

Vliv stadia puberty na vztah mezi kostní densitou a svalovou hmotou dívek

V. CIRMANOVÁ¹, M. HILL¹, I. ŽOFKOVÁ¹, R. KANČEVA¹, P. MATUCHA¹,
P. KASALICKÝ², M. BAYER³

¹Endokrinologický ústav v Praze, ²Diagnostické centrum MEDISCAN Praha, ³Dětská klinika LF a FN Hradec Králové

SOUHRN

Cirmanová V., Hill M., Žofková I., Kančeva R., Matucha P., Kasalický P., Bayer M.: **Vliv stadia puberty na vztah mezi kostní densitou a svalovou hmotou dívek**

Podrobné vyhodnocení stavu skeletu u 58 prepubertálních a pubertálních dívek s použitím pediatrického softwaru GE Lunar enCORE odhalilo silnou korelaci mezi parametry denzity kostního minerálu (bone mineral density, BMD) a stadiem puberty klasifikovaným dle Tanner [1]. Obsah minerálu (bone mineral content, BMC) v obratlech bederní páteře má stejně jako BMD významný vztah k Tannerovu skóre, především v P hodnocení (pubické ochlupení). Tento výsledek byl potvrzen regresní analýzou s lumbální BMD jako závislou veličinou a Tannerovým P stadiem jako veličinou nezávislou a výsledky korelační analýzy. Následná analýza hlavních komponent ukázala pouze dvě relevantní hlavní komponenty vysvětlující 81,9 % celkové variability ve vstupních datech, která obsahovala 11 proměnných charakterizujících kostní densitu a antropometrické charakteristiky včetně Tannerova skóre. První komponenta – komponenta zralosti – ukázala silnou korelaci mezi lumbální BMC a BMD na jedné straně a stadiem puberty na straně druhé. Druhá komponenta, interpretovaná jako komponenta tělesného složení, významně korelovala s axiálním BMD Z skóre, stejně jako s BMI.

Klíčová slova: svalově-kostní jednotka, stadium puberty u dívek, kostní denzita, objem svalové hmoty, rentgenová densitometrie u dětí

SUMMARY

Cirmanová V., Hill M., Žofková I., Kančeva R., Matucha P., Kasalický P., Bayer M.: **The impact of stages of puberty on the relationship between bone density and muscle mass in girls**

A detailed evaluation of the condition of skeletons of 58 pre- and postpubertal girls using the GE Lunar enCORE paediatric software revealed a strong correlation between bone mineral density (BMD) scores and the stages of puberty as classified by Tanner [1]. Both bone mineral content (BMC) and BMD strongly correlate with Tanner stages, in particular pubic hair growth stages. This result was confirmed by regression analysis using lumbar BMD as the dependent variable and Tanner's pubic hair stage as the independent variable. The results also show that just two significant factors account for 81.9% of the total variability within the data. The first factor – maturity – shows a strong correlation with lumbar BMC, lumbar BMD and stage of puberty. The second, interpreted as body composition, strongly correlates with the BMD Z-score as well as with the body mass index and fat content of the body.

Keywords: muscle/bone complex, stage of puberty in girls, bone density, muscle mass volume, X-ray densitometry in children

Osteologický bulletin 2009;14(3):91–96

Adresa: MUDr. Veronika Cirmanová, odd. klinické endokrinologie, Endokrinologický ústav, Národní 8, 116 94 Praha 1
e-mail: vcirmanova@endo.cz

Došlo do redakce: 4. 5. 2009
Přijato k tisku: 12. 8. 2009

Úvod

Kvalitu kostní hmoty zabezpečují faktory vnitřní (geny a hormony) a vnější (výživa, tělesná aktivita a další). Významná regulační role je přisuzována mechanosenzorům odpovídajících na svalovou kontrakci a lokalizovaným na osteocytech. Jejich stimulace fyzickou zátěží (cvičení) aktivuje kostní modelaci a zvyšuje tak densitu i odolnost skeletu. Funkce svalově kostní jednotky je vysvětlována Frostovou hypotézou mechanostatu, podle které je pevnost kosti funkcí mechanické zátěže na ni kladené [1,2]. Sval a kost tím tvoří funkční jednotku, jejíž oba články jsou regulovány sexuálními steroidy, osou somatotropin-IGF-I, hormony tukové tkáně (leptin, adiponektin, melatonin) a vitamínem D [3].

V období prepubertálním, pubertálním a v časně adolescenci dochází vlivem aktivace sexuálních a růstových hormonů k nárůstu svalové i kostní tkáně. Základním předpokladem zdárného vývoje kostní hmoty je přiměřená fyzická aktivita. Mechanické impulsy (tlaky, tahy a torze) jsou trvale potřebným stimulačním faktorem, jehož vlivem se skelet remodeluje a udržuje v optimálním objemu a denzitě. Imobilizace, ale také extrémní fyzická zátěž ve vývojové fázi skeletu vedou k úbytku kostní hmoty [4]. Svalová hmota hraje klíčovou roli v regulaci pubertálního nárůstu kostní hmoty. Ústřední význam v regulaci vývoje skeletu má zpětnovazební klička mezi tkáňovým napětím (deformací) a pevností kosti. V době růstu a v pubertě se homeostatické mechanismy postupně adaptují na endogenní a exogenní

vlivy. Průřez svalovou hmotou koreluje s průřezem kortexu, a to u prepupertálních i pubertálních dětí obou pohlaví. Před pubertou jsou vztahy mezi kostí a svalovou hmotou u obou pohlaví srovnatelné. Ve stadiu puberty IV a V podle Tannera je pak v důsledku převažující endostální apozice kostní hmota u dívek vyšší v poměru ke svalu než u chlapců [5]. Pubertální vrchol svalové hmoty předchází vrcholu kostní hmoty u chlapců 0,36 roku, zatímco u dívek 0,5 roku [6]. Mimoto u chlapců 6–15 % a u dívek pouze 4–10 % variability kostní hmoty souvisí s hodnotou svalové hmoty [7]. Prvořadým stimulem vývoje kosti u dívek je, kromě vzestupu hladin IGF-I, nárůst tukové tkáně, produkce leptinu a nástup menarche [8]. Otázka skutečného významu svalové tkáně pro skelet u peripubertálních dívek zatím nebyla jednoznačně zodpovězena. Cheng et al. [9] v kohortě pubertálních dívek změřili složení těla (svalovou, kostní a tukovou tkáň) a tyto parametry sledovali po dobu 7 let, tedy do rané dospělosti. Zjistili, že ačkoli byl dědičně determinován vývoj všech tří složek tělesné hmoty, nejvíce se to týkalo kostní hmoty, zatímco objem svalové a tukové tkáně byly spíše modifikovatelné vnějšími vlivy (dieta a fyzická aktivita). Autoři proto v časném odhalení rizikových pubescentů spatřují možnost ovlivnit nárůst denzity kostního minerálu změnou životního stylu.

Pro hodnocení kostní denzity a pevnosti kosti u dětí se nejčastěji používá metoda dvoufotonové rentgenové absorpciometrie (DXA). Software moderních denzitometrů umožňuje sledování vývoje samotné kostní hmoty, ale i složení

měkkých tkání v dětství a dospívání. Cílem naší studie bylo měření BMD a zjištění jejího vztahu ke svalové hmotě (lean body mass LBM) v závislosti na stadiu puberty u zdravých dívek.

Metodika

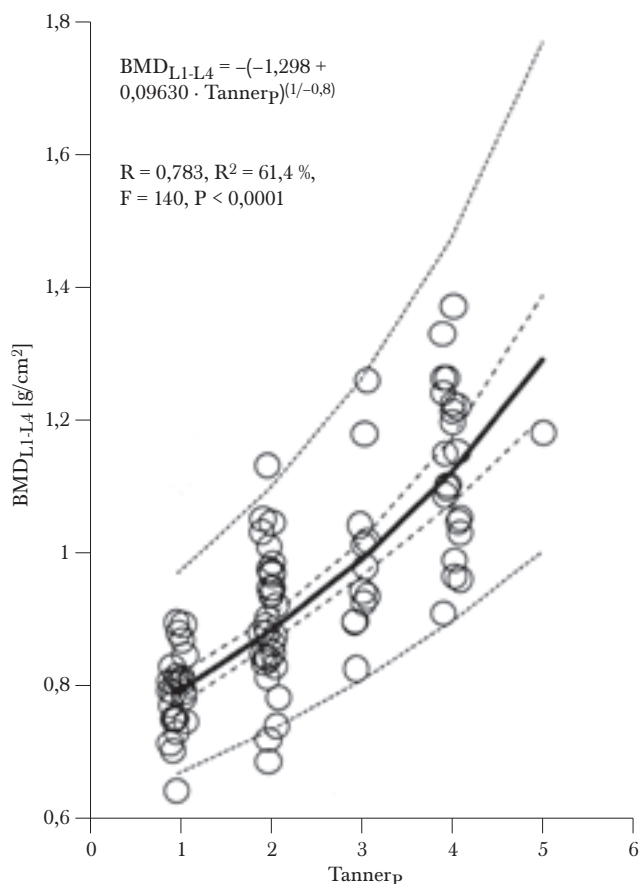
Probandky

Soubor tvořilo 58 zdravých dívek ve věku 9–15 let náhodně vybraných z registru dětí tří pražských základních škol. Informace o rodinné a osobní anamnéze a o dietních a pohybových návycích byly získány pomocí dotazníků vyplněných rodiči dívek, kteří účast svých dětí ve studii potvrdili písemným souhlasem. Žádná ze zařazených dívek neměla v osobní anamnéze údaj o chronickém onemocnění nebo užívání farmak, o nichž je známo, že ovlivňují stav skeletu. Studie byla schválena etickou komisí Endokrinologického ústavu. Stadium puberty bylo určováno hodnocením dle Tannera. Pubertální stadia byla klasifikována jako prepupertální (stadium I), časně pubertální (stadium II a III) a pozdní pubertální (stadium IV a V).

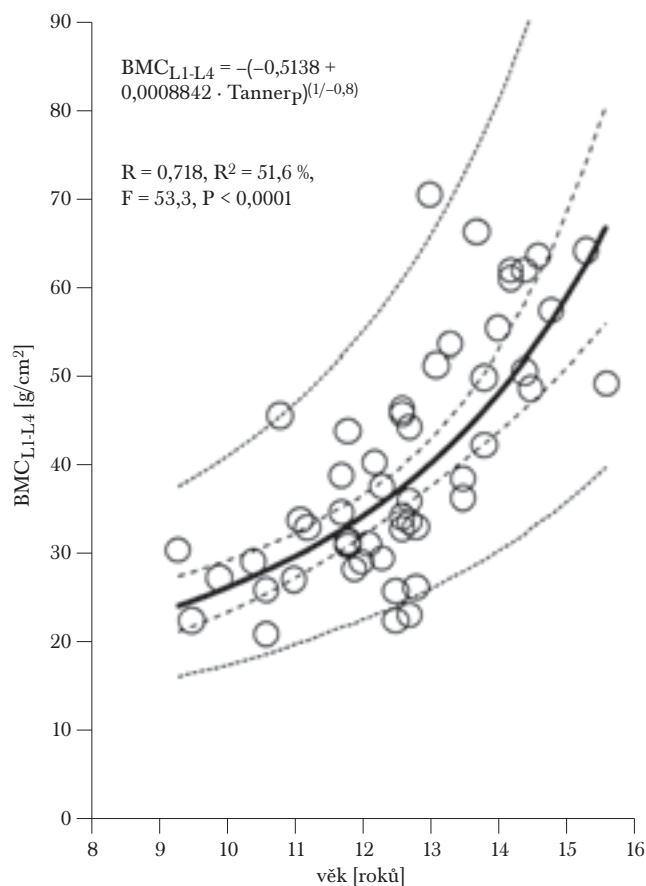
DXA (dvoufotonová rentgenová absorpciometrie)

Lumbální a celotělová denzitometrie kostí i měkkých tkání byla měřena pomocí DXA na přístroji GE Lunar Prodigy s použitím pediatrického softwaru enCORE, který umožňuje oddělené hodnocení kostní, tukové a svalové tkáně s ohledem na věk, výšku a další faktory rostoucího dětského

Obr. 1



Obr. 2



organizmu. Obsah minerálu v kosti (BMC – bone mineral content) je přímo úměrný oslabení paprsku při průniku kostí. Změřená hodnota BMC se vydělí plochou kosti (BMC/BA). Výsledkem je tzv. plošná kostní denzita (aBMD – areal bone mineral density; vyjadřovaná v g/cm²). Pro eliminaci nepřesnosti plošné denzity (aBMD) ve srovnání s volumetrickou denzitou (vBMD) byla hodnocena korelace mezi obsahem kostního minerálu a plochou kosti ve vztahu k tělesné výšce, hmotnosti a hodnocení pubertálního vývoje dle Tannera. Současně byl hodnocen vztah mezi BMC a svalovou hmotou s přihlédnutím k výšce těla a stadiu puberty dle Tannera.

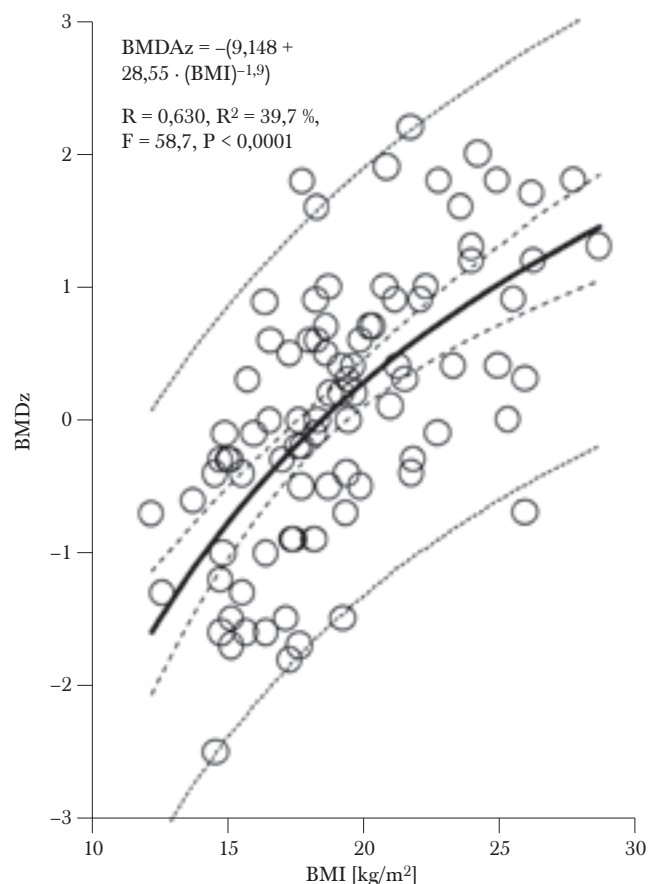
Statistická analýza

Vztahy mezi proměnnými stadiem puberty podle Tannera, tuková tkáň, netuková (svalová) tkáň, výška, věk a BMI a proměnnými BMC, Z skóre BMD a BMD axiálního skeletu byly hodnoceny pomocí Pearsonovy korelační analýzy provedené po transformaci původních dat směrem k normálnímu rozdělení a konstantnímu rozptylu. Korelační analýza byla následována analýzou hlavních komponent, která umožnila objasnění struktury v datech a nalezení dvou relevantních a interpretovatelných latentních proměnných (hlavních komponent), které byly lineárními kombinacemi proměnných původních s komponentními váhami. Interpretace hlavních komponent byla provedena na základě hodnot komponentních vah, které jsou zároveň korelačními koeficienty jednotlivých proměnných s jednotlivými hlavními komponentami. Byla rovněž provedena rotace hlavních komponent VARIMAX zajišťující jejich snazší interpretovatelnost [10]. Závislosti parametrů na nezávisle proměnných, jejichž měření bylo zatíženo zanedbatelnou chybou, byly hodnoceny s využitím lineární regrese [11,12]. I v tomto případě byla původní data transformována pomocí mocninné či logaritmické transformace směrem ke Gaussovskému rozdělení a homoscedasticitě [13]. Pro vyhodnocení byl použit statistický software Statgraphics, Centurion, verze XV od firmy Statpoint, Inc., Herndon, Virginia, USA.

Výsledky

Základní charakteristika souboru je uvedena v tab. 1. Podrobné vyhodnocení stavu skeletu u 58 dívek s použitím pediatrického softwaru GE Lunar enCORE odhalilo významný vztah mezi parametry BMD (celotělové hodnoty i hodnoty v lumbální páteři) a stadiem puberty klasifikova-

Obr. 3



Tabulka 1
Charakteristika subjektů

Proměnná	n	Průměr	Medián	SD	Dolní kvartil	Horní kvartil
BMC _{L1-L4} [g/cm ²]	52	40,0	36,0	13,2	29,85	49,3
BMDA _{Z-skóre}	91	0,05	0	1,03	-0,70	0,70
BMD _{L1-L4} [g/cm ²]	90	0,941	0,905	0,163	0,814	1,042
Tanner _A	134	2,54	2	1,19	2	4
Tanner _M	134	2,63	2	1,27	2	4
Tanner _p	134	2,54	2	1,21	2	4
Tuková tkáň [g]	93	13 190	11 740	6 968	7 560	17 135
Netuková tkáň [g]	93	32 072	31 985	5 673	27 700	36 492
Výška [cm]	134	157	158	11	150	165
Věk [roky]	134	12,8	12,7	1,4	11,8	13,9
BMI [kg/m ²]	134	19,3	18,3	3,6	16,6	21,8

Tabulka 2

Korelační analýza vztahů mezi ukazateli kostní minerální denzity, tělesného složení a skóre dle Tannera; Pearsonovy korelace po mocninné nebo logaritmické transformaci původních dat směrem k symetrii a homoscedasticitě

Proměnná	$-(BMC_{L1-L4}^{-0,25})$	$BMDA_{z-skóre}$	$-(BMD_{L1-L4}^{-0,8})$	Tanner _A	Tanner _M	Tanner _P	$\log(Tuková\ tkáň)$	Netuková tkáň	Výška ⁴	Věk ²	$-(BMI^{-0,4})$
$-(BMC_{L1-L4}^{-0,25})^*$	r =	0,5771	0,9534	0,7850	0,8053	0,8399	0,4477	0,8971	0,7634	0,7200	0,4413
	p =	0,0001	0,0001	0,0001	0,0001	0,0001	0,0010	0,0001	0,0001	0,0001	0,0012
$BMDA_{z-skóre}$	r =	0,5771	0,6991	0,3761	0,3979	0,4268	0,5284	0,5345	0,2200	0,1006	0,6192
	p =	0,0001	0,0001	0,0065	0,0038	0,0018	0,0001	0,0001	0,1209	0,4825	0,0001
$-BMD_{L1-L4}^{-0,8}$	r =	0,9534	0,6991	0,7512	0,7676	0,8186	0,4816	0,8402	0,6578	0,6703	0,5082
	p =	0,0001	0,0001	0,0001	0,0001	0,0001	0,0003	0,0001	0,0001	0,0001	0,0001
Tanner _A	r =	0,7850	0,3761	0,7512	0,9117	0,9639	0,3837	0,7093	0,6244	0,7698	0,3353
	p =	0,0001	0,0065	0,0001	0,0001	0,0001	0,0054	0,0001	0,0001	0,0001	0,0162
Tanner _M	r =	0,8053	0,3979	0,7676	0,9117	0,9205	0,4962	0,7621	0,6345	0,7808	0,4478
	p =	0,0001	0,0038	0,0001	0,0001	0,0001	0,0002	0,0001	0,0001	0,0001	0,0010
Tanner _P	r =	0,8399	0,4268	0,8186	0,9205	0,9205	0,4009	0,7421	0,6112	0,7577	0,3916
	p =	0,0001	0,0018	0,0001	0,0001	0,0001	0,0036	0,0001	0,0001	0,0001	0,0045
$\log(Tuková\ tkáň)$	r =	0,4477	0,5284	0,3837	0,4962	0,4009	0,4423	0,4423	0,2291	0,2744	0,9026
	p =	0,0010	0,0001	0,0054	0,0002	0,0036	0,0012	0,0012	0,1059	0,0514	0,0001
Netuková tkáň	r =	0,8971	0,5345	0,7093	0,7621	0,7421	0,4423	0,7826	0,7826	0,6897	0,4893
	p =	0,0001	0,0001	0,0001	0,0001	0,0001	0,0012	0,0001	0,0001	0,0001	0,0003
Výška ⁴	r =	0,7634	0,2200	0,6244	0,6345	0,6112	0,2291	0,7826	0,6713	0,6713	0,0643
	p =	0,0001	0,1209	0,0001	0,0001	0,0001	0,1059	0,0001	0,0001	0,0001	0,6540
Věk ²	r =	0,7200	0,1006	0,7698	0,7808	0,7577	0,2744	0,6897	0,6713	0,2225	0,2225
	p =	0,0001	0,4825	0,0001	0,0001	0,0001	0,0514	0,0001	0,0001	0,1165	0,1165
$-(BMI^{-0,4})$	r =	0,4413	0,6192	0,3353	0,4478	0,3916	0,9026	0,4893	0,0643	0,2225	0,2225
	p =	0,0012	0,0001	0,0162	0,0010	0,0045	0,0001	0,0003	0,6540	0,1165	0,1165

*Původní proměnné s negaussovským rozdělením byly transformovány mocninnou transformací směrem ke konstantnímu rozptylu a symetrii v datech; korelace na hladině významnosti vyšší než 0,001 jsou označeny tučně.

ným podle Tannera. Lumbální BMC stejně jako BMD silně korelují s Tannerovým skóre, především v hodnocení P (pubické ochlupení). Závislost lumbálního BMD na P dle Tannera byl potvrzen Pearsonovou korelací (tab. 2), regresí BMD proti Tannerovu skóre (obr. 1) i analýzou hlavních komponent (tab. 3).

Analýza hlavních komponent vyextrahovala z 11 proměnných pouze 2 charakteristické vlastnosti reprezentované dvěma relevantními hlavními komponentami vysvětlujícími celkem 81,9 % variability ve vstupních datech. První hlavní komponenta vysvětlila 65,5 % a druhá již jen 16,4 % celkové variability vstupních dat, tj. první hlavní komponenta byla interpretována jako komponenta zralosti z důvodu silné korelace s BMC_{L1-L4} a BMD_{L1-L4} a stadiem podle Tannera, a dále s výškou, věkem a netukovou tkání. Vztahy mezi BMC_{L1-L4} a BMD_{L1-L4} na jedné straně a věkem na straně druhé jsou dokumentovány také výsledky korelační analýzy (tab. 2) a regrese BMC_{L1-L4} proti věku (obr. 2). Tato komponenta naopak nesouvisí s celotělovým množstvím tuku a BMI. Druhá hlavní komponenta, interpretovaná jako komponenta tělesného složení, silně korelovala s axiálním Z skóre BMD, s BMI a celotělovým obsahem tukové tkáně. Uvedený vztah je dokumentován také výsledky korelační analýzy (tab. 2) a regrese axiálního Z skóre BMD proti BMI (obr. 3).

Diskuse a závěr

Studie ukazuje signifikantní vztahy mezi parametry BMD, pubertálním skóre a svalovou nebo tukovou hmotou u zdravých dívek. Svalová hmota je tedy dobrým prediktorem většiny měřených kostních parametrů a také nepříмым ukazatelem stadia puberty. Vztahy mezi výškou a svalovou hmotou a obsahem minerálů v kosti mohou mít klíčový význam pro vývoj skeletu u dívek. Pediatrický software přístroje GE Lunar umožňuje měření lokální i celotělové kostní denzity a zároveň složení těla s rozlišením tukové a svalové hmoty. Hodnocení a sledování tkáňových ukazatelů lze využít k identifikaci dětí ohrožených nedostatečným vývojem kostní hmoty a v širší diagnostice chorob dětského skeletu.

Nález DXA je třeba vždy interpretovat s přihlédnutím k antropometrickým parametrům, zejména k výšce a stadiu puberty, aby nedocházelo k nadhodnocení výskytu osteoporózy u dětí menších vzhledem ke svému věku [14]. Univer-

Tabulka 3

Analýza vztahů mezi ukazateli kostní minerální denzity, skóre dle Tannera^a a antropometrickými charakteristikami metodou analýzy hlavních komponent po rotaci VARIMAX; Kaiserovo kritérium (vlastní číslo > 1) bylo užito k volbě optimálního počtu komponent; pouze první dvě hlavní komponenty byly relevantní; první hlavní komponenta vysvětlovala 65,5 % celkové variability a druhá již jen 16,4 %

Proměnná	Komponenta zralosti (1)	Komponenta tělesného složení (2)	Komunalita ^c
$-(BMC_{L1-L4}^{-0,25})^b$	<u>0,866</u> ^{b,d}	0,392	90,3%
BMD_{Az} -skóre	0,243	<u>0,783</u>	67,2%
$-(BMD_{L1-L4}^{-0,8})$	<u>0,788</u>	0,496	86,8%
Tanner _A	<u>0,885</u>	0,231	83,6%
Tanner _M	<u>0,862</u>	0,331	85,2%
Tanner _P	<u>0,885</u>	0,290	86,7%
log(Tuková tkáň)	0,190	<u>0,870</u>	79,3%
Netuková tkáň	<u>0,814</u>	0,394	81,8%
(Výška) ⁴	<u>0,844</u>	-0,008	71,3%
(Věk) ²	<u>0,881</u>	0,024	77,7%
$-(BMI^{-0,4})$	0,127	0,942	90,4%

^aPůvodní proměnné s negaussovským rozdělením byly transformovány mocninou transformací směrem ke konstantnímu rozptylu a symetrii v datech.

^bHodnoty komponentního skóre první rotované komponenty byly vypočítány dle vztahu:

$$t_1 = 0,866 \cdot [-(BMC_{L1-L4}^{-0,25})] + 0,243 \cdot BMD_{Az}\text{-skóre} + 0,788 \cdot [-(BMD_{L1-L4}^{-0,8})] + 0,885 \cdot Tanner_A + 0,862 \cdot Tanner_M + 0,885 \cdot Tanner_P + 0,190 \cdot \log(\text{Tuková tkáň}) + 0,814 \cdot \text{Netuková tkáň} + 0,844 \cdot \text{Výška}^4 + 0,881 \cdot \text{Věk}^2 + 0,127 \cdot [-(BMI^{-0,4})].$$

Hodnoty komponentního skóre druhé rotované komponenty pak byly vypočítány dle vztahu:

$$t_2 = 0,392 \cdot [-(BMC_{L1-L4}^{-0,25})] + 0,783 \cdot BMD_{Az}\text{-skóre} + 0,496 \cdot [-(BMD_{L1-L4}^{-0,8})] + 0,231 \cdot Tanner_A + 0,331 \cdot Tanner_M + 0,29 \cdot Tanner_P + 0,87 \cdot \log(\text{Tuková tkáň}) + 0,394 \cdot \text{Netuková tkáň} + -0,008 \cdot \text{Výška}^4 + 0,024 \cdot \text{Věk}^2 + 0,942 \cdot [-(BMI^{-0,4})].$$

Hodnoty komponentních vah představují korelační koeficienty jednotlivých proměnných s první či druhou hlavní komponentou.

^cKomunalita představuje podíl variability proměnné sdílený s oběma relevantními komponentami tj. sdílený s ostatními proměnnými.

^dPřed výpočtem hodnoty komponentního skóre byla každá transformovaná proměnná normována, tj. od individuální hodnoty dané proměnné po transformaci byl odečten průměr transformovaných hodnot a vzniklý rozdíl byl podělen směrodatnou odchylkou transformovaných hodnot.

zální diagnostický přístup pro hodnocení parametrů kvality kostí u dětí navrhl Schönauf se svými spolupracovníky. Za ukazatele kvality kosti zvolili hodnotu obsahu minerálu (BMC), za ukazatele svalové síly plochu svalu (MA – muscle area). Oba ukazatele sice korelují s výškou i věkem, ale jejich poměr je během dětství relativně stabilní (na věku nezávislý). Do třetího stadia pohlavní zralosti dle Tannera je poměr u obou pohlaví stejný, poté je mírně vyšší u dívek v důsledku odlišného působení estrogenů a testosteronu na

svaly a kosti [15]. Poměr BMC/MA lze využít pro rozlišení primárního a sekundárního snížení kostní denzity. Přes veškeré pokroky v hodnocení kvality kostí stále existují ukazatele, které zatím neumíme neinvazivně změřit, ale přesto přispívají ke kvalitě kosti, jako např. rychlost kostní přestavby, elasticita kosti daná kvalitou kolagenních vláken nebo metabolická aktivita buněčného aparátu kosti.

Podpořeno grantem Institutu DANONE 2009.

Literatura

1. Tanner JM. Physical growth and development. In: Forfar JO, Arnell CC, eds. Textbook of pediatrics. 2nd ed. Edinburgh: Churchill Livingstone; 1978;249–303.
2. Frost HM, Schönau E. The „Muscle-bone unit in children and adolescents: a 2000 overview. J Pediatr Endocrinol Metab 2000;13:571–90.
3. Zofkova I. Hormonal aspects of the muscle-bone unit. Physiol Res 2008; 57, Suppl 1:S159–169.
4. Cirmanová V, Bayer M. Růst a vývoj dětských kostí. In: Stárka L. Pokroky v endokrinologii. Jessenius Maxdorf; 2007:589–614.
5. Schönau E. From mechanostat theory to development of the „Functional Muscle-Bone-Unit“. J Musculoskelet Neuronal Interact 2005;5:232–8.
6. Rauch F, Bailey DA, Barter-Jones A, et al. The „muscle-bone unit“ during the pubertal growth spurt. Bone 2004;34:771–775.
7. Arabi A, Tamim H, Nabulsi M et al. Sex differences in the effect of body-composition variables on bone mass in healthy children and adolescents. Am J Clin Nutr 2004;80:1428–1435.
8. Li HJ, Wang W, Hu YH. A twin study for serum leptin, soluble leptin receptor, and free insulin-like growth factor-I in puberta females. J Endocrinol Metab 2005;90:3659–3664.
9. Cheng S, Völgyi E, Tylavsky FA, et al. Trait-specific tracking and determinants of body composition: a 7-year follow-up study of puberta growth in girls. BMC Med 2009 Jan 26;7:5.
10. Meloun M, Militký J, Hill M. Počítačová analýza vícerozměrných dat v příkladech, 1. vydání, ACADEMIA, Praha, 2005.
11. Meloun M, Militký J, Hill M, Brereton RG, Crucial problems in regression modelling and their solutions, Analyst 2002;127(4):433–450.
12. Meloun M, Militký J, Hill M, Vrbíkova J, Stanicka S, Skrha J. New methodology of influential point detection in regression model building for the prediction of metabolic clearance rate of glucose, Clin Chem Lab Med 2004;42(3):311–322.
13. Meloun M, Hill M, Militky J, Kupka K. Transformation in the PC-aided biochemical data analysis, Clin Chem Lab Med 2000;38(6):553–559.
14. Šumník Z, Souček O. Diagnostika osteoporózy v dětském věku. Osteol Bull 2009;14(2):41–49.
15. Schoenau E, Neu CM, Beck B, Manz F, Rauf F. Bone mineral content per muscle cross-sectional area as an index of the functional muscle-bone unit. J Bone Miner Res 2002;17:1095–1101.