevalenciu sekvenčných variantov v TTN géne, ktoré znižujú kontraktilnú funkciu zníženou sarkomerogenézou. Štúdia Zhanga et al. (2017) potvrdila význam TTN variantov ako genetických modifikátorov HCM v súvislosti so zvýšeným rizikom kardiovaskulárnej smrti. Prínosom našej štúdie je taktiež detekcia 22 novodetegovaných, v literatúre doposiaľ neopísaných sekvenčných variantov. Na objasnenie klinického významu novodetegovaných sekvenčných variantov sú nevyhnutné ďalšie analýzy početnejších súborov pacientov, ako aj funkčné analýzy.

NGS analýzy poskytujú obrovské množstvo genetických údajov, ktorých spracovanie si vyžaduje dôkladné vyhodnotenie porovnaním s referenčnými databázami ako aj bioinformatické analýzy. Porovnávacia štúdia Walsh et al. (2019) potvrdila, že analýzy distribúcie variantov identifikovaných oblastí s častou lokalizáciou sekvenčných variantov sú v porovnaní s výpočtovými funkčnými predikčnými algoritmami vhodnejším diskriminátorom patogenicity. Kombinácia uvedených prístupov v súčasnej dobe poskytuje v rámci kardiovaskulárnej genetickej medicíny v kontexte personalizovanej starostlivosti účinnejší a precíznejší prístup pre upresnenie stratifikácie rizika pre pacientov s klinickou diagnózou kardiomyopatie a ich rizikových príbuzných.

Záver

Rýchly rozvoj DNA sekvenačných technológií poskytuje nové možnosti identifikácie etiopatogenetických mutácií. V prípadoch detekcie kauzálnej mutácie, prípadne viacerých sekvenčných variantov zodpovedných za ochorenie, je nevyhnutné v spolupráci s odborníkmi klinickej praxe realizovať molekulárnu diagnostiku a začať včasnú profylaktickú liečbu aj u príbuzných pacientov. Naše výsledky NGS analýz zahŕňajúce detekciu celkovo 2729 sekvenčných variantov 37 génov potvrdzujú predpoklad, že za klinické prejavy kardiomyopatií je pravdepodobne zodpovedný väčší počet mutácií rôznych génov. Novodetegované sekvenčné varianty našej štúdie sú predmetom ďalších analýz. Výsledky molekulárno-genetických analýz, v spolupráci s odborníkmi klinickej praxe, umožňujú upresnenie diagnózy kardiomyopatie a identifikáciu asymptomatických jedincov s ceiľom ich sledovania, začatia včasnej liečby a prevencie náhlej kardiálnej smrti.

Poďakovanie

Táto štúdia bola podporená projektami APVV-0644-12 a 001PU-2-1/2018.

Literatúra

AKINRINADE, O., HELIÖ, T., LEKANNE DEPREZ, R. H., JONGBLOED, J. D. H., BOVEN, L. G., van den BERG, M. P., PINTO, Y. M., ALASTALO, T. P., MYLLYKANGAS, S., SPAENDONCK-ZWARTS, K. V., TINTELEN, J. P. V., van der ZWAAG, P. A., KOSKENVUO, J., 2019: Relevance of Titin Missense and Non-Frameshifting Insertions/Deletions Variants in Dilated Cardiomyopathy. *Sci. Rep.*, 11, 9(1):1-9.

ASHRAFIAN, H., WATKINS, H., 2007: Reviews of translational medicine and genomics in cardiovascular disease: new disease taxonomy and therapeutic implications cardiomyopathies: therapeutics based on molecular phenotype. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 49:1251-1264.

AUGUSTINE, D. X., HOWARD, L., 2018: Left Ventricular Hypertrophy in Athletes: Differentiating Physiology From Pathology. *Curr. Treat. Options Cardiovasc. Med.*, 20(12):2-11.

BASSO, C., CORRADO, D., MARCUS, F., NAVA, A., THIENE, G., 2009: Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *Lancet*, 373:1289-1300.

BURKETT, E. L., HERSHBERGER, R. E., 2005: Clinical and genetic issues in familial dilated cardiomyopathy. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 45:969-981.

DALAL, D., JAMES, C., DEVANAGONDI, R., TICHNELL, C., TUCKER, A., PRAKASA, K., SPEVAK, P. J., BLUEMKE, D. A., ABRAHAM, T., RUSSELL, S. D., CALKINS, H., JUDGE,

D. P., 2006: Penetrance of mutations in plakophilin-2 among families with arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 48(7):1416-24.

ELLIOTT, P., ANDERSSON, B., ARBUSTINI, E., BILINSKA, Z., CECCHI, F., CHARRON, P., DUBOURG, O., KUHL, U., MAISCH, B., McKENNA,W. J., MONSERRAT, L., PANKUWEIT, S., RAPEZZI, C., SEFEROVIC, P., TAVAZZI, L., KEREN, A., 2008: Classification of the cardiomyopathies: A position statement from the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *Eur. Heart J.*, 29:270-276.

GERSH, B. J., MARON, B. J., BONOW, R. O., DEARANI, J. A., FIFER, M. A., LINK, M. S., NAIDU, S. S., NISHIMURA, R. A., OMMEN, S. R., RAKOWSKI, H., SEIDMAN, CH. E., JEFFREY A., TOWBIN, J. A., UDELSON, J. E., CLYDE, W., YANCY, C.W., 2011: ACCF/AHA guideline for the diagnosis and treatment of hypertrophic cardiomyopathy: Executive summary: A report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*, 124:2761-2796.

GIGLI, M., BEGAY, R. L., MOREA, G., GRAW, S. L., SINAGRA, G., TAYLOR, M. R. G., GRANZIER, H., MESTRONI, L., 2016: A Review of the Giant Protein Titin in Clinical Molecular Diagnostics of Cardiomyopathies. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, 21(3):1-9.

GOYAL, V., JASSAL, D. S., DHALLA, N. S., 2016: Pathophysiology and prevention of sudden cardiac death. *Can. J. Physiol. Pharmacol.*, 94(3):237-44.

CHARRON, P., ARAD, M., ARBUSTINI, E., BASSO, C., BILINSKA, Z., ELLIOTT, P., HELIO, T., KEREN, A., McKENNA, W. J., MONSERRAT, L., PANKUWEIT, S., PERROT, A., RAPEZZI, C., RISTIC, A., SEGGEWISS. H., van LANGEN, I., TAVAZZI, L., EUROPEAN SOCIETY OF CARDIOLOGY WORKING GROUP ON MYOCARDIAL AND PERICARDIAL DISEASES, 2010: Genetic counselling and testing in cardiomyopathies: a position statement of the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *Eur. Heart. J.*, 31:2715-2726.

LI, C. J., CHEN, C. S., YIANG, G. T., TSAI, A. P., LIAO, W. T., WU, M. Y., 2019: Advanced Evolution of Pathogenesis Concepts in Cardiomyopathies. *J. Clin. Med.*, 16:8(4):1-23.

LU, C., WU, W., LIU, F., YANG, K., LI, J., LIU, Y., WANG, R., SI, N., GAO, P., LIU, Y., ZHANG, S., ZHANG, X., 2018: Molecular analysis of inherited cardiomyopathy using next generation semiconductor sequencing technologies. *Transl. Med.*, 30, 16(1):1-9.

MALHOTRA, R., MASON, P. K., 2009: Lamin A/C deficiency as a cause of familial dilated cardiomyopathy. *Curr. Opin. Cardiol.*, 24(3):203-8.

MARCUS, F. I., McKENNA, W. J., SHERRILL, D., BASSO, C., BAUCE, B., BLUEMKE, D. A., CALKINS, H., CORRADO, D., COX, M. G., DAUBERT, J. P., FONTAINE, G., GEAR, K., HAUER, R., NAVA, A., PICARD, M. H., PROTONOTARIOS, N., SAFFITZ, J. E., SANBORN, D. M., STEINBERG, J. S., TANDRI, H., THIENE, G., TOWBIN, J. A., TSATSOPOULOU, A., WICHTER, T., ZAREBA, W., 2010: Diagnosis of Arrhythmogenic Right Ventricular Cardiomyopathy/Dysplasia (ARVC/D). *Circulation*, 6, 121(13):1533-41.

MARON, B. J., TOWBIN, J. A., THIENE, G., ANTZELEVITCH, C., CORRADO, D., ARNETT, D., MOSS, A. J., SEIDMAN, C.E., YOUNG, J. B. 2006: Contemporary definitions and classification of the cardiomyopathies. An American Heart Association scientific statement from the Council on Clinical Cardiology, Heart Failure and Transplantation Committee, Quality of Care and Outcomes Research and Functional Genomics and Translational Biology Interdisciplinary Working Groups; and Council on Epidemiology and Prevention. *Circulation*, 11, 113(14):1807-16.

MARON, B. J., OMMEN, S. R., SEMSARIAN, C., SPIRITO, P., OLIVOTTO, I., MARON, M. S., 2014: Hypertrophic cardiomyopathy: Present and future, with translation into contemporary cardiovascular medicine. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 8, 64(1):83-99.

THOMSON, K. L., ORMONDROYD, E., HARPER, A. R., DENT, T., McGUIRE, K., BAKSI, J., BLAIR, E., BRENNAN, P., BUCHAN, R., BUESER, T., CAMPBELL, C., CARR-WHITE, G., COOK, S., DANIELS, M., DEEVI, S. V. V., GOODSHIP, J., HAYESMOORE, J. B. G.,

HENDERSON, A., LAMB, T., PRASAD, S., RAYNER-MATTHEWS, P., ROBERT, L., SNEDDON, L., STARK, H., WALSH, R., WARE, J. S., FARRALL, M., WATKINS, H. C., 2019: Analysis of 51 proposed hypertrophic cardiomyopathy genes from genome sequencing data in sarcomere negative cases has negligible diagnostic yield. *Genet. Med.*, 21(7):1576-1584.

WALSH, R., MAZZAROTTO, F., WHIFFIN, N., BUCHAN, R., MIDWINTER, W., WILK, A., LI, N., FELKIN, L., INGOLD, N., GOVIND, R., AHMAD, M., MAZAIKA, E., ALLOUBA, M., ZHANG, X., DE MARVAO, A., DAY, S. M., ASHLEY, E., COLAN, S. D., MICHELS, M., PEREIRA, A. C., JACOBY, D., HO, C.Y., THOMSON, K. L., WATKINS, H., BARTON, P. J. R., OLIVOTTO, I., COOK, S. A., WARE, J. S., 2019: Quantitative approaches to variant classification increase the yield and precision of genetic testing in Mendelian diseases: the case of hypertrophic cardiomyopathy. *Genome Med.*, 29, 11(1):1-8.

WILLOTT, R. H., GOMES, A. V., CHANG, A. N., PARVATIYAR, M. S., PINTO, J. R., POTTER, J. D., 2010: Mutations in Troponin that cause HCM, DCM and RCM: what can we learn about thin filament function? *J. Mol. Cell. Cardiol.*, 48:882-892.

YOTTI, R., SEIDMAN, CH. E., SEIDMAN, J. G., 2019: Advances in the Genetic Basis and Pathogenesis of Sarcomere Cardiomyopathies. *Annu. Rev. Genom. Hum. G.*, 20: v tlači. Online. Available: <https://www.annualreviews.org/doi/pdf/10.1146/annurev-genom-083118-015306> 5. 7. 2019

ZHANG, C., ZHANG, H., WU, G., LUO, X., ZHANG, C., ZOU, Y., WANG, H., HUI, R., WANG. J., SONG, L., 2017: Titin-Truncating Variants Increase the Risk of Cardiovascular Death in Patients With Hypertrophic Cardiomyopathy. *Can. J. Cardiol.*, 3(10):1292-1297.

OBSAH

HRUBÁ, R., KOPECKÝ, M.: Změny klenby nožní mezi I. a II. trimestrem u těhotných žen z Moravy 1

NEŠČÁKOVÁ, E., BORČINOVÁ, B., BEŇUŠ, R., et al.: Morfogramy telesných rozmerov a indexov slovenských pacientov liečených somatotropným hormónom 8

PETREJČÍKOVÁ, E., ŠEBALJOVÁ, L., MYDLÁROVÁ BLAŠČÁKOVÁ, M., et al.: Vplyv 24-hodinového hladovania na fyziologické parametre – krvný tlak, glukózu a pH v moči – u probandov z Prešovského kraja (Slovensko) 15

ZIGOVÁ, M., MYDLÁROVÁ BLAŠČÁKOVÁ, M., PETREJČÍKOVÁ, E., et al.: Hodnotenie indexov kardiometabolických abnormalít u slovenských pacientov s kardiologickými komplikáciami 21

BODORIKOVÁ, S., ŽÁK MATYASOWSZKY, F., ŠEBESTA, B., et al.: Žiarové hroby z lokality Bratislava-Devín, poloha Záhrady (Slovensko, 9. storočie pred n. l.) 26

FUCHSOVÁ, M., CHANOVÁ, Z., NEŠČÁKOVÁ, E.: Telesná charakteristika a vnímanie vlastného tela u dospievajúcich detí s Downovým syndrómom z Bratislavy (Slovensko) 33

GREGUŠIAK FECENKOVÁ, M., HUBCEJOVÁ, J., BOROŇOVÁ, I., et al.: Polymorfizmus G1181C (rs2073618) OPG génu vo vzťahu ku kostnej denzite a výskytu fraktúr v súbore slovenských postmenopauzálnych žien z Prešovského kraja 40

HUBCEJOVÁ, J., GREGUŠIAK FECENKOVÁ, M., BERNASOVSKÁ, J., et al.: Detekcia polymorfizmov rs429358 a rs7412 APOE génu u pacientov s obezitou a vybranými kardiovaskulárnymi a metabolickými ochoreniami v rámci východného Slovenska 42

GAĽOVÁ, J., PETREKOVÁ, M., BERNASOVSKÁ, J., et al.: Faktory ovplyvňujúce rozvoj endometriózy u žien z východného Slovenska..... 50

KOLENA, B., PETROVIČOVÁ, I., ŠIDLOVSKÁ, M., et al.: Analýza zdravotného stavu a expozície ftalátmi v skupine probandiek s ektopickou graviditou zo Slovenska 55

BOROŇOVÁ, I., BERNASOVSKÁ, J., KMEC, J., et al.: Spektrum sekvenčných variantov detegovaných u pacientov s kardiomyopatiou z východného Slovenska..... 64

ISSN 1336-5827