

Univerzita Karlova v Praze

1. lékařská fakulta

Autoreferát disertační práce



UNIVERZITA KARLOVA
1. lékařská fakulta

**Vliv lázeňské léčby na změny antropometrických a biochemických parametrů
u obézních pediatrických pacientů**

The effect of spa treatment on changes of anthropometric and biochemical parameters
in obese pediatric patients

Ing. Hana Pejšová

2020

Doktorské studijní programy v biomedicině
Univerzita Karlova v Praze a Akademie věd České republiky

Studijní obor: Preventivní medicína

Předseda oborové rady: doc. MUDr. Alexander Martin Čelko, CSc.

Školící pracoviště: 3. interní klinika, 1. LF UK a VFN v Praze

Školitel: doc. MUDr. Lukáš Zlatohlávek, PhD.

Disertační práce bude nejméně pět pracovních dnů před konáním obhajoby zveřejněna k nahlížení veřejnosti v tištěné podobě na Oddělení pro vědeckou činnost a zahraniční styky Děkanátu 1. lékařské fakulty.

OBSAH

ABSTRAKT

ABSTRACT

1	ÚVOD	6
2	CÍLE DISERTAČNÍ PRÁCE	7
3	SOUBOR PACIENTŮ A METODIKA	9
4	VÝSLEDKY	12
4.1	Antropometrické a biochemické parametry	12
4.2	Leptin, adiponektin, CRP	13
5	DISKUSE.....	15
5.1	Antropometrické a biochemické parametry	15
5.2	Leptin a adiponektin.....	18
5.3	Kardiometabolické parametry	19
6	ZÁVĚR	22
7	SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY	23
8	PUBLIKAČNÍ ČINNOST AUTORKY	24

ABSTRAKT

Dětská obezita je v současné době považována za závažný pediatrický problém. Hlavní riziko tohoto metabolického onemocnění spočívá v posunu komorbidit spojených s obezitou do stále nižších věkových kategorií. S tím souvisí i zvyšující se celkové kardiometabolické riziko u těchto obézních jedinců. Včasná detekce a léčba dětské obezity je zásadním úkolem pediatrie. Možností nefarmakologické léčby dětské obezity je lázeňská léčba. Ta spočívá v intenzivní redukční terapii, jejíž součástí je nutriční, pohybová a edukační intervence.

Cílem práce bylo sledovat změny antropometrických a biochemických parametrů po měsíční léčbě u pediatrických pacientů. Dále identifikovat a specifikovat vybrané potencionální markery kardiometabolického rizika, které významně korelují s BMI a mohly by být použitelné u dětí i adolescentů. Práce se podrobně zaměřila i na dva adipocytární hormony – leptin a adiponektin, které už v dětské populaci korelují s množstvím tukové tkáně. Tyto hormony by se mohly stát významnými prediktivními parametry metabolického syndromu, subklinické aterosklerózy a jiných komorbidit spojených s obezitou a kardiovaskulárním rizikem již u dětí.

Na základě našich měření můžeme potvrdit celkovou úspěšnost léčby. U všech sledovaných parametrů došlo ke statisticky významným změnám. Sledované markery kardiovaskulárního rizika byly u dětí zvýšeny a byla ověřena jejich pozitivní korelace s redukcí váhy. Lze je považovat za potencionální prediktivní parametry KV rizika u dětí. Koncentrace leptinu a adiponektinu byly u obézních dětí zvýšené/snížené. Jejich vstupní hodnoty korelovaly s poklesem váhy, nejlepší korelace byla potvrzena u poměru L/A a změny BMI. Poměr L/A lze dle naší studie považovat za potencionální parametr predikce úspěšnosti nefarmakologické léčby dětské obezity.

ABSTRACT

Childhood obesity is currently considered a serious pediatric problem. The main risk of this metabolic disease lies in the shift of comorbidities associated with obesity to ever younger age categories. This is also related to the increasing overall cardiometabolic risk in these obese individuals. Early detection and treatment of childhood obesity is an essential task of pediatrics. The possibility of non-pharmacological treatment of childhood obesity is spa treatment. It consists of intensive reduction therapy, which includes nutritional, physical and educational interventions.

The aim of the study was to monitor changes in anthropometric and biochemical parameters after monthly treatment in pediatric patients. Furthermore, to identify and specify selected potential markers of cardiometabolic risk that significantly correlate with BMI and could be useful in children and adolescents. The thesis also focused in detail on two adipocyte hormones - leptin and adiponectin, which already correlate with the amount of adipose tissue in the pediatric population. These hormones could become significant predictive parameters of metabolic syndrome, subclinical atherosclerosis and other comorbidities associated with obesity and cardiovascular risk, already in children.

Based on our measurements, we can confirm the overall success of the treatment. There were statistically significant changes in all monitored parameters. The monitored markers of CM risk were increased in children and their positive correlation with weight reduction was verified. They can be considered as potential predictive parameters of CV risk in children. Leptin and adiponectin concentrations were elevated/reduced in obese children. Their input values correlated with weight decrease, the best correlation was confirmed for the L/A ratio and the BMI reduction. According to our study, the L/A ratio can be considered as a potential parameter for predicting the success of non-pharmacological treatment of childhood obesity.

1 ÚVOD

Obsahem disertační práce je problematika dětské obezity, zejména význam a účinnost její léčby ve vztahu ke snížení kardiovaskulárního rizika v dospělosti.

Dětská obezita se stala v posledních letech poměrně závažným pediatrickým tématem. Je to nejen díky zvyšující se prevalenci a posunu této prevalence do stále nižších věkových kategorií, ale také díky nárůstu komplikací, které jsou s obezitou spojeny. Tyto komplikace se většinou projeví až v dospělém věku, ale k manifestaci může dojít mnohem dříve. Mezi nejzávažnější komplikace dětské obezity se řadí následky spojené s metabolickými změnami podmiňujícími rozvoj aterosklerózy, kardiovaskulárních onemocnění s hypertenzí a poruchy lipidového a glukózového metabolismu. Obezita je dnes tedy považována za závažné metabolické onemocnění, s nutností včasné prevence, nejlépe již od prenatálního a perinatálního období.

V dětské populaci se z etiologického hlediska jedná v 99 % o polygenně vázanou obezitu, která je doprovázena brzkým nástupem komplexních metabolických změn. Charakteristické pro běžnou obezitu je, že z ní děti nevyrostají. Dětská obezita produkuje v 70 % chronicky obézní dospělé jedince se závažnými zdravotními a psychosociálními komplikacemi, které vedou k vyšší morbiditě a následně k předčasnému úmrtí (Daniels et al., 2005). Časná detekce a léčba dětské obezity i přidružených komorbidit je významnou klinickou výzvou v předcházení rozvoje závažných zdravotních i psychosociálních komplikací. Základem léčby je odborná edukace pediatrických pacientů a jejich rodičů na úrovni ambulantní, nebo prostřednictvím lázeňských léčebných pobytů. Měsíční komplexní lázeňská léčba má pozitivní vliv na zdravotní stav, na svalový aparát, na tělesnou výkonnost i psychický stav obézních dětí (Macáková a Burianová, 2007). Významně se podílí na celkové pozitivní změně biochemických i antropometrických parametrů. Děti je zapotřebí sledovat i po ukončení léčby, s aktivním zapojením rodičů i pediatrů.

Hlavním cílem předkládané disertační práce je sledování změn antropometrických a biochemických parametrů po měsíční lázeňské režimové intervenci u pediatrických obézních pacientů. Zaměřuje se na sledování změn rizikových faktorů aterosklerózy a na jejich význam při stanovování kardiometabolického rizika. Část práce je zaměřena na úlohu adipocytárních hormonů leptinu a adiponektinu, jako možných prediktivních faktorů úspěšnosti léčby.

2 CÍLE DISERTAČNÍ PRÁCE

Při koncipování naší studie jsme vycházeli z předpokladu, že měsíční léčba obezity pediatrických pacientů přinese pozitivní výsledky, které lze kvantitativně vyhodnotit. Režimová opatření v rámci redukčních programů vedou ke změně lipidového profilu i ke změnám hladin některých významných faktorů produkovaných tukovou tkání, souvisejících s rozvojem aterosklerózy.

Pro účely práce bylo vybráno lázeňské zařízení, kde je možné na rozsáhlém souboru pediatrických pacientů zajistit daná měření a odběry vzorků vždy na začátku a před ukončením léčby. Navíc jsou zde tito pacienti po celou dobu pobytu pod odborným dohledem se zavedeným denním režimem, což umožňuje vyloučit různé exogenní vlivy na léčbu a případné ovlivňování výsledků měření.

Cílem práce bylo sledovat vliv měsíčního režimového opatření na antropometrické a biochemické parametry u pediatrických obézních pacientů a identifikovat ukazatele, které jednak mohou predikovat riziko daného jedince v dispozici ke kumulaci rizikových faktorů aterosklerózy a dále faktory, které se mohou uplatnit v predikci úspěšnosti léčby.

Specifické cíle práce byly následující:

- Ověřit efekt intervence na vybrané antropometrické parametry. U pacientů porovnat následující vstupní a výstupní hodnoty: tělesná hmotnost, BMI, tělesné obvody (břicho, pas, boky), kožní řasa (nad pravým tricepsem, pod pravou lopatkou, na břiše).
- Ověřit efekt intervence na vybrané biochemické parametry. U pacientů porovnat vstupní a výstupní hodnoty lipidogramu - TC, LDL-C, HDL-C, TG, Apo A1, Apo B, Lp(a) a další laboratorní parametry - glykémie, inzulin, GGT, urea, kreatinin, TSH, natrium, kalium, chloridy.
- Ověřit efekt léčby na změnu krevního tlaku.
- U vybraného souboru stanovit plazmatické koncentrace adipocytárních hormonů (leptin a adiponektin). Zjistit, jestli u těchto parametrů došlo k předpokládaným

statisticky významným změnám (pokles leptinu, vzestup adiponektinu). Najít korelaci mezi vstupními hodnotami plazmatických koncentrací adipocytárních hormonů a změnou antropometrických parametrů (BMI, váha, obvod pasu). Posoudit možnost využití těchto parametrů v predikci úspěšnosti léčby.

- Ze stanovených biochemických parametrů provést další analýzy za účelem predikce KV rizika (CRP, Lp- PLA2).

3 SOUBOR PACIENTŮ A METODIKA

Studie probíhala v léčebně Dr. L. Filipa, lázeňské zařízení pro děti a dorost, Lázně Poděbrady, a.s. Léčebna poskytuje komplexní lázeňskou péči dětem s onemocněním kardiovaskulárního systému, pohybového systému - zejména pacientům s juvenilní idiopatickou artritidou a po ortopedických operacích a dětem s obezitou a hypercholesterolémií či dyslipidemií. Délka pobytu dětí byla 4 týdny. Během pobytu měly děti s diagnostikovanou obezitou ordinovanou redukční dietu v závislosti na věku. Děti do 10 let dostávaly 5000 kJ/den, děti nad 10 let věku 7000 kJ/den. Pohybová aktivita byla u dětí rozdělena na 5 částí během dne, s celkovou délkou trvání 3-4 hodiny/den. Aerobní fyzická aktivita trvala v průměru 2 hodiny/den. Součástí fyzické aktivity byla například terénní chůze, kolektivní míčové sporty, zumba, plavání a další.

Celý projekt probíhal ve dvou cyklech, kde bylo vyšetřeno celkem 879 (353 + 526) pediatrických pacientů (46 % chlapců, 54 % dívek) ve věku 7-16 let, s obezitou, případně obezitou a dyslipidemií. Předkládaná práce je studií druhého cyklu, který probíhal 3 roky (2013-2015). V práci jsou uvedeny i některé výsledky z prvního cyklu pro komplexní doplnění a rozšíření této významné problematiky. Při nástupu k pobytu obdrželi děti a jejich rodiče informace týkající se projektu a pokud rodiče dětí souhlasili se vstupem jejich dítěte do projektu, podepsali jako jejich zákonní zástupci informovaný souhlas. Studie byla schválena etickou komisí 1. LF UK a VFN v Praze a byla prováděna v souladu s doporučeními Helsinské deklarace Světové lékařské asociace.

V rámci studie byly děti vyšetřeny na začátku a na konci pobytu. Měření i odběry krve probíhaly současně, vždy nalačno, před snídaní.

Jednalo se o následující vyšetření:

Antropometrické parametry:

- tělesná výška, tělesná hmotnost, BMI
- tělesné obvody: pas, břicho, boky
- kožní řasa: nad pravým tricepsem, pod pravou lopatkou, na břicho

Tělesná hmotnost byla měřena kalibrovanou digitální elektronickou váhou zn. Tanita, s přesností 0,1 kg. Výška byla měřena na nástěnném stadiometru s přesností 0,5 cm, obvody byly měřeny krejčovským metrem s přesností 0,5 cm. BMI bylo získáno

z naměřených údajů dle vzorce: hmotnost (kg)/výška² (m). Kožní řasy byly měřeny pomocí kalibrovaného kaliperu BEST II K-501. Antropometrické parametry a kožní řasy byly měřeny autorkou práce.

Arteriální krevní tlak

Systolický, diastolický krevní tlak a puls byly měřeny kalibrovaným digitálním tlakoměrem Omron M6 Komfort, v sedě. K měření byly použity dvě manžety pro rozdílné obvody paží. Měření probíhalo po antropometrickém vyšetření, před odběrem krve, autorkou práce.

Biochemické parametry:

- celkový cholesterol (TC)
- cholesterol o nízké hustotě (LDL-C), cholesterol o vysoké hustotě (HDL-C)
- triglyceridy (TG)
- apolipoprotein A1 (Apo A1), apolipoprotein B (Apo B), lipoprotein(a)
- glykémie, inzulin
- GGT, urea, kreatinin, TSH, natrium, kalium, chloridy

Další stanovení (u vybraných souborů pacientů):

- leptin, adiponektin
- C-peptid (CRP)
- fosfolipáza A2 (Lp - PLA2)
- DNA analýza

Krevní odběry byly provedeny standardním postupem z kubitální žíly po celonočním lačnění. Celkový cholesterol, HDL-cholesterol, triglyceridy, apolipoprotein A1, apolipoprotein B, lipoprotein(a) včetně základní biochemie byly stanovovány v centrálních laboratořích Všeobecné fakultní nemocnice v Praze (Ústav klinické biochemie a laboratorní diagnostiky 1. LF UK a VFN). LDL-C byl vypočtený pomocí Friedewaldovy rovnice: $[TC - HDL-C - (TG/2,2)]$. Hmotnostní koncentrace Lp-PLA2 byla stanovena enzymovou imunoanalýzou (Plac test ELISA Kit, diaDexus, USA). U vybraného souboru 200 pacientů byla stanovena plazmatická koncentrace leptinu, adiponektinu a CRP před a po intervenci. Ke stanovení byly použity komerčně dostupné

kity (Human Adiponectin, EZHADP-61K, Merk, Darmstadt, Germany; Human Leptin, RD191001100, BioVendor, Heidelberg, Germany; CRP, BMS288INSTCE, BenderMedSystem, Vienna, Austria), IKEM.

Ke statistickému zpracování byly použity standardní statistické metody k porovnání rozdílů sledovaných parametrů před a po intervenci (t-test a Wilcoxonův neparametrický test, Chi-kvadrát test, Spearmanův korelační koeficient, ANOVA a ANCOVA) . Data jsou prezentována jako hodnoty průměr \pm SD; p-hodnoty $<0,05$ jsou považovány za statisticky významné.

4 VÝSLEDKY

V rámci studie byly celkem zpracovány výsledky u 526 obézních pediatrických pacientů ve věku 7-16 let. Průměrný věk dětí byl $12,3 \pm 2,1$ roku, průměrná vstupní tělesná hmotnost byla $79,4 \pm 20,9$ kg. Nejvyšší hmotnost byla 170kg/BMI 50,8, věk 15 let, chlapec. Během redukčních pobytů došlo ke statisticky významným poklesům sledovaných antropometrických, biochemických parametrů i krevního tlaku ($p < 0,001$).

4.1 Antropometrické a biochemické parametry

Po měsíčním redukčním pobytu došlo ke statisticky významnému ($p < 0,001$) poklesu sledovaných antropometrických parametrů (Tab. 1).

Tab. 1: Antropometrické parametry

PARAMETR	VSTUP	VÝSTUP	ROZDÍL Δ	p
Hmotnost (kg)	$79,49 \pm 20,99$	$74,59 \pm 19,91$	$4,90 \pm 1,68$	$< 0,001$
BMI (kg/m^2)	$30,91 \pm 5,86$	$29,04 \pm 5,57$	$1,87 \pm 0,83$	$< 0,001$
Obvod pas (cm)	$88,69 \pm 10,89$	$83,14 \pm 10,28$	$5,55 \pm 3,14$	$< 0,001$
Obvod břicho (cm)	$103,02 \pm 13,11$	$97,55 \pm 12,86$	$5,47 \pm 3,16$	$< 0,001$
Obvod boky (cm)	$104,37 \pm 12,87$	$99,57 \pm 12,41$	$4,80 \pm 3,79$	$< 0,001$
Řasa – břicho (cm)	$4,67 \pm 1,01$	$4,04 \pm 0,96$	$0,63 \pm 0,59$	$< 0,001$
Řasa – triceps (cm)	$3,61 \pm 0,88$	$3,11 \pm 0,84$	$0,50 \pm 0,51$	$< 0,001$
Řasa – lopatka (cm)	$3,60 \pm 1,00$	$3,09 \pm 0,97$	$0,51 \pm 0,55$	$< 0,001$

Po měsíčním redukčním pobytu došlo ke statisticky významnému ($p < 0,001$) poklesu systolického (STK) i diastolického (DTK) krevního tlaku a tepové frekvence (Tab. 2).

Tab. 2: Krevní tlak

PARAMETR	VSTUP	VÝSTUP	ROZDÍL Δ	p
STK (mmHg)	$129,17 \pm 13,94$	$124,61 \pm 12,44$	$4,56 \pm 13,59$	$< 0,001$
DTK (mmHg)	$76,21 \pm 9,72$	$71,57 \pm 9,17$	$4,64 \pm 10,25$	$< 0,001$
P (/min)	$88,29 \pm 14,36$	$78,60 \pm 14,10$	$9,69 \pm 13,15$	$< 0,001$

Po měsíčním redukčním pobytu došlo ke statisticky významnému poklesu ($p < 0,001$) sledovaných biochemické parametrů. Byl zaznamenán pokles celkového cholesterolu (TC), LDL-C, HDL-C, triglyceridů (TG) i apolipoproteinů (Apo A1, Apo B, Lp(a)). Během sledování byl zjištěn pokles gama-glutaryl-transferázy (GGT). Výsledky měření biochemických parametrů jsou uvedeny v tabulce 3.

Tab.3 : Biochemické parametry

PARAMETR	VSTUP	VÝSTUP	ROZDÍL Δ	p
TC (mmol/l)	4,16 \pm 0,85	3,29 \pm 0,68	0,87 \pm 0,52	< 0,001
LDL -C (mmol/l)	2,55 \pm 0,74	1,88 \pm 0,58	0,67 \pm 0,45	< 0,001
HDL-C (mmol/l)	1,21 \pm 0,24	1,08 \pm 0,23	0,13 \pm 0,18	< 0,001
TG (mmol/l)	0,90 \pm 0,41	0,71 \pm 0,25	0,19 \pm 0,33	< 0,001
Apo A1 (g/l)	1,20 \pm 0,22	1,03 \pm 0,18	0,17 \pm 0,19	< 0,001
Apo B (g/l)	0,86 \pm 0,25	0,66 \pm 0,19	0,20 \pm 0,15	< 0,001
Lp(a) (g/l)	0,34 \pm 0,40	0,26 \pm 0,33	0,08 \pm 0,17	< 0,001
glykémie (mmol/l)	4,93 \pm 0,41	4,87 \pm 0,46	0,06 \pm 0,48	NS
GGT (μ kat/l)	0,28 \pm 0,14	0,20 \pm 0,09	0,08 \pm 0,09	< 0,001

4.2 Leptin, adiponektin, CRP

U vybraného souboru 200 pediatrických pacientů (7-16 let) byly sledovány změny plazmatických hladin leptinu, adiponektinu a CRP. Ke statistickému zpracování bylo použito 183 naměřených hodnot (71 chlapců, 112 dívek) před zahájením a po ukončení redukčního programu. Dle očekávání, plazmatické hladiny leptinu byly vyšší u dívek (29,5 \pm 17,2 ng/ml) než u chlapců (23,6 \pm 13,3 ng/ml). Hladiny adiponektinu byly u dívek také vyšší, rozdíl mezi dívkami a chlapci byl nevýrazný (dívkami 8,82 \pm 3,39 mg/l, chlapci 8,26 \pm 2,82 mg/l). CRP měli vyšší chlapci (0,66 \pm 0,87 mg/l), než dívky (0,42 \pm 0,49 mg/l). Nejvyšší hodnota CRP byla u dívek 2,70 mg/l, u chlapců 3,51 mg/l.

V tomto souboru došlo ke statisticky významným změnám sledovaných antropometrických i biochemických parametrů (Tab. 4). Průměrný pokles hmotnosti byl 6,59 \pm 0,16 kg ($p < 0,01$), s minimem 1,8 kg a maximem 14,4 kg. BMI poklesl 2,38 \pm 0,07 kg/m² ($p < 0,01$). Obvod pasu, jako ukazatel abdominální obezity, poklesl z 86,5 \pm 12,9 cm na 83,0 \pm 15,2 cm ($p < 0,05$). Během redukčního pobytu došlo ke statisticky významnému poklesu hladin leptinu (Δ 16,59 \pm 0,84 ng/ml; $p < 0,001$)

a CRP ($\Delta 0,38 \pm 0,04$ mg/l; $p < 0,001$). Plazmatické koncentrace adiponektinu vzrostly $\Delta 0,76 \pm 0,4$ mg/l, statisticky nevýznamně, blízko hranice významnosti ($p = 0,06$).

Tab. 4: Změna vybraných parametrů po měsíční intervenci (leptin, adiponektin, CRP, antropometrické parametry).

PARAMETR	VSTUP	VÝSTUP	ROZDÍL Δ	p
Počet v souboru	183	-	-	-
Chlapci/Dívky	71/112	-	-	-
Hmotnost (kg)	$82,4 \pm 18,9$	$75,8 \pm 17,4$	$6,6 \pm 0,2$	<0,01
BMI (kg/m ²)	$30,8 \pm 4,5$	$28,4 \pm 4,2$	$2,4 \pm 0,1$	<0,01
Obvod pasu (cm)	$86,5 \pm 12,9$	$83,0 \pm 15,2$	$3,5 \pm 1,9$	<0,05
Leptin (ng/ml)	$27,49 \pm 0,95$	$10,89 \pm 0,89$	$16,60 \pm 0,84$	<0,001
Adiponektin (mg/l)	$8,90 \pm 0,93$	$9,66 \pm 0,90$	$-0,76 \pm 0,41$	0,06
CRP (mg/l)	$0,50 \pm 0,18$	$0,12 \pm 0,17$	$0,38 \pm 0,04$	<0,001

Dalším statistickým zpracováním byly porovnávány vstupní koncentrace sledovaných parametrů (leptin, adiponektin, CRP, leptin/adiponektin) s hodnotami poklesu hmotnosti, BMI a obvodu pasu. Analýzy prokázaly pouze slabou závislost, nicméně všude byla prokázána statistická významnost. Vstupní plazmatické koncentrace leptinu a adiponektinu statisticky významně korelovaly s poklesem BMI. V případě leptinu lineární model vysvětluje 2,9 % z poklesu BMI ($p < 0,02$), v případě adiponektinu šlo o 3,1 % z poklesu BMI ($p < 0,01$).

Výraznější korelace byla nalezena mezi hodnotami poměru vstupních plazmatických koncentrací leptin/adiponektin a Δ BMI. Lineární model vysvětluje 7,9 % z poklesu BMI ($p < 0,0001$). Korelaci mezi hodnotami vstupních koncentrací leptin/adiponektin a poklesem hmotnosti vysvětluje 4,8 % z poklesu hmotnosti ($p < 0,003$). Statisticky významná korelace byla nalezena i mezi hodnotami poměru leptin/adiponektin a redukcí obvodu pasu. Lineární model zde vysvětluje 2,8 % z redukce obvodu pasu ($p < 0,02$).

Vstupní koncentrace CRP statisticky významně korelovaly jak s poklesem hmotnosti (analýza prokázala slabou závislost s korelačním koeficientem 0,31, lineární model vysvětluje 9,5 % z poklesu hmotnosti ($p < 0,00002$)), tak s poklesem BMI (analýza prokázala slabou závislost s korelačním koeficientem 0,22. Lineární model vysvětluje pouze 4,7 % poklesu BMI, nicméně stále zůstává statisticky významný s $p < 0,0033$).

5 Diskuse

Měsíční intervence, jako součást nefarmakologické léčby dětské obezity v lázeňských zařízeních, je účinná, jak prokazuje řada klinických studií s velkými počty sledovaných pacientů. Účinnost léčby potvrdila i předložená práce. Při dietní a pohybové intervenci dětí dochází v rozdílné míře k redukci hmotnosti a BMI, ke snížení krevního tlaku, ke změně antropometrických a biochemických parametrů, zároveň také ke snížení rizika předčasné manifestace aterosklerózy. Významná je především změna lipidového profilu a změna některých významných faktorů produkovaných tukovou tkání, souvisejících s rozvojem aterosklerózy nebo jiných onemocnění.

5.1 Antropometrické a biochemické parametry

Základní tělesné charakteristiky i celkový ontogenetický vývoj jsou u obézních jedinců odlišné od neobézní populace již od dětského věku. Typickým znakem obézních jedinců je výrazně odlišná tělesná stavba s dominancí nadměrného rozvoje tukové složky a s akcelerací růstu. Kvantifikovat a kvalifikovat množství a rozložení tuku v těle je i přes možnosti využití řady metod náročné, a to nejen u obézní subpopulace. K nejjednodušším způsobům, jak definovat obezitu, patří vybrané metody klasické antropometrie, které v kombinaci s klinickými a biochemickými metodami umožňují přesněji detekovat tělesné složení a zdravotní rizika obézního jedince, navrhnout a objektivně kontrolovat redukční proces (Bláha, 2002).

Pro účely naší studie byly v rámci antropometrických parametrů měřeny pouze základní parametry. Pokles tělesné hmotnosti, BMI, tělesných obvodů a kožních řas je očekávaným a také cíleným výsledkem redukčních pobytů dětí v léčebnách. Výsledky studie jednoznačně prokázaly statisticky významnou redukci všech sledovaných antropometrických parametrů. Měření tělesné hmotnosti a výšky bylo prováděno kalibrovanými přístroji (pomůckami), zatížení chybou by zde mělo být minimální. U vážení je zapotřebí zmínit, že děti se vážily bez bot, ale v oblečení. Zde samozřejmě může dojít k částečnému, ale ne příliš významnému zkreslení výsledků. Pro účely studie byl tento způsob vážení dostačující, děti navíc byly velmi podobně oblečeny při obou měřeních. Během vážení byl sledován důraz právě na podobné oblečení i mezi

jednotlivými pacienty (triko, tepláky, spodní prádlo, ponožky, bez mikin, mobilního telefonu, atd.).

Kožní řasy byly měřeny ve třech bodech, kalibrovaným přístrojem. Toto měření bývá nejvíce zatíženo chybami, i v případě, že se výzkumu účastní pouze jedna osoba. Nejčastější chyby měření se týkají nesprávné lokalizace měřeného bodu, tuhosti, resp. pevnosti tukové tkáně a individuálním přístupem zvedání tukové tkáně. Tyto chyby byly eliminovány na minimum díky měření kožních řas autorkou předkládané práce a díky dodržování metodiky měření.

Srovnáním výsledků měření mezi dívkami a chlapci byly počáteční hodnoty antropometrických parametrů vyšší u chlapců než u dívek, došlo u nich také k výraznější redukci těchto parametrů (Vrablík et al., 2014). Nejvyšší hodnoty tělesné hmotnosti i BMI se vyskytovaly u dětí ve věku 14-15 let, tedy v adolescenci. Tento výsledek se dal očekávat, vzhledem k nárůstu tukové tkáně v tomto období. Nejlepších výsledků redukce dosahují děti ve věku 9-10 let. U starších pacientů (15-17 let) je problematická vyšší hmotnost, se kterou do léčebny přicházejí a celkově horší přístup k léčbě. U těchto starších pacientů se již mohou objevovat známky metabolického syndromu, nejčastěji arteriální hypertenze a dyslipidémie. To samozřejmě neplatí o všech jedincích.

Významného výsledku bylo dosaženo při porovnání krevního tlaku, před a po intervenci. Ke statisticky významnému poklesu došlo v případě systolického, diastolického tlaku i tepové frekvence. Obezita zvyšuje riziko hypertenze až 3 krát, naopak redukce tělesné hmotnosti TK snižuje. Patofyziologických vztahů a hypotéz souvisejících s rozvojem esenciální hypertenze u dětí je více. Obezita, zejména abdominálního typu, se jeví u dětí jako nejvýznamnější rizikový faktor. Rozvoj hypertenze u dětí je podmíněn také pozitivní rodinnou anamnézou arteriální hypertenze. Ta má v současnosti prevalenci v ČR až 35-48 % (25-64 let). Přítomnost hypertenze v dětství zvyšuje pravděpodobnost hypertenze v dospělosti, podobně jako obezita. Prevence a léčba hypertenze u dětí je v souvislosti s prevencí KVO prioritní.

Při měření TK v rámci naší studie mohlo dojít ke zkreslení výsledků. Výsledek měření TK může být ovlivněn především psychickým stavem pacientů v souvislosti s nervozitou a strachem dětí před vlastním měřením. Při druhém měření už děti znaly, jak bude měření probíhat, lze zde tedy hovořit o suspektním poklesu nervozity během měření. Samotné měření může být ovlivněno i nepřesností měření. To probíhalo s nejvyšší možnou důsledností, za použití všech doporučení pro měření TK digitálním

tlakoměrem. TK byl měřen u každého pacienta pouze jednou. Důvodem byla časová úspora a také snaha co nejvíce snížit psychickou zátěž dětí. I přes všechny tyto faktory, které se mohou podílet na zkreslení výsledků, podmínky pro všechny pacienty byly stejné a to při obou měřeních. Měření prováděla autorka práce.

Analýzy změn glukózového metabolismu byly prokázány příkladně poklesem hladin inzulínu. Ten je pravděpodobně dán poklesem inzulínové rezistence související s redukcí hmotnosti. Hyperinzulinémie, IR a prediabetes patří mezi obvyklé komplikace obezity. Porušená glukózová tolerance je silným prediktorem rozvoje jedné z nejzávažnějších komplikací dětské obezity – DM2T. Pokles inzulínémie je v rámci prevence DM2T a KVO jednoznačně žádoucí a lze jej považovat za jeden z ukazatelů úspěšnosti léčby v souvislosti se snížením KV rizika. Redukce hmotnosti neměla vliv na hladinu glykémie.

Pokles GGT, jako nepřímého ukazatele jaterní steatózy, by mohl být ukazatelem redukce vývoje hepatosteatózy. V naší studii byla pomocí GGT potvrzena úspěšnost léčby i pomocí tohoto sledovaného parametru.

Ke statisticky významným změnám došlo také u lipidových parametrů, konkrétně u cholesterolemie a triglyceridémie. Pokles TC, LDL-C, TG a Apo B souvisí s dietní a pohybovou intervencí během léčby. U HDL-C a Apo A1 došlo také ke statisticky významnému poklesu. Tento efekt byl pravděpodobně dán poklesem celkového cholesterolu v krátkém čase. Po režimové intervenci se očekává vzestup HDL-C. K vzestupu HDL-C by bylo zapotřebí delší časové období, jeden měsíc je v tomto případě časově nedostatečný.

V rámci studie byly vstupní hodnoty lipidogramu dětí ještě v pásmu nepatologických hodnot, ale celkově se již k patologickým hodnotám blížily. Hodnoty lipidogramu byly u obézních dětí celkově zvýšené (HDL-C snižené), ale u obou souborů se průměrná hodnota TC pohybovala pod 5 mmol/l. Podobně tomu bylo i u parametrů LDL-C, TG a Apo B. V obou souborech se však našli jedinci s patologickými hodnotami lipidogramu. TC u několika málo jedinců byla vyšší než 5 mmol/l, u některých přesáhla i hodnotu 6 mmol/l. TG u některých jedinců přesáhla hodnotu 2 mmol/l, průměrné hodnoty se ale pohybovaly pod 1 mmol/l. Dle informací léčebny, asi jedna šestina dětí přichází do lázní s arteriální hypertenzí, nebo dyslipidemií. Tito pacienti mají hodnoty TC v rozmezí 5-6 mmol/l.

V dětské populaci je nejvyšší prevalence u hypertriglyceridémie, následuje nízká hladina HDL-C, TC a LDL-C. Dyslipidémie spojená s vyšší hladinou TG a s nízkou

hladinou HDL-C se vyskytuje zejména u adolescentů, a to s prevalencí až 20 % dívky a 30 % chlapci. V pediatrii má význam i stanovování poměru koncentrací TG/HDL-C. Tento parametr se jeví jako významný parametr v predikci IR pomocí HOMA-IR a k identifikaci dětí ohrožených rozvojem MS. V některých studiích bývá navrhován jako vhodný parametr MS.

Lázeňská léčba, jak plyne z našich výsledků, se pozitivně podílí na úpravě lipidogramu u obézních dětí. Lázně jsou kromě své léčebné funkce zároveň i vhodným prostředím pro detekci nových pacientů se závažnými komorbiditami souvisejícími s obezitou – dyslipidemií a hypertenzí. Tito pacienti jsou po ukončení léčby předáni do odborných ambulancí, kde jsou poté sledováni a léčeni. Tato následná péče je v oblasti prevence KVO nezbytná.

5.2 Leptin a adiponektin

Tuková tkáň je v současnosti považována za aktivní endokrinní orgán uvolňující různé adipokiny, které ovlivňují lipidový a glukózový metabolismus a jsou považovány za možnou spojitost mezi obezitou a kardiometabolickým rizikem.

V práci jsou sledovány dva z těchto adipokinů – leptin a adiponektin. Dle řady studií plazmatické koncentrace těchto hormonů korelují s tělesnou hmotností a s BMI, celkově s abdominální obezitou a procentuálním zastoupením tukové tkáně. V rámci pozorování změn koncentrací těchto hormonů, v důsledku redukce hmotnosti, je významné při analýze použít i parametr poměr leptin/adiponektin. Ten se jeví jako silnější parametr v predikci komorbidit souvisejících se zmnožením tukové tkáně/obezitou.

Hladiny leptinu byly u dívek celkově vyšší než u chlapců a byla prokázána pozitivní korelace s věkem. U chlapců byla tato korelace negativní. Redukce tukové hmoty a BMI, spojená s režimovými opatřeními, vedla ke statisticky významnému poklesu leptinu u chlapců i dívek.

V pediatrické populaci jsou u obézních dětí hodnoty adiponektinu sníženy, podobně jako u dospělých. Naměřené hodnoty koncentrací adiponektinu nevykazovaly výrazné rozdíly mezi dívkami a chlapci, chlapci měli vstupní hodnoty mírně vyšší než dívky. Po redukčním pobytu nedošlo ke statisticky významnému vzestupu adiponektinu, vzestup koncentrace ale studie potvrdila. To lze vysvětlit poměrně krátkou dobou redukční léčby. Adiponektin je dalším významným prediktivním

parametrem metabolického syndromu, subklinické aterosklerózy a jiných komorbidit spojených s obezitou a kardiovaskulárním rizikem, s prediktivním významem již v adolescenci.

Leptin i adiponektin jsou dva významné hormony tukové tkáně. Vzhledem k jejich reverznímu účinku ve vztahu k obezitě, metabolickému syndromu a subchronickému zánětu, se jeví jejich poměr jako významnější predikční ukazatel komorbidit spojených s obezitou, než koncentrace hormonů jednotlivě (López-Jaramillo et al., 2014). Stratifikace rizika se týká u dětí zejména metabolického syndromu a kostního metabolismu. Poměr L/A (leptin/adiponektin) je asociovaný s obezitou (BMI) a zároveň s KV rizikovými faktory jak u obézních, tak u neobézních dětí (Stakos et al., 2014). Dle naší studie, při hodnocení velikosti redukce hmotnosti (BMI) v závislosti na vstupních parametrech, vstupní hladiny leptinu i adiponektinu pozitivně korelovaly s redukcí hmotnosti i BMI. Tento vztah byl ještě výraznější při použití poměru leptin/adiponektin. Korelace byla prokázána v případě redukce hmotnosti, BMI i obvodu pasu, výrazněji u dívek. Na základě těchto výsledků lze konstatovat, že vstupní hladiny hormonů, vyjádřené jako poměr L/A, mohou u obézních dětí predikovat úspěšnost redukční léčby, charakterizovanou redukcí BMI.

Sledování změn hladin adipocytárních hormonů u dětí v období prepubertálním a v pubertě má jistá omezení a výsledky nelze jednoduše potvrdit. U dětí nastávají pubertální změny, spojené se změnou koncentrací pohlavních hormonů, mění se u nich celkové složení těla, odlišně u chlapců a dívek. Ke změnám hladin hormonů dochází jak v obézní, tak v neobézní pediatrické populaci. U obézních dětí (adolescentů) jsou však tyto změny výraznější. adipocytárních hormonů v souvislosti s obezitou a kardiometabolickým rizikem, bude zapotřebí provést další studie a posunout tuto významnou problematiku dál.

5.3 Kardiometabolické parametry

V dětské populaci nelze snadno definovat rizikového jedince, resp. jeho možný rizikový aterogenní potenciál klasickými biochemickými indikátory (TC, LDL-C, HDL-C, TG). Stanovování normálních hodnot lipidového metabolismu má u dětí určitá omezení. Tyto hodnoty se mění s věkem, je zde biologická variabilita a variabilita dle pohlaví.

Ke kvantifikaci kardiometabolického rizika je v tomto případě lepší použít ukazatele, které vycházejí z naměřených hodnot lipidového a glukózového

metabolismu. Jedná se zejména o: aterogenní index plazmy dle Dobiášové (AIP; $AIP = \log(TG/HDL-C)$) (Dobiášová, 2006), HOMA-IR, poměr Apo B/Apo A1 a další. Tyto ukazatele vyjadřují strukturu subpopulaci lipoproteinů, což je významné, protože tyto subpopulace mají rozdílnou velikost, hustotu a také rozdílný aterogenní potenciál. Zdá se, že mohou být užitečné i v případě normální koncentrace plazmatických lipidů, tedy například v dětské populaci.

V rámci studie byly u dětí stanoveny dva z těchto markerů: CRP a Lp-LPA2. Tyto dva biomarkery mají rozdílnou charakteristiku a také rozdílnou účast v aterogenezi. Jejich kombinace se jeví jako perspektivní, s možností upřesnění KV rizika.

C reaktivní protein (CRP) je v současnosti považován za jeden z nejvýznamnějších predikčních faktorů vzniku ICHS a jejich komplikací v dospělé populaci. Zvýšené hladiny CRP u obézních pacientů, včetně dětí, odráží přítomnost subklinického zánětu a jsou přítomny již v časných stádiích hromadění tukové tkáně. V rámci předložené práce bylo ověřeno, že vstupní koncentrace CRP byly u obézních dětí zvýšené. Tuto asociaci dokládá i řada studií (Kitsios et al., 2013). Z výsledků je patrné, že k významnějším změnám koncentrací sledovaných parametrů dochází zejména v období preadolescence a adolescence. V dětské populaci má hodnocení hladin CRP jistá omezení. Hodnota CRP se mírně mění s věkem a pohlavím, u adolescentů je ovlivněna i dalšími vlivy jako je nárůst tukové tkáně (zvýšené BMI a obvod pasu), působení pohlavních hormonů, antikoncepce u dívek, případné užívání tabáku a alkoholu, nízká pohybová aktivita. U malých dětí se setkáváme s častějším výskytem infekčních onemocnění. Hladina CRP u nich může být proto zvýšena i po ukončení léčby. K tomu se v rámci studií musí přihlížet.

Ve sledovaném souboru dětí došlo během redukčního pobytu ke statisticky významnému snížení CRP. Lze tedy potvrdit korelaci hladin CRP s adipositou u dětí a adolescentů. Korelace byla nalezena i mezi vstupními hodnotami CRP a poklesem hmotnosti (BMI).

Jedním z dalších parametrů, který může více specifikovat klasické KV predikční parametry, se jeví fosfolipáza A2. Lp-PLA2 je asociována s lipoproteiny (80 % LDL, přes Apo B) a je považována za vaskulárně specifický marker zánětu, nezávislý na jiných rizikových faktorech, včetně CRP. Stanovení Lp-PLA2 by mělo být používáno jako další upřesňující rizikový parametr pro pacienty s metabolickým syndromem a pro pacienty se středním nebo vysokým rizikem vzniku

kardiovaskulárního onemocnění. V rámci studie byly naměřené hodnoty Lp-PLA2 u dětí obecně vyšší než hladiny u dospělé (neobézní, nerizikové) populace, která se udává kolem 150 ng/ml. Koncentrace Lp-PLA2 v rozmezí 200-235 ng/ml jsou považovány za hraniční riziko. Statisticky významný pokles Lp-LPA2 byl spojený s poklesem tělesné hmotnosti, ke kterému došlo v důsledku intenzivních režimových opatření. Výstupní koncentrace Lp-LPA2 však byla vyšší, než je u běžné zdravé dospělé populace. To lze vysvětlit nedostatečnou délkou redukčního pobytu, kdy redukce váhy nebyla ještě natolik významná, aby tyto hodnoty poklesly na úroveň kolem 150 ng/ml.

Na našem sledování lze dokumentovat asociaci zvýšených hladin Lp-PLA, jakožto markeru akcelerovaných endotelových změn u rizikové skupiny obézních dětí a její regresi po dietních a režimových opatřeních se zlepšením metabolických ukazatelů a Lp-LPA2. Lze tedy shrnout, že Lp-LPA2 může být kandidátním markerem endotelového poškození u rizikových pacientů s rizikovým metabolickým profilem již v dětském věku. Asociace poklesu koncentrace Lp-PLA2 a BMI jednoznačně potvrzuje spojitost mezi obezitou a zvýšeným množstvím tělesného tuku, prozánětlivým stavem organismu a rizikem aterosklerózy mnohem dříve, než jsou jakékoli strukturální změny cévních stěn detekovatelné.

Po shrnutí všech dosavadně zmíněných faktů lze léčbu obézních pediatrických pacientů vyhodnotit jako úspěšnou ve všech sledovaných parametrech. Nicméně navzdory relativně vysokému úbytku hmotnosti, kterého dosáhli naši pacienti, většina pacientů zůstala po měsíční intervenci v pásmu obezity/nadváhy, a to díky vysokým vstupním hodnotám BMI při vstupu do léčebny. Úspěšnost léčby souvisí zejména s redukcí rizikových parametrů, které s obezitou souvisí a právě tuto významnou redukci jsme v naší práci u většiny sledovaných parametrů potvrdili (Vrablík et al., 2014; Zlatohlávek et al., 2013; Zlatohlávek et al., 2015).

6 ZÁVĚR

Výsledky předkládané práce a celé studie jednoznačně prokázaly úspěšnost lázeňské léčby dětské obezity. I po poměrně krátké době měsíčního redukčního režimu došlo u obézních pediatrických pacientů k redukci BMI a ke zlepšení všech sledovaných antropometrických a biochemických parametrů. Přestože část z těchto pacientů po léčbě nedosáhla normální tělesné hmotnosti, zlepšení biochemických parametrů významnost léčby prokázalo. Ta souvisí s celkovým snížením potenciálně kardiometabolického rizika a rizika rozvoje komorbidit spojených s obezitou v dospělém věku. Správná a včasná interpretace „běžně používaných“ parametrů kardiovaskulárního rizika má i v dětské populaci nezastupitelný význam. K lepší stratifikaci KV rizika u dětí ale nelze používat pouze běžné parametry jako v dospělé populaci. Důvodem je rostoucí organismus a měnící se složení těla s věkem a pohlavím v rámci ontogenetického vývoje dítěte až do adolescence. Je snaha objevovat nové, přesnější a senzitivnější ukazatele, které by lépe charakterizovaly u dětí stupeň metabolického postižení souvisejícího s jejich obezitou. Tito pacienti mohou být včas selektováni a předáni do odborných ambulancí. Tímto parametrem může být například Lp-PLA2, CRP, nebo adipocytární hormony leptin a adiponektin. Významné jsou také parametry, které mohou být používány v rámci predikce úspěšnosti léčby. Pomocí nich lze včas selektovat jedince a zvolit pak vhodný postup léčby. Na základě výsledků práce lze jako vhodný predikční parametr úspěšnosti léčby navrhnout poměr leptin/adiponektin. Ten statisticky koreluje s BMI a je odrazem množství tukové tkáně i metabolických změn už v dětské populaci.

Ověření pozitivních výsledků lázeňské léčby byl očekávaný výsledek studie. Důležitou součástí úspěšnosti léčby by měla být následná péče o tyto pediatrické pacienty.

Přínosem naší studie je získání velkého množství souhrnných informací, potvrzujících úspěšnost lázeňské léčby na velkém počtu pediatrických pacientů. Naše výsledky z léčebny Dr. L. Filipa v Poděbradech by měly sloužit jako podklady pro další důležité kroky v oblasti detekce a léčby dětské obezity, jedná se o významná fakta pro pediatry, pracovníky léčeben, státní instituce i rodiče.

7 SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY

Bláha P. Využití antropometrických metod v obezitologii. *Postgrad med*, 4, 2002, 4, 416.

Daniels SR, Arnett DK, Eckel RH, et al. Overweight in children and adolescents: pathophysiology, consequences, prevention, and treatment. *Circulation*. 2005;111(15):1999-2012. doi:10.1161/01.CIR.0000161369.71722.10

Dobiášová, Milada. AIP - aterogenní index plazmy jako významný prediktor kardiovaskulárního rizika: od výzkumu do praxe. *Vnitřní lékařství*. 2006, 52(1), 64-71. ISSN 0042-773X.

Kitsios K, Papadopoulou M, Kosta K, Kadoglou N, Papagianni M, Tsiroukidou K. High-sensitivity C-reactive protein levels and metabolic disorders in obese and overweight children and adolescents. *J Clin Res Pediatr Endocrinol*. 2013;5(1):44-49. doi:10.4274/Jcrpe.789

López-Jaramillo P, Gómez-Arbeláez D, López-López J, et al. The role of leptin/adiponectin ratio in metabolic syndrome and diabetes. *Horm Mol Biol Clin Investig*. 2014;18(1):37-45. doi:10.1515/hmbci-2013-0053

Macáková, Z., & Burianová, K. (2007). The influence of one month complex spa therapy on the muscular fitness and general physical fitness of obese children. *Acta Gymnica*, 37(4), 99-106.

Vignerová J., Bláha P. [eds]: *Sledování růstu českých dětí a dospívajících. Norma, vyhublost, obezita*. SZÚ a PřF UK v Praze, 2001. ISBN 80-7071-173-6.

Vrablík, Michal, Milada Dobiášová, Lukáš Zlatohlávek, Zuzana Urbanová a Richard Češka. Biomarkers of cardiometabolic risk in obese/overweight children: effect of lifestyle intervention. *Physiological research Academia Scientiarum Bohemoslovaca*. 2014, 63(6), 743-752. ISSN 1802-9973.

Zlatohlávek L, Hubáček JA, Vrablík M, Pejšová H, Lánská V, Češka R. The Impact of Physical Activity and Dietary Measures on the Biochemical and Anthropometric Parameters in Obese Children. Is There Any Genetic Predisposition?. *Cent Eur J Public Health*. 2015;23 Suppl:S62-S66. doi:10.21101/cejph.a4191

Zlatohlávek L, Vrablík M, Motykova E, et al. FTO and MC4R gene variants determine BMI changes in children after intensive lifestyle intervention. *Clin Biochem*. 2013;46(4-5):313-316. doi:10.1016/j.clinbiochem.2012.11.017

8 PUBLIKAČNÍ ČINNOST AUTORKY

Pejsova H, Hubacek JA, Zemankova P, Zlatohlavek L. Baseline Leptin/Adiponectin Ratio is a Significant Predictor of BMI Changes in Children/Adolescents after Intensive Lifestyle Intervention. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. 2019;127(10):691-696. doi:10.1055/a-0859-7041 (IF 2,058)

Zlatohlávek L, Hubáček JA, Vrablík M, **Pejšová H**, Lánská V, Češka R. The Impact of Physical Activity and Dietary Measures on the Biochemical and Anthropometric Parameters in Obese Children. Is There Any Genetic Predisposition?. *Cent Eur J Public Health*. 2015;23 Suppl:S62-S66. doi:10.21101/cejph.a4191 (IF 1,34)

Zlatohlávek L, Vrablík M, Urbanová Z, **Pejšová H**, Hubáček J, Češka R. Nefarmakologická léčba - výsledky z Poděbrad [Non-pharmacological treatment - results from Poděbrady]. *Vnitř Lek*. 2014;60(11):958-962. (IF 0,24)

Zlatohlávek, Lukáš a **Hana Pejšová**. Výživa a imunologie, alergologie. *Klinická dietologie a výživa*. Druhé rozšířené vydání. 2019, s. 297-309. ISBN 978-80-88129-44-8.

Zlatohlávek, Lukáš, **Hana Pejšová** a Štěpán Svačina. Základní složky potravy. *Klinická dietologie a výživa*. Druhé rozšířené vydání. 2019, s. 31-51. ISBN 978-80-88129-44-8.

Zlatohlávek, Lukáš a **Hana Pejšová**. Vegetariánská dieta. *Klinická dietologie a výživa*. Druhé rozšířené vydání. 2019, s. 395-412. ISBN 978-80-88129-44-8.

Šmídová, Zuzana a **Hana Pejšová**. Probiotika v naší výživě. *Výživa a potraviny*. 2019, 74(6), 158-161. ISSN 1211-846X.

Šmídová, Z., **Pejšová, H**. Prebiotika a synbiotika v naší výživě. *Výživa a potraviny*. 2020, 75(3), 62-65. ISSN 1211-846X.