

ZÁPADOČESKÁ UNIVERZITA V PLZNI  
FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH STUDIÍ

# **BAKALÁŘSKÁ PRÁCE**

**2023**

**Aneta Svobodová**

FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH STUDIÍ

Studijní program: Specializace ve zdravotnictví B5345

**Aneta Svobodová**

Studijní obor: Laboratorní diagnostika ve zdravotnictví (B0914P360004)

**HLADINY VITAMÍNU D U ZAMĚSTNANCŮ FAKULTNÍ  
NEMOCNICE PLZEŇ**

**Bakalářská práce**

Vedoucí práce: RNDr. Marie Karlíková, Ph.D.

PLZEŇ 2023

Zde se v tištěné verzi nachází zadání bakalářské práce, které je na dvě stránky.



## **Prohlášení**

Prohlašuji, že jsem bakalářskou práci vypracovala samostatně a všechny použité prameny jsem uvedla v seznamu použitých zdrojů.

V Plzni dne 31.3.2023

.....

vlastnoruční podpis

## ABSTRAKT

Příjmení a jméno: Svobodová Aneta

Katedra: Katedra záchranářství, diagnostických oborů a veřejného zdravotnictví

Název práce: Hladiny vitamínu D u zaměstnanců Fakultní nemocnice Plzeň

Vedoucí práce: RNDr. Marie Karlíková, Ph.D.

Počet stran – číslované: 44

Počet stran – nečíslované: 25

Počet příloh: 1

Počet titulů použité literatury: 69

Klíčová slova: vitamín D, zaměstnanci, deficit vitamínu D, pohlaví, roční období, suplementace

Souhrn:

**Úvod:** Tato práce se zaměřuje na studii hladiny vitamínu D u zaměstnanců Fakultní nemocnice Plzeň v porovnání s laickou veřejností, zároveň je zkoumán vliv suplementace, věku, pohlaví a ročního období na stav zásobení vitamínem D. **Metody:** Práce se zabývá retrospektivní analýzou hladin 25(OH)D u 364 subjektů zaměstnanců FN a běžné populace od 18 do 65 let v období od 5.11. 2018 do 25.1.2021. Hladiny vitamínu D byli měřeny chemiluminiscenční metodou firmy Beckman Coulter. **Výsledky:** Práce prokázala rozdíl mezi zaměstnanci FN Plzeň a běžné populace a rozdílné hodnoty hladiny 25(OH)D dle ročního období. **Závěr:** Naše studie ukázala, že zaměstnanci Fakultní nemocnice Plzeň mají v průměru vyšší hladiny vitamínu D a vyšší podíl suplementace než běžná populace, zároveň že i oni potřebují intenzivnější vzdělávání a osvětu ohledně významu optimálního zásobení organismu vitamínem D.

## ABSTRACT

Surname and name: Svobodová Aneta

Department: Department of Rescue Services, Diagnostic Fields and Public Health

Title of thesis: Levels of vitamin D among employees of the University Hospital Pilsen

Consultant: RNDr. Marie Karlíková, Ph.D.

Number of pages – numbered: 44

Number of pages – unnumbered: 25

Number of appendices: 1

Number of literature items used: 69

Keywords: vitamin D, employees, vitamin D deficiency, gender, season, supplementation

Summary:

**Introduction:** This thesis focuses on the study of vitamin D levels in employees of the University Hospital Pilsen in comparison with the general public. The influence of supplementation, age, sex and season on vitamin D status is also investigated. **Methods:** The paper deals with a retrospective analysis of 25(OH)D levels in 364 subjects of employees of the FN and the general population aged 18 to 65 years from November 5, 2018 to January 25, 2021. **Results:** The work showed a difference between the employees of the University Hospital Pilsen and the general population and different levels of 25(OH)D according to the season. **Conclusion:** Our study showed that the employees of the University Hospital Pilsen have on average higher levels of vitamin D and a higher proportion of supplementation than the general population.

# **PŘEDMLUVA**

Téma bakalářské práce jsem si zvolila, jelikož deficit vitamínu D je dlouhodobě řešenou zdravotní a sociální otázkou. Vyšetření vitamínu D tvoří důležitou část Oddělení imunochemické diagnostiky (OID). Hlavním cílem bakalářské práce je zjistit rozdíly mezi zdravotníky a laickou veřejností a zda má edukace ve zdravotnické oblasti vliv na důkladnější péči o optimální hladiny vitamínu D.

## **Poděkování**

Děkuji RNDr. Marie Karlíková, Ph.D. za odborné vedení práce, poskytování rad a materiálních podkladů a čas, který mi věnovala. Také děkuji OID FN Plzeň za poskytnutí dat, která byla využita pro výzkum v této práci. Dále bych chtěla poděkovat své rodině a přátelům za podporu.



# OBSAH

SEZNAM GRAFŮ .....	11
SEZNAM OBRÁZKŮ .....	12
SEZNAM TABULEK .....	13
SEZNAM ZKRATEK .....	14
ÚVOD.....	17
TEORETICKÁ ČÁST .....	19
1 HISTORIE .....	19
2 CHARAKTERISTIKA .....	21
2.1 Ergokalciferol .....	21
2.2 Cholekalciferol.....	22
3 TVORBA, ZDROJE .....	23
3.1 Endogenní tvorba a zdroje .....	23
3.2 Exogenní zdroje .....	24
4 METABOLISMUS VITAMÍNU D.....	25
4.1 Syntéza.....	26
4.2 Transport.....	26
4.3 Receptory .....	26
5 FYZIOLOGICKÝ VÝZNAM VITAMÍNU D.....	27
5.1 Skeletární účinky .....	27
5.2 Extraskeletární účinky .....	27
5.2.1 Vliv vitamínu D na ledviny .....	27
5.2.2 Imunita.....	27
5.2.3 Úloha vitamínu D při zánětu .....	28
5.2.4 Vliv vitamínu D na kardiovaskulární systém .....	28
5.2.5 Vliv vitamínu D na neuropsychiatrické poruchy.....	29
5.2.6 Obezita.....	29
6 DŮSLEDKY DEFICITU.....	30
6.1 Diabetes mellitus.....	30
6.2 Nádorová onemocnění .....	30
6.3 Srdeční choroby .....	31
6.4 Respirační virové infekce a COVID-19.....	31
7 HLADINY V ORGANISMU .....	32
7.1 Metody stanovení vitamínu D.....	32
7.1.1 Imunoanalytické metody (imunoanalýza).....	33
7.1.2 Chromatografické metody .....	33

8 STAV ZÁSOBENÍ POPULACE .....	35
9 SUPLEMENTACE.....	37
PRAKTICKÁ ČÁST .....	39
10 CÍLE PRÁCE.....	39
11 VÝZKUMNÉ PROBLÉMY (OTÁZKY).....	40
12 CHARAKTERISTIKA SLEDOVANÉHO SOUBORU .....	41
13 METODIKA PRÁCE .....	42
13.1 Metoda stanovení vitamínu D .....	42
13.2 Statistická analýza .....	42
14 ANALÝZA A INTERPRETACE VÝSLEDKŮ .....	44
14.1 Deskriptivní statistika studovaného souboru a kontrolního souboru .....	44
14.1.1 Věk a pohlaví.....	44
14.1.2 Suplementace.....	46
14.2 Porovnání hladin vitamínu D studovaného a kontrolního souboru.....	49
14.3 Vliv substituce na hladiny vitamínu D.....	49
14.4 Závislost hladin vitamínu D na věku.....	52
14.5 Závislost hladin vitamínu D na pohlaví .....	53
14.6 Závislost hladin vitamínu D na ročním období.....	55
DISKUZE.....	57
ZÁVĚR.....	60
SEZNAM LITERATURY.....	61
SEZNAM PŘÍLOH .....	68
PŘÍLOHY .....	69

## SEZNAM GRAFŮ

Graf 1 Studovaný soubor – zastoupení pohlaví.....	44
Graf 2 Studovaný soubor – četnost podle věku.....	45
Graf 3 Kontrolní soubor – zastoupení pohlaví .....	46
Graf 4 Kontrolní soubor – četnost podle věku .....	46
Graf 5 Studovaný soubor – zastoupení suplementovaných a nesuplementovaných .....	47
Graf 6 Studovaný soubor – zastoupení pohlaví mezi suplementovanými.....	48
Graf 7 Studovaný soubor – věkové zastoupení mezi suplementovanými.....	48
Graf 8 Studovaný a kontrolní soubor – porovnání průměrných hladin 25(OH)D .....	49
Graf 9 Studovaný soubor – Četnost hladin 25 (OH) vitamínu D u suplementovaných a nesuplementovaných .....	50
Graf 10 Studovaný soubor – Porovnání průměrných hladin 25(OH)D v zimním období u suplementovaných a nesuplementovaných.....	51
Graf 11 Studovaný soubor – Porovnání průměrných hladin 25(OH)D v letním období u suplementovaných a nesuplementovaných.....	51
Graf 12 Studovaný a kontrolní soubor – četnost podle věku .....	52
Graf 13 Studovaný a kontrolní soubor – průměrné hladiny 25(OH)D podle věkových skupin .....	53
Graf 14 Studovaný a kontrolní soubor – zastoupení pohlaví .....	54
Graf 15 Studovaný a kontrolní soubor – Porovnání průměrů hladin 25(OH)D (nmol/l) s ohledem na pohlaví.....	54
Graf 16 Studovaný a kontrolní soubor – porovnání průměrů hladin 25(OH)D (nmol/l) s ohledem na roční období .....	55
Graf 17 Studovaný a kontrolní soubor – četnost hladin 25(OH)D s ohledem na roční období .....	56

## **SEZNAM OBRÁZKŮ**

Obrázek 1 Ergokalciferol.....	22
Obrázek 2 Cholekalciferol.....	22
Obrázek 3 Metabolismus vitamínu D.....	25

## **SEZNAM TABULEK**

Tabulka 1 Vitamín D – základní pojmy .....	21
Tabulka 2 Klasifikace hladin vitamínu D v organismu.....	32
Tabulka 3 Statistická deskripce – pohlaví a věk studovaného souboru .....	44
Tabulka 4 Statistická deskripce – pohlaví a věk kontrolního souboru.....	45
Tabulka 5 Studovaný a kontrolní soubor – porovnání obou souborů.....	49
Tabulka 6 Statistická deskripce – pohlaví a věk u studovaného a kontrolního souboru.....	52
Tabulka 7 Studovaný a kontrolní soubor – porovnání hladin mezi pohlavími .....	53
Tabulka 8 Studovaný a kontrolní soubor – porovnání hladin v letních a zimních měsících .....	55

## SEZNAM ZKRATEK

1,25(OH) <sub>2</sub> D .....	1,25(OH) <sub>2</sub> D 1,25-dihydroxyvitamín D, kalcitriol
24,25(OH) <sub>2</sub> D .....	24,25-dihydroxyvitamín D
25(OH)D .....	25-hydroxyvitamín D
7-DHC .....	7-dehydrocholesterol
ALP .....	alkalická fosfatáza
APC .....	antigen prezentující buňky
BMI .....	Body Mass Index (index tělesné hmotnosti)
CLIA .....	Chemiluminiscent Immunoassay (chemiluminiscenční imunoanalýza)
CYP24A1 .....	25(OH)D-24-hydroxyláza
CYP27B1 .....	cytochrom P450
ČR .....	Česká republika
DBP .....	Vitamin D Binding Protein (protein vázající vitamín D)
DC .....	dendritické buňky
DEQAS .....	The Vitamin D External Quality Assessment Scheme
EHK .....	Externí hodnocení kvalit
ELISA .....	Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay
FGF23 .....	Fibroblast Growth Factor 23 (růstový faktor fibroblastů 23)
FN .....	Fakultní nemocnice
HPLC .....	High Performance Liquid Chromatography (vysokoúčinná kapalinová chromatografie)

HPLC-MS/MS ..... High Performance Liquid Chromatography – Tandem Mass Spectrometry (vysokoúčinná kapalinová chromatografie s tandemovou hmotnostní spektrometrií)

CHOPN ..... chronická obstrukční plicní nemoc

IU ..... International Unit (mezinárodní jednotka)

LC-MS/MS ..... Liquid Chromatography – Tandem Mass Spectrometry (kapalinová chromatografie s tandemovou hmotnostní spektrometrií)

MS/MS ..... tandemová hmotnostní spektrometrie

OID ..... oddělení imunochemické diagnostiky

P450 ..... cytochrom P450

PTH ..... parathormon

RAAS ..... systém renin-angiotenzin-aldosteron

RDA ..... Recommended Daily Allowances (doporučená denní dávka)

SARS-CoV-2 ..... severe acute respiratory syndrome coronavirus 2

SEKK ..... Systém externí kontroly kvality

SZÚ ..... Státní zdravotní ústav

USA ..... United States of America (Spojené státy americké)

UV ..... ultrafialové

UVB ..... ultrafialové záření o vlnových délkách 280-315 nm

VDBP ..... Vitamin D Binding Protein (protein vázající vitamín D)

VDR ..... Vitamin D Receptor (receptor vitamínu D)

VDRE ..... Vitamin D Responding Elements (elementy odpovídající vitamínu D)

VDSP ..... Vitamin D standardization program (Program standardizace vitamínu D)

VP ..... výzkumný problém (otázka)



## ÚVOD

Vitamín D je důležitá látka pro náš organismus, která je nezbytná pro celou řadu fyziologických funkcí v lidském těle. Hraje zásadní roli v regulaci metabolismu vápníku a fosforu, udržuje zdravé kosti a zuby, podporuje kardiovaskulární zdraví a imunitní funkce. Navzdory jeho prokázanému přínosu mnoho lidí nepřijímá dostatečné množství vitamínu D. U některých skupin lidí, jako jsou senioři a lidé s tmavší pletí, je riziko jeho nedostatku vyšší. Mnoho lidí má tendence k životnímu stylu bez přístupu slunečního záření, protože ve společnosti rezonuje obava z rakoviny kůže. Navíc stále více lidí začíná dobrovolně omezovat svůj přístup ke slunečního záření. Z těchto důvodů probíhá deficitní trend po celém světě.

Vitamín D je jedinečný v tom, že si ho tělo může syntetizovat působením slunečního záření. Když sluneční UVB záření dopadne na kůži, derivát cholesterolu zvaný 7-dehydrocholesterol se přemění na vitamín D<sub>3</sub> (cholecalciferol), který je poté transportován do jater a ledvin, kde se přemění na aktivní formu, 1,25-dihydroxyvitamín D (1,25(OH)<sub>2</sub>D). Kromě slunečního záření (hlavní zdroj příjmu) lze vitamín D získávat také ze stravy. Hlavními potravinovými zdroji jsou tučné ryby (např. losos, tuňák a makrela) a obohacené mléčné výrobky.

Na trhu rovněž existují doplňky vitamínu D. Suplementace se prodává často ve formě tablet s obsahem 1000 nebo 2000 IU, ale trh poskytuje i mnoho dalších alternativ. Doporučená denní dávka vitamínu D se liší v závislosti na věku, pohlaví a dalších faktorech. Většinou se však doporučuje dávka 800 IU na den (Chang et al., 2019).

Nedostatek vitamínu D je celosvětově rozšířený a může vést k celé řadě zdravotních problémů. U dětí může nedostatek vitamínu D způsobit rachitidu (křivici), která se vyznačuje slabými kostmi, opožděným růstem a deformací kostry. U dospělých může nedostatek vitamínu D způsobit osteomalacii, což je stav charakterizovaný bolestí kostí, svalovou slabostí a zvýšeným rizikem zlomenin. Deficit vitamínu D je navíc spojován se zvýšeným rizikem autoimunitních onemocnění, kardiovaskulárních chorob a některých typů rakoviny. Existují také důkazy, že vitamín D hraje roli v prevenci respiračních infekcí, jako je chřipka, zápal plic nebo COVID-19. Také vede ke snižování závažnosti astmatu a chronické obstrukční plicní nemoci (CHOPN).

Pochopení významu vitamínu D, jeho zdrojů, doporučených dávek a potenciálních zdravotních přínosů a rizik je pro veřejné zdraví a klinickou praxi zásadní. Tyto znalosti

mohou lidem pomoci činit informovaná rozhodnutí o příjmu vitamínu D. Poskytovatelé zdravotní péče mohou tyto informace využít k prevenci a řešení nedostatku vitamínu D a souvisejících zdravotních problémů.

Během posledních pár let rezonoval zvýšený zájem o doplňky vitamínu D hlavně kvůli pandemii COVID-19. Četné studie dokládají zdravotní následky nedostatečného zásobení vitamínem D v různých věkových populačních skupinách. Navíc podle Villasis-Keevera (2020) substituce vitamínu D u vysoce exponovaných osob zabraňuje infekci SARS-CoV-2. Pracovníci ve zdravotnictví by si měli být, více než běžná populace, vědomi významu optimálních hladin vitamínu D. Toto se stalo mnohem více významné v době pandemie COVID-19, kdy byli pracovníci zdravotních zařízení ve zvýšené míře vystaveni přenosu a nákaze respiračním virem, a vedení zmiňovaných zařízení cíleně zvyšovalo informovanost zaměstnanců pomocí edukace. Hodně zařízení (hlavně nemocnic) podpořilo své zaměstnance poskytnutím doplňků vitamínu D zdarma (například Vigantol) Villasis-Keever et al., 2020, Karlíková, ústní sdělení).

# TEORETICKÁ ČÁST

## 1 HISTORIE

Počátky objevení vitamínu D se datují na přelomu 17. a 18. století v Evropě, kde se masově vykytovala rachitida neboli křivice. Tímto onemocněním trpěly hlavně děti, které netrávily dostatek času na slunci. Křivice, jak dnes již víme, je způsobena nedostatkem vitamínu D. Pro toto onemocnění je typický defektní růst kostí. Následkem jsou zdeformované působící lidská těla. Lékaři v té době předepisovali jako lék pobyt na slunci a rybí tuk, či olej, ale sami nevěděli, co je podstatou léčivého účinku jimi předepisovaných úprav v životním stylu (Sorenson, 2012; Šíma, Turek, 2015).

Objev vitamínů podnítl sira Edwarda Mellanbyho k provedení experimentů na psech. Tito psi dostávali pouze ovesnou mouku a nebylo jim dovoleno chodit na slunce, což u nich postupně vedlo právě ke křivici. Následně je léčil přidáním tuku z tresčích jater do jejich stravy. Na jeho výzkum navázal později Enver McCollum, který zjistil, že tresčí tuk obsahuje vitamín D, jehož účinkem je léčba křivice. Mezitím se zjistilo, že sluneční světlo se vyrovná v léčbě křivice oleji z tresčích jater (Sorenson, 2012; DeLuca, 2014).

Steenbock a Black v roce 1924 testovali roli výživy a vystavení zvířat slunečnímu světlu. V obou případech byla zvířata uzdravena, či se předešlo jejich onemocnění. Prokázali, že ozáření některých potravin slunečním UVB zářením zvyšuje aktivitu vitamínu D (Jones, 2018).

Ve 20. letech 20. století začíná snaha o identifikaci vitamínu D. Byl objeven vitamín D<sub>2</sub>, 7-dehydrocholesterol a později i vitamín D<sub>3</sub> (DeLuca, 2014).

Adolfu Windausovi byla v roce 1928 udělena Nobelova cena za objevy týkající se výzkumu struktury sterolů a vitamínu D (Jones, 2018).

Vitamín D, který se nachází v kůži a ve stravě, je neaktivní prekurzor. K jeho aktivaci potřebuje dva kroky metabolismu. DeLuca objevil první z těchto kroků, a to přeměnu v játrech na 25(OH)D<sub>3</sub>. Druhý stupeň aktivace vitamínu D, ve kterém vzniká biologicky aktivní metabolit vitamínu D, byl objeven hned několika skupinami vědců (Jones, 2018).

Skupině, do které patřil i DeLuca, Holick a kol. se povedlo objevit a izolovat biologicky aktivní formu vitamínu D<sub>3</sub> a to 1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>. O několik let později se také povedlo popsat celou biosyntézu vitamínu D<sub>3</sub> v kůži (DeLuca, 2014).

Ve 21. století stále probíhají výzkumy spojené s vitamínem D. Nejvíce zmiňovaná jména spojovaná s vitamínem D jsou Michael F. Holick a William B. Grant. Holick položil základy k diagnostice vitamínu D a identifikoval kalcidiol a kalcitriol. Grant se aktivně angažuje v mnoha výzkumech a rozšiřuje vědomosti o vitamínu D (DeLuca, 2014; Jones, 2018).

## 2 CHARAKTERISTIKA

Vitamín D je směs několika látek velice podobné chemické struktury. Tyto látky zahrnujeme mezi steroidní hormony. V organismu má vitamín D zásadní význam pro řízení metabolismu kostí a homeostázy vápníku i v dalších procesech (Kulda, 2012; Racek, 2021).

V literatuře se setkáváme s různými označeními vitamínu D, jeho forem či metabolitů. Pro přehlednost jsou nejčastější z nich uvedeny v tabulce 1.

Tabulka 1 Vitamín D – základní pojmy

Parametr	Název	Původ	Místo vzniku
Vitamín D <sub>2</sub>	<b>Ergokalciferol</b>	rostlinný	rostliny
Vitamín D <sub>3</sub>	<b>Cholekalciferol</b>	živočišný	vzniká v kůži člověka a je obsažen v potravinách živočišného původu
25- hydroxyvitamín D 25(OH)D	25-hydroxycholekalci-ferol <b>Kalcidiol</b>	živočišný	hydroxylací vitamínu D <sub>2</sub> nebo D <sub>3</sub> v játrech
1,25-dihydroxyvitamín D 1,25(OH)D	25-hydroxycholekalci-ferol <b>Kalcitriol</b>	živočišný	alfa 1 hydroxyláza v ledvinách a tkáních

Zdroj: Kulda, 2012; Bikle, 2014; Racek, 2021

Podle způsobu vzniku rozlišujeme dvě hlavní formy vitamínu D, a to vitamín D<sub>2</sub> (ergokalciferol) a vitamín D<sub>3</sub> (cholekalciferol). Metabolismus obou látek je však v organismu podobný, proto termín „vitamín D“ bez bližší specifikace odkazuje na obě formy, či jejich směs (Fuchsová et al., 2013).

### 2.1 Ergokalciferol

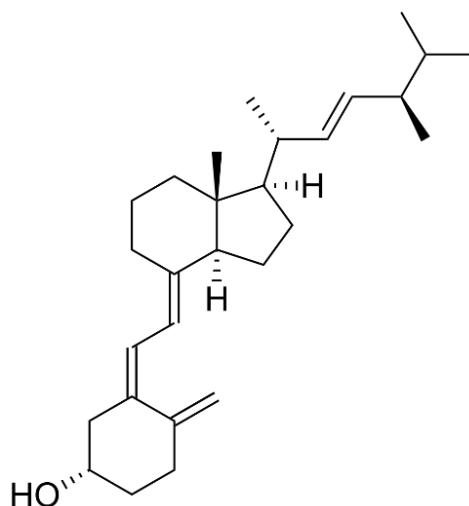
Vitamín D<sub>2</sub> neboli ergokalciferol vzniká z ergosterolu, který se vyskytuje jen v houbách a rostlinách. Lidský organismus přijímá ergokalciferol v potravě (Kulda, 2012; Bischofová, Ruprich, 2017).

## 2.2 Cholekalciferol

Vitamín D<sub>3</sub> neboli cholekalciferol si vyšší organismy umí syntetizovat. Cholekalciferol vzniká z 7-dehydrocholesterolu (7-DHC), což je jeden z meziproduktů syntézy cholesterolu. 7-DHC se vyskytuje ve významném množství v kůži (Kulda, 2012).

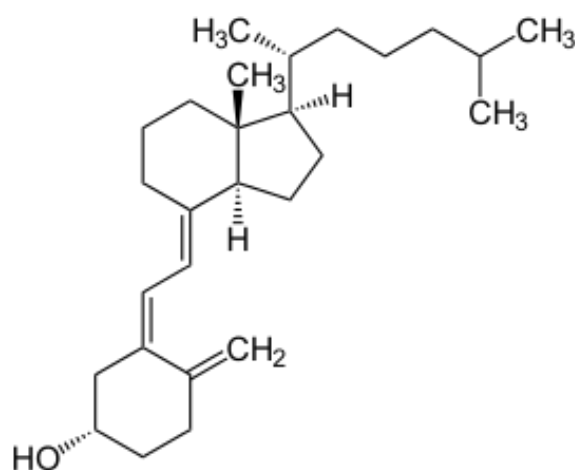
Na obrázku 1 a 2 jsou chemické vzorce ergokalciferolu a cholekalciferolu.

Obrázek 1 Ergokalciferol



Zdroj: Velíšek, 2002; upraveno

Obrázek 2 Cholekalciferol



Zdroj: Velíšek, 2002; upraveno

## 3 TVORBA, ZDROJE

### 3.1 Endogenní tvorba a zdroje

Uvádí se, že hlavním zdrojem vitamínu D pro lidský organismus je expozice slunečnímu záření UVB. Syntéza vitamínu D se v průběhu roku mění, přičemž nejvyšší hladiny 25(OH)D v krvi jsou zaznamenávány během letních měsíců (Spiro, Buttriss, 2014).

7-dehydrocholesterol (7-DHC) je prekurzor pro vitamín D. Zároveň se účastní metabolismu cholesterolu (Bikle, 2014).

Vitamín D<sub>3</sub> se tvoří v kůži za pomoci UVB záření s vlnovými délkami 290-315 nm. Předchází mu nejdříve previtamín D<sub>3</sub>, u kterého se vytvoří dvojné vazby mezi uhlíky a vzniká vitamín D<sub>3</sub>. V případě dlouhodobého působení UVB záření se previtamín D<sub>3</sub> přeměňuje na řadu fotolyzovaných neaktivních vedlejších produktů. Prvním z nich je lumisterol, který se v těle kumuluje. Druhým neaktivním vedlejším produktem je tachysterol, který se naopak přestává syntetizovat při dostatku 25(OH)D. Lumisterol je reverzibilní a může se přeměnit zpět na previtamín D<sub>3</sub> (Acar, Özkan, 2021).

Syntézou ze slunečního záření je zajištěn příjem až 80 % vitamínu D. Zbýlých 20 % je vstřebáváno z potravy (Kubešová et al., 2012).

Účinnost endogenní produkce vitamínu D je přímo úměrná zeměpisné šířce, době expozice, ročnímu období, užití ochranných faktorů i pigmentaci kůže. Důležitá je také teplota, protože z previtamínu D<sub>3</sub> se vitamín D vytváří nejrychleji při teplotě kůže 37 °C. Při nižších teplotách se bude vitamín D tvořit pomaleji. Delší pobyt na slunci, ale nezpůsobuje hypervitaminózu, protože při dostatku vitamínu D se previtamín přeměňuje na již zmíněné biologicky inaktivní izomery tachysterol a lumisterol (Kulda, 2012; Bikle, 2014).

Některé stavy, které brání přístupu UVB záření na kůži, způsobují snížení produkce vitamínu D. Množství melaninu v epidermis je pro syntézu vitamínu D také velice důležité, protože melanin vstřebává UVB záření. To se týká především lidí s tmavší pletí. Častější vystavení slunci zvyšuje množství melaninu v kůži a tím omezuje syntézu vitamínu D. Pro produkci D<sub>3</sub> je také důležité roční období a s ním spojená intenzita slunečního záření. Zeměpisná šířka ČR odpovídá nízké intenzitě záření pro syntézu vitamínu D v období od listopadu do února. Velká oblačnost omezuje intenzitu záření až o 50 % a tím přímo ovlivňuje tvorbu vitamínu D. Mezi další omezení patří krémy s ochranným faktorem 8 a více, které blokují

UVB záření potřebné pro vznik vitamínu D v kůži. Oblečení také brání k přístupu slunečního záření ke kůži (Matějovská Kubešová et al., 2011; Bikle, 2014; Acar, Özkan, 2021).

### 3.2 Exogenní zdroje

Vitamín D představuje celoživotně nepostradatelný mikronutrient díky jeho širokému spektru působení v organismu. Přirozeně se nachází ve velmi malém množství potravin. Ty jsou nepostradatelným zdrojem vitamínu D během období, kdy je jeho syntéza omezena v důsledku nedostatku slunečního záření (Bischofová et al., 2019).

V potravě je jen málo přirozených zdrojů vitamínu D. Strava obsahující vitamín D ve větším množství, je většinou živočišného původu a obsahuje vitamín D<sub>3</sub>. Vitamín D<sub>2</sub> je syntetizován z ergosterolu působením UVB záření převážně v rostlinách, houbách a kvasinách. Hlavním zdrojem vitamínu D<sub>3</sub> v potravě jsou tučné mořské ryby (losos, makrela, sled' a sardinky), přičemž hlavně jejich játra obsahují nejvíce vitamínu D. Druhým zdrojem bohatým na vitamín D jsou margaríny. Mezi další příklady potravin běžné stravy, ve kterých detekováno signifikantnější množství vitamínu D, patří například vejce, trvanlivé fermentované salámy, kuřecí maso, či jemné pečivo. Údaje se týkají ČR a byly zjištěny v rámci programu „Monitoring dietární dispozice“ od SZÚ (Holick et al., 2008; Bischofová, Ruprich, 2017; Bischofová et al., 2019).

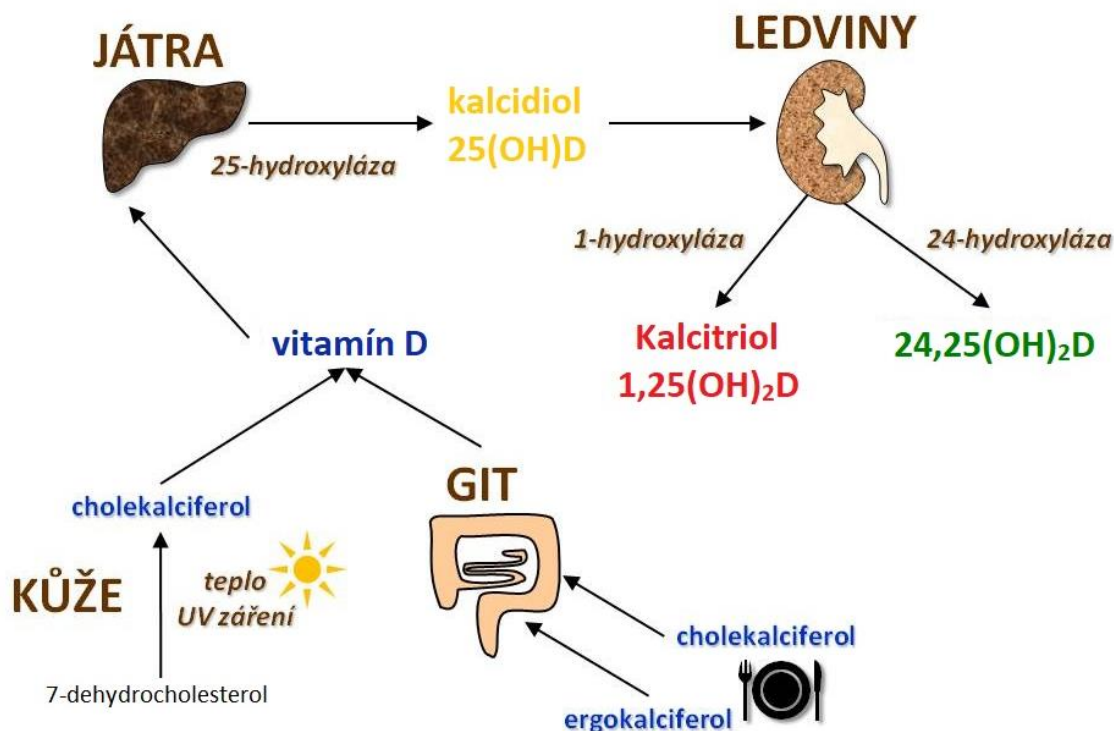
Potraviny se běžně fortifikují (obohacují) vitamínem D, a to hlavně během zimních měsíců. Pro běžnou dietu jsou na českém trhu dostupné např. výrobky na rostlinné bázi (nápoje, dezerty, alternativy jogurtů...), jedlé tuky (margaríny, oleje, tuky na pečení...), mléko a mléčné výrobky, výrobky z obilovin (snídaňové cereálie, tyčinky...) a také kakao. Většinou se jedná o produkty z výrobních linek větších firem potravinářského průmyslu. Fortifikační strategie je většinou založena na dobrovolné iniciativě firem. Dobrovolně fortifikovaných výrobků v ČR existuje poměrně omezené množství ve srovnání s nabídkou např. v USA, kde můžeme koupit obohacené džusy, sýry, těstoviny aj. výrobky. Na českém trhu se vyskytují produkty pro kojence a malé děti, které kvůli legislativním předpisům musí být fortifikovány povinně. Pro kojence se například jedná se o počáteční a pokračovací kojenecké výživy a obilné příkrmy, které se připravují přidáním vody (tzv. obilno-mléčné kaše) (Bischofová, Ruprich, 2017; Bischofová et al., 2019).



## 4 METABOLISMUS VITAMÍNU D

Metabolismus vitamínu D je znázorněn na obrázku 3.

Obrázek 3 Metabolismus vitamínu D



Zdroj: Hrdý, Novosad, 2015; upraveno

Vitamín D<sub>3</sub> syntetizovaný v kůži musí být dále metabolizován, aby mohl existovat ve své hormonálně aktivní formě. První fáze, 25-hydroxylace, probíhá hlavně v játrech. 25(OH)D je hlavní cirkulující formou vitamínu D v lidském těle, který musí být dále hydroxylován, aby metabolity dosáhly biologického účinku. Přeměnou tak vzniká 1,25(OH)<sub>2</sub>D, což je nejučinnější metabolit vitamínu D. Tento metabolit má zároveň největší biologický vliv na lidský organismus. V ledvinách dochází především k 1 $\alpha$ -hydroxylaci. Zároveň v ledvinách probíhá i hydroxylace na uhlíku 24. Tomuto procesu říkáme 24-hydroxylace (Kulda, 2012; Bikle, 2014; Acar, Özkan, 2021).

Koncentrace vitamínu D v séru dosahuje nejvyšší hodnoty 24-48 hodin po vystavení UVB záření. Poté má jeho hladina snižující se trend. Poločas rozpadu sérového vitamínu D se pohybuje v rozmezí 36-72 hodin. Vitamín D je vitamín rozpustný v tucích, a právě tam se ukládá pro pozdější využití. Jeho schopnost ukládat se v tukové tkáni má vliv na celkový

poločas rozpadu v organismu, který tedy může být prodloužen až na 2 měsíce (Acar, Özkan, 2021).

## 4.1 Syntéza

Biologická aktivace  $D_2$  a  $D_3$  pomocí hydroxylace probíhá především v játrech, kde je vitamín D 25-hydroxylázou přeměněn na 25(OH)D pomocí enzymu cytochrom P450. Syntéza 25(OH)D z vitamínu D je stále v játrech regulována enzymem 25-hydroxylázou (Bikle, 2014; Acar, Özkan, 2021).

1,25(OH) $_2$ D je nejúčinnější metabolit vitamínu D. Jeho tvorba probíhá v ledvinách pod vedením enzymu 1 $\alpha$ -hydroxylázy. Hlavními regulátory aktivity v ledvinách jsou parathormon (PTH), FGF23, vápník, fosfát a 1,25(OH) $_2$ D. 1,25(OH) $_2$ D $_3$  indukuje svůj vlastní katabolismus, protože je velmi silným induktorem exprese 24-hydroxylázy. Tento proces existuje pravděpodobně jako pojistka, aby nedošlo k nadměrným hladinám 1,25(OH) $_2$ D $_3$  (Van Etten et al., 2008; Bikle, 2014; Acar, Özkan, 2021).

Ledviny jsou rovněž hlavním producentem druhého důležitého metabolitu 25(OH)D, a to 24,25(OH) $_2$ D. Odpovědným enzymem je 25(OH)D-24-hydroxyláza (CYP24A1) (Bikle, 2014; Acar, Özkan, 2021).

## 4.2 Transport

Cirkulující vitamín D je nejčastěji ve formě 25(OH)D $_3$ . Tato forma je nejlepším parametrem stavu zásob vitamínu D v lidském organismu. DBP (VDBP, Vitamin D-binding protein, vitamín D vázající protein) zajišťuje delší biologický poločas vitamínu D a omezuje distribuci. Jeho známý poločas rozpadu se pohybuje kolem 15-20 dní. Většina forem a metabolitů vitamínu D v cirkulaci (85-88 %) je transportována vazbou na VDBP. Zbývající část (12-15 %) je vázána na albumin. DBP je sérový  $\alpha_2$ -globulin o molekulové hmotnosti 52-59 kDa (Kulda, 2012; [Speeckaert et al., 2014](#); Bouillon et al., 2020; Acar, Özkan, 2021).

## 4.3 Receptory

Nespočet biologických aktivit 1,25(OH) $_2$ D je umožněno jaderným receptorem pro vitamín D (vitamín D receptor, VDR, calcitriol receptor). Ten působí jako transkripční faktor aktivovaný ligandem. VDR je exprimován (vylučován) ve většině tkání v těle. Reguluje transkripci genů, které se podílejí na střevním a ledvinovém transportu vápníku a dalších minerálů (Fleet, Schoch, 2010; Pešta, 2012; Zoeller, 2012).

## 5 FYZIOLOGICKÝ VÝZNAM VITAMÍNU D

Mezi fyziologické účinky vitamínu D řadíme skeletární a extraskeletární účinky.

### 5.1 Skeletární účinky

Vitamín D hraje důležitou roli v kalciofosfátovém metabolismu, který je důležitý pro metabolismus a zdraví kostí. (Acar, Özkan, 2021).

Kalciofosfátový metabolismus je hospodaření s vápníkem a fosforem. Kalcémii reguluje vitamín D, PTH a v menší míře také kalcitonin. Při hypokalcémii stoupá výdej PTH do krve (Lebl et al., 2012).

Ionizovaný vápník vyrovnává hladiny vápníku v intracelulárně-extracelulárním prostoru a hraje důležitou roli v kostním metabolismu. Tuto rovnováhu zajišťuje spolupráce různých hormonů a orgánů, které ovlivňují ledviny, kosti a střevní systém. Při nedostatku vitamínu D (nutričním nebo genetickým), nebo při mutacích aktivujících VDR, dochází ke snížení sérových hladin vápníku a fosforu, což negativně ovlivňuje kostní metabolismus (Acar, Özkan, 2021).

### 5.2 Extraskeletární účinky

Mezi extraskeletární účinky patří například vliv na ledviny nebo vliv na imunitu lidského organismu.

#### 5.2.1 Vliv vitamínu D na ledviny

Vitamín D hraje důležitou roli při absorpci vápníku v distálních tubulech ledvin. Pomocí elektrochemického gradientu také zajišťuje aktivní absorpci vápníku transcelulární cestou. Většina vápníku, který se dostane do ledvinových tubulů, se vstřebává z proximálních a distálních tubulů a přibližně 1-2 % se vylučuje močí. Přibližně 65 % vápníku v ledvinách se vstřebává pasivně paracelulárně z proximálních tubulů, nezávisle na přímém působení vitamínu D. U pacientů s onemocněním ledvin je nízká hladina vitamínu D rizikovým faktorem (Acar, Özkan, 2021).

#### 5.2.2 Imunita

Vitamín D má četné účinky na buňky imunitního systému. VDR jsou přítomny ve všech buňkách imunitního systému, zejména v profesionálních antigen prezentujících buňkách (APC) a aktivovaných B a T lymfocytech. Zabudování vitamínu D je nezbytné pro aktivaci protizánětlivých reakcí a rozvoj imunitních odpovědí (Aranow, 2011; Prietl et al., 2013; Chirumbolo, Bjørklund, 2017; Šterzl, Pikner, 2019).

V přirozené imunitě kalcitriol zvyšuje antimikrobiální účinky makrofágů a monocytů, což jsou důležité efektorové buňky, které bojují proti patogenům. Kromě zvýšení chemotaxe a fagocytárních schopností buněk vrozené imunity komplex kalcitriolu, VDR a retinoidního receptoru X přímo aktivuje transkripci antimikrobiálních peptidů. Monocyty vykazují po rozpoznání patogenů pomocí toll-like receptorů silnou indukci  $1\alpha$ -hydroxylázy receptoru vitamínu D, což vede k přímé modulaci genové exprese. Monocyty a další vrozené antigen prezentující buňky (APC), zejména dendritické buňky (DC), jsou důležitým cílem imunomodulačních účinků vitamínu D. APC jsou zodpovědné za zahájení adaptivní imunitní odpovědi, protože prezentují antigeny T-lymfocytům a B-lymfocytům a jsou schopny je modulovat buď imunogenními, nebo tolerogenními signály, jako jsou cytokiny (Aranow, 2011; Prietl et al., 2013; Chirumbolo, Bjørklund, 2017; Šterzl, Pikner, 2019).

Nízké koncentrace kalcitriolu jsou spojeny se zvýšenou úmrtností způsobenou závažnými infekcemi u pacientů v konečném stadiu onemocnění ledvin a nízké sérové hladiny 25(OH)D. Jsou také spojovány s infekcemi horních cest dýchacích, včetně chřipky, chronické obstrukční plicní nemoci, alergického astmatu a onemocněním COVID-19 (Prietl et al., 2013; Šterzl, Pikner, 2019; Charoenngam, Holick, 2020).

V adaptivní imunitě se při aktivaci a proliferaci T a B lymfocytů zvyšuje exprese VDR. U B lymfocytů se vyskytují antiproliferativní účinky kalcitriolu, jako je inhibice diferenciace, proliferace, iniciace apoptózy a snížení produkce imunoglobulinů. Léčba T lymfocytů kalcitriolem nebo jeho analogy inhibuje sekreci prozánětlivých cytokinů Th1 (Prietl et al., 2013; Šterzl, Pikner, 2019; Charoenngam, Holick, 2020).

### **5.2.3 Úloha vitamínu D při zánětu**

Během sepse dochází k poklesu hladiny aktivního vitamínu D, čímž se zhoršuje systémová protizánětlivá odpověď. Tento trend sledujeme nejvíce u pacientů, kteří pobývají na jednotkách intenzivní péče. Nedostatek vitamínu D lze skutečně považovat za rizikový faktor sepse a zánětlivých onemocnění, protože jednou z hlavních rolí vitamínu D je snižovat riziko progresu nemocí spojené se zánětem (Chirumbolo, Bjørklund, 2017).

### **5.2.4 Vliv vitamínu D na kardiovaskulární systém**

Kardiomyocyty, fibroblasty, buňky hladkého svalstva a cévní endotelové buňky exprimují VDR a také  $1\alpha$ -hydroxylázu. Některé studie prokázaly, že vitamín D má několik kardiovaskulárních účinků. Mezi ně zahrnujeme antihypertrofické vlastnosti, stimulaci proliferace buněk hladkého svalstva cév, inhibici proliferace kardiomyocytů, expresi

vaskulárního endoteliálního růstového faktoru, inhibici systému renin-angiotenzin-aldosteron (RAAS) a sekreci natriuretického peptidu. Aktivace VDR kalcitriolem může přímo inhibovat expresi angiotenzinu I a lokální tvorbu angiotenzinu II v myokardu, ledvinných tepnách a ledvinné tkáni (Marcinowska-Suchowierska et al., 2018; Cosentino et al., 2021).

Metabolismus cholesterolu a vitamínu D je propojen. Při syntéze vitamínu D v organismu se cholesterol spotřebovává. Pokud se v kůži spotřebuje, je nahrazen zásobami z krevního řečiště. Tímto vitamín D účinně snižuje cholesterol v séru. Riziko kardiovaskulárního onemocnění je tedy v zimním období vyšší, z důvodu nedostatku expozice kůže slunečnímu záření a také úbytku aktivního tělesného pohybu, jež je zapříčiněn nízkými teplotami (Sorenson, 2012).

### **5.2.5 Vliv vitamínu D na neuropsychiatrické poruchy**

Vitamín D úzce souvisí s metabolismem  $1\alpha$ -hydroxylázy (CYP27B1). CYP27B1 je exprimována v neuronech a gliových buňkách plodu i dospělých. Také VDR se exprimuje v hypotalamu, bazálních gangliích a vyvíjejících se mozkových tkáních. Vitamín D se tedy podílí na funkci mozku. Studie se shodují v názoru, že vitamín D chrání nervové buňky svým antioxidačním účinkem (Wang, Chen, 2017).

### **5.2.6 Obezita**

Několik experimentů in vitro objevilo vliv vitamínu D na klíčové parametry tukové tkáně a biologie adipocytů. Má zřejmě vliv na adipogenezi a regulaci genové exprese v reakci na energetickou homeostázu a zánět. Vše nám napovídá k příznivé roli vitamínu D ve fyziologii tukové tkáně (Bennour et al., 2022).

V současné době je nejpravděpodobnějším mechanismem inverzního vztahu mezi hladinou vitamínu D v séru a BMI objemové ředění vitamínu D. Přestože obézní a štíhlé osoby mají podobné množství vitamínu D, u osob s nadváhou je distribuován do většího objemu, tudíž jeho sérové koncentrace jsou nižší. Konkrétně je 25(OH)D distribuován dominantně do séra, svalů, tuku a jater. Zmiňované části těla jsou při obezitě zvětšeny a mají tedy vyšší potřebu vitamínu D (Vranić, Mikolašević, Milić, 2019).

Dalším možným důvodem nižších hladin 25(OH)D je zhoršená jaterní 25-hydroxylace. Studie uvádějí, že 25-hydroxylace je narušena u pacientů s nealkoholickým ztukovatěním jater. Jmenovaný stav je často spojován právě s obezitou. V poslední době se nealkoholické ztukovatění jater stalo nejčastější formou chronického onemocnění jater (Vranić, Mikolašević, Milić, 2019).

## 6 DŮSLEDKY DEFICITU

Nedostatkem vitamínu D jsou především ohroženy plody in utero; těhotné a kojící ženy; novorozenci; kojenci; děti s recidivujícími infekty a sideropenií; vegetariáni a vegani; senioři; pacienti léčení antikonvulziv; pacienti s osteopenií, osteoporózou, osteomalácií a opakovanými frakturami; pacienti s chronickými chorobami jater a ledvin; pacienti s nefrotickým syndromem a exsudativní enteropatií; kardiaci; hypertonici; diabetici a pacienti po centrální mozkové příhodě s parézami (Kalvachová, 2012).

Deficit se léčí individuálně s ohledem na diagnózu. Na trhu je k dispozici mnoho suplementů s vitamínem D. Je známo, že přípravky obsahující vitamín D<sub>3</sub> jsou účinnější při dosahování optimálních hladin 25(OH)D než ty, které obsahují vitamín D<sub>2</sub>. Z tohoto důvodu se při léčbě volí právě přípravky obsahující vitamín D<sub>3</sub> (Sizar et al., 2022).

Níže uvádím výčet několika onemocnění, na které má nedostatek vitamínu D vliv.

### 6.1 Diabetes mellitus

Poznatky posledních let nám poskytují více informací o vlivu vitamínu D na diabetes mellitus I. i II. typu. Nízké hladina vitamínu D ovlivňuje přirozenou i získanou imunitu a má za následek zhoršenou toleranci vlastních antigenů s následnou zánětlivou autoimunitní reakcí. Tento fakt potvrzuje přímá korelace prozánětlivé aktivity a deficitu vitamínu D u pacientů trpící diabetem I. typu (Kubešová et al., 2012).

Vitamín D reguluje sekreci inzulínu vazbou na VDR přítomných na  $\beta$ -buňkách pankreatu. Vitamín D zvyšuje citlivost na inzulín a ovlivňuje metabolismus mastných kyselin ve tkáních reagujících na inzulín prostřednictvím aktivace transkripčního faktoru. Hraje také ochrannou roli proti apoptóze vyvolané cytokiny. Proto byl pozorován inverzní vztah mezi vitamínem D a komplikacemi onemocnění diabetes mellitus. Některé studie také odhalily silnou souvislost mezi nedostatkem vitamínu D a neuropatickou bolestí u pacientů s diabetem II. typu. Z nefrologického hlediska vitamín D podporuje hojení endotelu, což snižuje proteinurii a fibrózu ledvin (Zakhary et al., 2021).

### 6.2 Nádorová onemocnění

Vitamín D podporuje apoptózu nádorových buněk, brzdí tvorbu metastáz, zpomaluje bujení a invazivnost. Rovněž působí jako selektivní inhibitor angiogeneze. Brzdí pouze růst nových, nežádoucích cév. Rakovinné buňky jsou tedy nedostatečně zásobované. Vitamín D také funguje jako antioxidant a prooxidant, čímž zpomaluje progresi nádorových

onemocnění. Vitamín D pomáhá tělu zneškodnit nádor tím, že podporuje působení volných radikálů proti rakovinným buňkám, zatímco snižuje oxidativní poškození nenádorových buněk. Kalcitriol přispívá k posílení protinádorového působení vrozených imunitních buněk (Sorenson, 2012; Chirumbolo, Bjørklund, 2017).

Syntéza vitamínu D pomocí kožní expozice slunečnímu záření je spojována se vznikem kožních melanomů. Právě sluneční záření má v jejich patogenezi důležitou roli (Kubešová et al., 2012).

### **6.3 Srdeční choroby**

Údaje z observačních studií naznačují, že nízké hladiny 25(OH)D mohou negativně ovlivnit kardiovaskulární zdraví. Nižší hladiny vitamínu D vyvolávají zánět epikardiálního tuku a cévní stěny prostřednictvím přímé interakce. Nedostatek vitamínu D proto vede ke zvýšené arteriální tuhosti a endoteliální dysfunkci cév, což vyvolává aterosklerózu (Marcinowska-Suchowierska et al, 2018; Cosentino et al, 2021).

### **6.4 Respirační virové infekce a COVID-19**

Epidemie chřipkové infekce je periodická a obvykle se vyskytuje v zimním období ve vyšších zeměpisných šířkách. Existují studie, které dokazují preventivní účinky proti respiračním virovým infekcím díky dostatečné hladině vitamínu D. Respirační viry vstupují přes specifické receptory do respiračního epitelu, kde způsobují poškození buněk a tkání. Spouštějí tak vrozené a adaptivní imunitní reakce, které vedou k zánětu dýchacích cest a systémovému zánětu. V závažných případech vedou respirační infekty k život ohrožující sepsi nebo syndromu akutní respirační tísně (Charoenngam, Holick, 2020).

Kromě imunomodulačních a antivirových účinků působí 1,25(OH)<sub>2</sub>D specificky jako modulátor renin-angiotenzinové dráhy. Snižuje expresi angiotenzin konvertujícího enzymu-2, který slouží jako receptor hostitelských buněk zprostředkovávající infekci virem SARS-CoV-2. Pacienti, kteří se dostaví do nemocnice s onemocněním COVID-19, většinou trpí nedostatkem vitamínu D, jež se jim musí suplementovat. Jako ideální léčebný postup je doporučována jednorázová dávka 50 000 IU (Charoenngam, Holick, 2020).

## 7 HLADINY V ORGANISMU

V klinické praxi se stanovuje hladina vitamínu D u osob trpících onemocněními, jež jsou spojené se změněnými hladinami vitamínu D. Mezi taková onemocnění patří například osteoporóza, či osteomalacie. Hladinu vitamínu D zjišťujeme také při abnormálních hladinách kalcia a fosforu v séru, či v moči (Nývtová, 2019).

Měření sérových hladin 25(OH)D je nejpoužívanější metodou pro měření a hodnocení zásobení organismu vitamínem D. Přesná hranice mezi optimální hladinou a nedostatkem vitamínu D je nekonzistentní, protože každý autor uvádí jiná čísla. Většina pramenů se však shoduje přibližně na hodnotách uvedených v tabulce 2 (Horák, 2019).

*Tabulka 2 Klasifikace hladin vitamínu D v organismu*

Klasifikace stavu zásobení vitamínem D	Koncentrace 25(OH)D (nmol/l) v séru
Vážný deficit	0,0 – 25,0
Deficit	25,1 – 50,0
Nedostatek	50,1 – 74,9
Dostatek	75,0 – 250,0
Nadbytek (toxicita)	> 250,0

Zdroj: vlastní zpracování dle Holick et al., 2011

### 7.1 Metody stanovení vitamínu D

Pro terapeutické, či diagnostické účely se měří vitamín D ze vzorků periferní krve (Máčová, Bičíková, 2021).

25(OH)D je nejpočetnější metabolit vitamínu D, vyskytující se v krevním séru. Vhodným ukazatelem hladiny vitamínu D v séru je díky své vlastnosti zohledňovat vitamín D syntetizovaný v kůži, přijatý potravou i suplementací. 25(OH)D má v oběhu dlouhý poločas rozpadu, přibližně 3 týdny (Fuchsová et al., 2013; Farrell, Herrmann, 2013; Vaňuga et al., 2017).

Hladinu aktivní formy vitamínu D (1,25(OH)<sub>2</sub>D) lze také stanovit, avšak takové vyšetření má jiné indikace. Přesné měření 1,25(OH)<sub>2</sub>D je obzvláště náročné z důvodu krátkého poločasu rozpadu. 1,25(OH)<sub>2</sub>D je vysoce lipofilní a cirkuluje ve velmi malých



koncentracích. Je třeba jej odlišit od 25(OH)D, který je strukturálně podobný a cirkuluje v 1000x vyšších koncentracích. Ke stanovení potřebujeme dostatečnou specifickou a citlivost. (Farrell, Herrmann, 2013).

V současné době je stanovení cirkulujícího vitamínu D standardním rutinním vyšetřením. Běžně se v praxi používají imunoanalytické metody a kapalinová chromatografie s tandemovou hmotnostní spektrometrií (HPLC-MS/MS) (Máčová, Bičíková, 2021).

### **7.1.1 Imunoanalytické metody (imunoanalýza)**

Imunoanalytické metody jsou rychlé a automatizované. To je důvod, proč jsou nejčastěji používány v klinické praxi (Máčová, Bičíková, 2021).

Nejčastěji se používají chemiluminiscenční metody (CLIA) (konkrétně bude metoda popsána v metodice). Komerčně dostupné jsou kity různých výrobců a dále testy ELISA.

U CLIA metody závisí přesnost na specifickosti použité protilátky. Je zde totiž významná interference, jelikož 25(OH)D<sub>2</sub>, 25(OH)D<sub>3</sub> a jejich metabolity jsou měřeny jako směs (Atef, 2018; Bílek 2018).

Imunoanalýza je zatížena řadou nevýhod a problémů, přičemž největším je specifita použitých protilátek a jejich interference. Ty mohou zkříženě interagovat s metabolity vitamínu D<sub>3</sub>, ale také s metabolity vitamínu D<sub>2</sub>. Většina těchto metod proto není schopna kvantifikovat jednotlivé formy vitamínu D. Kvalita použité protilátky definuje kvalitu stanovení (Bílek, 2018).

Pro dosažení srovnatelnosti výsledků je nezbytná standardizace metod. Nejznámějšími programy EHK jsou DEQAS a SEKK. U obou zmíněných programů se periodicky zasílají kontrolní vzorky do laboratoře a následně se posuzuje reprodukovatelnost a správnost výsledků. Existuje také Standardizační program vitamínu D (VDSP), který si klade za cíl standardizovat měření 25(OH)D pro zlepšení péče o pacienty (Bílek, 2018; Máčová a Bičíková, 2021; Windrichová et al., 2021).

### **7.1.2 Chromatografické metody**

Jednou z největších výhod chromatografických metod je možnost odděleně měřit 25(OH)D<sub>3</sub>, 25(OH)D<sub>2</sub> a další izoformy vitamínu D (Farrell, Herrman, 2013).

V dnešní době jsou postupy HPLC-MS/MS (vysokoúčinná kapalinová chromatografie s tandemovou hmotnostní spektrometrií) užívány jako vhodná referenční metoda

stanovení metabolitů vitamínu D. Zejména kvůli pokročilému vývoji analytických metod je HPLC-MS/MS využívána spíše ve výzkumných laboratořích (Bílek, 2018; Máčová, Bičíková, 2021).

Metody HPLC (vysokoúčinná kapalinová chromatografie) jsou velmi přesné. Pokud se ve vzorku od pacienta vyskytnou lipidy, mohou narušit eluci metabolitů 25(OH)D. Proto jsou pro spolehlivé a přesné výsledky nezbytné čisticí kroky, jako je extrakce kapalina – kapalina a extrakce kapalina – pevná látka (Farrell, Herrman, 2013).

LC-MS/MS (kapalinová chromatografie s tandemovou hmotnostní spektrometrií) je považována za nejlepší dostupnou techniku pro kvantifikaci 25(OH)D. Díky detekci pomocí MS/MS dosahuje tato metoda zvýšené specifčnosti, a tím poskytuje vysokou přesnost. Zároveň limituje potíže spojené s imunoanalýzami. Byly vyvinuty uznávané referenční metody pro měření 25(OH)D<sub>3</sub> a 25(OH)D<sub>2</sub> využívající metodiku LC-MS/MS s ředěním izotopů (Farrell, Herrman, 2013).

Mezi nevýhody chromatografických metod zahrnujeme technicky náročné vybavení potřebné k měření a také časovou náročnost celého procesu. Tyto metody také omezuje požadavek na speciálně školený personál (Farrell, Herrman, 2013; Máčová, Bičíková, 2021).

## 8 STAV ZÁSOBENÍ POPULACE

Je známo, že těžký deficit vitamínu D je hlavní příčinou dětské rachitidy a osteomalacie dospělých. Z tohoto důvodu byl zájem o zjištění stavu zásobení populace vitamínem D (Horák, 2019).

Deficit vitamínu D je rozšířený problém. Odhady výskytu deficitu vitamínu D celosvětově jsou okolo 20 %. S tím, že v USA a Kanadě jsou tato čísla mnohem nižší (5,9 %; 7,4 %) (Cashman et al., 2016; Amrein et al., 2020).

Celkový souhrnný odhad prevalence deficitu vitamínu D v Evropě bez ohledu na věkovou skupinu, etnické složení a zeměpisnou šířku testovaných ukázal, že 13 % ze skoro 60 tisíc evropských jedinců má deficit vitamínu D. Přibližně 40 % trpí jeho nedostatkem (Cashman et al., 2016; Amrein et al., 2020).

V České republice nejsou k dispozici plošná data o stavu zásobení obyvatel ČR vitamínem D. Průřezová studie v ČR zjistila, že novorozenci narození na jaře trpí mnohem častěji nedostatečnou hladinou vitamínu D než děti narozené v jiných ročních obdobích. Dle výzkumu SZÚ, který byl proveden na 419 dětech ve věkovém rozmezí 5–9 let, byl deficit vitamínu D (<25 nmol/l) přítomen u 3 % dětí, insuficience (25–50 nmol/l) u 24 % dětí a suboptimální hladiny (50–75 nmol/l) u 40 % dětí. Také se zjistilo, že 95 % české populace nesplňuje doporučený optimální příjem vitamínu D (Horák, 2019).

Podle informací SZÚ nemá ve své obvyklé stravě česká populace dostatečný přísun vitamínu D ve srovnání se současnými doporučeními. Úpravou jídelníčku lze doporučenou dávku vitamínu D splnit, ale jen velmi obtížně. Během zimního období má jedinec možnost doplnit potřebu vitamínu D pomocí suplementace, nebo může využít potravin, které byly o tento vitamín obohaceny (Bischofová, Ruprich, 2017; Horák, 2019).

V ČR jsou nejdůležitějším zdrojem vitamínu D převážně vejce, která tvoří 21–28 % celkového příjmu vitamínu D. Dalším zdrojem je jenné pečivo, které má největší význam u dětí a dospívajících. U těchto skupin tvoří až 19 % celkového příjmu vitamínu D. Mléko a mléčné výrobky tvoří u dospělých maximálně 12 % z celkového příjmu. Margaríny přispívají k celkovému dietárnímu příjmu z 7 % až 18 %. Ryby a rybí produkty přispívají k celkovému příjmu vitamínu D z 6–20 %. Nezanedbatelným zdrojem v jídelníčku s příspěvkem 4–12 % je skupina masa a masných výrobků (Bischofová et al., 2019).

Jmenované zdroje představují v české dietě přibližně 78–89 % z celkového příjmu vitamínu D. Zbývajících 11–22 % představuje součet příjmů z více než 30 různých dalších zdrojů. Dle odhadu průměrného příjmu vitamínu D (bez suplementů) přijímá česká populace jen 2,5–5,1 µg tohoto vitamínu na osobu za den, což není ani 1/4 doporučeného denního příjmu vitamínu D. Podobnou situaci s nízkým příjmem lze sledovat napříč všemi evropskými zeměmi (Bischofová et al., 2019).

## 9 SUPLEMENTACE

V poslední době díky zvýšenému povědomí o vitamínu D roste zájem o jeho doplňky. Nízké hladiny vitamínu D jsou rizikovým faktorem u mnoha onemocnění a lidé se jim snaží předcházet.

U komerčně dostupných suplementů vitamínu D se jeho obsah udává v mezinárodních jednotkách. Mezinárodní jednotka vitamínu D se značí IU (International Unit) a je definována jako 0,025 µg krystalického vitamínu D (Horák, 2019).

Minimální požadovanou hladinou 25(OH)D je jeho dolní fyziologická hranice (75 nmol/l). K dosažení této požadované hladiny stačí ve většině případech substituce mezi 800 a 2000 IU, ale dosažení potřebné hladiny je v některých případech individuální (Horák, 2019).

Doporučená denní dávka (RDA) vitamínu D pro kojence do 12 měsíců je 400 IU denně. Pro děti ve věku 1-18 let činí doporučený příjem 600 IU. U těhotných žen může transplacentární vitamín D vytvořit zásoby pro plod (Chang et al., 2019).

RDA vitamínu D pro dospělé osoby do 70 let je 600 IU denně. Těhotné ženy by měly přijímat stejnou denní dávku jako ostatní dospělí. U osob starších 70 let je RDA vitamínu D 800 IU. Vzhledem k faktu, že příjem vitamínu D je u starších osob obvykle nízký, je rozumné doporučit substituci alespoň 600–800 IU denně (Chang et al., 2019).

Na počátku léčby u dospělých můžeme podávat suplementaci vitamínu D po dobu 8 týdnů v dávce 6 000 IU denně, nebo 50 000 IU týdně. Ve chvíli, kdy hladina 25(OH)D v séru vzroste nad 30 ng/ml, je doporučována denní udržovací dávka 1 000 až 2 000 IU. Děti s nedostatkem vitamínu D potřebují po dobu 6 týdnů 2000 IU/den, nebo 50 000 IU jednou týdně. Když u dětí hladina 25(OH)D v séru překročí 30 ng/ml, doporučuje se udržovací léčebná dávka 1000 IU/den (Sizar et al., 2022).

Při nevhodném a dlouhodobém užívání suplementů může neodborné dávkování vitamínu D vést k jeho nadbytku (hypervitaminóze), což způsobuje toxicitu vitamínu D. Tento stav může přetrvávat delší dobu a vést k závažným zdravotním následkům. Toxické hladiny vitamínu D nelze dosáhnout expozicí kůže slunečnímu záření. Lidský organismus totiž reguluje množství previtamínu D (tachysterolu a lumisterolu) produkovaného v kůži. Exogenní toxická hladina vitamínu D v důsledku předávkování se diagnostikuje výrazně

zvýšenými koncentracemi 25(OH)D (> 150 ng/ml). Ke klinickému obrazu diagnózy hypervitaminózy D patří i hyperkalcémie, hyperkalciurie a velmi nízké až nedetekovatelné aktivity parathormonu (PTH). Hyperkalcémie vede k vazokonstrikci, která způsobuje hypertenzi. Dalšími příznaky hyperkalcémie jsou deprese, zmatenost, polyurie, polydipsie a srdeční arytmie (Marcinowska-Suchowierska et al 2018; Pludowski et al, 2018).

# **PRAKTICKÁ ČÁST**

## **10 CÍLE PRÁCE**

Hlavním cílem práce bylo zhodnocení stavu zásobení vitamínem D u zaměstnanců Fakultní nemocnice Plzeň s ohledem na suplementaci a porovnání hladiny vitamínu D s běžnou populací.

## **11 VÝZKUMNÉ PROBLÉMY (OTÁZKY)**

Pro zpracování této bakalářské práce byly formulovány následující výzkumné problémy (VP):

VP 1: Je rozdíl mezi stavem zásobení vitamínem D u zaměstnanců Fakultní nemocnice Plzeň a běžné populace?

VP 2: Jaký je podíl zaměstnanců suplementujících vitamín D v době zvýšeného rizika nákazou respiračním onemocněním?

VP 3: Je rozdíl mezi průměrnými hladinami vitamínu D u suplementujících a nesuplementujících subjektů?

VP 4: Jsou hladiny vitamínu D závislé na věku, pohlaví či ročním období?



## **12 CHARAKTERISTIKA SLEDOVANÉHO SOUBORU**

Byla provedena retrospektivní analýza výsledků laboratorních stanovení sérových hodnot 25(OH)D u zaměstnanců Fakultní nemocnice Plzeň a kontrolního souboru referenční populace. Stanovení 25(OH)D byla provedena na Oddělení imunochemické diagnostiky FN Plzeň.

Ve vybraném studovaném souboru jsou zaměstnanci FN Plzeň ve věkovém rozmezí od 18 do 65 let. Měření se účastnilo 80 dobrovolníků. Při odběrech uvedli pohlaví, věk, suplementaci a případná dlouhodobá zdravotní rizika.

Samotný odběr studovaného souboru byl uskutečněn mezi daty 27.6.2020 a 25.1.2021 ve Fakultní nemocnici Plzeň – Bory.

Ve vybraném kontrolním souboru je vyšetřovaná referenční populace odebraná ve FN Plzeň ve věkovém rozmezí od 18 do 65 let. Měření se účastnilo 284 subjektů. Při odběrech uvedli pohlaví a věk. V anamnéze subjektů se nevyskytovalo žádné onemocnění, které by ovlivnilo hladinu vitamínu D.

Všichni vyšetřovaní z kontrolního souboru byli odebráni mezi daty 5.11.2018 a 30.12.2019 ve FN Plzeň.

Pro statistické zpracování byla všechna získaná data anonymizována.

## 13 METODIKA PRÁCE

### 13.1 Metoda stanovení vitamínu D

K laboratornímu stanovení celkového 25(OH)D byl použit analyzátor UniCel DxI 800 společně s kazetou s reagensy Access 25(OH) Vitamin D Total, která je určena pro systémy UniCel DxI Immunoassay (Beckman Coulter, 2022).

Jedná se o metodu dvoukrokového kompetitivního vazebného imunoenzymatického stanovení. Po prvotní inkubaci je vzorek přemístěn do zkumavky s látkou, která uvolní vazbu na DBP společně s paramagnetickými částicemi potaženými ovčí monoklonální protilátkou proti 25(OH)D. Z vazby DBP je uvolněn 25(OH)D a je navázán na imobilizovanou monoklonální protilátku proti 25(OH)D na pevné fázi. Dále je přidán konjugát analogu 25(OH)D s ALP (alkalická fosfatáza), který soutěží o vazbu na imobilizovanou monoklonální protilátku proti 25(OH)D. Po následné inkubaci jsou komplementy navázané na pevnou fázi fixovány v magnetickém poli, zatímco nenavázané materiály se odstraní promytím. Do zkumavky se přidá chemiluminiscenční substrát a světlo generované proběhlou reakcí se měří luminometrem. Produkované světlo je nepřímě úměrné koncentraci 25(OH)D ve vzorku. Z vícebodové kalibrační křivky se odečítá množství analytu ve vzorku (Beckman Coulter, 2022).

Rozsah měření použitými reagensy je 11 až přibližně 525 nmol/l. Hodnoty, které jsou mimo stanovený rozsah by měly být uváděny jako <11 nmol/l nebo > ~525 nmol/l. U stanovení, které využívá protilátky, existuje možnost interference heterofilních protilátek přítomných v patientském vzorku. Také se může vyskytnout interference s dalšími metabolity vitamínu D. Výsledky stanovení Access 25(OH) Vitamin D Total by měly být interpretovány s ohledem na celkovou anamnézu (Beckman Coulter, 2022).

V průběhu sledovaného období nedošlo k žádné změně používané analytické metody.

### 13.2 Statistická analýza

Pro zhodnocení dat a tvorbu všech grafů byl použit program Microsoft Excel 2016 (Microsoft, 2016) a statistický software SAS (SAS Institute, 2017).

Pro měřené parametry v celém souboru a v jednotlivých skupinách a podskupinách byly počítány základní statistické údaje jako průměr, směrodatná odchylka, medián,

minimum, maximum. Vybrané statistické údaje byly též zpracovány graficky pomocí sloupcových nebo výsečových grafů. Porovnání skupin byla provedena pomocí neparametrického Wilcoxonova testu a vyjádřena p-hodnotou s hladinou statistické významnosti 0,05.

## 14 ANALÝZA A INTERPRETACE VÝSLEDKŮ

### 14.1 Deskriptivní statistika studovaného souboru a kontrolního souboru

#### 14.1.1 Věk a pohlaví

Pro statistické zpracování byl získán základní soubor dat 80 zaměstnanců FN Plzeň.

V tabulce 3 jsou uvedeny jednotlivé statistické údaje o pohlaví a věku studovaného souboru. Věkový průměr obou pohlaví je 42 let. Muži jsou v průměru starší než ženy.

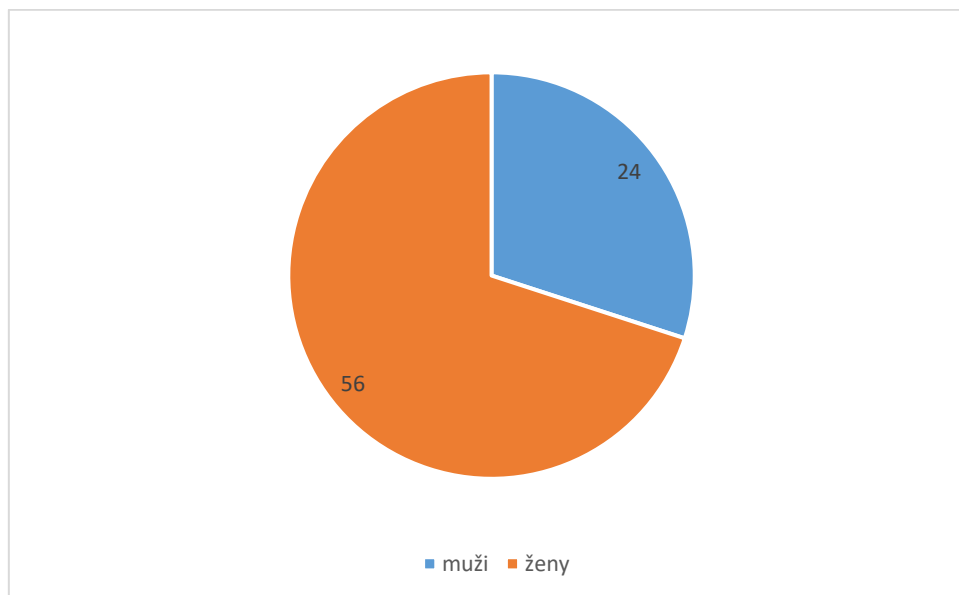
Tabulka 3 Statistická deskripce – pohlaví a věk studovaného souboru

Pohlaví	Počet	Věk (roky)				
		Průměr	Medián	Směrodatná odchylka	Minimum	Maximum
Ženy	56	41	43	12	19	64
Muži	24	43	46	13	21	61

Zdroj: vlastní data

Ve studovaném souboru je 56 žen (70 %) a 24 mužů (30 %) (graf 1).

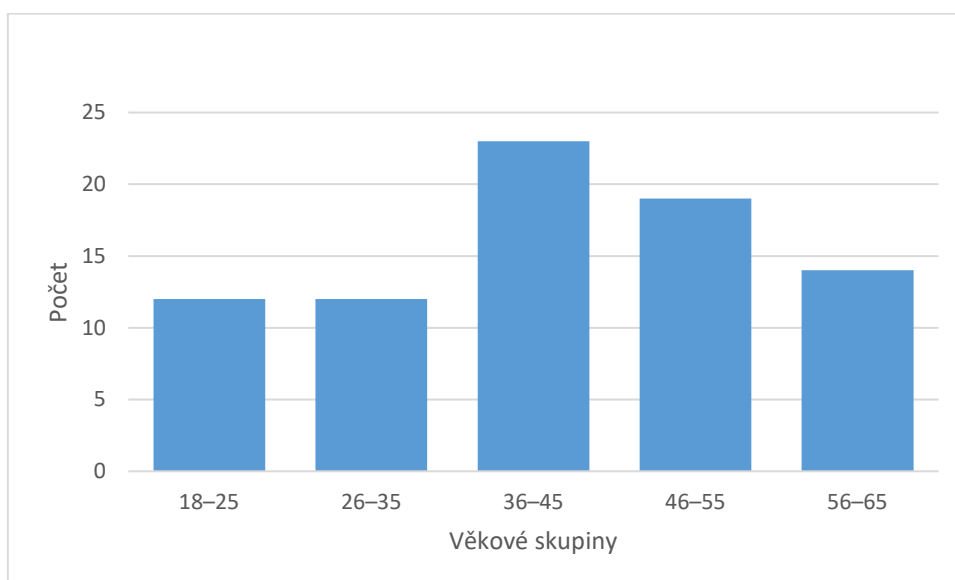
Graf 1 Studovaný soubor – zastoupení pohlaví



Zdroj: vlastní data

V grafu 2 je uvedeno věkové rozložení v závislosti na četnosti. Nejčetnější věkové skupiny jsou od 36 do 45 (28,8 %) a od 46 do 55 (23,8 %).

Graf 2 Studovaný soubor – četnost podle věku



Zdroj: vlastní data

Kontrolní skupina byla zvolena tak, aby byla zastoupením pohlaví a věkově podobná studovanému souboru. V tabulce 4 jsou uvedeny jednotlivé statistické údaje o pohlaví a věku kontrolního souboru.

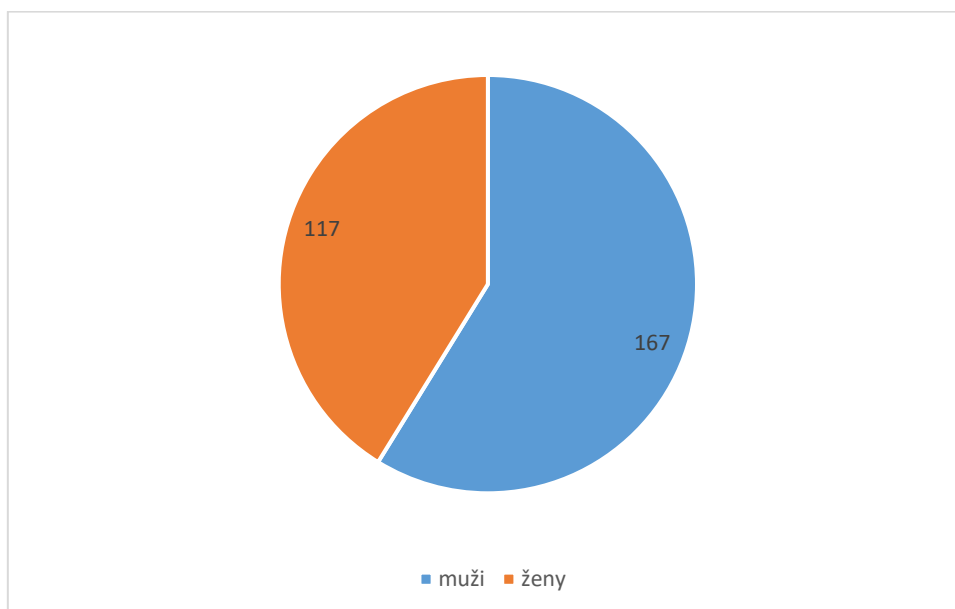
Tabulka 4 Statistická deskripce – pohlaví a věk kontrolního souboru

Pohlaví	Počet	Věk (roky)				
		Průměr	Medián	Směrodatná odchylka	Minimum	Maximum
Ženy	117	50	51	11	20	65
Muži	167	47	48	11	18	65

Zdroj: vlastní data

Kontrolní skupina zahrnovala celkem 284 subjektů, z toho 167 mužů (41 %) a 117 žen (59 %). Podle grafu 3 a tabulky 4 je v kontrolním souboru více mužů než žen.

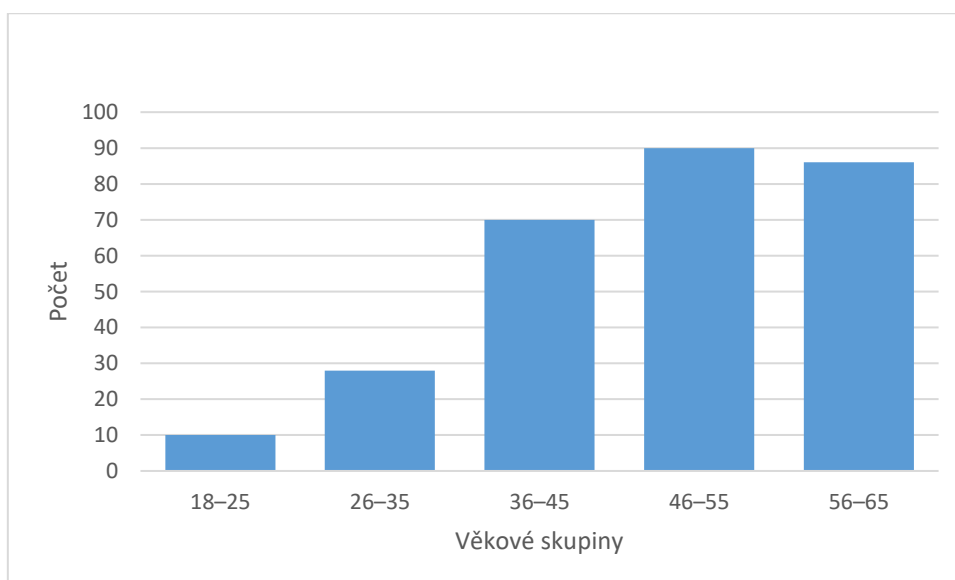
Graf 3 Kontrolní soubor – zastoupení pohlaví



Zdroj: vlastní data

V grafu 4 jsou nejčetnější věková rozmezí 36–45 (24,6 %); 46–55 (31,7 %); 56–65 (30,3 %).

Graf 4 Kontrolní soubor – četnost podle věku



Zdroj: vlastní data

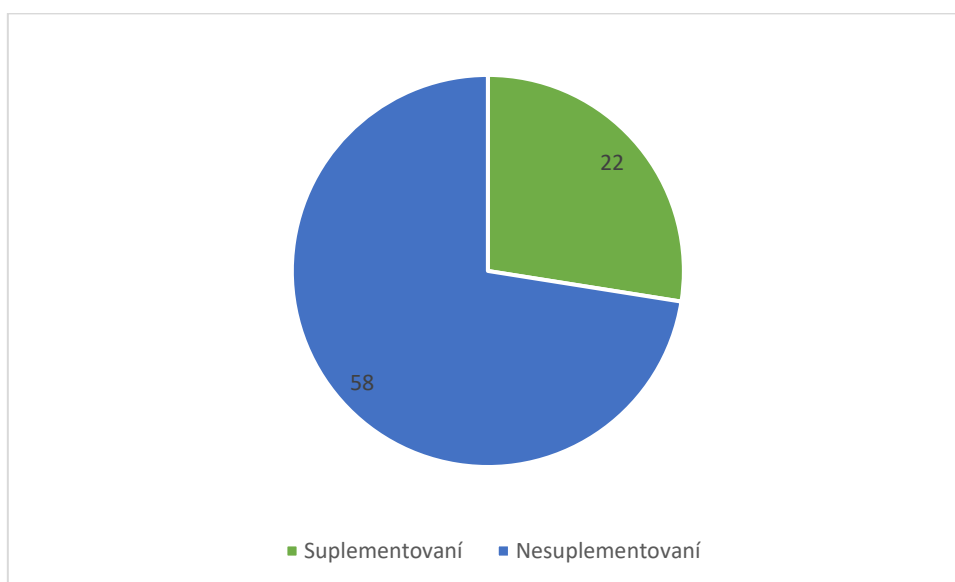
#### 14.1.2 Suplementace

Při analýze suplementace jsme zkoumali pouze studovaný soubor, jelikož u kontrolního souboru nemáme informace o substituci.

Dle bakalářské práce Bytela L. (2019) z jeho studovaného souboru pacientů osteologické ambulance Klatovské nemocnice substituují 22,3 % subjektů. Dá se předpokládat, že procento substituujících v běžné české populaci bude ještě nižší, jelikož část pacientů osteologické ambulance má substituci předepsanou lékařem.

V grafu 5 uvádíme zastoupení suplementovaných a nesuplementovaných. Ve studovaném souboru máme 80 zdravotníků a 22 z nich suplementuje (28 %). Ostatních 58 zdravotníků (72 %) neužívá žádný doplněk vitamínu D.

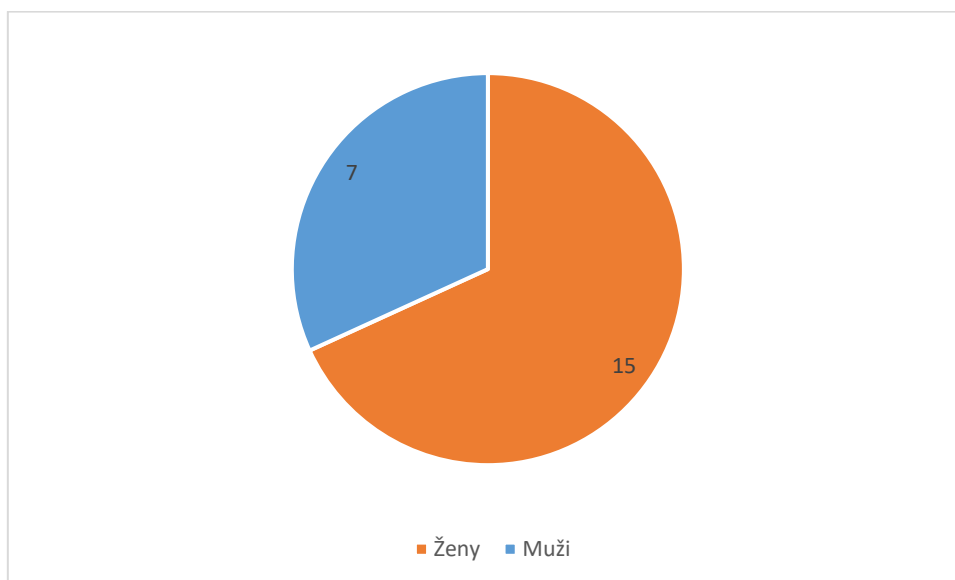
*Graf 5 Studovaný soubor – zastoupení suplementovaných a nesuplementovaných*



Zdroj: vlastní data

Graf 6 poukazuje na zastoupení 7 mužů (31,8 %) a 15 žen (68,2 %) mezi 22 suplementovanými.

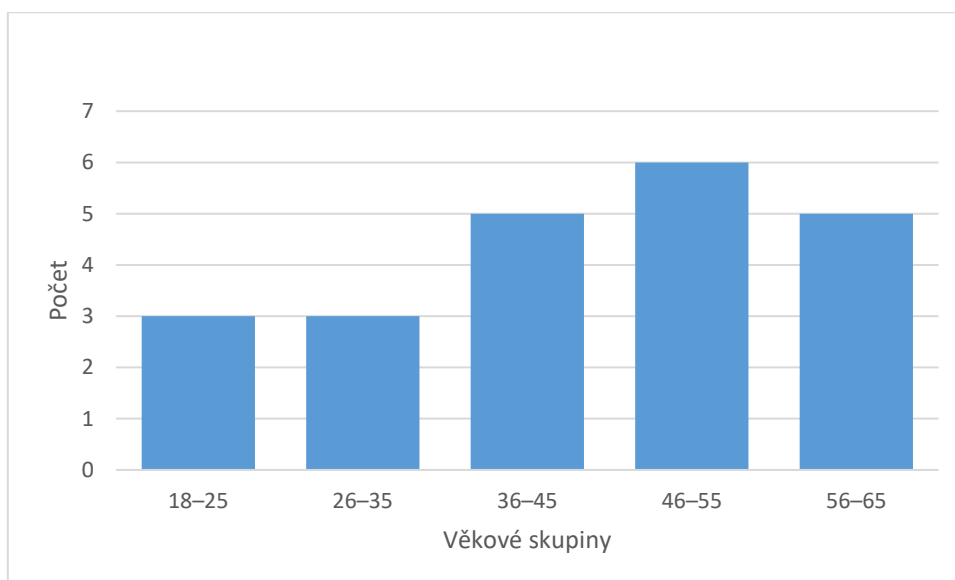
Graf 6 Studovaný soubor – zastoupení pohlaví mezi suplementovanými



Zdroj: vlastní data

Nejčetnější věkové skupiny mezi suplementujícími ve studovaném souboru jsou 36–45 (22,7 %); 46–55 (27,3 %); 56–65 (22,7 %).

Graf 7 Studovaný soubor – věkové zastoupení mezi suplementovanými



Zdroj: vlastní data



## 14.2 Porovnání hladin vitamínu D studovaného a kontrolního souboru

V tabulce 5 můžeme konstatovat, že rozdíl mezi studovaným a kontrolním souborem je signifikantní. Studovaný soubor má vyšší průměrné hladiny vitamínu D než kontrolní soubor.

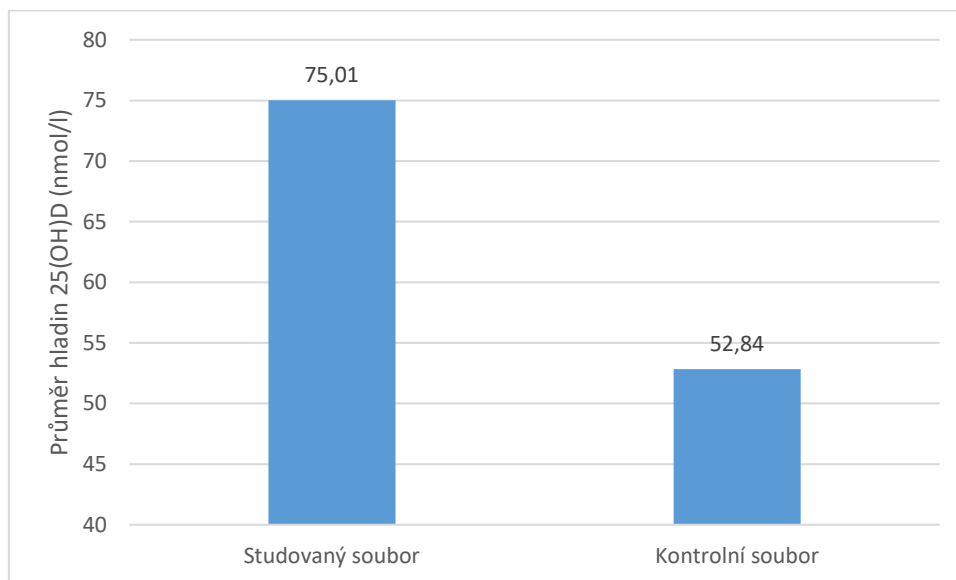
Tabulka 5 Studovaný a kontrolní soubor – porovnání obou souborů

	Počet	hladina 25(OH)D (nmol/l)					
		průměr	medián	Směrodatná odchylka	Minimum	Maximum	p – hodnota
Studovaný soubor	80	75,01	72,65	20,08	30,3	128	<0,0001
Kontrolní soubor	284	52,84	49,8	19,63	15	116,3	

Zdroj: vlastní data

Studovaný soubor má průměrnou hodnotu v pásmu dostatku vitamínu D, zatímco kontrolní soubor v pásmu nedostatku (tabulka 5, graf 8).

Graf 8 Studovaný a kontrolní soubor – porovnání průměrných hladin 25(OH)D



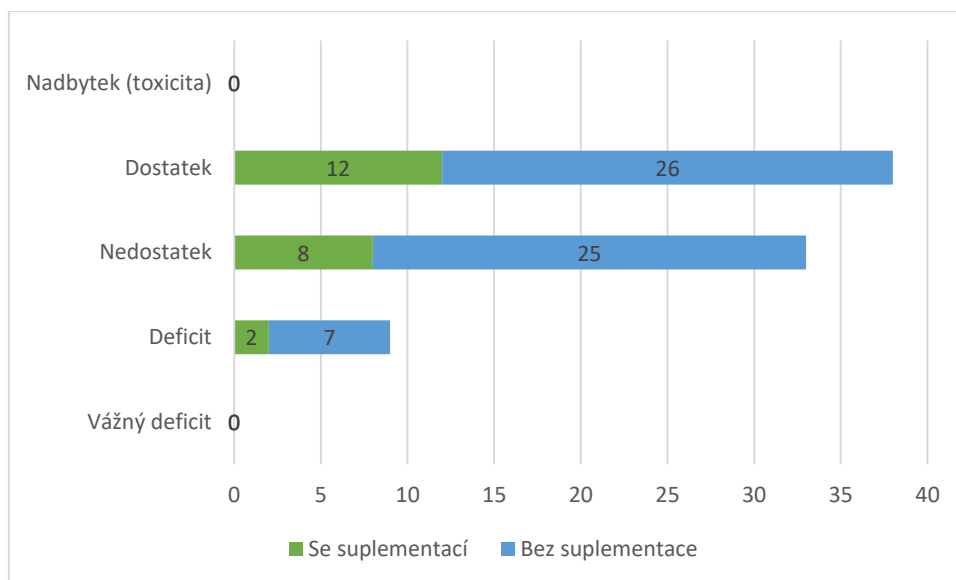
Zdroj: vlastní data

## 14.3 Vliv substituce na hladiny vitamínu D

V grafu 9 vidíme četnost suplementovaných a nesuplementovaných ve studovaném souboru s ohledem na hladiny vitamínu D.

Z grafu 9 můžeme vyčíst, že ze subjektů substituovaných vitamínem D má převážná většina (90,9 %) dostatek (75–250 nmol/l) nebo nedostatek (50–74,9 nmol/l) vitamínu D. Velmi malá část (9,1 %) i přes suplementaci trpí deficitem vitamínu D (25–50 nmol/l). Žádný ze studovaných subjektů netrpí vážným deficitem (<25 nmol/l), či nadbytkem vitamínu D (>250,0 nmol/l).

*Graf 9 Studovaný soubor – Četnost hladin 25 (OH) vitamínu D u suplementovaných a nesuplementovaných*



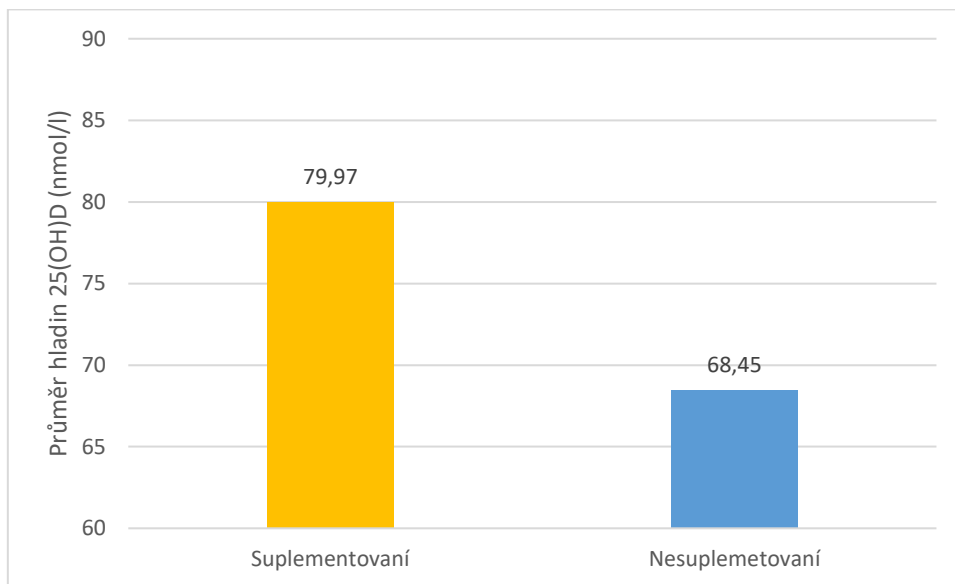
Zdroj: vlastní data

Vzhledem k vlivu ročního období na hladiny vitamínu D jsme hodnotili zvlášť zimní a letní období. Grafy 10 a 11 demonstrují průměrné hladiny 25(OH) vitamínu D u suplementovaných a nesuplementovaných subjektů v letním a zimním období.

Průměrné hladiny vitamínu D během zimních měsíců byly u suplementovaných vyšší než u nesuplementovaných (graf 10).

Rozdíl průměrných hladin mezi suplementovanými a nesuplementovanými zimních měsíců je statisticky signifikantní (p-hodnota = 0,0494).

*Graf 10 Studovaný soubor – Porovnání průměrných hladin 25(OH)D v zimním období u suplementovaných a nesuplementovaných*

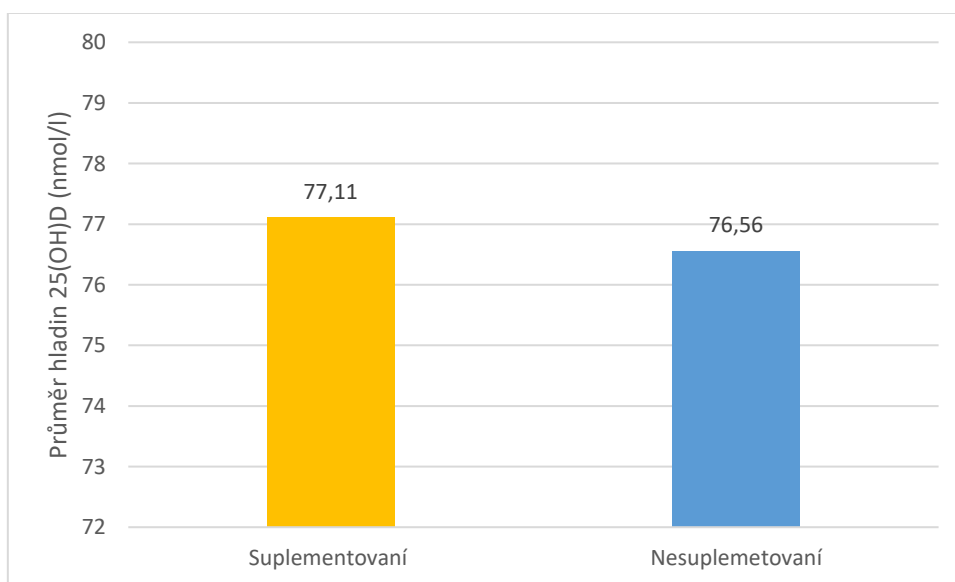


Zdroj: vlastní data

Průměrné hladiny vitamínu D během letních měsíců se u suplementovaných a u nesuplementovaných nelišily (graf 11).

Rozdíl průměrných hladin mezi suplementovanými a nesuplementovanými letních měsících je statisticky signifikantní (p-hodnota = 0,9348).

*Graf 11 Studovaný soubor – Porovnání průměrných hladin 25(OH)D v letním období u suplementovaných a nesuplementovaných*



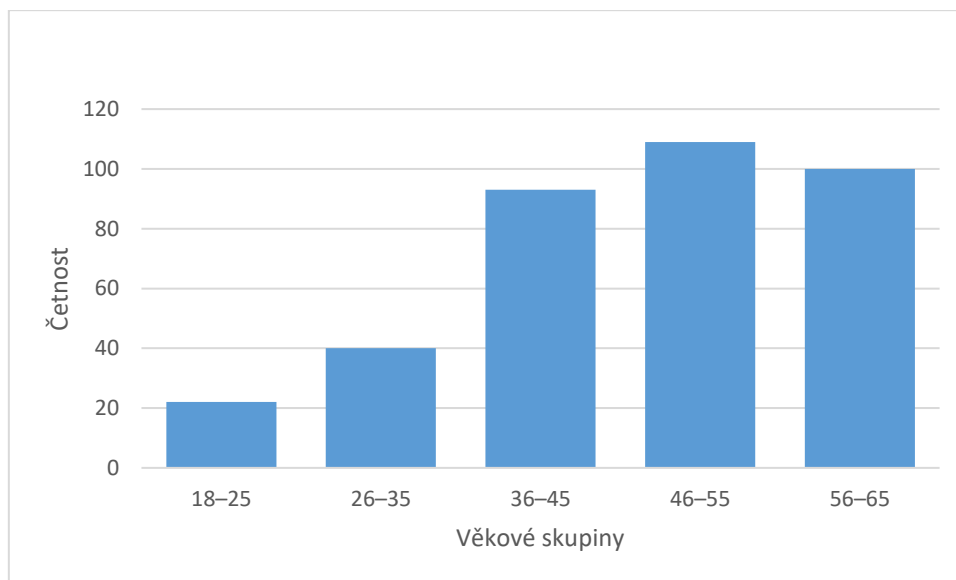
Zdroj: vlastní data

## 14.4 Závislost hladin vitamínu D na věku

Pro statistické hodnocení hladin vitamínu D a její závislosti na věku jsem sloučila studovaný a kontrolní soubor, jelikož oba soubory zahrnují zdravou populaci.

Graf 12 demonstruje četnost subjektů ve věkových skupinách u obou souborů. Nejvíce četné jsou věkové skupiny 36–45 (25,5 %); 46–55 (29,9 %); 56–65 (27,5 %).

Graf 12 Studovaný a kontrolní soubor – četnost podle věku



Zdroj: vlastní data

V tabulce 6 jsou uvedeny jednotlivé statistické údaje o pohlaví a věku u obou souborů.

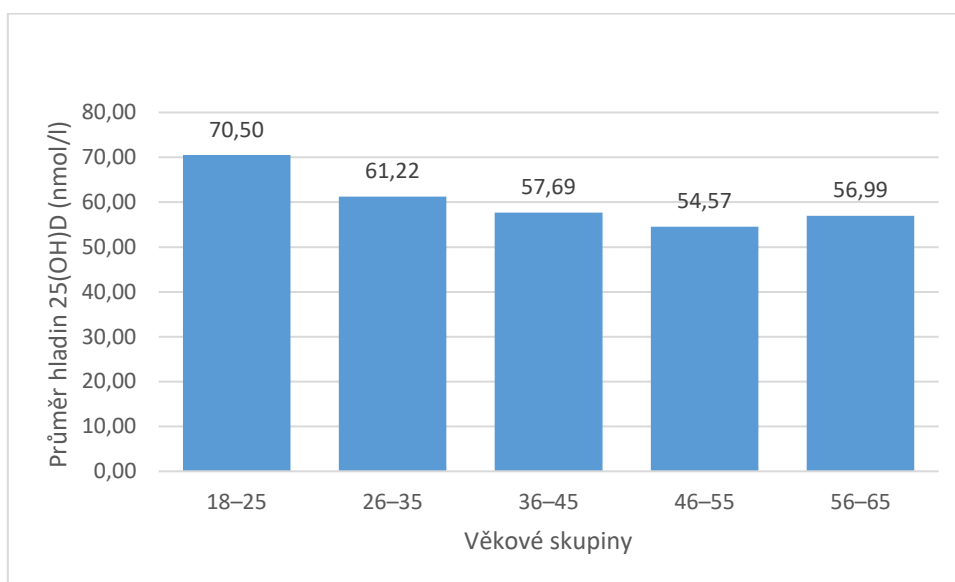
Tabulka 6 Statistická deskripce – pohlaví a věk u studovaného a kontrolního souboru

Pohlaví	Počet	Věk (roky)				
		Průměr	Medián	Směrodatná odchylka	Minimum	Maximum
Ženy	173	47	47	12	19	65
Muži	191	47	48	11	18	65

Zdroj: vlastní data

Graf 13 znázorňuje průměrné hladiny vitamínu D u 5 věkových skupin. Žádná z věkových skupin nedosáhla průměrnými hladinami vitamínu D dostatku (75–250 nmol/l). Všichni trpěli nedostatkem vitamínu D (50–74,9 nmol/l). Nejvyšší hladiny mají subjekty od 18 do 25 let.

Graf 13 Studovaný a kontrolní soubor – průměrné hladiny 25(OH)D podle věkových skupin



Zdroj: vlastní data

#### 14.5 Závislost hladin vitamínu D na pohlaví

Pro statistické hodnocení hladin vitamínu D a její závislosti na věku jsem sloučila studovaný a kontrolní soubor, jelikož oba soubory zahrnují zdravou populaci.

Tabulka 7 porovnává u obou souborů hladiny vitamínu D u pohlaví. Hladiny žen a mužů jsou statisticky signifikantně rozdílné. Ženy měly vyšší průměrné hladiny vitamínu D než muži.

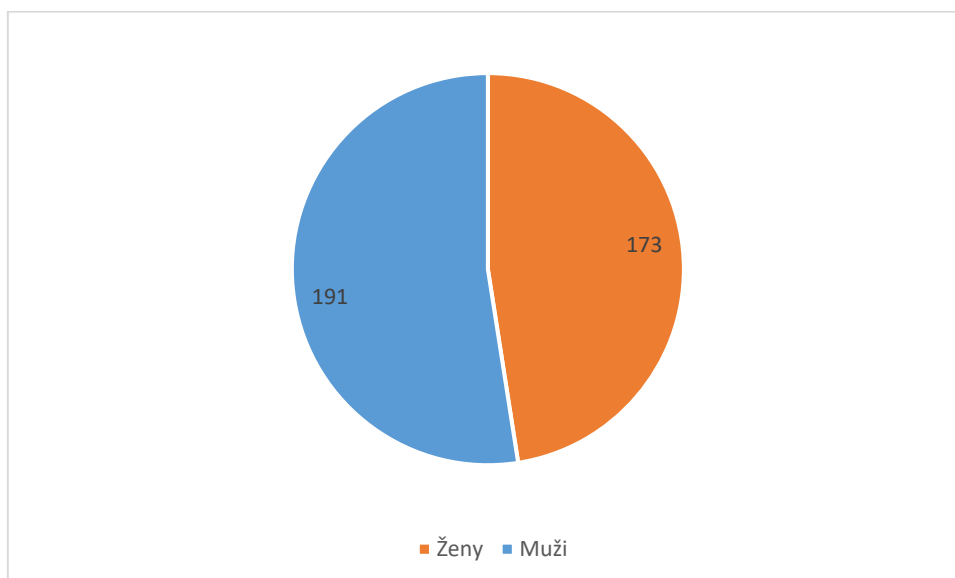
Tabulka 7 Studovaný a kontrolní soubor – porovnání hladin mezi pohlavími

Studovaný a kontrolní soubor	Počet	hladina 25(OH)D (nmol/l)					p – hodnota
		Průměr	Medián	Směrodatná odchylka	Minimum	Maximum	
Muži	191	54,78	52,10	20,32	15,00	116,30	0,0064
Ženy	173	61,01	58,90	22,66	15,00	128,00	

Zdroj: vlastní data

Procentuální zastoupení žen v obou souborech je 48 % a zastoupení mužů u obou souborů je 52 % (graf 14).

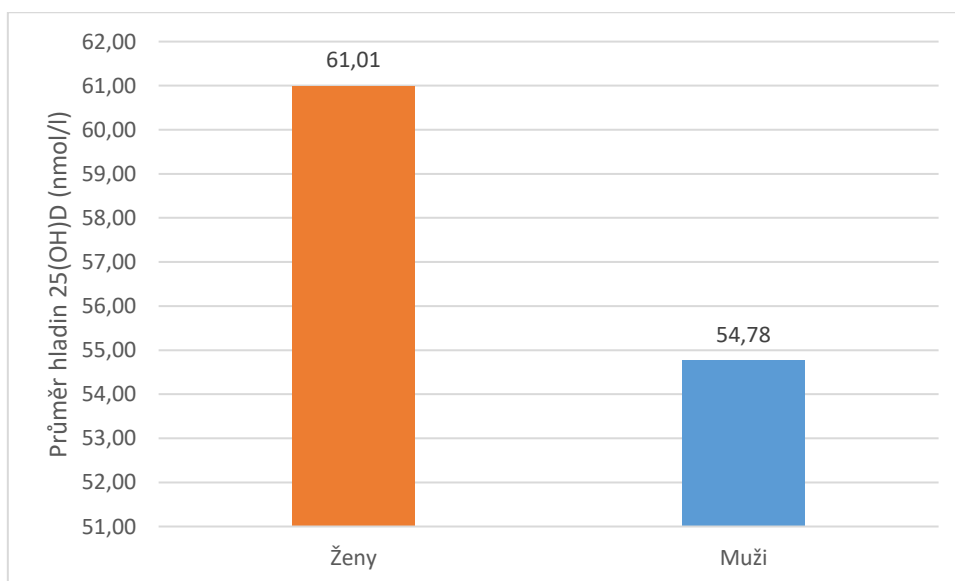
Graf 14 Studovaný a kontrolní soubor – zastoupení pohlaví



Zdroj: vlastní data

V grafu 15 je znázorněno porovnání průměrných hladin 25(OH)D mezi pohlavími bez ohledu na věk. Rozdíl průměrných hladin mezi pohlavími je statisticky signifikantní. Ženy mají vyšší průměrné hladiny vitamínu D než muži.

Graf 15 Studovaný a kontrolní soubor – Porovnání průměrů hladin 25(OH)D (nmol/l) s ohledem na pohlaví



Zdroj: vlastní data

## 14.6 Závislost hladin vitamínu D na ročním období

Pro statistické hodnocení hladin vitamínu D a její závislosti na věku jsem sloučila studovaný a kontrolní soubor, jelikož oba soubory zahrnují zdravou populaci.

Za zimní měsíce jsme z různých pramenů stanovili období od října do dubna. Za letní měsíce bylo staveno období od května do září (Brustad, et al., 2007).

Tabulka 8 Studovaný a kontrolní soubor – porovnání hladin v letních a zimních měsících

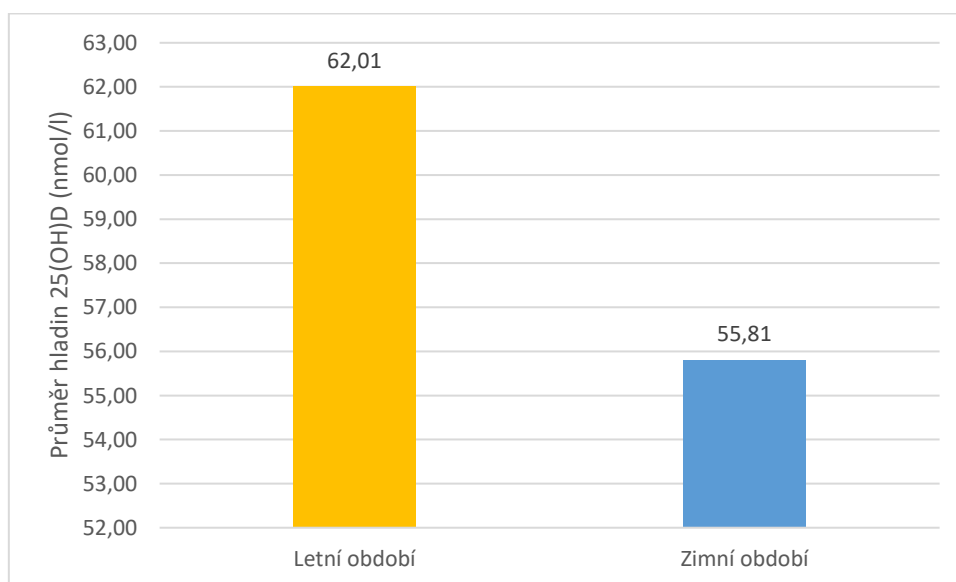
Studovaný a kontrolní soubor	Počet	hladina 25(OH)D (nmol/l)					p – hodnota
		Průměr	Medián	Směrodatná odchylka	Minimum	Maximum	
Léto	113	62,01	59,80	23,39	18,60	128,00	0,0166
Zima	251	55,81	53,30	20,58	15,00	116,30	

Zdroj: vlastní data

Hladiny během zimních a letních měsíců jsou statisticky signifikantně rozdílné. V letních měsících jsou průměrné hladiny vitamínu D vyšší než v zimě (graf 16).

Graf 16 porovnává průměrné hladiny 25(OH)D v letních a zimních měsících. Statisticky je signifikantní rozdíl mezi hladinami vitamínu D ročních období. V letních měsících jsou vyšší hladiny vitamínu D než v zimních.

Graf 16 Studovaný a kontrolní soubor – porovnání průměrů hladin 25(OH)D (nmol/l) s ohledem na roční období

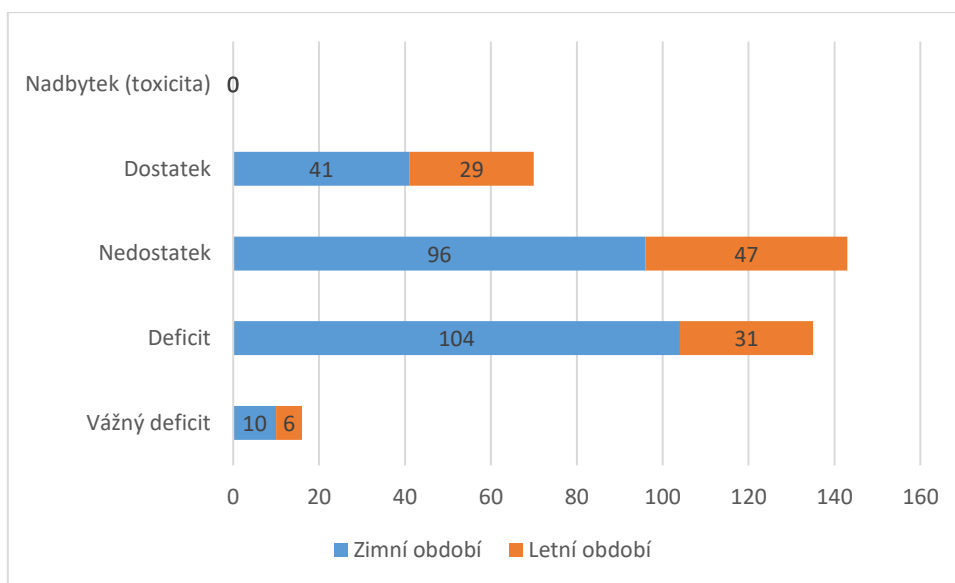


Zdroj: vlastní data

Z grafu 17 můžeme vyčíst, že většina subjektů byla odebrána v zimních měsících (251 subjektů, 69 % ze všech odebraných z obou souborů). Menší část (113 subjektů, 31 % ze všech odebraných z obou souborů) byla odebrána v letních měsících.

Z grafu 17 také můžeme zjistit, že většina subjektů měla dostatek (19,2 %), nedostatek (39,3 %) a deficit (37,1 %) vitamínu D. Menší část měla vážný deficit (4,4%) vitamínu D. V obou souborech netrpěl nikdo nadbytkem vitamínu D.

*Graf 17 Studovaný a kontrolní soubor – četnost hladin 25(OH)D s ohledem na roční období*



Zdroj: vlastní data



## DISKUZE

Vitamín D je důležitý mikronutrient, který hraje zásadní roli v rozvoji a údržbě kostní tkáně, svalů, imunity, regulaci a ochraně před kardiovaskulárními a onkologickými onemocněními. Jeho deficit způsobuje rachitidu u dětí a osteomalacii u dospělých. Samotný jeho nedostatek je rizikovým faktorem řady nemocí. Většina příjmu vitamínu D je z jeho syntézy v kůži pomocí slunečního UVB záření. Menší část příjmu vitamínu D získáváme ze stravy. Dostatek vitamínu D dle Hollicka (2011) je 75–250 nmol/l. V momentální době se celosvětově vyskytuje trend deficitu vitamínu D. Přestože se v mnoha zemích včetně České republiky některé potraviny fortifikují vitamínem D, běžná dieta většinou nestačí k zajištění k jeho dostatku v organismu. Česká republika se navíc nachází v zeměpisné šířce, kde je od listopadu do dubna sluneční osvit nedostačující pro optimální tvorbu vitamínu D. Proto se doporučuje suplementace preparáty obsahujícími vysoké koncentrace vitamínu D zvláště v zimních měsících. Doporučení odborných společností nejsou ohledně suplementace vitamínu D jednotná (Hollick et al., 2011; Matějovská Kubešová et al., 2012; Kulda, 2012; Bikle, 2014; Ruprich, Bischofová, 2017; Horák, 2019; Charoenngam, Holick, 2020).

Během pandemie COVID-19 byl kladen důraz na prevenci a ochranu před onemocněním. To platilo hlavně pro zdravotníky, jelikož jsou „v první linii“. Zdravotníkům ve Fakultní nemocnici Plzeň, ale i v jiných zdravotnických zařízeních, byl vysoce doporučován pozitivní přínos vitamínu D, Fakultní nemocnice pořádala semináře a nabídla zaměstnancům bezplatně potravinový doplněk pro suplementaci vitamínu D (Karlíková, ústní sdělení).

Hlavním cílem práce bylo zhodnocení stavu zásobení vitamínem D u zaměstnanců Fakultní nemocnice Plzeň s ohledem na suplementaci a porovnání hladiny vitamínu D s běžnou populací. Z naší analýzy dat vyplývá, že studovaný soubor (zaměstnanci) měl statisticky signifikantně vyšší hladiny vitamínu D než kontrolní soubor (běžná populace). Průměrné hodnoty studovaného souboru dosahovaly dostatku vitamínu D, ale průměrné hodnoty u kontrolního souboru byly nedostatkové. Je málo studií, které se zabývají hladinami 25(OH)D u zdravotníků. Nejpodobnější studie k té naší se uskutečnila v Polsku. Dle Zgliczynskiho (2021) dosáhli zaměstnanci vyšších hladin vitamínu D než běžná polská populace. Naše výsledky se podobají se studií od Zgliczynskiho (2021) (Zgliczynski et al. 2021).

Z celkových 80 zaměstnanců suplementovalo 28 % z nich. Zmiňovaných zdravotníků bylo 22 a 15 z nich byly ženy a 7 z nich byli muži. Mezi suplementovanými byly zastoupeny všechny věkové skupiny s tím, že nejpočetnější byli zdravotníci ve věkovém

rozmezí 40 až 49 let. V zimních měsících jsme statisticky zjistili, že se průměrné hladiny vitamínu D signifikantně liší u suplementovaných a nesuplementovaných. Bohužel to stejné neplatí pro letní měsíce, kdy nám statisticky vyšel insignifikantní rozdíl v hladinách 25(OH)D. Dle Zgliczynskiho (2021) suplementuje během celého roku 14 % respondentů a 24 % během zimních období. Bohužel nemáme dostatek dat na zhodnocení sezonní či celoroční suplementace, ale z našeho výzkumu víme, že v létě není nutné suplementovat vitamín D. Ve své práci má Bytel (2019) 22,3 % pacientů osteologické ambulance Klatovské nemocnice, kteří suplementují. Mějme na paměti, že zmiňovaným pacientům je často doporučována či přímo předepisována substituce vitamínem D. Výsledky studie Villasis-Keevera (2020) naznačují, že suplementace vitamínem D u vysoce exponovaných osob (například i zaměstnanců FN Plzeň během pandemie) zabraňuje infekci SARS-CoV-2 bez závažných nežádoucích účinků a bez ohledu na hladiny vitamínu D. Zdravotnický pracovník reprezentuje péči o své zdraví nejen sebe, ale i instituci, pro kterou vykonává práci (Bytel, 2019; Charoenngam, Holick, 2020; Villasis-Keever et al., 2020; Zgliczynski et al., 2021).

Na trhu je mnoho variant doplňků vitamínu D. Hollick (2011) doporučuje lékařům při deficitu vitamínu D předepisovat léčbu 50 000 IU jednou týdně po dobu 2 měsíců nebo udržovací léčbu 6000 IU na den. Jelikož výzkumy a dlouhodobé pozitivní výsledky potvrzují pozitivní vliv vitamínu D u chronických onemocnění, mnoho lékařů doporučuje užívání suplementů svým pacientům. Lékaři ale nestačí pouze předepsat frekvenci a dávku vitamínu D. Nutná je také compliance pacienta (ochota dodržovat léčbu). Pro zvýšení compliance bývá zaváděna intermitentní léčba s vyššími dávkami vitamínu D, než je RDA. Hollis (2013) tvrdí, že stálý přísun vitamínu D může být prospěšnější než přerušované dávkování. Studie Bouillona (2017) ale naznačuje, že se taková přerušovaná suplementační terapie více podobá přirozené endogenní produkci vitamínu D nebo občasné konzumaci potravin bohatých na vitamín D. Rooney (2017) také připouští závěr, že vyšší dávky vitamínu D jsou přínosné pro lidský organismus. Vysoké dávky ale také představují rizika (Hollick et al., 2011; Hollis et al., 2013; Rooney et al., 2017; Bouillon et al., 2017).

K hodnocení věku, pohlaví a ročního období s vlivem na hladiny 25(OH)D jsme sloučili studovaný a kontrolní soubor, jelikož jsou to všechno zástupci zdravé populace bez chronických onemocnění.

Dále jsme se v naší analýze souborů pokusili zhodnotit vliv věku subjektů v době odběru na hladiny vitamínu D. Mezi věkovými skupinami jsme nezjistili signifikantní rozdíl.

Podle Gallaghery (2013) změny související s věkem ovlivňují metabolismus vitamínu D a snižují hladinu 25(OH)D (Gallagher, 2013).

Dohromady jsme analyzovali 364 subjektů, z čehož bylo 191 mužů a 173 žen. Oba soubory byly tedy tvořeny z 52 % muži a z 48 % ženami. Naše analýza obou souborů prokázala, že z pohledu statistiky hladiny 25(OH)D mužů a žen se signifikantně liší. Ženy měly vyšší hladiny vitamínu D než muži. Studie se v této oblasti rozcházejí, neboť v některých případech jsou hladiny vyšší u mužů a v jiných u žen. Naše závěry se shodují se Sangherem (2017), kde muži bez ohledu na BMI měli také trvale nižší hodnoty vitamínu D. Verdoia (2015) tvrdí úplný opak. Ve zmiňované studii vycházely hodnoty vitamínu D u žen pravidelně nižší. Vliv pohlaví na hladiny vitamínu D je tedy nejasný a musí proběhnout rozsáhlejší studie na to, abychom mohli formulovat relevantní závěry (Verdoia et al., 2015; Sanghara et al., 2017).

Naše analýza studovaného a kontrolního souboru zjistila statisticky signifikantní rozdíl mezi letními a zimními měsíci. Vyšší hladiny byly změřeny v létě. Průměrné hladiny vitamínu D v letních měsících ale nedosahovaly dostatku vitamínu D. Během nich byl zjištěn nedostatek zásobení vitamínu D (62,01 nmol/l). Průměrné hladiny 25(OH)D v zimních měsících byli také nedostatkové, ale podstatně blíže k hranici s deficitem vitamínu D (55,81 nmol/l). Syntéza vitamínu D je vyšší a účinnější během letních měsíců. V zimě není dostatek osvětlení na produkci dostatku vitamínu D. To je důvod, proč v zimních měsících bývají měřeny nižší hodnoty 25(OH)D než v létě. Mnoho studií prokázalo pozitivní či negativní vliv ročního období na hladiny 25(OH)D. Při všech studiích o vitamínu D by měl být brán ohled na roční období a přístup slunečního osvětlení ve zkoumané oblasti. Například dle Ragenbergové (2015) se v její studii vyskytovaly ideálnější hladiny vitamínu D hlavně v letních měsících. Dalším výzkum od Cinara (2014) naznačuje stejný trend i v kancelářích v Ankaře. (Matějovská Kubešová et al., 2012; Cinar et al., 2014; Ragenberg et al., 2015).

## ZÁVĚR

V této práci se podařilo naplnit stanovený cíl práce, tedy zhodnotit stav zásobení vitamínem D u zaměstnanců Fakultní nemocnice Plzeň s ohledem na suplementaci a porovnání hladiny vitamínu D s běžnou populací. Výzkumné problémy byly také zodpovězeny.

V ČR bylo provedeno málo studií hodnotící hladiny vitamínu D či četnost suplementace.

V naší práci jsme studovali zdravotnickou a běžnou populaci. Podařilo se nám prokázat vliv suplementace na hladiny 25(OH)D v zimních měsících. Prokázali jsme vyšší hladiny 25(OH)D u zaměstnanců Fakultní nemocnice Plzeň, než má běžná populace. Prokázali jsme také vliv ročního období na hladiny vitamínu D. V letních měsících byly prokázány vyšší hodnoty 25(OH)D než v zimních měsících. Vliv pohlaví a věku na hladiny 25(OH)D se nám však prokázat nepodařilo.

Z mojí práce vyplývá, že ačkoliv měli zaměstnanci FN Plzeň, díky edukaci a nabídce bezplatného kvalitního preparátu pro suplementaci vitamínem D v době covidové pandemie, vyšší hladiny vitamínu D než běžná populace, podíl suplementujících byl pouze 28 procent. Je evidentní, že zaměstnanci Fakultní nemocnice Plzeň potřebují intenzivnější vzdělávání a osvětu ohledně významu optimálního zásobení organismu vitamínem D. Fakultní nemocnice Plzeň se tímto faktem aktivně zabývá a pořádá pravidelné semináře o vitamínu D jak pro zaměstnance, tak pro veřejnost, navíc zde na jaře 2023 probíhá bezplatné testování hladin vitamínu D (Karlíková, ústní sdělení).

## SEZNAM LITERATURY

ACAR, Sezer a Behzat ÖZKAN. Vitamin D Metabolism. In: ÖZDEMİR, Öner, ed. Vitamin D [online]. IntechOpen, 2021, 2021-9-15 [cit. 2023-01-24]. ISBN 978-1-83969-349-6. Dostupné z: doi:10.5772/intechopen.97180

Acces 25(OH)D Vitamin D Total: Instruction For Use [online], 2022. Beckman Coulter, Inc. [cit. 2023-03-11]. Dostupné z: <https://www.beckmancoulter.com/en/products/immunoassay/access-vitamin-d>

AMREIN, Karin, Mario SCHERKL, Magdalena HOFFMANN, Stefan NEUWERSCH-SOMMEREGGER, Markus KÖSTENBERGER, Adelina TMAVA BERISHA, Gennaro MARTUCCI, Stefan PILZ a Oliver MALLE, 2020. Vitamin D deficiency 2.0: an update on the current status worldwide [online]. 20. leden 2020. B.m.: Springer Science and Business Media LLC. Dostupné z: doi:10.1038/s41430-020-0558-y

ARANOW, Cynthia. Vitamin D and the Immune System. J Investig Med. [online]. 2011, 59(6), 881–886 [cit. 2023-01-22]. Dostupné z: doi:10.231/jim.0b013e31821b8755

ATEF, Shereen H., 2018. Vitamin D assays in clinical laboratory: Past, present and future challenges [online]. leden 2018. B.m.: Elsevier BV. Dostupné z: doi:10.1016/j.jsbmb.2017.02.011

BENNOUR, Imene, Nicole HAROUN, Flavie SICARD, Lourdes MOUNIEN a Jean-François LANDRIER. Vitamin D and Obesity/Adiposity—A Brief Overview of Recent Studies. Nutrients [online]. 2022, 14(10) [cit. 2023-01-24]. ISSN 2072-6643. Dostupné z: doi:10.3390/nu14102049

BIKLE, D. Vitamin D: Production, Metabolism and Mechanisms of Action. [Updated 2021 Dec 31]. In: Feingold KR, Anawalt B, Boyce A, et al., editors. Endotext [online]. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2000-. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK278935/>

BÍLEK, R. Biochemie a analytika vitamínu D a jeho metabolitů. POSTUDIUM [online] 17. červenec 2018 , poslední aktualizace 17. červenec 2018 [cit. 2023-01-27 ]. Dostupný z WWW: <https://postidium.cz/mod/data/view.php?d=13&rid=542>. ISSN 1803-8999

BISCHOFOVÁ S, DOFKOVÁ M, BLÁHOVÁ J, et al. Dietární zdroje vitamínu D v české populaci (4–90 let). Výživa a potraviny. 2019; 74 (2): 58–60

BOUILLON, Roger, Frans SCHUIT, Leen ANTONIO a Fraydoon RASTINEJAD. Vitamin D Binding Protein: A Historic Overview. Frontiers in Endocrinology [online]. 2020, 10 [cit. 2023-01-27]. ISSN 1664-2392. Dostupné z: doi:10.3389/fendo.2019.00910

BOUILLON, Roger. Optimal vitamin D supplementation strategies. *Endocrine* [online]. 2017, 56(2), 225-226 [cit. 2023-03-28]. ISSN 1355-008X. Dostupné z: doi:10.1007/s12020-017-1245-1

BRUSTAD, Magritt, Kåre EDVARSEN, Tom WILSGAARD, Ola ENGELSEN, Lage AKSNES a Eiliv LUND, 2007. Seasonality of UV-radiation and vitamin D status at 69 degrees north [online]. srpen 2007. B.m.: Springer Science and Business Media LLC. Dostupné z: doi:10.1039/b702947k

BYTEL, Lukáš. Frekvence hypovitaminózy D v osteologické ambulanci v závislosti na věku, pohlaví, ročním období a substituci vitamínem D v klatovském regionu [online]. Plzeň, 2019 [cit. 2023-02-22]. Dostupné z: <https://theses.cz/id/ss0esu/>. Bakalářská práce. Západočeská univerzita v Plzni, Fakulta zdravotnických studií. Vedoucí práce MUDr. Richard Pikner, Ph.D.

CASHMAN, Kevin D, Kirsten G DOWLING, Zuzana ŠKRABÁKOVÁ, et al. Vitamin D deficiency in Europe: pandemic?. *The American Journal of Clinical Nutrition* [online]. 2016, 103(4), 1033-1044 [cit. 2023-03-29]. ISSN 00029165. Dostupné z: doi:10.3945/ajcn.115.120873

CINAR, Nese, Ayla HARMANCI, Bulent O. YILDIZ a Miyase BAYRAKTAR. Vitamin D status and seasonal changes in plasma concentrations of 25-hydroxyvitamin D in office workers in Ankara, Turkey. *European Journal of Internal Medicine* [online]. 2014, 25(2), 197-201 [cit. 2023-03-30]. ISSN 09536205. Dostupné z: doi:10.1016/j.ejim.2013.11.004

COSENTINO, Nicola, Jeness CAMPODONICO, Valentina MILAZZO, Monica DE METRIO, Marta BRAMBILLA, Marina CAMERA a Giancarlo MARENZI. Vitamin D and Cardiovascular Disease: Current Evidence and Future Perspectives. *Nutrients* [online]. 2021, 13(10) [cit. 2023-01-24]. ISSN 2072-6643. Dostupné z: doi:10.3390/nu13103603

DAWSON, Marcia I. a Zebin XIA. The retinoid X receptors and their ligands. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Molecular and Cell Biology of Lipids* [online]. 2012, 1821(1), 21-56 [cit. 2023-01-27]. ISSN 13881981. Dostupné z: doi:10.1016/j.bba-lip.2011.09.014

DELUCA, Hector F. History of the discovery of vitamin D and its active metabolites. *BoneKey Reports* [online]. 2014, 3(2), [cit. 2023-01-24]. ISSN 20476396. Dostupné z: doi:10.1038/bonekey.2013.213

FARRELL, Christopher-John a Markus HERRMANN. Determination of vitamin D and its metabolites. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism* [online]. 2013, 27(5), 675-688 [cit. 2023-01-27]. ISSN 1521690X. Dostupné z: doi:10.1016/j.beem.2013.06.001

FLEET, James C. a Ryan D. SCHOCH. Molecular mechanisms for regulation of intestinal calcium absorption by vitamin D and other factors. *Critical Reviews in Clinical Laboratory Sciences* [online]. 2010, 2010, 2010(47), 181-195 [cit. 2023-03-11]. Dostupné z: doi:<https://doi.org/10.3109/10408363.2010.536429>

FUCHSOVÁ, R., TOPOLČAN, O., VRZALOVÁ, J., NOVÁK, J., ŠMEJKAL, J., Deficit vitamínu D. *Medicina po promoci*. 2013. 14(1). 51-56

GALLAGHER, J. Christopher. Vitamin D and Aging. *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America* [online]. 2013, 42(2), 319-332 [cit. 2023-03-29]. ISSN 08898529. Dostupné z: doi:10.1016/j.ecl.2013.02.004

HOLICK, Michael F., Neil C. BINKLEY, Heike A. BISCHOFF-FERRARI, Catherine M. GORDON, David A. HANLEY, Robert P. HEANEY, M. Hassan MURAD a Connie M. WEAVER. 2011. Evaluation, Treatment, and Prevention of Vitamin D Deficiency: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* [online]. 96(7), 1911–1930. ISSN 0021-972X, 1945-7197. Dostupné z: <https://doi.org/10.1210/jc.2011-0385>

HOLICK, Michael F.; BIANCUZZO, Rachael M.; CHEN, Tai C.; KLEIN, Ellen K.; YOUNG, Azzie; BIBULD, Douglass; REITZ, Richard. Vitamin D2 Is as Effective as Vitamin D3 in Maintaining Circulating Concentrations of 25-Hydroxyvitamin D. S. 677–681. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* [online]. 2008-03-01 [cit. 2023-01-08]. Roč. 93, čís. 3, s. 677–681. Dostupné online. DOI 10.1210/jc.2007-2308.

HOLLIS, Bruce W. a Carol L. WAGNER. The Role of the Parent Compound Vitamin D with Respect to Metabolism and Function: Why Clinical Dose Intervals Can Affect Clinical Outcomes. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* [online]. 2013, 98(12), 4619-4628 [cit. 2023-03-28]. ISSN 0021-972X. Dostupné z: doi:10.1210/jc.2013-2653

HORÁK, P. Nedostatek vitamínu D a jeho zdravotní dopady. *Vnitr Lek*, 2019, vol. 65, iss. 11, p. 724-727.

HOUGHTON, Lisa A a Reinhold VIETH. The case against ergocalciferol (vitamin D2) as a vitamin supplement. *The American Journal of Clinical Nutrition* [online]. 2006, 84(4), 694-697 [cit. 2023-01-24]. ISSN 0002-9165. Dostupné z: doi:10.1093/ajcn/84.4.694

HRDÝ, P., NOVOSAD, P. Nové poznatky o funkci vitamínu D. *Prakt. lékáren*. 2015; 11(2): 54-57

CHANG, Szu-Wen a Hung-Chang LEE. Vitamin D and health - The missing vitamin in humans. *Pediatrics & Neonatology* [online]. 2019, 60(3), 237-244 [cit. 2023-01-24]. ISSN 18759572. Dostupné z: doi:10.1016/j.pedneo.2019.04.007

CHAROENNGAM, Nipith a Michael F. HOLICK. Immunologic Effects of Vitamin D on Human Health and Disease. *Nutrients* [online]. 2020, 12(7) [cit. 2023-01-24]. ISSN 2072-6643. Dostupné z: doi:10.3390/nu12072097

CHIRUMBOLO, Salvatore, Geir BJØRKLUND, Andrea SBOARINA a Antonio VELLA. The Role of Vitamin D in the Immune System as a Pro-survival Molecule. *Clinical Therapeutics* [online]. 2017, 39(5), 894-916 [cit. 2023-01-27]. ISSN 01492918. Dostupné z: doi:10.1016/j.clinthera.2017.03.021

JONES, Glenville. The discovery and synthesis of the nutritional factor vitamin D. *International Journal of Paleopathology* [online]. 2018, 23, 96-99 [cit. 2023-01-27]. ISSN 18799817. Dostupné z: doi:10.1016/j.ijpp.2018.01.002

KALVACHOVÁ, B. Endokrinní mikrosystémy kalcitriolu - vývojové aspekty a předpoklady jejich celoživotní funkčnosti. *Vnitr Lek*, 2012, vol. 58, iss. 5, p. 396-399.

KULDA, V. Metabolizmus vitamínu D. *Vnitr Lek*, 2012, vol. 58, iss. 5, p. 400-404.

LEBL, J, J JANDA a P POHUNEK, et al. *Klinická pediatrie*. 1. vydání. Galén, 2012. 698 s. s. 189-196. ISBN 978-80-7262-772-1.

MÁČOVÁ, L., BIČÍKOVÁ, M. Vitamin D: Current Challenges between the Laboratory and Clinical Practice. *Nutrients* [online]. 2021, 13(6) [cit. 2023-01-27]. ISSN 2072-6643. Dostupné z: doi:10.3390/nu13061758

MARCINOWSKA-SUCHOWIERSKA, Ewa, Małgorzata KUPISZ-URBAŃSKA, Jacek ŁUKASZKIEWICZ, Paweł PŁUDOWSKI a Glenville JONES. Vitamin D Toxicity—A Clinical Perspective. *Frontiers in Endocrinology* [online]. 2018, 9 [cit. 2023-03-29]. ISSN 1664-2392. Dostupné z: doi:10.3389/fendo.2018.00550

MATĚJOVSKÁ KUBEŠOVÁ, H., TŮMOVÁ, J., POLCAROVÁ, V., MELUZÍNOVÁ, H. Vitamin D – připomínka známých a přehled méně známých skutečností. *Vnitr Lek*, 2012, vol. 58, iss. 3, p. 196-201.

MATĚJOVSKÁ KUBEŠOVÁ, H., TŮMOVÁ, J., POLCAROVÁ, V., MELUZÍNOVÁ, H. Vitamin D a frailty. *Interní Med*. 2011; 13(9): 329-333

MATĚJOVSKÁ KUBEŠOVÁ, H., VEPŘÁKOVÁ, B., WEBER, P., BIELAKOVÁ, K., GREGOROVÁ, T., Vitamin D a kardiovaskulární choroby. *Kardiol Rev Int Med* 2012, 14(1): 11-13.

MICROSOFT. 2016. Microsoft Excel. Albuquerque, NM, USA: Microsoft Corporation. Tabulkový procesor.

NÝVLTOVÁ, O. Vitamin D – kdy a proč vyšetřovat?. *Interní Med*. 2019; 21(5): 295-298.

PEŠTA, M. Polymorfizmus genu pro receptor vitamínu D. *Vnitr Lek*, 2012, vol. 58, iss. 5, p. 381-385.

PLUDOWSKI, Pawel, Michael F. HOLICK, William B. GRANT, et al. Vitamin D supplementation guidelines. *The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology* [online]. 2018, 175, 125-135 [cit. 2023-01-25]. ISSN 09600760. Dostupné z: doi:10.1016/j.jsbmb.2017.01.021

PRIETL, Barbara, Gerlies TREIBER, Thomas PIEBER a Karin AMREIN, 2013. Vitamin D and Immune Function [online]. 5. červenec 2013. B.m.: MDPI AG. Dostupné z: doi:10.3390/nu5072502

RACEK, Jaroslav a Daniel RAJDL. *Klinická biochemie*. Třetí, přepracované a rozšířené vydání. Praha: Galén, [2021]. ISBN 978-80-7492-545-0.



RABENBERG, Martina, Christa SCHEIDT-NAVE, Markus A. BUSCH, Nina RIECKMANN, Birte HINTZPETER a Gert B.M. MENSINK. Vitamin D status among adults in Germany – results from the German Health Interview and Examination Survey for Adults (DEGS1). *BMC Public Health* [online]. 2015, 15(1) [cit. 2023-03-30]. ISSN 1471-2458. Dostupné z: doi:10.1186/s12889-015-2016-7

ROONEY, Mary R., Lisa HARNACK, Erin D. MICHOS, Rachel P. OGILVIE, Christopher T. SEMPOS a Pamela L. LUTSEY. Trends in Use of High-Dose Vitamin D Supplements Exceeding 1000 or 4000 International Units Daily, 1999-2014. *JAMA* [online]. 2017, 317(23) [cit. 2023-03-28]. ISSN 0098-7484. Dostupné z: doi:10.1001/jama.2017.4392

RUPRICH J., BISCHOFOVÁ S., Víte, že potravin obohacených vitamínem D není na trhu mnoho?. Centrum zdraví, výživy a potravin Brno, Státní zdravotní ústav Praha, s. 1. 2017. [cit. 2023-01-09]. Dostupné z: [http://www.szu.cz/uploads/CZVP/4\\_Vitamin\\_D\\_Fortifikovane\\_potraviny.pdf](http://www.szu.cz/uploads/CZVP/4_Vitamin_D_Fortifikovane_potraviny.pdf)

SANGHERA, Dharambir K., Bishwa R. SAPKOTA, Christopher E. ASTON a Piers R. BLACKETT. 2017. Vitamin D Status, Gender Differences, and Cardiometabolic Health Disparities. *Annals of Nutrition and Metabolism* [online]. 70(2), 79–87. ISSN 0250-6807, 1421-9697. Dostupné z: <https://doi.org/10.1159/000458765>

SAS INSTITUTE. 2017. SAS. Cary, NC, USA: SAS Institute Inc. Statistický analytický systém.

SIZAR O., KHARE S., GOYAL A., et al. Vitamin D Deficiency. [Updated 2022 Jul 27]. In: StatPearls [online]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK532266/>

SORENSEN, Marcus B. Vitamin D3 a sluneční záření pro optimální zdraví. [Praha]: Alternativa, [2012]. ISBN 978-80-86-936-33-8.

SPEECKAERT, Marijn M., Reinhart SPEECKAERT, Nanja VAN GEEL a Joris R. DELANGHE. Vitamin D Binding Protein. In: *Advances in Clinical Chemistry* [online]. 63. Elsevier, 2014, 2014, s. 1-57 [cit. 2023-01-27]. *Advances in Clinical Chemistry*. ISBN 9780128000946. Dostupné z: doi:10.1016/B978-0-12-800094-6.00001-7

SPIRO, A. a J. L. BUTTRISS. Vitamin D: An overview of vitamin D status and intake in Europe. *Nutrition Bulletin* [online]. 2014, 39(4), 322-350 [cit. 2023-01-27]. ISSN 1471-9827. Dostupné z: doi:10.1111/nbu.12108

ŠÍMA, P., TUREK, B., Příběh vitamínu D. *Živa*, 2015, 4. 159.

ŠTERZL, I., PIKNER, R. Deficit vitamínu D a imunitní funkce. *Med. Praxi*, 2019, 16(5), 318-322.

VAN ETTEN, Evelyne, Katinka STOFFELS, Conny GYSEMANS, Chantal MATHIEU a Lut OVERBERGH. Regulation of vitamin D homeostasis: implications for the immune system. *Nutrition Reviews* [online]. 2008, 66, S125-S134 [cit. 2023-01-27]. ISSN 00296643. Dostupné z: doi:10.1111/j.1753-4887.2008.00096.x

VAŇUGA, A., HUBA, P., SÁGOVÁ, I., BLAŽÍČEK, P., MELEGOVÁ, J., PAYER, J., VAŇUGA, P. Úskalia stanovenia vitamínu D. *Vnitr Lek*, 2017, vol. 63, iss. 6, p. 403-408.

VERDOIA, M., A. SCHAFFER, L. BARBIERI, G. DI GIOVINE, P. MARINO, H. SURYAPRANATA a G. DE LUCA, 2015. Impact of gender difference on vitamin D status and its relationship with the extent of coronary artery disease [online]. květen 2015. B.m.: Elsevier BV. Dostupné z: doi:10.1016/j.numecd.2015.01.009

VILLASIS-KEEVER, Miguel A, Mardia G LÓPEZ-ALARCÓN, Guadalupe MIRANDA-NOVALES, Jessie N ZURITA-CRUZ, Aly S BARRADA-VÁZQUEZ, Joaquín GONZÁLEZ-IBARRA, Monserrat MARTÍNEZ-REYES, Concepción GRAJALES-MUÑIZ, Clara E SANTACRUZ-TINOCO, Bernardo MARTÍNEZ-MIGUEL, Jorge MALDONADO-HERNÁNDEZ, Yazmín CIFUENTES-GONZÁLEZ, Miguel KLÜNDER-KLÜNDER, Juan GARDUÑO-ESPINOSA, Briseida LÓPEZ-MARTÍNEZ a Israel PARRA-ORTEGA, 2022. Efficacy and Safety of Vitamin D Supplementation to Prevent COVID-19 in Frontline Healthcare Workers. A Randomized Clinical Trial [online]. červen 2022. B.m.: Elsevier BV. Dostupné z: doi:10.1016/j.arcmed.2022.04.003

VELÍŠEK, J. *Chemie potravin*. Vyd. 2. upr. Tábor: OSSIS, 2002. ISBN 80-866- 5902-X.

VRANIĆ, Luka, Ivana MIKOLAŠEVIĆ a Sandra MILIĆ. Vitamin D Deficiency: Consequence or Cause of Obesity?. *Medicina* [online]. 2019, 55(9) [cit. 2023-01-24]. ISSN 1648-9144. Dostupné z: doi:10.3390/medicina55090541

WANG, Hanmin, Weiwen CHEN, Dongqing LI, Xiaoe YIN, Xiaode ZHANG, Nancy OLSEN a Song Guo ZHENG. Vitamin D and Chronic Diseases. *Aging and disease* [online]. 2017, 8(3) [cit. 2023-01-27]. ISSN 2152-5250. Dostupné z: doi:10.14336/AD.2016.1021

WINDRICOVA, Jindra, Pavel BROZ, Radka FUCHSOVA, Ondrej TOPOLCAN, Ladislav PECEN, Otto MAYER a Radek KUCERA. Comparison of four routinely used vitamin D automated immunoassays. *Journal of Medical Biochemistry* [online]. 2021, 40(3), 277-285 [cit. 2023-03-11]. ISSN 1452-8258. Dostupné z: doi:10.5937/jomb0-27531

ZAKHARY, Christine M, Hiam RUSHDI, Jaafar A HAMDAN, Kerolos N YOUSSEF, Aafreen KHAN, Mohammed A ABDALLA a Safeera KHAN. Protective Role of Vitamin D Therapy in Diabetes Mellitus Type II. *Cureus* [online]. [cit. 2023-01-27]. ISSN 2168-8184. Dostupné z: doi:10.7759/cureus.17317

ZGLICZYŃSKI, Wojciech Stefan, Olga Maria ROSTKOWSKA a Beata SARECKA-HUJAR, 2021. Vitamin D Knowledge, Attitudes and Practices of Polish Medical Doctors [online]. 17. červenec 2021. B.m.: MDPI AG. Dostupné z: doi:10.3390/nu13072443

ZOELLER, Thomas E. Neuroendocrine Regulation of Development, Growth and Metabolism – Thyroid: Neuroendocrine Regulation of Development, Growth and Metabolism – Thyroid. Handbook of Neuroendocrinology [online]. 2012, 2012(1), 259-270 [cit. 2023-03-11]. Dostupné z: doi:<https://doi.org/10.1016/B978-0-12-375097-6.10011-3>

## **SEZNAM PŘÍLOH**

- Příloha A – Žádost o poskytnutí informací v souvislosti s vypracováním bakalářské práce – FN Plzeň

# PŘÍLOHY

## Příloha A – Žádost o poskytnutí informací v souvislosti s vypracováním bakalářské práce – FN Plzeň



**FAKULTNÍ NEMOCNICE PLZEŇ**  
Útvar náměstka pro ošetrovatelskou péči  
Edvarda Beneše 13, 305 99 Plzeň - Bory  
alej Svobody 80, 304 60 Plzeň - Lochotín  
IČO 00689806 tel.: 377 401 111, 377 103 111

Vážená paní  
Aneta Svobodová  
Studentka oboru Laboratorní diagnostika ve zdravotnictví  
Fakulta zdravotnických studií, Katedra záchranářství, diagnostických oborů a veřejného zdravotnictví  
Západočeská univerzita v Plzni

### **Povolení sběru informací ve FN Plzeň**

Na základě Vaší žádosti Vám jménem Útvaru náměstkyně pro ošetrovatelskou péči FN Plzeň **uděluji souhlas** se sběrem a zpracováním anonymizovaných dat z výsledků laboratorních vyšetření, prováděných na *Oddělení imunochemické diagnostiky (OID) FN Plzeň*. Tento souhlas je vydáván, při splnění níže uvedených podmínek, v souvislosti s vypracováním Vaší bakalářské práce s názvem „*Hladiny vitamínu D u zaměstnanců Fakultní nemocnice Plzeň*“.

Podmínky, za kterých Vám bude umožněna realizace Vašeho šetření ve FN Plzeň:

- Vrchní zdravotní laborantka *OID* souhlasí s Vaším postupem.
- Osobně povedete svoje šetření.
- Vaše šetření nenaruší chod pracoviště ve smyslu provozního zajištění dle platných směrnic FN Plzeň, ochrany dat pacientů a dodržování Hygienického plánu FN Plzeň. Vaše šetření bude provedeno za dodržení všech legislativních norem, zejména s ohledem na platnost zákona č. 372/2011 Sb., o zdravotních službách a podmínkách jejich poskytování, v platném znění.
- Údaje ze zdravotnické dokumentace pacientů, které budou uvedeny ve Vaší bakalářské práci, musí být anonymizovány.
- ***Sběr informací budete provádět v době Vaší, školou schválené, odborné praxe na OID, pod přímým vedením oprávněného zdravotnického pracovníka, kterým je paní Karlíková Marie, RNDr., Ph.D., vedoucí odborný pracovník v laboratorních metodách a přípravě léčivých přípravků OID FN Plzeň.***

Po zpracování Vámi zjištěných údajů **poskytnete Útvaru náměstkyně pro ošetrovatelskou péči FN Plzeň** závěry Vašeho šetření na níže uvedený e-mail, nejpozději k datu vaší obhajoby a budete se aktivně podílet na případné prezentaci výsledků Vašeho šetření na vzdělávacích akcích pořádaných FN Plzeň.

Toto povolení nezakládá povinnost zdravotnických pracovníků s Vámi spolupracovat, pokud by spolupráce s Vámi narušovala plnění pracovních povinností zaměstnanců. Spolupráce zaměstnanců FN Plzeň na Vašem šetření je dobrovolná.

Přeji Vám hodně úspěchů při studiu.

Mgr. Bc. Světluše Chabrová  
manažerka pro vzdělávání a výuku NELZP  
zástupkyně náměstkyně pro oš. péči

Útvar náměstkyně pro oš. péči FN Plzeň  
tel.: 377 103 204, 377 402 207  
e-mail: [chabrovas@fnplzen.cz](mailto:chabrovas@fnplzen.cz)

16. 6. 2022