



Zdravotně  
sociální fakulta  
Faculty of Health  
and Social Sciences

Jihočeská univerzita  
v Českých Budějovicích  
University of South Bohemia  
in České Budějovice

## Role vitamínu D v laboratorní diagnostice osteoporózy

# BAKALÁŘSKÁ PRÁCE

Studijní program: **LABORATORNÍ DIAGNOSTIKA**

**Autor:** Alexandra Becherová

**Vedoucí práce:** PhDr. Martina Hrdinová

**Konzultant:** Mgr. Markéta Kubelová

České Budějovice 2024

### **Prohlášení**

Prohlašuji, že svoji bakalářskou práci s názvem **Role vitamínu D v laboratorní diagnostice osteoporózy** jsem vypracovala samostatně pouze s použitím pramenů v seznamu citované literatury.

Prohlašuji, že v souladu s § 47b zákona č. 111/1998 Sb. v platném znění souhlasím se zveřejněním své bakalářské práce, a to v nezkrácené podobě elektronickou cestou ve veřejně přístupné části databáze STAG provozované Jihočeskou univerzitou v Českých Budějovicích na jejich internetových stránkách, a to se zachováním mého autorského práva k odevzdanému textu této kvalifikační práce. Souhlasím dále s tím, aby toutéž elektronickou cestou byly v souladu s uvedeným ustanovením zákona č. 111/1998 Sb. zveřejněny posudky školitele a oponentů práce i záznam o průběhu a výsledku obhajoby bakalářské práce. Rovněž souhlasím s porovnáním textu mé bakalářské práce s databází kvalifikačních prací Theses.cz provozovanou Národním registrem vysokoškolských kvalifikačních prací a systémem na odhalování plagiátů.

V Českých Budějovicích dne 29. 04. 2024.

.....

*podpis*

## **Poděkování**

Ráda bych vyjádřila svůj upřímný vděk všem, kteří mi poskytli podporu a pomoc během mého studia a vypracování této závěrečné práce. Velice děkuji své vedoucí, PhDr. Martině Hrdinové, za její vedení, odborné rady a velkou trpělivost během celého procesu. Děkuji konzultantce Mgr. Markétě Kubelové, za pomoc při získání určitých dat a jejich konzultaci. Také děkuji své rodině a přátelům za jejich neustálou podporu a pochopení. V neposlední řadě děkuji mému partnerovi Jakubovi za jeho neocenitelnou podporu, trpělivost během celého mého studia. Bez jeho podpory by tato práce nebyla možná. Děkuji také všem respondentům a účastníkům mého výzkumu za jejich čas a ochotu sdílet své poznatky.

# **Role vitamínu D v laboratorní diagnostice osteoporózy**

## **Abstrakt**

Tato bakalářská práce zkoumá roli vitamínu D v lidském těle ve spojitosti s onemocněním pohybového aparátu osteoporózy. Tento vitamín má výrazný vliv na kostní metabolismus a imunitní funkce v lidském těle. Vitamín D, nazývaný také jako „sluneční vitamín“, je nezbytnou součástí pro řadu biologických procesů v těle, včetně správné absorpce vápníku a fosforu, což má zásadní vliv pro udržení správné funkce kostní tkáně. Nedostatek tohoto vitamínu, označován jako hypovitaminóza vitamínu D, může být příčinou vedoucí k řadě problémů, včetně křivice u dětí a osteoporózy u dospělých lidí. Křivice a osteoporóza jsou charakterizovány oslabením kostí, což může vést k dlouhodobým zdravotním problémům a zvýšenému riziku zlomenin.

Práce se zaměřuje na srovnání hladin vitamínu D u pacientů s diagnózou „preventivní prohlídka“ a pacientů s diagnózou osteoporózy. Výsledky této práce naznačují, že pacienti s onemocněním osteoporózy dosahují vyšších hladin vitamínu D, než se na začátku očekávalo, což může být zapříčiněno důsledkem léčby.

Tato zjištění podporují důležitost vitamínu D v prevenci a léčbě osteoporózy a zdůrazňují jeho širší význam pro celkové zdraví člověka. Tato práce může poskytnout základ pro budoucí výzkum v oblasti vztahu vitamínu D a onemocněním kostní tkáně, což by mohlo vést ke zkvalitnění prevenci a léčbě osteoporózy a dalšího onemocnění kostní tkáně.

## **Klíčová slova**

vitamín D; křivice; osteomalacie; osteoporóza; kostní metabolismus; markery kostního obratu; hypovitaminóza; hypervitaminóza

# **The role of vitamin D in the laboratory diagnosis of osteoporosis**

## **Abstract**

This bachelor's thesis deals with the role of vitamin D in the human body in relation to the musculoskeletal disease osteoporosis. This vitamin has a significant effect on bone metabolism and immune functions in the human body. Vitamin D, also referred to as the „sunshine vitamin“, is essential for a number of biological processes in the body, including the proper absorption of calcium and phosphorus, which is essential for maintaining the proper function of bone tissue. A deficiency of this vitamin, known as vitamin D deficiency, can be the cause of a number of problems, including rickets in children and osteoporosis in adults. Rickets and osteoporosis are characterized by weakening of the bones, which can lead to long-term health problems and an increased risk of fractures.

The thesis focuses on the comparison of vitamin D levels in patients with a diagnosis of „preventive examination“ and patients with a diagnosis of osteoporosis. The results of this work suggest that patients with osteoporosis achieve higher levels of vitamin D than initially expected, which may be due to the effect of treatment.

These findings support the importance of vitamin D in the prevention and treatment of osteoporosis and highlight its broader importance to overall human health. This work may provide a basis for future research into the relationship between vitamin D and bone tissue diseases, which could lead to improved prevention and treatment of osteoporosis and other bone tissue diseases.

## **Key words**

Vitamin D; rickets; osteomalacia; osteoporosis; bone metabolism; markers of bone turnover; hypovitaminosis; hypervitaminosis

## Obsah

<b>1</b>	<b>ÚVOD .....</b>	<b>9</b>
<b>2</b>	<b>TEORETICKÁ ČÁST .....</b>	<b>11</b>
2.1	VITAMÍN D .....	11
2.1.1	Vitamíny .....	11
2.1.1.1	Rozpustnost vitamínů .....	11
2.1.1.2	Chemická struktura vitamínu D .....	12
2.1.1.3	Jak získáváme vitamín D .....	13
2.1.1.4	Metabolismus vitamínu D.....	13
2.2	MARKERY KOSTNÍHO OBRATU .....	14
2.2.1	Osteogeneze.....	16
2.2.2	Osteoresorpce .....	16
2.3	ONEMOCNĚNÍ S PORUCHOU MINERALIZACE KOSTNÍ TKÁNĚ .....	17
2.3.1	Osteoporóza .....	17
2.3.2	Primární osteoporóza .....	17
2.3.3	Sekundární osteoporóza .....	18
2.3.4	Osteoporóza a vitamín D.....	18
2.3.5	Diagnostika .....	19
2.3.6	Prevence.....	19
2.3.7	Rizikové faktory .....	19
2.3.8	Postmenopauzální stav .....	20
2.3.9	Léčba .....	20
2.4	Křivice (Rachitis).....	21
2.4.1	Příčina křivice s nedostatkem vitamínu D .....	22
2.4.2	Klinický průběh .....	23
2.4.3	Diagnostika .....	23
2.4.4	Profylaxe a léčba .....	23
2.5	Osteomalacie .....	24
2.6	LABORATORNÍ DIAGNOSTIKA OSTEOPORÓZY .....	25
2.6.1	Hypovitaminóza vitamínu D .....	25
2.6.2	Intoxikace vitamínem D.....	25
2.6.3	Vliv vitamínu D na další laboratorní parametry spojené s osteoporózou.....	26
2.6.3.1	Vápník .....	26
2.6.3.2	Fosfor .....	26
2.6.4	Referenční meze vitamínu D .....	27

<b>3</b>	<b>CÍLE BAKALÁŘSKÉ PRÁCE.....</b>	<b>28</b>
<b>4</b>	<b>PRAKTICKÁ ČÁST .....</b>	<b>29</b>
4.1	PREANALYTICKÁ ČÁST.....	29
4.1.1	Získání materiálu .....	29
4.1.2	Transport materiálu .....	30
4.1.3	Příjem a zápis biologického materiálu.....	30
4.1.4	Příprava materiálu.....	31
4.2	ANALYTICKÁ ČÁST .....	31
4.2.1	Metoda referenční LC-MS/MS .....	31
4.2.2	Princip metody měření vitamínu D v klinické laboratoři.....	32
4.2.3	Reagencie .....	34
4.2.4	Kalibrace .....	34
4.2.5	Interní kontrola kvality .....	36
4.2.6	Externí kontrola kvality .....	39
4.3	POSTANALYTICKÁ ČÁST .....	40
4.3.1	Interpretace výsledků.....	40
4.4	TESTOVANÝ SOUBOR PACIENTŮ .....	40
<b>5</b>	<b>STATISTICKÉ VYHODNOCENÍ VÝSLEDKŮ .....</b>	<b>42</b>
5.1	Hodnocení výsledků vitamínu D u pacientů se základní diagnózou (preventivní prohlídka) v zimním ročním období za rok 2022-2023 .....	42
5.2	Hodnocení pacientů se základní diagnózou (preventivní prohlídka) v letním ročním období za rok 2023.....	43
5.3	Porovnání hodnot vitamínu D u pacientů se základní diagnózou (preventivní prohlídka) v zimě a v létě za rok 2022-2023 .....	44
5.4	Hodnocení pacientů s diagnózou osteoporózy v zimním ročním období za rok 2022-2023.....	45
5.5	Hodnocení pacientů s diagnózou osteoporózy v letním ročním období za rok 2023 46	
5.6	Porovnání hodnot vitamínu D u pacientů s diagnózou osteoporózy v zimě a v létě za rok 2022-2023 .....	47
5.7	Porovnání pacientů se základní diagnózou (preventivní prohlídka) a pacientů s diagnózou osteoporózy v zimním období za rok 2022-2023.....	48
5.8	Porovnání pacientů se základní diagnózou (preventivní prohlídka) a pacientů s diagnózou osteoporózy v letním období za rok 2023 .....	50
5.9	Počet pacientů vyšetřovaných na vitamín D se základní diagnózou (preventivní prohlídka) v zimním období za rok 2022-2023 .....	51
5.10	Počet pacientů vyšetřovaných na vitamín D s diagnózou osteoporózy v zimním období za rok 2022-2023 .....	53

5.11	Počet pacientů vyšetřovaných na vitamín D se základní diagnózou (preventivní prohlídka) v letním období za rok 2023 .....	55
5.12	Počet pacientů vyšetřovaných na vitamín D s diagnózou osteoporózy v letním období za rok 2023.....	57
<b>6</b>	<b>DISKUZE .....</b>	<b>59</b>
<b>7</b>	<b>ZÁVĚR.....</b>	<b>63</b>
<b>8</b>	<b>ZDROJE.....</b>	<b>64</b>
8.1	Internetové zdroje .....	64
8.2	Knižní zdroje.....	65
8.3	Časopisy .....	65
8.4	Příbalové letáky a příručky .....	68
<b>9</b>	<b>SEZNAM OBRÁZKŮ .....</b>	<b>69</b>
<b>10</b>	<b>SEZNAM TABULEK .....</b>	<b>71</b>
<b>11</b>	<b>SEZNAM ZKRATEK.....</b>	<b>72</b>



# 1 ÚVOD

Značný význam vitamínu D pro lidské zdraví je v posledních letech v popředí vědeckého výzkumu. Jeho role je zejména nenahraditelná v metabolismu kostí, kde reguluje jejich správnou mineralizaci a tvorbu. Narušené funkce vitamínu D, popřípadě jeho nedostatek, tak může vést ke vzniku mnohých onemocnění, jakými jsou osteoporóza, křivice či osteomalacie. Nedostatek vitamínu D se projevuje hlavně u osob, které nepřicházejí do kontaktu se slunečními paprsky (např. dlouhodobě nemocní lidé připoutaní na lůžko, staří lidé s poruchami pohybového aparátu) a současně konzumujících potravu chudou na vitamín D, u žen po menopauze, nebo u lidí trpících poruchami ledvin, jater, střevní resorpce, či u lidí s hyperparatyreozou. Nejkritičtější je nedostatek vitamínu D v dětství, kdy může docházet k poruše růstu chrupavek, kostí a zubů.

V teoretické části bakalářské práce se detailněji zabývám problematikou vitamínu D a současně popisuji jeho roli v souvislosti s faktory (enzymy, receptory) z pohledu biochemie a fyziologie, analyzuji význam vitamínu D pro organismus člověka a zabývám se jeho hlavními exogenními a endogenními zdroji. Dále se zaměřuji na funkci vitamínu D, jež může mít vliv na jednotlivé orgány a na systém orgánů, o jeho optimální dávce příjmu, nutnosti doplňování a rizicích spojených s hypovitaminózou. Zvláštní pozornost je věnována vybraným onemocněním pohybového aparátu, která jsou spojena s poruchou homeostázy vitamínu D. V této části se také podrobněji věnuji chemickým vlastnostem vitamínu D, jeho získávání a metabolickým dějům propojeným s procesem mineralizace kostní tkáně, jako jsou osteoporóza a křivice. Na závěr teoretické části poukazuji na prevenci onemocnění pohybového aparátu a okrajově zmiňuji i léčbu tohoto onemocnění.

Cílem experimentální části práce je porovnat a charakterizovat soubory pacientů a jejich laboratorních výsledků. Data jsem získala z databáze laboratorního informačního systému (LIS) na svém pracovišti na oddělení klinické biochemie a hematologie (OKHB), kdy jsem se v rámci pracovní doby aktivně podílela na zpracování, vyhodnocování a archivaci vzorků. V experimentální části je mým cílem konkrétně zanalyzovat soubor pacientů, u kterých je vyšetřována hladina vitamínu D na analyzátoru „Abbott Alinity i“. V praktické části se soustředím na konkrétní postupy a procesy spojené s analýzou vitamínu D u pacientů, u kterých se předpokládá, že jsou zdraví a netrpí poruchou pohybového aparátu.

V této skupině jsou pacienti, kteří od lékaře obdrželi žádanku s diagnózou „preventivní prohlídka“. Druhou skupinou jsou pacienti s onemocněním pohybového aparátu s diagnózou osteoporóza. Data, jež byla získána z databáze LIS, byla použita pro statistické zpracování a vyhodnocení v programu Microsoft Excel, kde jsou data zanesena ve sloupcových grafech a rozdělena do několika skupin, a to podle ročního období, diagnózy a pohlaví. Posledním statisticky hodnoceným parametrem je věková kategorie u dříve popsaných skupin vyšetřovaných osob.

Hlavním cílem této bakalářské práce je zdůraznit důležitost vitamínu D pro lidské zdraví, zejména pak prezentovat jeho komplexní roli v lidském organismu. Tento vitamín není pouze vitamínem, ale je současně hormonem, jež má široké spektrum působnosti s mnohými pozitivními vlivy na organismus lidského těla. Jeho nedostatek v organismu může mít zásadní negativní dopad na lidské zdraví. V této práci se zabývám nejen teoretickými aspekty tohoto vitamínu, ale také praktickými postupy spojenými s jeho analýzou a také vyhodnocením výsledků v rámci laboratorních procesů.

## 2 TEORETICKÁ ČÁST

### 2.1 VITAMÍN D

#### 2.1.1 Vitamíny

Svůj název „Vitamíny“ získaly tyto sloučeniny na přelomu 19. a 20. století. Během této doby docházelo k rozvoji analytické chemie. Název vychází z latinského *vital* a *amine*, což znamená „životně důležité aminy“.

Jedná se o sloučeniny organického typu, které jsou nezbytnou součástí pro správnou funkci, růst a vývoj organismu. Tyto sloučeniny se zapojují do celé řady enzymatických dějů. Některé z těchto látek jsou aktivátory enzymatických systémů, jiné jsou součástí enzymu či přímo vstupují do metabolických procesů. (Fajfrová 2011, s. 466)

Vitamíny jsou rovněž nezbytné pro správnou funkci metabolismu. Lidské tělo si zpravidla nedovede samostatně vytvořit dostatečné množství vitamínů, proto je nejčastěji musí přijímat v potravě či v dnešní době často používaných doplňcích stravy. Tělo potřebuje stálý přísun potravin obsahující vitamíny, protože většina vitamínů má katalytickou funkci, kdy je část vždy buď katabolizována nebo vylučována z těla. V určitých případech, například u získávání vitamínu D z cholesterolu, si však tělo dokáže i některé vitamíny vytvářet samo. (Heaney 2008 s. 1535-1536)

Při nedostatku těchto sloučenin můžeme sledovat řadu nežádoucích účinků projevů od širokého spektra různých poruch organismu, jež se projevuje při jejich nedostatku, hypovitaminóze, až po vybraná závažná onemocnění při jejich úplné absenci, avitaminóze. Protikladem je stav nazývaným hypervitaminóza, kdy je onemocnění zapříčiněno nadměrným příjmem nebo nedostatečným vstřebáváním a následným hromaděním určitého vitamínu v lidském organismu. Tento stav může vygradovat až k následné intoxikaci organismu. (Fajfrová 2011, s. 466)

##### 2.1.1.1 Rozpustnost vitamínů

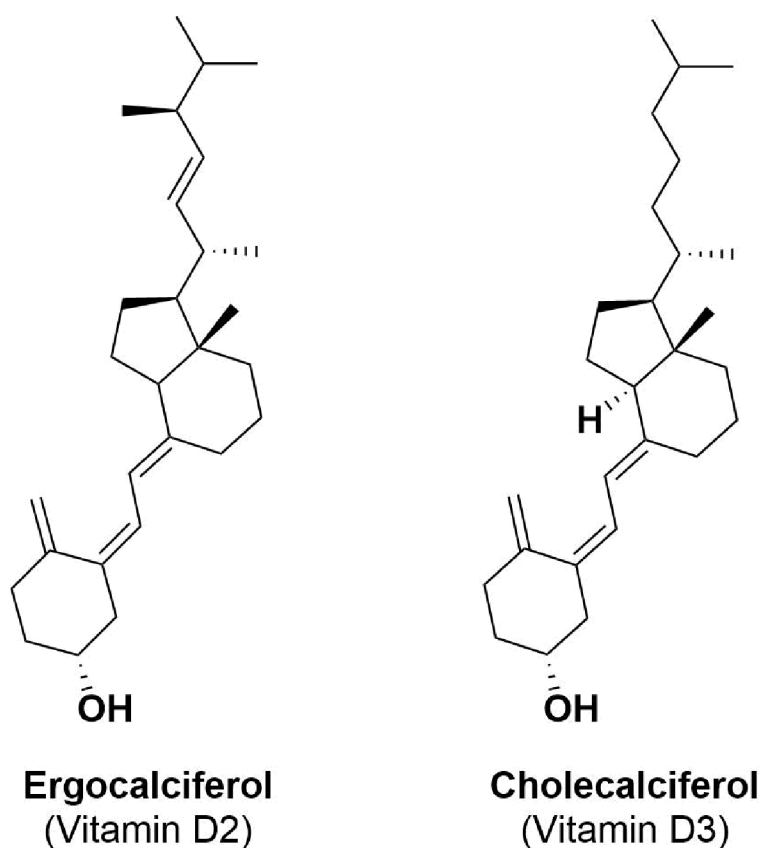
Vitamíny jsou po chemické stránce heterogenního typu a lze je rozdělit podle jejich rozpustnosti do dvou velkých skupin. První skupinu definujeme jako vitamíny rozpustné v tucích neboli lipofilní, druhou skupinu definujeme jako vitamíny rozpustné ve vodě neboli hydrofilní.

Do první skupiny, jež obsahuje vitamíny rozpustné v tucích řadíme: vitamín A – retinol, vitamín D – kalciferol, vitamín E – tokotrienoly a tokoferoly a vitamín K – farnochinony a fylochinony.

Druhá skupina obsahuje vitamíny rozpustné ve vodě, skupinu vitamínu B-komplex, do níž se řadí vitamín B1 – thiamin, B2 – riboflavin, B6 – pyridoxin, vitamín B12 – kyanokobalamin, kyselina listová – folacin, kyselina nikotinová a její amid, kyselina pantotenová a biotin. Do této skupiny vitamínů se řadí i hydrofilní vitamín C. (Fajfrová 2011, s. 466)

### 2.1.1.2 Chemická struktura vitamínu D

Vitamínem D se souhrnně označují struktury vitamín D2 – ergokalciferol a vitamín D3 – cholekalciferol.



Obrázek 1. Vzorce Vitamínu D, Zdroj: tvorba v programu ChemDraw

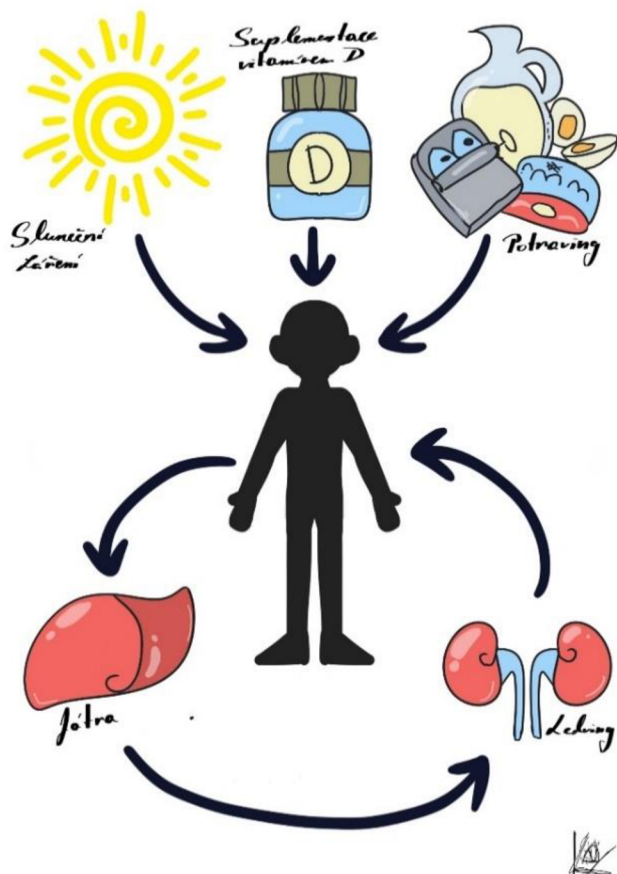
### **2.1.1.3 Jak získáváme vitamín D**

Jak je znázorněno (viz obrázek 1, str. 12), rozdělujeme vitamín D na dva druhy, a to na ergokalciferol neboli vitamín D<sub>2</sub> a cholikalciferol neboli vitamín D<sub>3</sub>. Ergokalciferol, označovaný jako vitamín D<sub>2</sub>, se vyrábí z ozářených hub nebo kvasinek, mezitím co cholekalciferol, označovaný jako vitamín D<sub>3</sub>, se produkuje v kůži z cholesterolu nebo se přirozeně vyskytuje v tučných rybách jako je losos či makrela. Obě formy vitamínu D lze použít k obohacení potravin, avšak pouze cholekalciferol se může vytvářet endogenně v kůži. Dochází k tomu v situaci, kdy je kůže vystavena ultrafialovému záření B (UVB) o vlnové délce 290 až 315 nanometrů. (Dostál, J. et al. 2009, s. 74) Sloučenina 7-dehydrocholesterol, jež je přítomna v kůži, se následně přemění na previtamín D<sub>3</sub>. Poté dojde k izomeraci tohoto previtamínu za vzniku vitamínu D<sub>3</sub>. Množství vitamínu D<sub>3</sub>, jež se vytvoří v kůži, často bývá ovlivněno barvou pleti, věkem či používáním opalovacích přípravků. Současně má vliv na tvorbu tohoto vitamínu denní doba, roční období a zeměpisná šířka. (Khazai et al. 2008 s. 110-112)

### **2.1.1.4 Metabolismus vitamínu D**

Vitamín D funguje v těle dvěma způsoby endokrinním mechanismem, jako regulace vstřebávání vápníku, a autokrinním mechanismem, což je usnadnění genové exprese. První mechanismus vstřebávání vitamínu D je prováděn prostřednictvím cirkulujícího kalcitriolu, zatímco druhý mechanismus funguje na principu využití a odbourání kalcitriolu výhradně intracelulárně. Druhý způsob představuje více než 80 % metabolického využití vitamínu D každý den. Tento způsob odbourává kalcitriol výhradně intracelulárním způsobem. (Heaney 2008 s. 1535-1536)

Vitamín D, tvořící se v kůži, se vstřebá do krevního oběhu. Tento komplex je transportován do jater, kde vitamín D prochází hydroxylací za vzniku 25 hydroxyvitaminu D (25[OH]<sub>2</sub>D), který následně cirkuluje do ledvin a je hydroxylován v poloze 1 pomocí 1- $\alpha$ -hydroxylázy za vzniku hormonální formy vitamínu D, 1,25-dihydroxyvitaminu D (1,25[OH]<sub>2</sub>D). Ten cirkuluje v krvi vázaný na vitamín D-binding protein. Tento komplex vstupuje do cílové buňky a v cytoplasmě se váže na receptor vitamínu D, který pak vstupuje do jádra a heterodimerizuje se s receptorem X kyseliny retinové, čímž zvyšuje transkripci genů závislých na vitamínu D, které jsou důležité pro metabolismus kostí, absorpci vápníku a pro další. (Khazai et al. 2008 s. 110-112)



Obrázek 2. Metabolismus vitamínu D v lidském těle, Ilustrátor: Katka Bláhová DiS.

Obrázek (viz obrázek 2., str. 14) znázorňuje schéma metabolismu vitamínu D, který byl popsán v kapitole 2.1.1.4.

## 2.2 MARKERY KOSTNÍHO OBRATU

Kostní markery se významně podílejí spolu s kostními buňkami na remodelaci kostí, udržení mechanické integrity kostí a regulaci kalciofosfátového metabolismu. Při tomto procesu dochází k odstraňování části kosti, která je následně nahrazena novou kostní tkání. Výsledným produktem tohoto procesu je nová bílkovinná kostní matrix, která se následně mineralizuje. Kostní buňky, jimiž jsou osteocyty, osteoblasty a osteoklasty se podílejí na aktivaci kostní novotvorby a kostní resorpci. (Pikner 1/2018 s. 8-9)

Buňky, jež se nazývají osteocyty, zastávají funkci mechanosenzorů a zároveň regulátorů remodelačního cyklu, což hraje nezbytnou roli v kostní remodelaci. Proces kostní resorpce je regulován řadou systémových hormonů a lokálních regulačních faktorů.

Novotvorba a osteoresorpce je úzce propojena, aby mezi nimi byla zachována rovnováha, která je velmi důležitá pro správnou funkci kostní remodelace. (Pikner 1/2018 s. 8-9)

Pro biochemické analyty se užívá termín kostní markery. Markery jsou měřené v krvi či moči a reflektují metabolickou aktivitu kosti. Rozlišujeme dva základní typy kostních markerů:

1. Markery osteogeneze, které reflektují syntézu bílkovin kostního matrixu nebo enzymatickou aktivitu osteoblastů. Látky, které se řadí do této skupiny jsou například:
  - P1NP – aminoterminální propeptid prokolagenu I
  - bALP – kostní alkalická fosfatáza
  - Osteokalcin
  - P1CP – karboxyterminální propeptid prokolagenu I
2. Markery kostní resorpce, které reflektují degradaci bílkovin kostního matrixu nebo enzymatickou aktivitu osteoklastů. Markery řadící se do skupiny kostní resorpce jsou například:
  - RANKL – osteoprotegerin
  - CTX-1 – karboxyterminální cross-links kolagenu
  - NTX-1 – N-terminální telopeptid
  - ICTP – karboxyterminální telopeptid kolagenu I
  - TRAP5b – Tartare-resistant acid phosphatase 5b (Pikner 1/2018 s. 8-9)

## Markery kostního obratu



### Novotvorba

- P1NP
- bALP
- Osteokalcin(OC)
- P1CP



### Osteoresorpce

- CTX-1
- NTX-1
- ICTP
- TRAP5b

Obrázek 3. Markery kostního obratu, Ilustrátor: Katka Bláhová DiS.

Na obrázku (viz obrázek 3, str. 15) jsou znázorněny buňky novotvorby a osteoresorpce a jmenovány některé jejich markery, jež byly vyjmenovány výše v kapitole 2.2.

Tyto parametry můžeme vyšetřit v krevním séru či moči a sledovat aktivitu všech kostních metabolických jednotek, které nám neinvazivně poskytují informace o stavu kostní remodelace a jejich změn v průběhu času. (Pikner 1/2018 s. 8-9)

### **2.2.1 Osteogeneze**

Z kmenových buněk kostní dřevě vznikají osteoblasty, které vytváří základní vláknitou bílkovinu kostní tkáně, jako je kolagen typu I, různé proteoglykany a glykoproteiny, kdy mezi nejznámější můžeme zařadit například osteokalcin.

Osteokalcin je mimo kolagen hlavní bílkovinou kostní tkáně a k jeho produkci je zapotřebí vitamín K. Při tvorbě kosti se malá část osteokalcinu dostává do krve, kde může být stanoven.

Mezi další ukazatele řadíme bALP, P1CP a P1NP.

Kostní alkalická fosfatáza, jejíž zkratka je bALP, je enzym, který je nedílnou součástí membrán osteoblastů. Když dojde k aktivaci kostní alkalické fosfatázy, lze tento enzym stanovit v krevním séru.

P1CP neboli karboxyterminální propeptid prokolagenu I a obdobný P1NP neboli aminoterminální propeptid prokolagenu I., jsou peptidy, které nejsou vylučovány ledvinami, a proto není jejich koncentrace ovlivněna glomerulární filtrací. Kostní marker P1NP je nejběžnější stanovovaný marker kostní novotvorby. (Racek, Rajdl et al. 2021, s. 400-401)

### **2.2.2 Osteoresorpce**

Osteoklasty jsou mnohjaderné buňky, které původem vznikají z monocytů, buněk bílé krevní řady. Tyto buňky zajišťují resorpci kosti, vylučují kyselou fosfatázu, kolagenázy a vodíkové ionty, které následně rozpouštějí krystaly hydroxyapatitu i vlákna kolagenu. Diferenciace je pod kontrolou systému osteoprotegerin – RANKL.

Protože při kostní resorpci dochází ke štěpení kolagenu I, můžeme vyšetřovat jeho fragmenty.



Z karboxyterminální části kolagenu I vznikají peptidy, které obsahují pyridinolinové spojení, mezi karboxyterminální telopeptidem kolagenu I (ICTP) a karboxyterminálním cross-links kolagenu (CTx). Tato pyridinolinové spojení můžeme měřit v séru nebo také v moči pomocí imunochemických metod. (Racek, Rajdl et al. 2021, s. 400-401)

## **2.3 ONEMOCNĚNÍ S PORUCHOU MINERALIZACE KOSTNÍ TKÁŇ**

### **2.3.1 Osteoporóza**

Toto onemocnění se řadí k onemocnění kosterního systému. Onemocnění tohoto typu se charakterizuje nízkým množstvím kostní hmoty a změněnou mikroarchitekturou kostí čímž narůstá riziko zlomenin. Dostupné teoretické zdroje uvádí, že osteoporóza je ve své podstatě poruchou kostní remodelace (viz obrázek 4. str. 18) a je způsobena nedostatkem estrogenu u žen a zvyšujícím se věkem obecně. Tento typ nazýváme primární osteoporózou. Rozlišujeme také osteoporózu sekundární, která se pojí k nemocem a k nežádoucím účinkům některých léků. (Zhang et. al 2022, s. 1)

### **2.3.2 Primární osteoporóza**

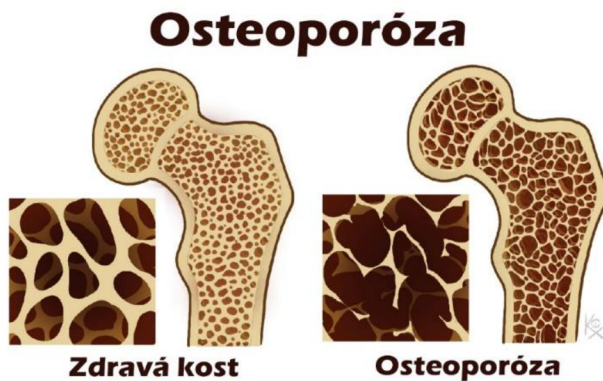
Osteoporóza primární je mnohem závažnějším, a současně častějším typem osteoporózy. Většinou se rozvíjí bez jakékoli příčiny a projevuje se zpravidla velmi pomalu. Vnější příčinou je úbytek estrogenu, který nelze ovlivnit například správnou životosprávou. Prvním projevem primární osteoporózy může být například fraktura kosti. Primární osteoporóza se dále dělí na dva typy, a to na Typ I. a Typ II.

Typ I. je typický především pro postmenopauzální přestavbu kostí. Tímto typem jsou postiženy ženy v postmenopauzálním stavu, což je zpravidla mezi 50. až 65. rokem života. Hlavní příčinou tohoto typu je nedostatek estrogenu.

Do typu II. zařazujeme především senilní osteoporózu. Tento typ postihuje, jak muže, tak ženy. K projevu dochází vzhledem k vyššímu věku, nezávisle na pohlaví. Senilní osteoporóza se obvykle manifestuje až po dosažení 65 let. (Racek, Rajdl et al. 2021, s. 399)

### 2.3.3 Sekundární osteoporóza

Příčinou osteoporózy sekundární je určité definované onemocnění, například onemocnění autoimunitní, jakým může být revmatoidní artritida. Nežádoucími faktory vzniku osteoporózy sekundární mohou být i nadprodukce kortikosteroidů v kůře nadledvinek nebo léčba antiepileptiky. (Racek, Rajdl et al. 2021, s. 399)



Obrázek 4. Porovnání zdravé kostní tkáně a tkáně s osteoporózou, Ilustrátor: Katka Bláhová DiS.

### 2.3.4 Osteoporóza a vitamín D

Role vitamínu D v patogenezi a průběhu osteoporózy zahrnuje jak jeho kanonickou funkci, tak i jeho autokrinní aktivitu. Vzhledem k prevenci nízkého příjmu vápníku a vitamínu D tedy není překvapivé, že většina klinických studií prokazujících prevenci zlomenin suplementací vápníku, zahrnovala i léčbu vitamínem D. Všechny tyto studie prokázaly ochranu proti ztrátě kostní hmoty související s věkem a v mnoha případech také snížení rizika zlomenin. Tam, kde došlo k nižšímu výskytu fraktur kostí, byla hladina 25-hydroxyvitamínu D (25[OH]<sub>2</sub>D) v séru vyšší než 75 až 80 nmol/l. Koncentrace, které nedosáhly takových hladin v séru, obecně neprokázaly redukci výskytu zlomenin. Bylo zjevně prokázáno, že vitamín D snižuje riziko zlomenin (v některých studiích až o 50 %), a to již během pouhých několika týdnů od zahájení léčby. Je pravděpodobné že, tento účinek je částečně zodpovědný za snížené riziko zlomenin pozorovaných ve studiích léčby. (Heaney 2008 s. 8)

### **2.3.5 Diagnostika**

Osteoporóza je u pacienta klinicky diagnostikována v situaci, kdy je přítomna fraktura z křehkosti kostí, nebo je nízká hustota minerálů kostí (BDM) naměřená kostní denzitometrií, jejíž hodnota je menší nebo rovna 2,5 směrodatné odchylky pod hodnotu u mladé dospělé referenční populace. T-skóre je hodnota popsána podle konvence. Meze u tohoto skóre za normálních okolností jsou +2,5 až -1,0. Pacienti s osteopenií dosahují skóre, jež je v mezích od -1,0 do -2,5, u pacientů trpících osteoporózou je hodnota T-skóre -2,5 nebo nižší. (Tella et al., 2014, s. 4-5)

### **2.3.6 Prevence**

V rámci prevence můžeme rozlišovat dva typy, a to prevenci nefarmakologickou a farmakologickou.

Nefarmakologická prevence je založena na zdravém životním stylu. Člověk pomocí pravidelného cvičení může zlepšit svalovou kondici a rovnováhu těla, tím dokáže zajistit snížení rizika pádů. Odporová cvičení mají význam i u žen po menopauze. (Yong et al. 2021 s. 161-162)

Dalším typem prevence je pravidelný příjem vápníku v mezích 800 a 1200 mg denně, ideálně v podobě mléčných výrobků, a vitamínu D, v podobě cholekalciferolu z potravy v minimálních denních dávkách 800 IU. (Kanis, Cooper et al. 2019)

Farmakologická prevence může být například substituce estrogenu ženám, které jsou v menopauze. Substituce estrogenů se podává ženám již před 50. rokem života. Tento typ přípravků je jedním z mála léků s anabolickým i antiresorpčním účinkem na kostní buňky. (Kanis, Cooper et al. 2019)

### **2.3.7 Rizikové faktory**

Tvorbu kostí a celkově kostní tkáně, může ovlivňovat mnoho faktorů, jakými jsou například věk, pohlaví, rasa, reprodukční stav, genetika, a především nízký příjem vápníku, vitamínu D a fosforu. Velký vliv na strukturu kostní tkáně má i cvičení a obecně pravidelný pohyb. (Tella et al., 2014, s. 4-5)

### **2.3.8 Postmenopauzální stav**

Studie prokázaly, že u žen po menopauze se zvyšuje riziko osteoporotických zlomenin. Tento stav se prezentuje jako postmenopauzální osteoporóza. (Kanis et al. 2019, s 5) Toto onemocnění spadá převážně do skupiny primární osteoporózy a je charakterizováno nadměrnou osteoklastogenezí vedoucí k čistému úbytku kostní hmoty a zlomeninám z důvodu křehkosti kostí. Světová zdravotnická organizace (WHO) diagnostikovalo, z celkového souboru pacientů až 80 % žen a přibližně 20 % mužů jež se potýkalo s osteoporózou. (Zhang et al. 2022, s. 5-6)

Poranění kostí, jež se pojí s postmenopauzální osteoporózou, se stalo jedním z naléhavých klinických problémů, jež je třeba řešit. Během tohoto onemocnění je rychlost kostní resorpce znatelně vyšší než rychlost tvorby kostí, což je nežádoucím jevem. (Zhang et al. 2022, s. 5-6)

Primárním patogenetickým faktorem postmenopauzální osteoporózy je deficit estrogenu. Je prokázáno, že estrogen má ochranný účinek na kostní resorpci tím, že indukuje apoptózu osteoklastů a zároveň blokuje jejich zrání. (Zhang et al. 2022, s. 6) Bez ochranného účinku estrogenu dochází k výkyvu rovnováhy kostní remodelace a dochází k podpoře kostní resorpce, což následně vede k postmenopauzální osteoporóze. (Brown 2021 1-9)

### **2.3.9 Léčba**

Léčba osteoporózy se odvíjí od posouzení ošetřujícího lékaře, který je povinen správně zhodnotit, o jak vysoké riziko zlomenin se jedná, a na základě tohoto posouzení by měl následně doporučit nefarmakologické a farmakologické intervence. Riziko osteoporózy můžeme rozdělit na nízké, střední a vysoké. (Tella et al., 2014, s. 4-5)

U nízkého rizika se doporučuje pozměnit životní styl stravování a dodržovat adekvátní denní příjem vápníku 1200mg a vitamínu D 800 IU. (Tella et al., 2014, s. 4-5) V rámci změny životního stylu se doporučuje zahrnout i pravidelné cvičení pro zlepšení svalové konstituce a rovnováhy těla.

Ani u středního rizika není zpravidla nutná medikace, lze ji případně zvážit podle životního stylu pacienta a faktu, zda má dostatečný denní přísun vápníku a vitamínu D.

Je zde velmi důležité s pacientem projednat možnosti a zjistit, zda se u něj nevyskytují další rizikové faktory jako jsou časté zlomeniny, užívání inhibitorů ovlivňující hladinu vitamínu D, či opakující se pády. (Tella et al., 2014, s. 4-5)

U vysokého rizika se doporučuje farmakologická léčba, současně s doporučením zkvalitnění životního stylu a zajištěním dostatečného přísunu vápníku a vitamínu D v potravě a pravidelného užívání přípravků doporučených ošetřujícím lékařem (viz obrázek 5. str. 21). Pacienti, kteří mají zlomeniny kyčle a obecně křehké kosti spadají do skupiny vysoce rizikových pacientů. (Tella et al., 2014, s. 4-5)



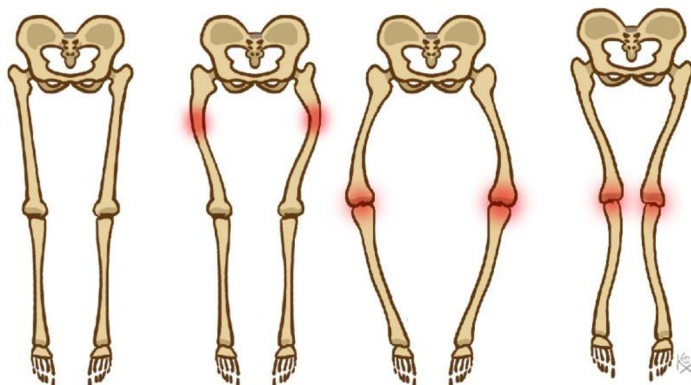
Obrázek 5. Supplementace Vitamínem D – VitaSolaris a OmegaMarine Forte Zdroj: vlastní fotografie

#### 2.4 Křivice (Rachitis)

Křivice se dodnes vyskytuje po celém světě, její hlavní příčinou je porucha mineralizace rostoucích kostí s nedostatečným ukládáním vápníku a fosfátů, která je především způsobená deficitem vitamínu D a vápníku. (Cirmanová 5/2014, s. 288)

Nejčastěji se vyskytující formou křivice je rachitis deficitní, ostatní jiné typy jsou například vitamín D dependentní rachitis nebo hypofosfatemické vitamín D rezistentní rachitis, další typy jsou spíše již ojedinělé. (Cirmanová 5/2014, s. 288) Ilustrace (viz obrázek 6. str. 22) znázorňuje různé typy onemocnění křivice oproti zdravému pohybovému aparátu.

# Křivice



Obrázek 6. Zdravé dolní končetiny a končetiny postižené křivicí, Ilustrátor: Katka Bláhová DiS.

## 2.4.1 Příčina křivice s nedostatkem vitamínu D

Fetální vitamín D se výhradně získává od matky, jeho koncentrace závisí na tom, jaká koncentrace se nachází v těle matky. Jeho hodnoty jsou u žen dost často nízké kolem plodného věku. Vitamín D přechází přes placentu a zároveň prochází placentární konverzí. Koncentrace vitamínu D v pupečnickové krvi při narození úzce koreluje s koncentracemi u matky, pohybují se přibližně od 68 % do 108 %. Matky, které mají potravu obohacenou tímto vitamínem, rodí děti s dostatkem fetálního vitamínu D, tudíž jsou zde pouze výjimečné případy, kdy se objeví u narozeného dítěte křivice. (Pietrek et al. 1976, s. 1670)

Syntézu vitamínu D v těle může ovlivnit i vystavení slunečnímu záření, velkou roli hraje také zeměpisná šířka, znečištění atmosféry, opatření proti slunci, jako je používání opalovacích krémů nebo zakrývání těla různými prvky oblečení, například i dle náboženských nebo kulturních zvyků. (Pietrek et al. 1976, s. 1670)

### **2.4.2 Klinický průběh**

Symptomy se často manifestují ve 3. měsíci života, nejčastěji neklidem, rozladěností, omezením pohyblivosti, s tím souvisí svalová hypotonie, pocení v záhlaví a podrážděnost. (Cirmanová 5/2014, s. 288)

Křivice, která je způsobená nedostatkem vitamínu D, vede k dalším charakteristickým symptomům, a to především na skeletu. Mezi časté symptomy se řadí měknutí záhlaví a opožděný uzávěr velké fontanely, oploštění lebky a vyklenutí bifrontálně, rachitický růženec, (což je nadměrná tvorba osteofytů v přechodu chrupavčité a kostěné části žeber), vytažení hrudníku a rýha v oblasti úponu bránice a další. (Cirmanová 5/2014, s. 288)

### **2.4.3 Diagnostika**

Pro diagnostiku tohoto onemocnění se používá rentgenové vyšetření. Jedná se o zobrazovací metodu, která stále hraje velkou roli v lékařské diagnostice. Tato metoda je nejlepší pro zobrazování kostí. (Národní zdravotnický informační portál, 2024)

Pomocí zobrazovací metody můžeme pořídit snímek kostí, kdy na snímku můžeme vidět projasnění kostí a nepravidelné ohraničení metafýz, hlavně v oblasti rukou a kolen, vidíme také zduření, pohárkovité deformity metafýz, rozšíření epifýz, subperiostální projasnění nebo ztlustění oblasti diafýz a další. (Cirmanová 5/2014, s. 288)

### **2.4.4 Profylaxe a léčba**

U novorozenců a kojenců je profylaxe vitamínem D velmi důležitá. Všichni kojenci by v 1. roce života měli dostávat 500 IU/den, a předčasně narozené děti až 1000IU/den vitamínu D v podobě cholekalciferolu, a to proto, jelikož je u novorozenců potřeba vyšší koncentrace vitamínu D kvůli rychle rostoucímu skeletu. Vitamín D by se měl u novorozenců narozených na podzim a v zimě podávat až do věku 18 měsíců a do 1 roku věku u dětí narozených na jaře a v létě. (Cirmanová 5/2014, s. 288) Při léčbě manifestní rachitidy se podává vitamín D3 5000 IU/den po dobu přibližně tří týdnů. Současně se během léčby musí dodávat dostatečné množství vápníku, například v podobě kalcium-glukonátu. (Cirmanová 5/2014, s. 288) Na obrázcích (viz obrázek 7. str. 24) jsou druhy užívané suplementace vitamínu D.



Obrázek 7. Suplementace Vitamínu D – Vigantol, Zdroj: vlastní galerie

## 2.5 Osteomalacie

Osteomalacie, jakožto metabolické onemocnění kostí, se vyznačuje narušenou mineralizací nově vytvořeného osteoidu během kostního remodelačního procesu. Přestože přesná prevalence není známá, některé *post mortem* studie naznačují výskyt až u 25 % populace starší 30 let. Toto onemocnění má širokou etiologii a základní patofyziologické mechanismy vedou k hypofosfatémii, hypokalcémii nebo narušení mineralizačního procesu. Příčiny osteomalacie mohou být jak vrozené, tak získané a mohou se projevit v libovolném věku. Klinická prezentace osteomalacie je různorodá, zahrnuje asymptomatické případy, nespecifické rentgenové nálezy, nízkotraumatické zlomeniny, difuzní bolesti kostí a svalů, celkovou slabost nebo symptomy spojené s hypokalcémií.

Základní diagnostika je histologická, ale v praxi se spoléháme na klinický obraz, laboratorní vyšetření a výsledky zobrazovacích metod. Diagnostika může být v praxi obtížná, zejména u polymorbidních seniorů, a může způsobit další poškození kostí. (Klímová 2023, s. 52-55)



## **2.6 LABORATORNÍ DIAGNOSTIKA OSTEOPORÓZY**

### **2.6.1 Hypovitaminóza vitamínu D**

Hypovitaminóza nebo také deficit a insuficience je v dnešní době globálním zdravotním problémem. S tímto problémem se potýká více než miliarda dětí a dospělých. Pokud je hladina vitamínu D optimální, tak hraje esenciální roli v regulaci kalciového a fosfátového metabolismu. Optimální hladina má vliv především na pro správnou funkci kostního metabolismu, ale má také podstatnou roli v organismu, jako je vliv na funkčnost svalů, stimulaci diferenciaci buněk, sekreci inzulínu, a hlavně stimulaci imunitního systému. Tento deficit se spojuje nejen s poruchou kostního metabolismu, konkrétně například s osteoporózou, ale také s výskytem kardiovaskulárních onemocnění, arteriální hypertenzí, dyslipidemií, diabetu melitus druhého typu, depresí, nádorových onemocnění, demencí nebo také psychiatrických onemocnění a dalších. (Sovová, 2022, s. 304-306) Pokud je hodnota koncentrace vitamínu D nižší než 20 nmol/l, jedná se o koncentraci nedostatečnou. (Dastyh a Breinek et al., 2015, s. 230-231)

### **2.6.2 Intoxikace vitamínem D**

K intoxikaci vitamínem D dochází při jeho předávkováním. Hypervitaminóza tohoto typu se vyskytuje pouze při nepřiměřeném užívání terapeutických prostředků. Ve formě slunečního záření a ani z potravin, kde se vitamín D vyskytuje přirozeně se nelze předávkovat, protože v těle jsou regulační mechanismy, které tomu zabraňují. Jedná se o závažný stav, kdy dochází k vyplavování vápníku z kostí, hyperkalcémii, hyperkalciurii, ke kalcifikaci měkkých tkání a také k poruchám zažívacího traktu. Mezi symptomy hyperkalcémie se řadí například slabost, únava, letargie, apatie, nechutenství a zvracení, zácpa, polyurie s dehydratací, iritace pankreatu, snížení neuromuskulární dráždivosti, bradykardie a hypertenze, která může dokonce vyvrcholit až k zástavě srdce v systole. (Bučková et al. 2013, s. 133-134)

Nastane-li situace, kdy u pacienta naměřená výše koncentrace vitamínu D přesahuje 200 nmol/l, jedná se již o předávkování. (Dastyh a Breinek et al., 2015, s. 230-231) Intoxikace vitamínem D je ve většině popsanych hyperkalcemií spojována se sérovou koncentrací vyšší než 220 nmol/l. (Doskočil 2011, s. 72)

### **2.6.3 Vliv vitamínu D na další laboratorní parametry spojené s osteoporózou**

#### **2.6.3.1 Vápník**

Jedním z klíčových prvků pro správné fungování organismu je vápník. V případě, že sérová koncentrace vitamínu D je nedostatečná, nastává stav, kdy vápník není v dostatečném množství resorbován ve střevě a musí se získávat alternativní cestou. Alternativní cesta získávání vápníku je vyvázání vápníku z kostí, a to má za následek nepříznivé účinky na strukturu a pevnost kostí. Důsledkem vyvázování vápníku z kostí je snadnější lámavost, k takovému stavu dochází především u seniorů. Dalšími nepříznivými účinky této alternativní cesty jsou nežádoucí opakující se fraktury. Mezi ně řadíme především frakturu krčku stehenní kosti, která vede k protrahovaným hospitalizacím, což ve většině případů znamená, že jsou tyto hospitalizace časově náročnější, než bychom čekali. Důsledkem těchto fraktur dochází také ke zkrácení doby dožití. (Broulík 2017)

Preventivním opatřením osteoporózy z nedostatku vápníku je užívání dostačující denní dávky tohoto minerálu, což by mělo být 1200 mg vápníku v rámci stravy.

Bylo zjištěno, že jedinci, kteří mají běžný denním příjmem vápníku ve stravě nepřekračují 800 mg za den. Proto se doporučuje adekvátní suplementace vápníku 600 mg na den, s užitím po jídle, což je žádoucí a bezpečné opatření, především v případě je-li tato suplementace spojena se současným podáváním suplementace vitamínu D. Tento minerál je základním doplňkem, který se předepisuje lékařem, při léčbě osteomalacií. (Broulík 2017)

#### **2.6.3.2 Fosfor**

Vysoké hodnoty fosforu způsobují nežádoucí účinky, jako je podíl na rozvoji kostních chorob, kdy dochází k řidnutí kostí, mezi které se například řadí osteoporóza. Ta způsobuje ukládání vápníku v cévách a v orgánech. Tento jev se nazývá kalcifikace.

Metabolismus fosforu je úzce spjat s regulací vápníku za přítomnosti vitamínu D. Fosfor je v těle přijímán z potravy, k jeho vstřebávání dochází v tenkém střevě, které vstřebá až 70-80 % přijatého fosforu. Vstřebávání fosforu je přímo úměrné jeho obsahu v potravě. Jeho absorpce je částečně regulována pomocí vysoce aktivní formy vitamínu D společně s hormonem nazývaným kalcitriol.

Tvorba fosforu probíhá v játrech a ledvinách. Játra mají významnou funkci v metabolismu fosforu, a to v udržování správné hladiny fosforu v těle. Přibližně z 90 % je fosfor v ledvinách vstřebáván zpět do organismu. (Matějčíková et al. 2019 s. 1)

#### **2.6.4 Referenční meze vitamínu D**

Referenční meze se mohou lišit z důvodu rozdílných standardizací mezi použitými metodami. Úlohou každé laboratoře je si ověřit převoditelnost očekávaných hodnot, a je-li to nezbytné, musí si stanovit vlastní referenční meze. (Příbalový leták Vitamin D total III, Roche) Při interpretaci výsledků je nutné přihlížet k rozdílným hladinám 25 – hydroxyvitamínu D, které mohou nastat z důvodu rozdílného pohlaví, věku, ročního období či etnické skupině. V současné době neexistuje definice pro optimální hladinu vitamínu D v krvi. Na čemž se většina odborníků shodla je, že nedostatek vitamínu D je definován jako  $\leq 50$  nmol/l. Mnoho odborníků preferuje jako optimální hladinu vitamínu D jako 75 nmol/l, jiná světová literatura může uvádět rozdílné hodnoty. (Příbalový leták Vitamin D total III, Roche) Naopak horní referenční mez pro 25 – hydroxyvitamin D uvádí mnoho laboratoří stejné, což je hodnota 250 nmol/l, (Příbalový leták DiaSorin) pokud koncentrace v séru přesáhne tuto mez, může se jednat o hypervitaminózu.

### **3 CÍLE BAKALÁŘSKÉ PRÁCE**

Cílem této bakalářské práce je zhodnotit možný vliv věku, pohlaví, ročního období a substituce vitamínem D na výskyt hypovitaminózy D v populaci pacientů. Úkolem je také poukázat na důležitost a podstatu vitamínu D a vysvětlit proč je nezbytnou součástí v lidském těle.

Dalším z cílů této práce je porovnat a následně vyhodnotit soubor výsledků stanovení vitamínu D u různých skupin, především u zdravých jedinců a pacientů s diagnózou osteoporózy. V těchto dvou skupinách předpokládáme rozdílná statistická data v koncentracích vitamínu D.

Úkolem je potvrdit hypotézu, že pacienti s poruchou pohybového aparátu a diagnózou osteoporózy mají nižší hladinu vitamínu D oproti zdravým jedincům, tak jako se předpokládá i u určitých autoimunitních onemocněních, jako je například revmatoidní artritida.

## 4 PRAKTICKÁ ČÁST

### 4.1 PREANALYTICKÁ ČÁST

#### 4.1.1 Získání materiálu

Pro vyšetření vitamínu D se nejčastěji použije tzv. krevní sérum. Další doporučené druhy odběrového materiálu pro stanovení vitamínu D jsou zkumavky s obsahem Li-heparin, K2 – a K3 – EDTA plazma. (Příbalový leták Vitamin D total III, Roche)

Materiál získáme odebráním venózní krve, nejčastěji z loketní jamky. Odběr krve se u pacientů zpravidla provádí v sedě či leže. Při venózním odběru by stažení paže mělo být co nejkratší a mělo by se povolit okamžitě po odběru první zkumavky. V dnešní době se používají převážně zkumavky s vakuovým systémem, jsou nejbezpečnější a zároveň zajišťují šetrnější způsob odběru krve. (Racek et. al 2021, s. 59-64) Jednou z nejčastěji používaných značek je Vacutainer (viz obrázek 8 str. 29). Jejich zkumavky zajišťují maximální bezpečí a díky principu podtlaku zabraňují kontaminaci okolí krví či potřísnění zdravotnického personálu.



Obrázek 8. Zkumavky značky Vacutainer, Zdroj: EUC Laboratoře s.r.o., vlastní fotografie

Před samotným odběrem by se zdravotnický personál měl přesvědčit, zda se jedná o správného pacienta a materiál odebírat do předem označených zkumavek s odpovídajícími údaji pacienta, aby nedošlo k záměně. (Racek, Rajdl et al. 2021, s. 59-64)

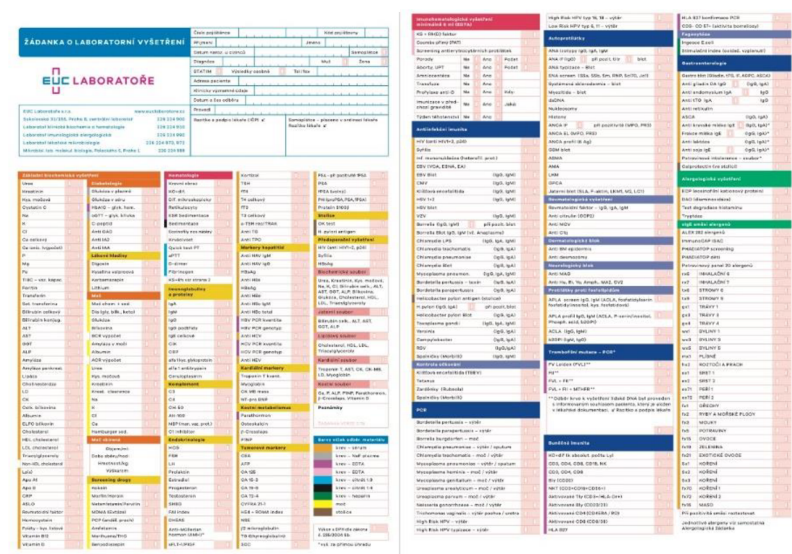
### 4.1.2 Transport materiálu

Vzorky by měly být transportovány tak, aby nedošlo k výraznému ovlivnění jejich kvality. Při transportu krev chráníme před extrémními teplotami a před světlem. V závislosti na těchto faktorech může docházet například k aktivaci enzymů, k hemolýze způsobené mrazem nebo odbourání bilirubinu způsobené světlem.

Je velice důležité, aby byl transport dostatečně rychlý, a sérum mohlo být včas odděleno od krvinek. (Racek, Rajdl et al. 2021, s. 59-64)

### 4.1.3 Příjem a zápis biologického materiálu

K analýze vzorků pacientů je nezbytný proces zápisu biologického materiálu. Pro zápis veškerého materiálu, který se doveze do laboratoře, je nutná žádanka (viz obrázek 9 str. 30), bez které není možné materiál přijmout a vyšetřit. Pracovníci příjmu zapíší všechny potřebné informace do laboratorního informačního systému ze žádanky, na které se nachází informace o pacientovi (jméno a příjmení, rodné číslo, diagnóza, datum a čas odběru, pojišťovna, popřípadě bydliště s telefonním číslem pacienta). Dalšími informacemi na žádance jsou data o lékaři, jež vyšetření požadoval. Lékař by měl žádanku označit platným razítkem obsahující jméno a příjmení lékaře, adresu a identifikační číslo provozovny (IČP). Žádanka obsahuje soubory různých vyšetření, jako například soubory jaterní, lipidové nebo třeba soubor alergenů, ale také jednotlivé analyty, kdy lékař může označit pouze jedno samostatné vyšetření ze souboru, jež potřebuje pacientovi vyšetřit.



Obrázek 9. Žádanka na laboratorní vyšetření EUC Zdroj: Webové stránky EUC laboratoře - <https://www.euclaboratore.cz/lekar/zadanky-a-souhlasy/>

#### **4.1.4 Příprava materiálu**

Vitamin D se stejně jako většina vyšetření stanovuje ze spontánně sražené krve. Je důležité, aby se krev po odběru nechala dostatečnou dobu srážet. Pokud se krev odstředí příliš brzy, může dojít k hemolýze a v odděleném séru se srazí fibrin a vzniká gel, který může způsobit ucpání jehly a nesprávné vyhodnocení výsledku. (Racek, Rajdl et al. 2021, s. 59-64)

## **4.2 ANALYTICKÁ ČÁST**

### **4.2.1 Metoda referenční LC-MS/MS**

Referenční metoda pro 25-OH vitamin D je LC-MS/MS. Jedná se o kapalinovou chromatografii (LC) s tandemovou hmotnostní spektrometrií (MS/MS), což je velice citlivá a výkonná analytická technika, která kombinuje separační sílu kapalinové chromatografie s vysoce citlivou a selektivní hmotnostní analýzou trojitě kvadrupólové hmotnostní spektrometrie.

Vyšetření touto metodou vypadá tak, že roztok vzorku obsahující sledované analyty je čerpán přes stacionární fázi LC kolony a mobilní fázi protéká za vysokého tlaku. Chemická interakce mezi složkami vzorku, stacionární fázi a mobilní fázi mohou ovlivňovat rychlost migrace analytů skrz LC a tím ovlivňují jejich separaci. Široká škála kombinací stacionární fáze a fáze mobilní, umožňuje přizpůsobení separaci tak, aby vyhovovala mnoha komplexním řešením.

Po eluci z LC kolony je eluát veden do hmotnostního spektrometru. Hmotnostní spektrometr pro systém LC/MS/MS má ionizační zdroj, kde je eluát z LC kolony rozprašován, desolvován a ionizován za vzniku nabitých částic.

Tyto nabité částice poté migrují ve vysokém vakuu přes sérii hmotnostních analyzátorů za použití elektromagnetických polí. Specifický prekurzorový iont s poměrem hmotnosti a nábojem je cíleně veden tak, aby prošel prvním kvadrupólem s vyloučením všech ostatních částic s poměrem hmotností a náboje. V kolizní cele se pak vybrané ionty s hmotností a nábojem fragmentují na produktové ionty srážkou s inertním plynem. Třetí kvadrupól se používá k zaměření specifických fragmentů produktových iontů. Výsledné izolované produktové ionty se pak kvantifikují pomocí elektronového násobiče.

Tento přechod iontů z prekursoru na produktový iont je vysoce specifický pro strukturu sledované sloučeniny, a proto poskytuje vysoký stupeň selektivity.

Síla této metody spočívá v separační schopnosti LC pro širokou škálu sloučenin v kombinaci se schopností MS kvantifikovat sloučeniny s vysokým stupněm citlivosti a selektivity na základě jedinečné kombinace hmotnosti a náboje každé sloučeniny, jež je předmětem zájmu. (Eurofins scientific)

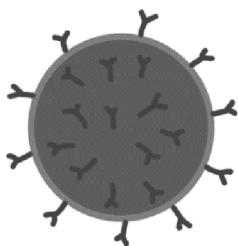
#### 4.2.2 *Princip metody měření vitamínu D v klinické laboratoři*

Jedná se o zpožděnou jedнокrokovou imunoanalýzu, jež se využívá ke kvantitativnímu stanovení 25-OH vitamínu D na analyzátoru od společnosti Abbott Diagnostic na modulu Alinity i. (viz obrázek 10, str. 32)



Obrázek 10. Analyzátor Abbott Alinity i, Zdroj: EUC Laboratoře s.r.o., vlastní fotografie

Vitamín D se stanovuje v lidském séru a plazmě, kdy se využívá technologie chemiluminiscenční analýzy za pomoci mikročástic (CMIA). (viz obrázek 11, str. 32)



Obrázek 11. Paramagnetická mikročástice, Zdroj: vlastní tvorba



Stanovení probíhá tak, že paramagnetické částice, jež jsou potažené záchytovými molekulami, což jsou v našem případě molekuly anti-vitamínu D, jsou přidány do reakční nádoby obsahující vzorek. Následně je reakční směs důkladně promíchána ve třepačce. Dochází k inkubaci reakční směsi, během které se analyt obsažený ve vzorku váže na záchytové molekuly na paramagnetických mikročásticích, čímž vzniká imunokomplex. Následně jsou paramagnetické částice, vázané na specifický analyt (v našem případě 25-OH vitamín D), přitahovány magnetem ke stěně reakční nádoby. Dalším krokem je promytí reakční směsi v sestavě mycí zóny a odstranění všech nenavázaných látek, čímž se připraví prostředí pro další zpracování metody.

Pipetor přidá konjugát značený chemiluminiscenčním akridinem do reakční nádoby, čímž vznikne finální reakční směs. Ta je opět promíchána ve třepačce a následně inkubována.

Sestava mycí zóny opět promyje reakční směs a odstraní všechny nevázaný značený konjugát.

Po promývacím cyklu se do reakční směsi přidávají roztoky. Používané roztoky jsou Pre-Trigger a Trigger.

Tryska Pre-Triggeru přidá roztok Pre-Trigger do reakční směsi jako první. Tento roztok vytváří kyselé prostředí, což brání předčasnému uvolnění energie a zabraňuje tak shlukování mikročástic. Slouží také k odštěpení akridinového barviva z konjugátu, připravující tak akridinové barvivo pro další krok. Optický systém CMIA provádí čtení pozadí. (Alinity ci-series Operations Manual 2020-04-27)

Tryska Triggeru pak přidá roztok Trigger do reakční směsi. Tento roztok vytváří zásadité prostředí, které spolu s peroxidem vodíku z roztoku Pre-Trigger vyvolá oxidaci akridinového barviva. Tato oxidační reakce je doprovázena výslednou chemiluminiscenční reakcí, při níž vzniká N-methylakridon uvolňující energii ve formě emise světla. Tato výsledná reakce je měřena v relativních světelných jednotkách, jejichž zkratka je RLU, což znamená Relativ Light Units. Mezi množstvím 25-OH vitamínu D ve vzorku a signálem relativních světelných jednotek (RLU) existuje úměrnost, která je detekovatelná optickým detektorem systému. (Abbott Alinity i Reagent Kit 2/2018)

### 4.2.3 Reagencie

Ilustrační obrázek reagentů, jež byli použity pro stanovení 25-OH vitamínu D. (viz obrázek 12, str. 34)



Obrázek 12. Souprava reagentů, Zdroj: EUC Laboratoře s.r.o., vlastní fotografie

### 4.2.4 Kalibrace

Tento proces lze definovat jako soubor úkonů, kdy se stanovuje za specifických podmínek vztah mezi měřícím systémem, indikovaným měřícím přístrojem, hodnotami veličin nebo referenčním materiálem a hodnotami realizovanými kalibrátory, které jsou odpovídající. Materiál, jež se používá ke kalibraci se nazývá kalibrátor. Kalibrace je matematicky popsána funkce, která určuje vztah mezi měřeným signálem a množstvím zjišťované látky. Pomocí kalibrace dokážeme zajistit přesnost hodnot z referenčních materiálů. (Dastych a Breinek et al., 2015, s. 35)

Po kalibraci se musí provést kontrola kalibrace. Kontrola správnosti kalibrace se provádí analýzou za pomoci kontrolních materiálů. Pravidelně se kontroluje stabilita kalibrátorů a celý měřící systém. Tyto kontroly se provádí na základě systému vnitřní kontroly kvality (viz kapitola 4.2.5, str. 36), mezilehlé preciznosti, regulačních diagramů a vychýlení. V případě výměny reagentů, výměny některých částí měřících zařízení nebo pokud jsou výsledky kontrolního materiálu mimo povolené meze se musí metoda rekalibrovat, aby hodnoty kontrolního materiálu odpovídaly stanoveným mezím. (Dastych a Breinek et al., 2015, s. 38)

V našem případě je použit kalibrátor s názvem „Alinity i 25-OH Vitamin D Calibrators“. Tento kalibrátor je určený pro kalibraci analyzátoru Alinity i a používá se pouze pro analyzátořy, u kterých se stanovuje 25-hydroxyvitamín D za pomoci kvantitativní metody v lidském séru nebo plazmě.

V případě kalibrace reagentie 25-hydroxyvitamín D je používána šestibodová kalibrace. Kalibrační sada je označena CAL jako kalibrátor a písmeny od A po F. (viz obrázek 13, str. 35)



Obrázek 13. Sada kalibrátorů, Zdroj: EUC Laboratoře s.r.o., vlastní fotografie

Každá lahvička ze sady kalibrátorů má na sobě identifikační čárový kód, aby byl analyzátoř Abbott Alinity i schopen rozeznat o jaký kalibrátor se jedná a přesně o jaké označení kalibrátoru (A-F) z kalibrační sady.

Pro kalibrace se používá jiný stojan (viz obrázek 14, str. 35) než pro běžné vzorky. Odlišují se barvou a číselným označením.



Obrázek 14. Kalibrační stojánek, Zdroj: EUC Laboratoře s.r.o., vlastní fotografie

Tento kalibrátor obsahuje PBS pufr a lidské sérum, dále obsahuje konzervační látky jako ProClin a azid sodný. Kalibrátory se musí uchovávat při teplotě doporučené výrobcem při 2 až 8 °C. Před samotnou kalibrací je potřeba kalibrátor před vložením do analyzátoru vytemperovat při laboratorní teplotě.

Před prvním použitím kalibrátoru je důležité nejprve jej v analyzátoru nakonfigurovat, to se provádí za pomoci štítku s čárovým kódem na kalibrátoru nebo také zadáním kódu kalibrátoru přímo do analyzátoru.

Po kalibraci je nutné provést interní kontrolu kvality, aby bylo možné vyhodnotit správnost a přesnost metody.

Kalibrace se nejčastěji provádí za podmínek, kdy je použita souprava činidel s novým číslem šarže nebo výsledky denní kontroly kvality jsou mimo doporučené limity. Rekalibrace může být také analyzátozem vyžadována v případě, že na analyzátoru proběhla určitá údržba. (Abbott Alinity i 25-OH Vitamin D Calibrators 2/2018)

#### **4.2.5 Interní kontrola kvality**

Interní (vnitřní) kontrola kvality se zaměřuje na měření roztoků o přesně definovaných hladinách koncentrací analytu a provádění kontrolních opatření k udržení kvality měření. Kontroly jsou pravidelně měřeny v různých koncentracích a jsou důležité pro splnění klinických potřeb. Výsledky kontrol jsou zaznamenávány a přenášeny do laboratorního informačního systému. (Racek, Rajdl et al. 2021, s. 43-44). V LIS jsou jednotlivé analyty zobrazeny v Levey-Jennings grafech.

Pro interní kontrolu kvality jsou používané kontroly označované jako „Alinity i 25-OH Vitamin D Controls“. Tyto kontroly jsou určeny k odhadu testovaných hodnot přesnosti a detekce systematických analytických odchylek. Kontroly obsahují 25-OH Vitamin D v BS pufru s lidským sérem. Pro konzervaci kontrol se používají látky jako jsou ProClin 950 a azid sodný.

Kontroly, které jsou používány pro Alinity i jsou v kapalném stavu a připraveny pro přímé použití, bez předchozí úpravy. Jsou připraveny ihned po vyjmutí z lednice, kde by se měly uchovávat při teplotě 2 až 8 °C (doporučení výrobcem). Před každým použitím by se měly kontroly promíchat jemným převrácením a vytemperovat na laboratorní teplotu.

Při aplikaci se dodržují instrukce příbalového letáku a dávku se 4 kapky za svislé polohy lahvičky, která byla před použitím lehce převrácena, aby se promíchala.

Pro kontrolu kvality u metody Vitamínu D na analyzátoru Alinity i se používají tři hladiny (viz obrázek 15, str. 37). (Abbott Alinity i 25-OH Vitamin D Control 9/2016)



Obrázek 15. Ilustrační obrázek kontrol, Zdroj: EUC Laboratoře s.r.o., vlastní fotografie

Následující tabulky (viz tabulka 1–3, str. 38) uvádí informace o různých hladinách kontrol a jejich koncentracích získané z laboratorního informačního systému. Jedná se o hladinu nízkou – kontrola L (low), střední – kontrola M (medium) a vysokou – kontrola H (high). Každá z následujících tabulek na začátku zmiňuje šarži kontroly, tato šarže byla použita při sbírání potřebných dat pro praktickou část. Ze kterých se použilo 25 kontrol z každé hladiny pro statistické vyhodnocení. Ve všech třech tabulkách jsou dvě hlavní části, rozdělují se následně na hodnoty naměřené na příslušném analyzátoru od společnosti Abbott Diagnostic na modelu Alinity i a hodnoty poskytnuté od dodavatele Abbott Laboratories s.r.o. První hodnota v tabulkách označena „ $x_p$ “ jsou průměrné hodnoty z dvaceti pěti měření což je označeno „ $n$ “, tato hodnota se nachází na posledním místě v části námi naměřených hodnot. Dále je v tabulce směrodatná odchylka (SD) z dvaceti pěti měření „ $n$ “. Třetí hodnota z hodnot, jež jsou námi naměřené je variační koeficient (CV) z dvaceti pěti naměřených hodnot, což v tomto případě označuje dílčí nejistotu, která má vliv na výslednou nejistotu analytu a vyjadřuje se v procentech.

V další části tabulek se nacházejí hodnoty od dodavatele. Dodavatel uvádí pro každou ze tří hladin cílovou hodnotu, současně ke každé hladině udává rozsah, ve kterém by se daná kontrola měla pohybovat. Dodavatel také uvádí doporučenou dílčí nejistotu „CV“ v procentech pro každou z hladin. Poslední hodnota označena jako „D<sub>max</sub>“, uváděna v procentech je hodnota (Abbott Alinity i 25-OH Vitamin D Control 9/2016), která označuje přijatelný rozdíl pro hodnocení kvantitativních výsledků a je stanovena společností pro externí kontrolu kvality jako je například společnost SEKK (Sytém externí kontroly kvality), jež tyto informace stále aktualizuje. (společnost SEKK spol. s.r.o., 2024)

Dalším parametrem je požadavek na maximální dílčí nejistotu a zároveň maximální přijatelný rozdíl stanovený samotnou laboratoří. Laboratoř si může stanovit i přísnější interní kontrolu kvality, aby se zajistilo, že vydávané výsledky laboratoří jsou co nejpřesnější.

Tyto tabulky jsou vytvořeny ze tří hladin kontrol od 7.8.2023 do 9.1.2024.

*Tabulka 1. Kontrol L (low)*

Šarže reagensie	Hladina 1		Hodnoty naměřené				Hodnoty od dodavatele				Požadavek na max CV D <sub>max</sub> [%]	vyhodnocení
	test	jednotky	x <sub>p</sub>	SD	CV=U <sub>Rw,rel</sub> [%]	n	cílová hodnota	rozsah	CV dle výrobce [%]	D <sub>max</sub> [%]		
46282UD001	Vitamin D	nmol/l	48,06	1,1	2,28	25	50	35,0 - 65,0	3,3	33	11	OK

*Tabulka 2. Kontrola M (medium)*

Šarže reagensie	Hladina 2		Hodnoty naměřené				Hodnoty od dodavatele				Požadavek na max CV D <sub>max</sub> [%]	vyhodnocení
	test	jednotky	x <sub>p</sub>	SD	CV=U <sub>Rw,rel</sub> [%]	n	cílová hodnota	rozsah	CV dle výrobce [%]	D <sub>max</sub> [%]		
46282UD002	Vitamin D	nmol/l	96,35	2,12	2,2	25	100	70,0 - 130,0	4,6	33	11	OK

*Tabulka 3. Kontrola H (high)*

Šarže reagensie	Hladina 3		Hodnoty naměřené				Hodnoty od dodavatele				Požadavek na max CV D <sub>max</sub> [%]	vyhodnocení
	test	jednotky	x <sub>p</sub>	SD	CV=U <sub>Rw,rel</sub> [%]	n	cílová hodnota	rozsah	CV dle výrobce [%]	D <sub>max</sub> [%]		
46282UD003	Vitamin D	nmol/l	185,82	6,39	3,44	25	187,5	131,0 - 243,8	3,8	33	11	OK

#### **4.2.6 Externí kontrola kvality**

EHK (Externí hodnocení kvality) je součástí procesů zajištění kvality měření. Je to objektivní hodnocení laboratorních výsledků externí nezávislou organizací k tomu pověřenou. Provádí se pravidelným porovnáváním výsledků měření hodnocených laboratoří navzájem a porovnáním s referenčními hodnotami měření. Účast v EHK je jedním z povinných požadavků normy ISO (Směrnice pro management projektu normalizace terminologie) 15189. EHK je organizováno a vyhodnocováno organizátory EHK (EQA providers). (MED MUNI) Naše laboratoř se účastní systému EHK zajišťovaného společností SEKK (Sytém externí kontroly kvality) pro všechny analyty, které se na OKBH vyšetřují a které jsou v nabídce SEKKu.

Programy EHK jsou obvykle organizovány formou kontrolních cyklů, které probíhají podle předem daného časového plánu. Z pohledu účastníků má kontrolní cyklus tento časový průběh: organizátor rozešle (pro účastníky neznámé) kontrolní vzorky účastníkům, ti provedou požadovaná měření a zašlou výsledky zpět organizátorům. Organizátor EHK provede vyhodnocení výsledů a rozešle jej účastníkům kontrolního cyklu.

Cílové hodnoty pro jednotlivé zkoušky jsou účastníkům sdělovány až jako součást vyhodnocení výsledků příslušného kontrolního cyklu. Cílové hodnoty jsou organizátorovi buď předem známy, nebo jsou určeny statisticky na základě zpracování výsledků účastníků (tedy konsenzuálně). V systému EHK jsou pro vybrané analyty vydávány certifikáty úspěšnosti (s platností jednoho roku), pro ostatní analyty je uděleno Osvědčení o účasti. Veškerá dokumentace týkající se zpracování vzorků EHK je archivována a výsledky EHK jsou monitorovány. (MED MUNI)

Tomuto procesu, a to přesně od zaslání vzorků po měření, odeslání výsledků a následně získání zpětné vazby porovnáním se vztáženou hodnotou, což je hodnota referenční a o porovnání s ostatními laboratořemi říkáme cyklus EHK. Tyto cykly by měly probíhat několikrát ročně. Cílem každé laboratoře je úspěšné absolvování cyklu EHK, což znamená že hodnoty naměřené laboratořemi a vztáženou hodnotou je menší než přijatelný rozdíl. Tento rozdíl se určuje na základě současného stavu analytických možností pro daný analyt a jeho biologické variability a popřípadě i klinických požadavků.

Sleduje se přesnost, pravdivost a porovnatelnost mezi laboratořemi v České republice. Důraz je kladen na dodržování standardů a robustnosti metodiky. Externí hodnocení kvality poskytuje důležité informace o mezilaboratorních výsledcích a zlepšuje spolehlivost a porovnatelnost mezi různými laboratořemi (Racek, Rajdl et al. 2021, s. 43-44).

### **4.3 POSTANALYTICKÁ ČÁST**

#### **4.3.1 Interpretace výsledků**

Za běžných okolností jsou výsledky běžně interpretovány v tištěné i elektronické podobě. Výsledky mohou být také sděleny telefonicky, jedná se především o výsledky statimové nebo výrazně patologické. Výsledkové listy musí obsahovat základní informace o laboratoři vydávající výsledky, informace o lékaři požadující vyšetření a data o pacientovi včetně výsledků vyšetření. (Štambergová, 2024, s. 13)

Výsledky jsou adresovány výhradně lékaři, který požadoval vyšetření pacienta. Výsledky nejsou sdělovány nezdravotnickému personálu a pacientům. Existuje však výjimka, kterou jsou samoplátci. Uchování a archivace výsledků je zajištěna programem LIMS a jsou kdykoliv dostupné. (Kubelová 2023, s. 21)

### **4.4 TESTOVANÝ SOUBOR PACIENTŮ**

Pro statistické vyhodnocení bylo celkem použito 4000 měření vitamínu D na analyzátoru Alinity i na pracovišti EUC Laboratoře s.r.o., na oddělení klinické biochemie. Vzorky byly měřeny na principu chemiluminiscenční (CLIA) analýzy. Sledovali jsme hodnoty vitamínu D u pacientů se základní diagnózou, kdy se převážně jedná o preventivní vyšetření a pacientů s diagnózou osteoporózy. Pacienti jsou rozloženi do čtyř hlavních skupin:

- pacienti se základní diagnózou „preventivní prohlídka“ v zimním ročním období (prosinec 2022, leden a únor 2023)
- pacienti se základní diagnózou „preventivní prohlídka“ v letním ročním období (červen, červenec a srpen 2023)
- pacienti s diagnózou osteoporózy v zimním ročním období (prosinec 2022, leden a únor 2023)
- pacienti s diagnózou osteoporózy v letním ročním období (červen, červenec a srpen 2023)



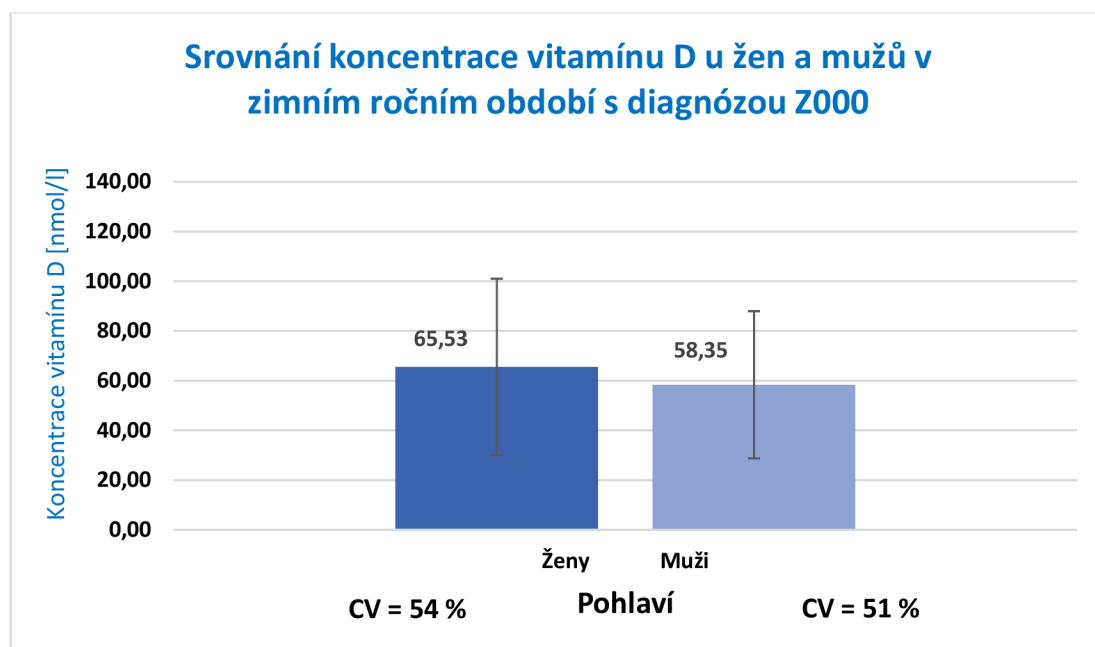
Výsledky měření byly náhodně vybrány z Laboratorního informačního systému, na kterých jsem se podílela v rámci kolektivu oddělení klinické biochemie v EUC Laboratořích s.r.o.

Pacienti byli vyšetřeni na základě požadavků ošetřujícího lékaře po předchozím předložení platné žádanky, jež byla vyplněna lékařem.

## 5 STATISTICKÉ VYHODNOCENÍ VÝSLEDKŮ

### 5.1 Hodnocení výsledků vitamínu D u pacientů se základní diagnózou (preventivní prohlídka) v zimním ročním období za rok 2022-2023

V grafu č. 1 je porovnáváno 965 žen a 965 mužů s diagnózou preventivní prohlídka v zimním ročním období, konkrétně se jedná o měsíce prosinec 2022, leden a únor 2023. Data byla vybrána pomocí nahodilého seřazení v programu Microsoft Excel. Soubory pacientů jsou porovnány pomocí sloupcového grafu. Množství dat se odvíjí od počtu měření pacientů mužského pohlaví, a to z důvodu, že pacientů mužského pohlaví je na vitamín D vyšetřováno znatelně méně než pacientů ženského pohlaví.



Obrázek 16. Graf 1. Srovnání koncentrací vitamínu D u žen a mužů v zimním ročním období v roce 2022-2023 se základní diagnózou

Na tomto grafu je vidět srovnání průměrů získaných koncentrací vitamínu D u pacientů s preventivní diagnózou, což je například diagnóza Z000, které jsme následně rozdělili na dvě hlavní skupiny podle pohlaví na ženy a muže. Získané hodnoty vitamínu D naměřené v zimních měsících prosinec 2022, leden a únor 2023.

V grafu č.1 vidíme, že ženy mají v zimních měsících průměrnou koncentraci vitamínu D 65,53 nmol/l, což je viditelně vyšší než průměrná koncentrace vitamínu D v zimních měsících u mužů, což je 58,35 nmol/l. Pro ženy je zde směrodatná odchylka 35,49 a u mužů je hodnota směrodatné odchylky 29,60.

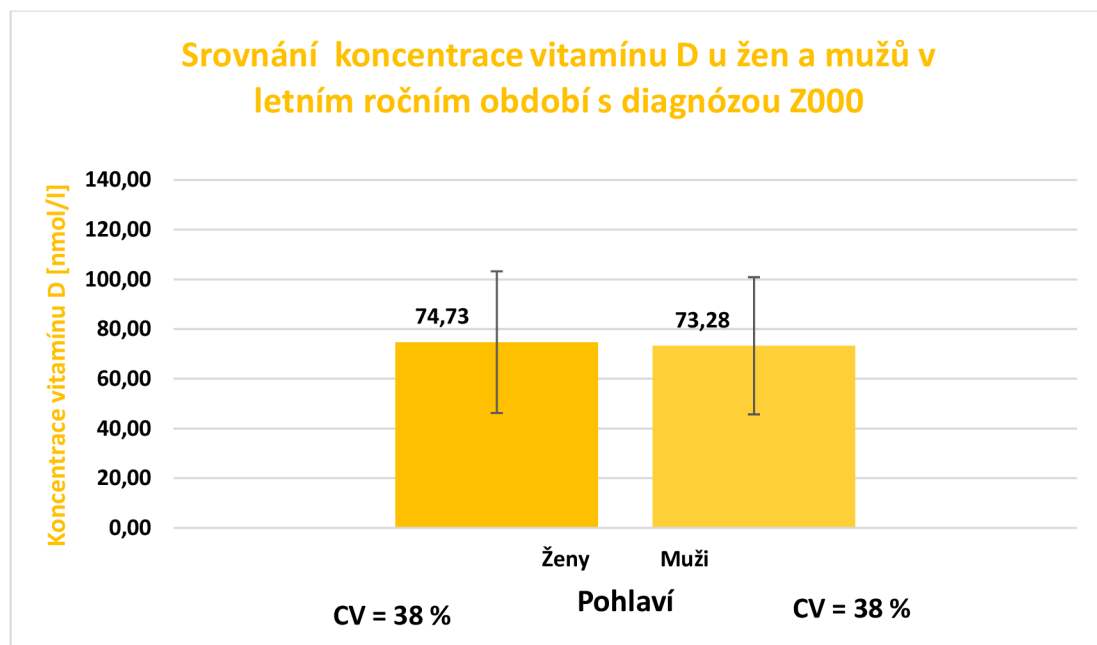
Pro výpočet aritmetického průměru jsem použila funkci AVERAGE a pro výpočet směrodatné odchyly jsem použila funkci STDEVP, což je funkce, která vypočítá směrodatnou odchytku na základě daného celého souboru.

Pro každé pohlaví je v grafu vypočítán variační koeficient, který se počítá jako směrodatná odchytky děleno průměrem a násobeno 100, aby výsledná hodnota byla v procentech. Variační koeficient pro ženy je 54 % a pro muže je 51 %. V tomto případě jsou hodnoty koncentrací u žen různorodější než u mužů.

Ženy podle tohoto grafu mají průměrnou koncentraci vitamínu D nepatrně zvýšenou.

## 5.2 Hodnocení pacientů se základní diagnózou (preventivní prohlídka) v letním ročním období za rok 2023

V grafu č. 2 je porovnáváno 965 žen a 965 mužů se základní diagnózou v letním ročním období, konkrétně se jedná o měsíce červen, červenec a srpen 2023. Data byla vybrána pomocí nahodilého seřazení v programu Microsoft Excel. Počet dat se odvíjí od počtu měření pacientů mužského pohlaví, a to z důvodu, že pacientů mužského pohlaví je na vitamín D vyšetřováno zřetelně méně než pacientů ženského pohlaví.



Obrázek 17. Graf 2. Srovnání koncentrací vitamínu D u žen a mužů v letním ročním období 2023 se základní diagnózou

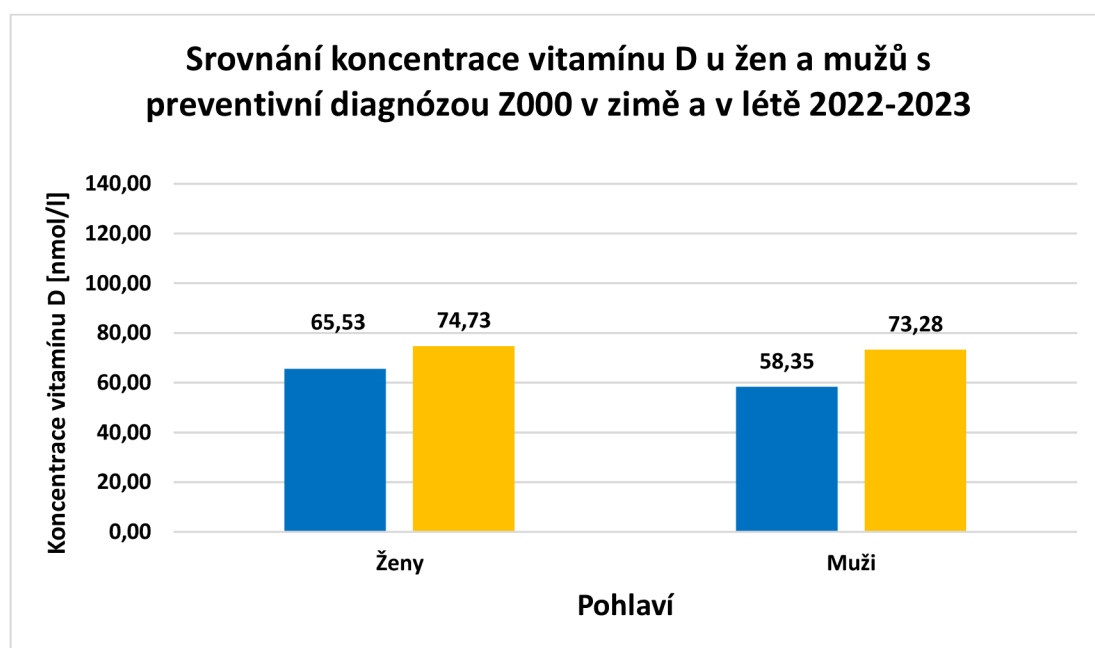
Tento graf zobrazuje srovnání průměrů získaných koncentrací vitamínu D u pacientů se základní diagnózou, což může být například diagnóza Z000, stejně tak jako u přechozího grafu (graf 1. str. 42), které jsem následně rozdělila na dvě hlavní skupiny podle pohlaví na ženy a muže. Získané koncentrace jsou z letního ročního období. Průměrná koncentrace vitamínu D u žen je 74,73 nmol/l a průměrná koncentrace u mužů je 73,28 nmol/l.

Pro ženy je zde směrodatná odchylka 28,49 a u mužů je hodnota směrodatné odchylky 27,59.

Variační koeficient pro ženy i muže v tomto případě totožný: 38 %.

V tomto grafu je vidět, že muži mají skoro stejně vysokou průměrnou koncentraci vyšetřovaného vitamínu D v krvi jako ženy. Zároveň je zde vidět nárůst koncentrace vitamínu D u obou skupin způsobené pravděpodobně slunečním zářením.

### 5.3 Porovnání hodnot vitamínu D u pacientů se základní diagnózou (preventivní prohlídka) v zimě a v létě za rok 2022-2023



Obrázek 18. Graf 3. Srovnání koncentrací vitamínu D u žen a mužů se základní diagnózou v zimě a v létě v roce 2022-2023

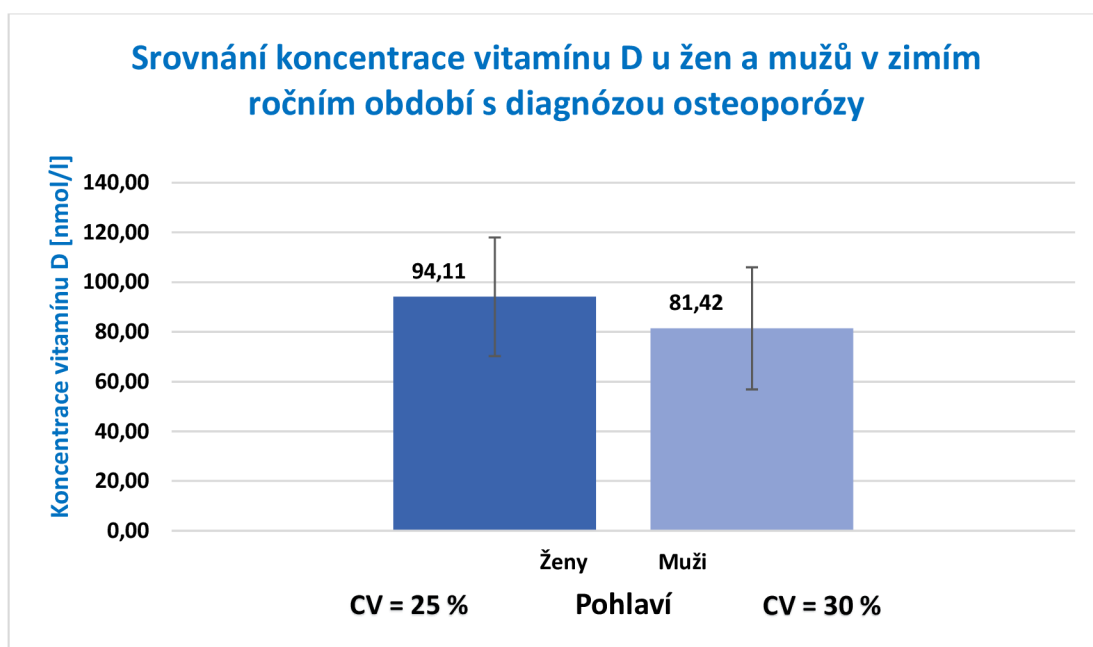
Pro přehledné srovnání obou předchozích grafů (graf 1. str. 42 a graf 2. str. 43) jsem grafy sloučila do jednoho, aby byl dobře viditelný rozdíl mezi zimním a letním obdobím.

Sloupce, jež jsou vybarveny modře, jsou hodnoty pro zimní období a sloupce vybarveny žlutě jsou hodnoty pro letní období.

Z tohoto srovnání je vidět jaký má vliv sluneční záření na koncentraci vitamínu D v krvi.

#### 5.4 *Hodnocení pacientů s diagnózou osteoporózy v zimním ročním období za rok 2022-2023*

V tomto grafu je porovnáváno 115 žen a 115 mužů s diagnózou osteoporózy v zimním ročním období, konkrétně se jedná o měsíce prosinec 2022, leden a únor 2023. Počet dat se odvíjí od počtu měření pacientů mužského pohlaví, a to z důvodu, že pacientů mužského pohlaví je na vitamín D vyšetřováno zřetelně méně než pacientů ženského pohlaví.



Obrázek 19. Graf 4. Srovnání koncentrací vitamínu D u žen a mužů v zimním ročním období v roce 2022-2023 s diagnózou osteoporózy

Tato hodnocená data jsou koncentrace vitamínu D v jednotkách nmol/l u pacientů s diagnózou osteoporózy, které jsem taktéž jako v předchozích grafech (graf 1. str. 42 a graf 2. str. 43) rozdělila pacienty na dvě skupiny podle pohlaví na ženy a muže. Měřené koncentrace jsou ze zimního ročního období. Průměrné koncentrace vitamínu D pro tento graf jsou u pacientů ženského pohlaví 94,11 nmol/l a u pacientů mužského pohlaví 81,42 nmol/l.

Pro ženy je zde směrodatná odchylka 23,86 a u mužů je hodnota směrodatné odchylky 24,56.

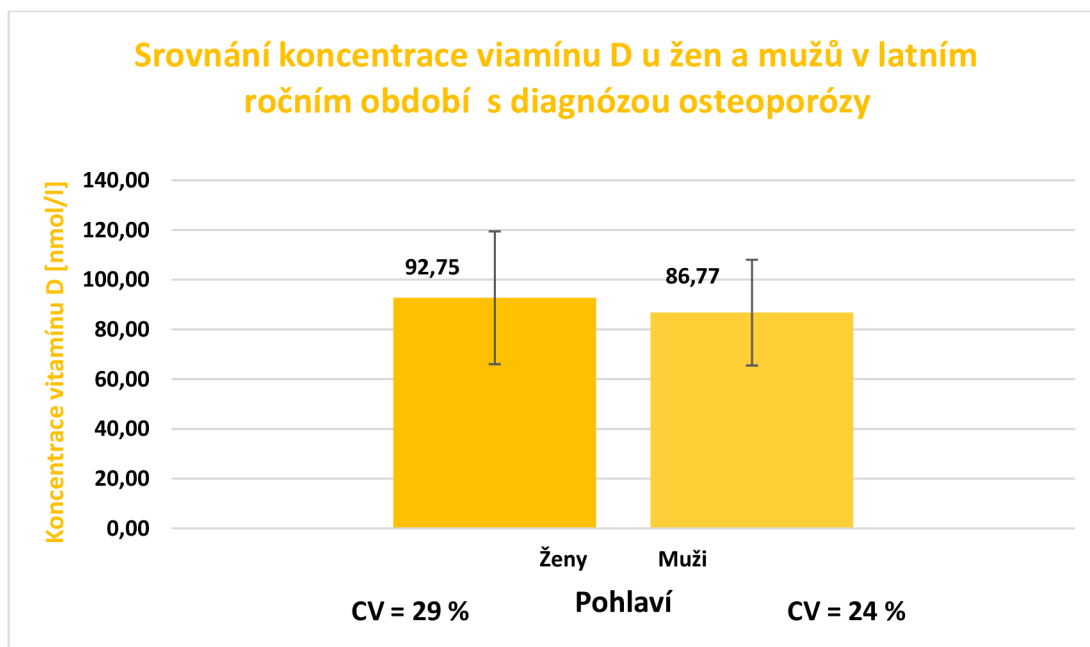
Variační koeficient pro ženy je 25 % a pro muže je 30 %. V tomto případě jsou hodnoty koncentrace více variabilní než koncentrace u žen.

Graf č. 4 na straně 48 nám ukazuje, že nárůst koncentrace vitamínu D je u pacientů s osteoporózou mnohem vyšší než u pacientů s diagnózou „preventivní prohlídka“. Podobně jako u předchozích srovnání obou pohlaví mají pacienti ženského pohlaví vyšší hladinu koncentrace oproti pacientům mužského pohlaví.

Tento graf zobrazuje nejvyšší zjištěnou průměrnou koncentraci vitamínu D u ženského pohlaví s diagnózou osteoporózy. Paradoxně podle světové literatury by měli mít pacienti ženského pohlaví koncentrace vitamínu D ze všech srovnání nižší nebo stejné.

### 5.5 Hodnocení pacientů s diagnózou osteoporózy v letním ročním období za rok 2023

V tomto grafu je porovnáváno 117 žen a 117 mužů s diagnózou osteoporózy v letním ročním období pomocí seřazení v programu Excel. Počet dat se odvíjí od počtu měření pacientů mužského pohlaví, a to z důvodu, že pacientů mužského pohlaví je na vitamín D vyšetřováno zřetelně méně než pacientů ženského pohlaví.



Obrázek 20. Graf 5. Srovnání koncentrací vitamínu D u žen a mužů v letním ročním období v roce 2023 s diagnózou osteoporózy

Graf zobrazuje srovnání průměrných koncentrací vitamínu D dvou skupin, skupiny jsou rozděleny stejně jako u předchozích tří grafů (graf 1. str. 42, graf 2. str. 43 a graf 4. str. 45), a to na pacienty ženského pohlaví a pacienty mužského pohlaví.

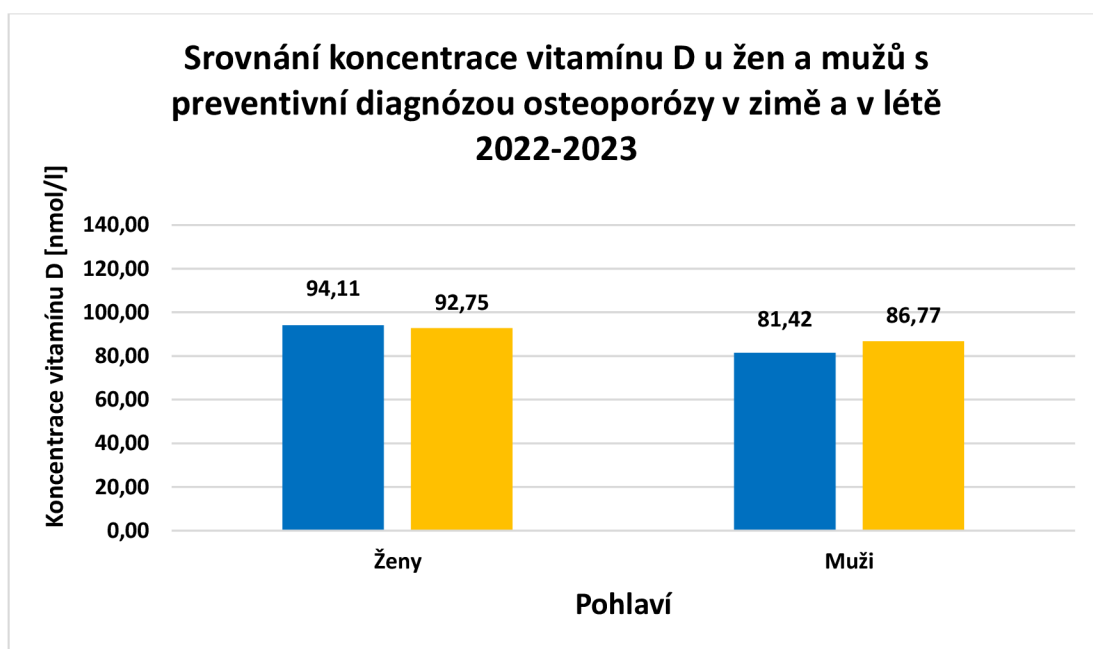
V tomto grafu dochází ke srovnání pacientů s diagnózou osteoporózy v letních měsících v roce 2023. Průměrné koncentrace vitamínu D u pacientů ženského pohlaví je 92,75 nmol/l a u pacientů mužského pohlaví 86,77 nmol/l.

Pro ženy je zde směrodatná odchylka 26,72 a u mužů je hodnota směrodatné odchylky 21,26.

Variační koeficient je pro ženy 29 % a pro muže 24 %. V tomto grafu je tomu jinak než v předchozím grafu, zde jsou ženy více variabilní v koncentracích vitamínu D než muži.

Tento graf současně zobrazuje nejvyšší zjištěné průměrné koncentrace vitamínu D u mužského pohlaví s diagnózou osteoporózy.

### 5.6 Porovnání hodnot vitamínu D u pacientů s diagnózou osteoporózy v zimě a v létě za rok 2022-2023



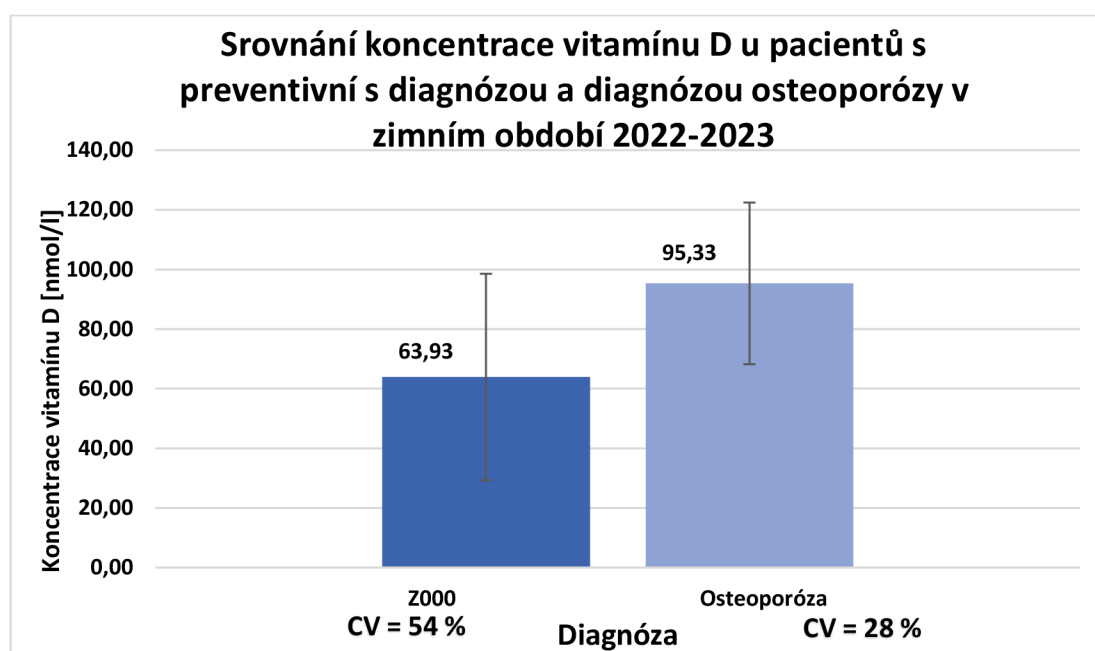
Obrázek 21. Graf 6. Srovnání koncentrací vitamínu D u žen a mužů s diagnózou osteoporózy v zimě a v létě 2022-2023

Pro přehledné srovnání obou předchozích grafů s diagnózou osteoporózy (graf 4 str. 45 a graf 5 str. 46) jsem grafy sloučila do jednoho, aby byl dobře viditelný rozdíl mezi zimním a letním obdobím.

Sloupce, jež jsou vybarveny modře jsou hodnoty pro zimní období a sloupce vybarveny žlutě jsou hodnoty pro letní období.

### 5.7 Porovnání pacientů se základní diagnózou (preventivní prohlídka) a pacientů s diagnózou osteoporózy v zimním období za rok 2022-2023

Pro statistické hodnocení jsem při vytvoření grafu použila 1000 pacientů se základní diagnózou a 1000 pacientů s diagnózou osteoporózy. Jedná se o pacienty, jejichž koncentrace vitamínu D byly vyšetřeny v zimních měsících v roce 2022 a 2023. Počet dat byl náhodně seřazen z celkového množství a zredukován na počet 1000, aby byl počet měřených hodnot vitamínu D pro obě hodnocené skupiny stejný.



Obrázek 22. Graf 7. Srovnání koncentrací vitamínu D u pacientů s preventivní diagnózou a s diagnózou osteoporózy v zimním období v roce 2022-2023

Graf zobrazuje porovnání dvou odlišných skupin na základě odlišných diagnóz. První skupina jsou pacienti s preventivní diagnózou jako je například Z000 a další jí podobné a druhá skupina je zastoupena pacienty s diagnózou osteoporózy.

U pacientů označených ve grafu s diagnózou Z000 je průměrná koncentrace vitamínu D 63,93 nmol/l a u pacientů, jež jsou označeni diagnózou osteoporóza, je průměrná koncentrace 95,33 nmol/l.

Pro pacienty označené Z000 je zde směrodatná odchylka 34,53 a u pacientů v grafu označených s diagnózou osteoporóza je hodnota směrodatné odchylky 27,11.



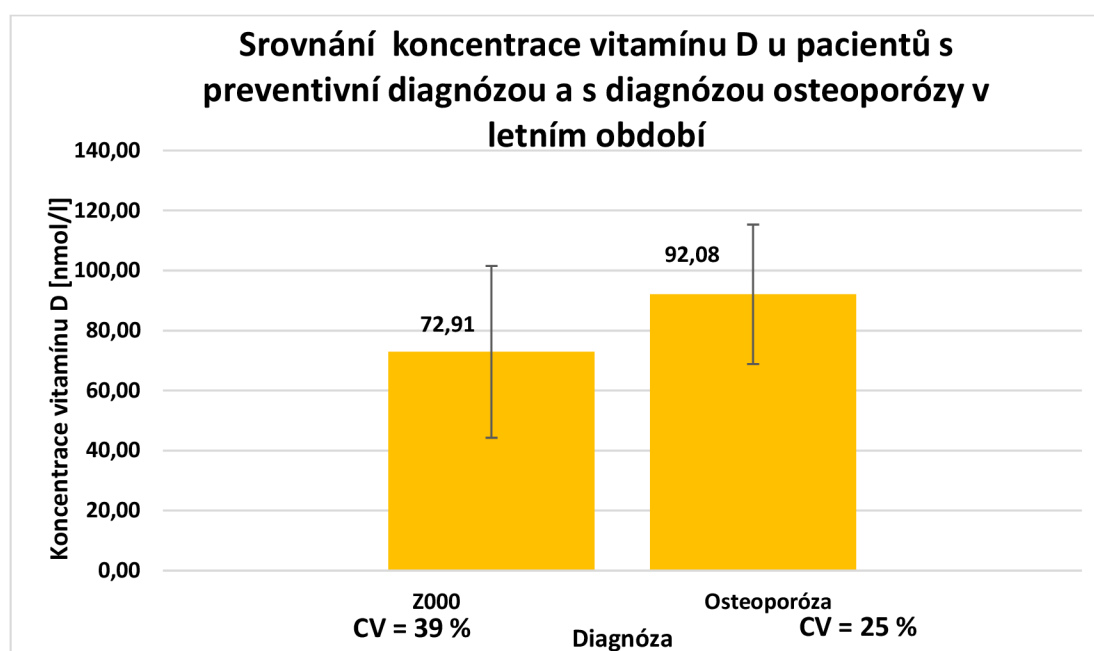
U pacientů s diagnózou „preventivní prohlídka“ je nejnižší naměřená koncentrace 10,60 nmol/l a nejvyšší naměřená koncentrace je 385,50 nmol/l, mezitím u pacientů s onemocněním pohybového aparátu je nejnižší koncentrace 12,5 nmol/l a nejvyšší koncentrace 285,00 nmol/l.

Variační koeficient pro pacienty se základní diagnózou je 54 % a pro pacienty s diagnózou osteoporózy je 28 %. Z výsledků variačního koeficientu je patrné, že pacienti s preventivní diagnózou mají větší rozptyl od středové hodnoty než pacienti s diagnózou osteoporózy.

Průměrná koncentrace u pacientů s diagnózou osteoporózy je skoro o jednu třetinu vyšší než u pacientů se základní diagnózou. Za normálních okolností by podle literatury pacienti s touto diagnózou měli mít hodnoty koncentrace vitamínu D nižší než u předpokládaných zdravých jedinců. Zde u těchto pacientů je zřejmé, že jsou monitorováni a léčeni pomocí suplementace vitamínu D.

## 5.8 Porovnání pacientů se základní diagnózou (preventivní prohlídka) a pacientů s diagnózou osteoporózy v letním období za rok 2023

Pro statistické hodnocení jsem při vytvoření grafu použila 1000 pacientů se základní diagnózou a 1000 pacientů s diagnózou osteoporózy. Jedná se o pacienty, jejichž koncentrace vitamínu D byly vyšetřeny v letních měsících v roce 2023. Počet dat byl náhodně seřazen z celkového množství a zredukován na počet 1000, aby byl počet měřených hodnot vitamínu D pro obě hodnocené skupiny stejný.



Obrázek 23. Graf 8. Srovnání koncentrací vitamínu D u pacientů s preventivní diagnózou a s diagnózou osteoporózy v letním období 2023

Graf zobrazuje porovnání dvou odlišných skupin na základě odlišných diagnóz. První skupina jsou pacienti se základní diagnózou jako je například Z000 a další jí podobné a druhá skupina je zastoupena pacienty s diagnózou osteoporózy.

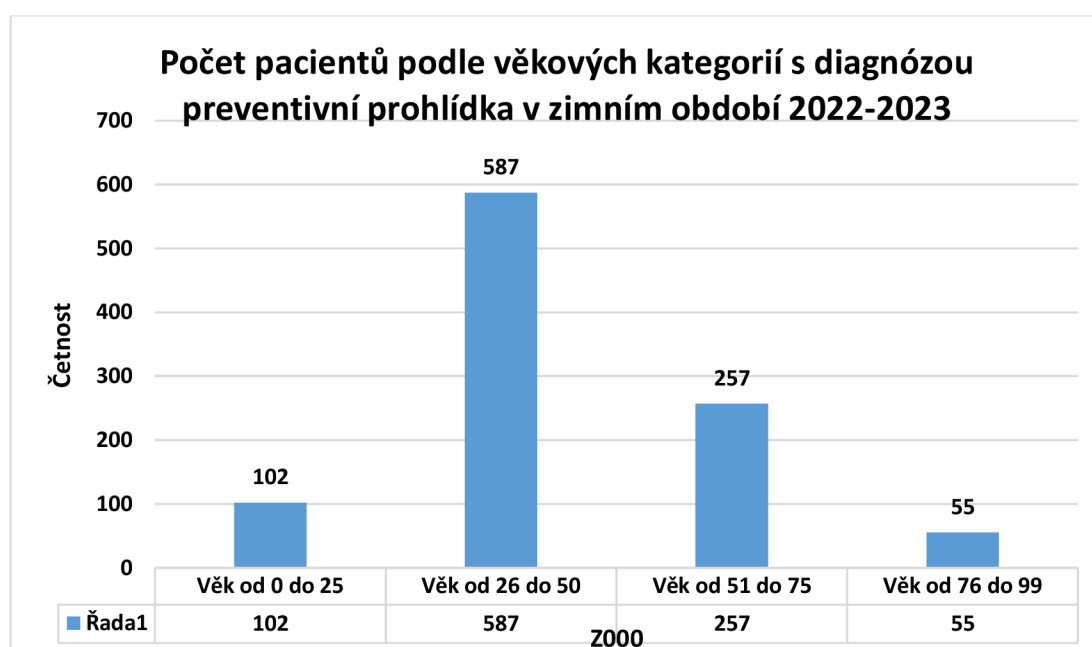
U pacientů označených na grafu diagnózou Z000 je průměrná koncentrace vitamínu D 72,91 nmol/l a u pacientů jež jsou označeni diagnózou osteoporóza mají průměrnou koncentraci 92,08 nmol/l.

Pro pacienty označené Z000 je zde směrodatná odchylka 28,63 a u pacientů v grafu označených s diagnózou osteoporóza je hodnota směrodatné odchylky 23,25.

U pacientů s diagnózou „preventivní prohlídka“ je nejnižší naměřená koncentrace 13,00 nmol/l a nejvyšší naměřená koncentrace je 270,90 nmol/l, mezitím u pacientů s onemocněním pohybového aparátu je nejnižší koncentrace 17,30 nmol/l a nejvyšší koncentrace 191,30 nmol/l.

Variační koeficient pro pacienty se základní diagnózou je 39 % a pro pacienty s diagnózou osteoporózy 25 %. Z výsledků variačního koeficientu je patrné, že pacienti s preventivní diagnózou mají větší rozptyl od středové hodnoty než pacienti s diagnózou osteoporózy, jako je tomu tak i v předchozím grafu (graf č. 7 str. 48).

### 5.9 Počet pacientů vyšetřovaných na vitamín D se základní diagnózou (preventivní prohlídka) v zimním období za rok 2022-2023

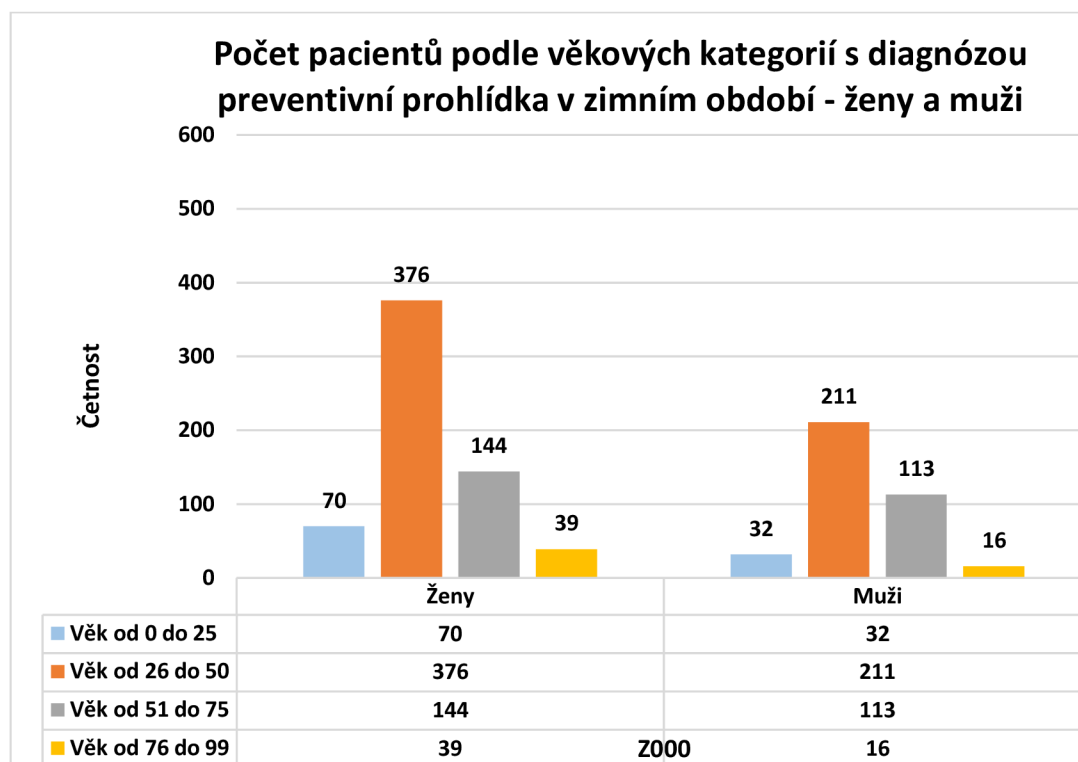


Obrázek 24. Graf 9. Počet pacientů podle věkových kategorií s diagnózou preventivní prohlídka v zimním období 2022-2023

Graf č. 9 zobrazuje čtyři sloupce, z nichž každý reprezentuje jednu věkovou kategorii pacientů, kteří byli vyšetřeni na hladinu vitamínu D v zimním období na přelomu roku 2022-2023. Jedná se o pacienty, u kterých se předpokládá, že nejsou postiženi onemocněním pohybového aparátu ani jinou formou osteomalacie. Na ose x jsou věkové kategorie rozděleny do čtyř skupin: „Věk od 0 do 25“, „Věk od 26 do 50“, „Věk od 51 do 75“ a „Věk od 76 do 99“. Na ose y je četnost pacientů.

Nejvyšší sloupec odpovídá věkové kategorii od 26 do 50 let, kde bylo vyšetřeno 587 pacientů. Dále následuje věková kategorie od 51 do 75 let s 257 vyšetřenými pacienty.

Nejmenší počet vyšetřených pacientů je u věkové kategorie od 76 do 99 let, kde bylo vyšetřeno pouhých 55 pacientů.

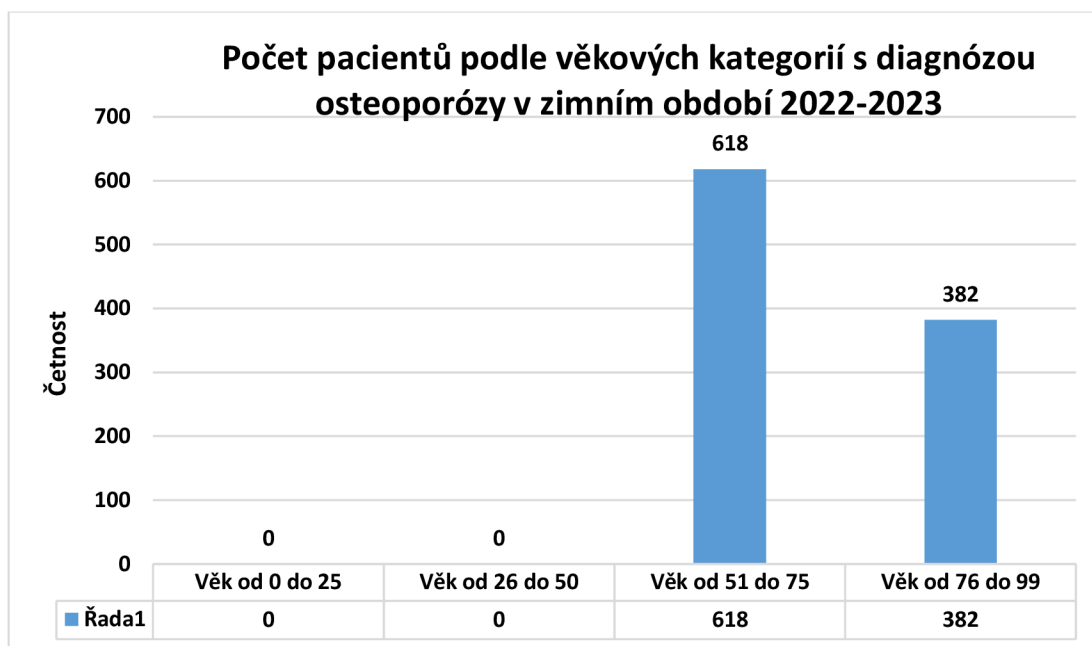


Obrázek 25. Graf 10. Počet pacientů podle věkových kategorií s diagnózou preventivní prohlídka v zimním období – ženy a muži 2022-2023

Graf č. 10 je obdobným grafem grafu č. 9.(str. 51), avšak tento graf je rozdělen na jednotlivá pohlaví a je vidět, že četnost pacientů ženského pohlaví ve všech věkových kategoriích převyšuje počet pacientů mužského pohlaví.

Nejvyšší sloupec pro pacienty ženského pohlaví je ve věkové kategorii od 26 do 50 let, kde bylo vyšetřeno 376 pacientek, což je více než je nejvyšší sloupec pro pacienty mužského pohlaví ve stejné věkové kategorii, kde bylo vyšetřeno 211 pacientů.

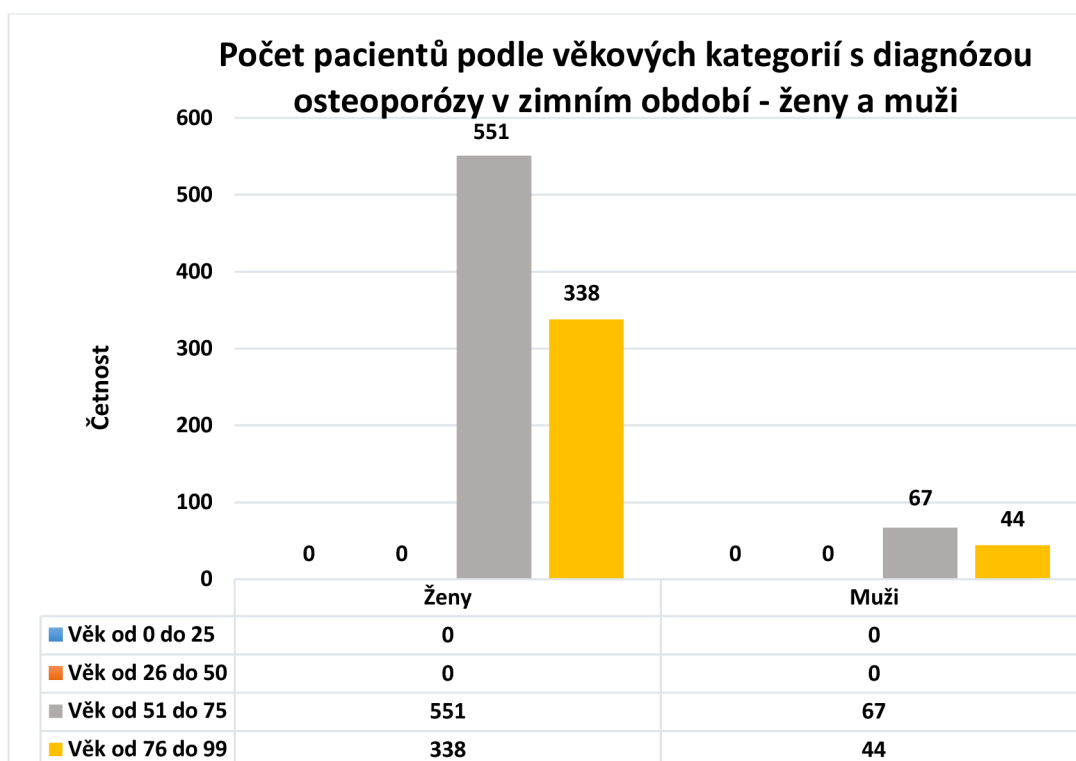
### 5.10 Počet pacientů vyšetřovaných na vitamín D s diagnózou osteoporózy v zimním období za rok 2022-2023



Obrázek 26. Graf 11. Počet pacientů podle věkových kategorií s diagnózou osteoporózy v zimním období 2022-2023

Graf č. 11 zobrazuje četnost pacientů, podle věkových kategorií, kteří byli vyšetřeni na analyt vitamínu D v zimních měsících na přelomu roku 2022-2023. Jedná se o pacienty, u kterých bylo diagnostikováno onemocnění pohybového aparátu osteoporóza.

Nejvyšší sloupec představuje pacienty ve věkové kategorii od 51 do 75 let, kde bylo diagnostikováno onemocnění osteoporózy, jejich četnost je 618. O něco méně, 382 pacientů je vyšetřeno ve věkové kategorii od 76 do 99 let. Naopak u prvních dvou věkových kategorií nemáme žádné výsledky, jelikož u pacientů nebyla diagnostikována osteoporóza.

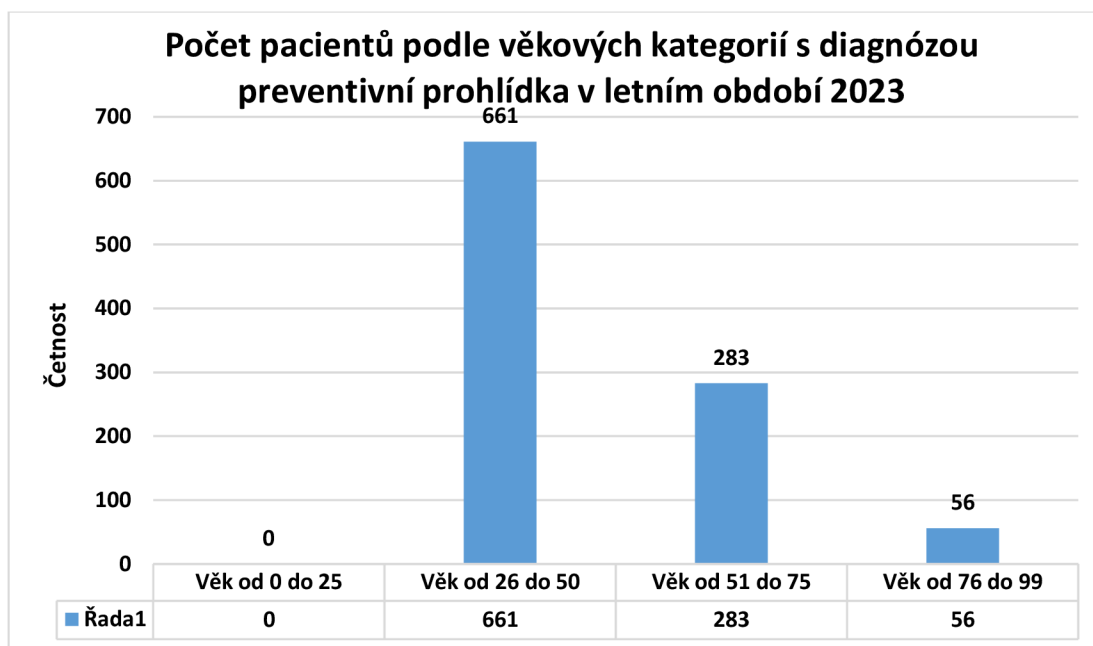


Obrázek 27. Graf 12. Počet pacientů podle věkových kategorií s diagnózou osteoporózy v zimním období – ženy a muži 2022-2023

Graf č. 12 je obdobný grafu č. 11 (str. 53), avšak tento graf je rozdělen na jednotlivá pohlaví a je vidět, že četnost pacientů ženského pohlaví ve všech věkových kategoriích rapidně převyšuje počet pacientů mužského pohlaví. Jedná se pouze o věkové kategorie od 51 do 75 let a od 76 do 99 let, protože u prvních dvou věkových kategorií není v získaném souboru žádný pacient s touto diagnózou.

Nejvyšší sloupec pro pacienty ženského pohlaví je ve věkové kategorii od 51 do 75 let, kde bylo vyšetřeno 551 pacientek, což je skoro 8,22krát více než je nejvyšší sloupec pro pacienty mužského pohlaví ve stejné věkové kategorii, kde bylo vyšetřeno pouhých 67 pacientů.

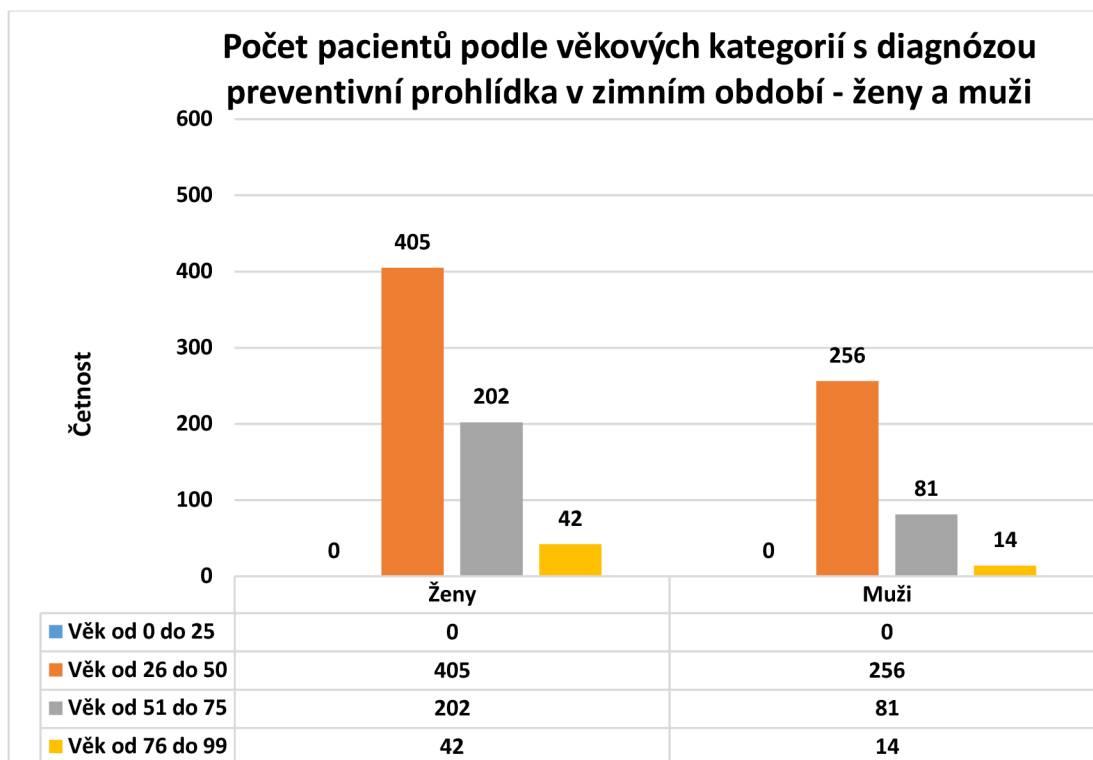
### 5.11 Počet pacientů vyšetřovaných na vitamín D se základní diagnózou (preventivní prohlídka) v letním období za rok 2023



Obrázek 28. Graf 13. Počet pacientů podle věkových kategorií s diagnózou preventivní prohlídka v letním období 2023

Graf č. 13 zobrazuje čtyři sloupce, z nichž každý reprezentuje jednu věkovou kategorii pacientů. Stejně tak jako je tomu v grafu č. 11 (str. 53), kde byli pacienti vyšetřeni na hladinu vitamínu D v letním období roku 2023. Jedná se o pacienty, u kterých se předpokládá, že nejsou postiženi onemocněním pohybového aparátu ani jinou formou osteomalacie. Na ose x jsou věkové kategorie rozděleny do čtyř skupin: „Věk od 0 do 25“, „Věk od 26 do 50“, „Věk od 51 do 75“ a „Věk od 76 do 99“. Na ose y je četnost pacientů.

Nejvyšší sloupec tohoto grafu je zastoupen věkovou kategorií od 26 do 50 let, kde bylo vyšetřeno 661 pacientů. Druhá nejvýše zastoupená věková kategorie je od 51 do 75 let, s počtem 283 pacientů. Třetí skupinou je věková kategorie od 76 do 99 let, kde bylo vyšetřeno 56 pacientů. U první věkové kategorie od 0 do 25 let není v získaném souboru žádný pacient s touto diagnózou,



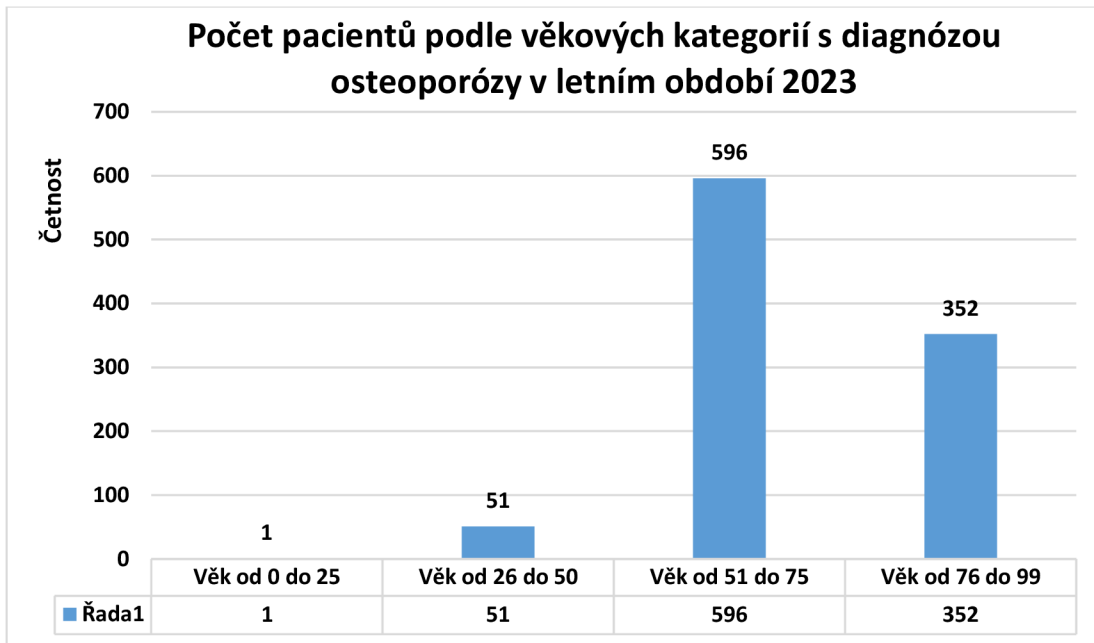
Obrázek 29. Graf 14. Počet pacientů podle věkových kategorií s diagnózou preventivní prohlídka v letním období – ženy a muži 2023

Graf č. 14 je obdobný grafu č. 13. (str. 55), avšak tento graf je zároveň rozdělen na jednotlivá pohlaví. Je vidět, že četnost pacientů ženského pohlaví ve všech věkových kategoriích převyšuje počet pacientů mužského pohlaví.

Nejvyšší sloupec pro pacienty ženského pohlaví je ve věkové kategorii od 26 do 50 let, kde bylo vyšetřeno 405 pacientek, což je více než je nejvyšší sloupec pro pacienty mužského pohlaví ve stejné věkové kategorii, kde bylo vyšetřeno 256 pacientů.



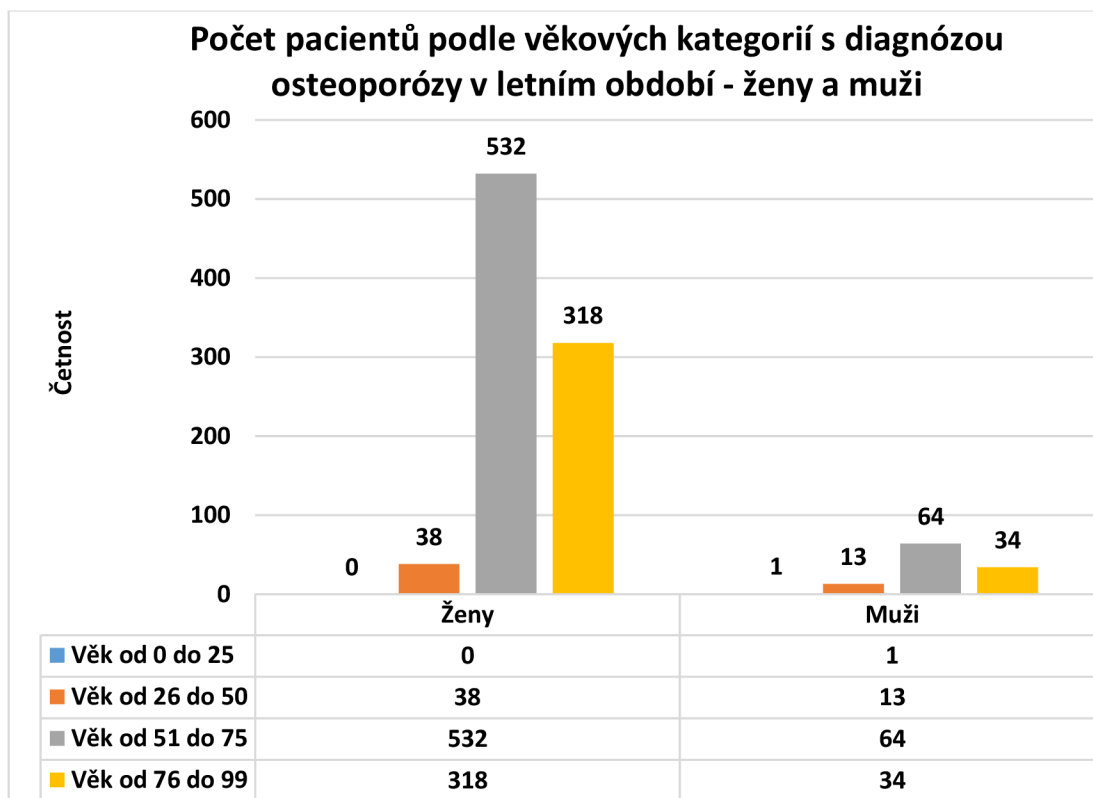
**5.12 Počet pacientů vyšetřovaných na vitamín D s diagnózou osteoporózy v letním období za rok 2023**



*Obrázek 30. Graf 15. Počet pacientů podle věkových kategorií s diagnózou osteoporózy v letním období 2023*

Graf č. 15 zobrazuje četnost pacientů, podle věkových kategorií, kteří byli vystřeni na analyt vitamínu D v letních měsících roku 2023. Jedná se o pacienty, u kterých bylo diagnostikováno onemocnění pohybového aparátu osteoporóza.

Nejvyšší sloupec představuje pacienty ve věkové kategorii od 51 do 75 let, kde bylo diagnostikováno onemocnění osteoporózy, jejich četnost je 597. O něco méně, 352 pacientů je vyšetřeno ve věkové kategorii od 76 do 99 let. Naopak u první věkové kategorie se v souboru dat nenachází žádný pacient s touto diagnózou a u druhé věkové kategorie od 26 do 50 let pouze 51 pacientů.



Obrázek 31. Graf 16. Počet pacientů podle věkových kategorií s diagnózou osteoporózy v letním období – ženy a muži 2023

Graf č. 16 je obdobný grafu č. 15 (str. 57), avšak tento graf je zároveň rozdělen na jednotlivá pohlaví. Je vidět, že četnost pacientů ženského pohlaví ve všech věkových kategoriích rapidně převyšuje počet pacientů mužského pohlaví. Jedná se o věkové kategorie od 26 do 50, od 51 do 75 let a od 76 do 99 let, protože u první věkové kategorie není v získaném souboru žádný pacient s touto diagnózou.

Nejvyšší sloupec pro pacienty ženského pohlaví je ve věkové kategorii od 51 do 75 let, kde bylo vyšetřeno 532 pacientek, což je 8,12krát více než je nejvyšší sloupec pro pacienty mužského pohlaví ve stejné věkové kategorii, kde bylo vyšetřeno pouhých 65 pacientů.

## 6 DISKUZE

Vitamín D je v současné době často vyšetřovaným analytem v klinické biochemii. Jeho vyšší popularita je zapříčiněna také díky nedávné pandemii koronaviru. Nyní je v popředí vědeckého výzkumu pozorování jeho vlivu na lidský organismus. Pozitivním přínosem vitamínu D je především správná funkce kostní tkáně a metabolismu vitamínu, kdy se předchází oslabení kostí a s tím spojeným onemocněním pohybového aparátu, například osteoporózou. Dalšími přínosnými vlivy na lidské zdraví spojené s dostatkem vitamínu D je podpora imunitního systému. Ta napomáhá snížení rizika infekcí související s následným rizikem vzniku zánětů. Vitamín D je také ideální látkou pro prevenci před vznikem různých onemocnění.

Řada studií se zabývá především rizikovými skupinami, jakými jsou například pacienti trpící osteoporózou, starší lidé, těhotné ženy a novorozenci. Tyto rizikové skupiny, u kterých se projeví nedostatek vitamínu D, jsou ohroženy vznikem osteomalacie. Tento stav se vyznačuje oslabením kostí způsobeným nedostatkem vitamínu D a problémy s metabolismem tohoto vitamínu.

Tato bakalářská práce se zabývá nejen teoretickými aspekty tohoto vitamínu, ale také praktickými postupy spjaté s jeho analýzou a vyhodnocením výsledků. Dále se práce zabývá problematikou nedostatku vitamínu D spojeným s onemocněním pohybového aparátu osteoporózy. Cílem experimentální části je porovnat soubory pacientů získané z LIS z oddělení klinické biochemie a hematologie, pomocí grafů rozdělených podle ročního období, pohlaví, diagnózy a na závěr zhodnotit věkové kategorie. V experimentální části se nachází celkem 16 sloupcových grafů, které jsou rozdělené podle různých skupin, jež jsou zmíněny výše v textu. Tyto grafy jsou prostředkem pro statistické srovnání a vyhodnocení těchto skupin.

První čtyři grafy jsou rozděleny podle ročních období na zimní a letní období a zároveň podle pohlaví. Grafy č. 1 a 2 (str. 42 a 43) jsou pacienti, kteří byli vyšetřeni na analyt vitamínu D, u kterých se předpokládá, že nejsou postiženi onemocněním pohybového aparátu ani jinou formou osteomalacie. Pacienti byli posláni do laboratoře s diagnózou „preventivní prohlídka“. Z grafu č. 1 na straně 42. je viditelný pouze malý rozdíl v koncentracích vitamínu D, kdy ženy dosahují v zimních měsících nepatrně vyšší hladiny vitamínu D než muži. Podobně tomu tak je u druhého grafu, ale ženy, ačkoliv se jedná pouze o nepatrný rozdíl, dosahují i v letních měsících o něco málo vyšší hladiny

vitamínu D než muži. Celkové hodnoty v tomto grafu jsou znatelně vyšší než v grafu (graf č. 1 str. 42) předchozím, což může být způsobeno vyšší dávkou slunečního záření, jež dopadá na pokožku. Odborná literatura sděluje, že vstřebávání vitamínu D endogenním způsobem je až 80 %. (Heaney 2008, s. 1535-1536) Z těchto grafů (graf č. 1 a č. 2, str. 42 a 43) se dá vyčíst, že ženy s diagnózou „preventivní prohlídka“ dosahují nepatrně vyšších hladin koncentrace vitamínu D. Mnoho studií se zabývá rizikem vzniku osteoporózy, její prevencí a léčbou. Jedna ze studií sděluje, že náchylnost žen k osteoporotickým zlomeninám je o 30 % vyšší než u mužů, a to vzhledem k jejich vyšší náchylnosti k onemocnění osteoporózou. (LeBoff et al. 2022, s. 2052) Proto také ženám bývá častěji preventivně doporučována suplementace vitamínem D.

Grafy č. 4 a č. 5 (str. 45 a 46) se zabývají pacienty, jimž bylo diagnostikováno onemocnění pohybového aparátu osteoporóza. Když se zaměříme na graf č. 4 (str. 45), který se zabývá zimním obdobím, je zřejmé, že se nejen hodnoty vitamínu D u pacientů s diagnostikovanou osteoporózou rapidně zvýšili oproti pacientům s diagnózou „preventivní prohlídka“, ale také vidíme, že ženy dosahují nejvyšších výsledků ze všech doposud zmíněných grafů. V grafu č. 5 (str. 46) jsou uvedeny hodnoty v letním období, kde lze naopak pozorovat nejvyšší hladiny vitamínu D ze všech vyšetřovaných skupin pacientů mužského pohlaví. Jak uvádí literatura, jedním z možných faktorů, proč mají ženy s diagnostikovanou osteoporózou hodnoty v zimním období vitamínu D nejvyšší je, že jsou z důvodu snížení hladiny hormonu estrogenu, jež je spjat s postmenopauzální osteoporózou, ohroženější skupinou a toto onemocnění je tím u ženské populace rizikovějším než u mužské. (Zikán 2015, s. 179) Proto je ženám trpícím postmenopauzální osteoporózou doporučeno užívat syntetických látek, které zvládnou napodobit funkci estrogenu a upravují tak biochemické kostní markery do rozmezí premenopauzálních hodnot. Tato farmakologická léčba je současně doprovázena užíváním suplementace vitamínem D. (Zikán 2015, s. 179)

Následující grafy č. 6 a č. 7 (str. 47 a 48) jsou nejzajímavějšími grafy z experimentální části. Jedná se o srovnání dvou souborů s odlišnými diagnózami, diagnóza „preventivní prohlídka“ a diagnóza osteoporózy. Z grafu č. 6 (str. 47) je na první pohled znatelný rozdíl průměrných koncentrací. Rozdíl průměrných koncentrací v tomto grafu je 31,4 nmol/l, což je více než jedna třetina průměrné koncentrace pacientů s onemocněním pohybového aparátu. Následující graf č. 7 (str. 48), který má stejné rozdělení souboru dat s rozdílem ročního období naznačuje nárůst koncentrace vitamínu D u pacientů s diagnózou

„preventivní prohlídka“. To je s největší pravděpodobností zapříčiněno slunečním zářením. Mezitím u druhé skupiny pacientů s diagnózou osteoporózy se koncentrace téměř neposunula, to je pravděpodobně zapříčiněno kontinuálním užíváním vitamínu D. Podle odborné literatury se uvádí, že pacienti s rizikovými faktory užívají až 4000 IU denně. (Sovová, 2022, s. 306)

Grafy, jež nám sdělují informace o četnosti pacientů v zimním období na přelomu roku 2022-2023 a v letním období roku 2023 jsou grafy č. 9–16 (str. 51-58). Grafy č. 9 a č. 10 (str. 51 a 52) se zabývají četností pacientů s diagnózou „preventivní prohlídka“ v zimním období. Z grafu č. 9 (str. 51) je možné vyčíst, že nejčastěji vyšetřovaná skupina na analyt vitamínu D je ve věkové kategorii od 26 do 50 let. Díky grafu č. 10 (str. 52) lze tuto kategorii ještě rozdělit podle pohlaví. Ve věkové kategorii od 26 do 50 let převládají pacienti ženského pohlaví. Odborné zdroje uvádí, že postižení onemocněním osteoporózy může pomalu nastávat již od 30. roku života, protože dochází k negativní kostní bilanci, kdy její následná ztráta je až 1 % kostní hmoty za rok, nezávisle na tom, o jaké pohlaví se jedná. (Kamarytová 2017, s. 17) Tento fakt může být důvodem, proč jsou i pacienti v této věkové kategorii preventivně vyšetřováni na analyt vitamínu D.

Další dva grafy (graf č. 11 a č.12, str. 53 a 54) se zabývají četností pacientů s diagnózou osteoporózy. U těchto grafů můžeme pozorovat nejvyšší počet pacientů ve věku od 51 do 75, v kategoriích od 0 do 25 a od 26 do 50 se naopak žádný pacient nevyskytuje. Jak uvádí studie, osteoporózou trpí obrovské množství populace, až 50 % žen a 20 % mužů ve věku 50 let a více zažije během svého života osteoporotickou zlomeninu, a to nezávisle na pohlaví a etnickém původu. (LeBoff et al. 2022, s. 2052) Z toho se dá usoudit, že se jedná o velmi rizikovou skupinu pacientů a důsledkem toho dochází k pravidelným kontrolám hladiny vitamínu D v těle.

Grafy č. 13 a č. 14 (str. 55 a 56) se zabývají četností pacientů s diagnózou „preventivní prohlídka“ v letním období roku 2023. Tyto grafy se od grafů č. 9 a 10 (str. 51 a 52) liší tím, že v tomto grafu se ve vyšetřované věkové kategorii od 0 do 25 let nevyskytuje žádný pacient, a naopak dochází ke zvýšení počtu pacientů ve věkové kategorii od 26 do 50 let. Pravděpodobně se předpokládá, že u mladých lidí se v letním období nemusí koncentrace vitamínu D kontrolovat, tak jako u starších pacientů, kteří podléhají riziku vzniku osteoporózy či jiného onemocnění kostní tkáně. V grafu č. 14 (str. 56) je stále více zastoupen počet pacientů ženského pohlaví, stejně jako v předchozích grafech.

Poslední grafy č. 15 a č. 16 (str. 57 a 58) se zabývají četností pacientů s onemocněním pohybového aparátu s diagnózou osteoporózy v letním období roku 2023. Na těchto grafech můžeme vidět současně výskyt několika pacientů ve věkové kategorii od 26 do 50 let. Jak uvádí periodikum, prevalence onemocnění osteoporózy u mladých lidí podle publikovaných studií kolísá, závisí na použité definici osteoporózy a jejich rizikových faktorech. V případě použití definice T-score  $\leq -2,5$  SD by bylo teoreticky splněno kritérium výskytu osteoporózy 0,5 % u žen ve věkové kategorii od 30 do 40 let. (Zikán, 2022)

Součástí mé práce byl pokus o potvrzení hypotézy, že pacienti trpící onemocněním pohybového aparátu osteoporózy budou mít hladiny vitamínu D viditelně nižší než pacienti, u kterých absentuje předpoklad výskytu onemocnění osteoporózy či jiných podobných onemocnění. Tento můj předpoklad vyplývá z různých studií, které tyto fakta uvádí ve spojitosti s metabolickými ději v organismu spolu v souvislosti s vitamínem D. Avšak z analýzy výsledků tohoto výzkumu dospějeme k závěru, že pacienti s osteoporózou mají naopak v průměru hladiny vitamínu D vyšší než pacienti bez tohoto onemocnění, což je v rozporu s očekáváním.

Je samozřejmě namístě se ptát, proč jsou hodnoty opačné, než se obecně předpokládá. Mou hypotézou je to, že vzhledem k tomu, že předmětem mého výzkumu byli pacienti s již diagnostikovaným onemocněním osteoporózy, muselo též již u většiny docházet k její léčbě. Součástí léčby osteoporózy je především suplementace vitamínem D a vápníkem, což je dle mého důvodem výskytu naopak vyšších hodnot než u zdravých jedinců.

Tato bakalářská práce poskytuje užitečné informace o vitamínu D a jeho vztahu k onemocnění osteoporózy, kdy klade důraz na jeho nepostradatelnou roli nejen u tohoto onemocnění. Fakt, že jsem v práci dospěla k opačnému závěru a pacienti s osteoporózou mají hladinu vitamínu D vyšší, poukazuje na to, že lékaři při léčbě onemocnění pravidelně předepisují tento vitamín a obecně se předpokládá, že zvýšení jeho hladiny u nemocného bude mít pozitivní vliv na jeho léčbu.

Výsledky této práce mohou poskytovat základ pro širší výzkum vztahu vitamínu D a onemocnění pohybového aparátu osteoporózy. Budoucí výzkum by se mohl zabývat více faktory, ovlivňující hladiny vitamínu D v krvi u pacientů s diagnózou osteoporózy, a jejich vztahu ke klinickým výsledkům a ke zkvalitnění jejich léčby.

## 7 ZÁVĚR

Ve své práci se zabývám vztahem vitamínu D k lidskému zdraví. Tento vitamín hraje v lidském těle zásadní roli při metabolických procesech spojených s kostní remodelací a správnou funkcí kostní tkáně.

V praktické části jsem zkoumala rizikové skupiny pacientů, konkrétně pacienty s osteoporózou, ženy nad 50 let a starší lidi u kterých se sleduje jejich hladina vitamínu D. Vyhodnocením výsledků jsem dospěla k závěru, že pacienti především ženského pohlaví s diagnózou osteoporózy mají obvykle vyšší hladiny vitamínu D, což může být důsledkem jejich léčby. Tato zjištění podporují důležitost vitamínu D v prevenci a léčbě osteoporózy. Touto prací bych chtěla přispět k pochopení vztahu mezi vitamínem D a onemocněním týkající se onemocnění kostní tkáně.

Nedostatek vitamínu D je prokázaným rizikovým faktorem pro vznik různých onemocnění, např. hypertenze, diabetes mellitus, osteoporózy, některých infekčních (tuberkulóza) a autoimunitních chorob (roztroušená skleróza, revmatoidní artritida) včetně některých typů onkologických onemocnění.

Stanovení hladiny vitamínu D v séru je vhodné především u osob se zvýšeným rizikem jeho deficitu. Zahájením substituce, která je finančně nenáročná, můžeme účinně přispět jak k prevenci, tak terapii především myoskeletálních onemocnění.

## 8 ZDROJE

### 8.1 Internetové zdroje

BROWN J. P. (2021). Long-Term Treatment of Postmenopausal Osteoporosis. *Endocrinology and metabolism (Seoul, Korea)*, 36(3), 544–552. <https://doi.org/10.3803/EnM.2021.301>

CGAU, Y. Y., & KUMAR, J. (2012). Vitamin D in chronic kidney disease. *Indian journal of pediatrics*, 79(8), 1062–1068. Dostupné z: <https://doi.org/10.1007/s12098-012-0765-1>

EUROFINS SCIENTIFIC (2015–2024). *Liquid chromatography-tandem mass spectrometry (LC-MS-MS)*. Online. Dostupné z: <https://www.eag.com/app-note/liquid-chromatography-tandem-mass-spectrometry-lc-ms-ms/>. [cit. 2024-04-24].

KANIS, J. A., COOPER, C., RIZZOLI, R., REGINSTER, J. Y., & Scientific Advisory Board of the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis (ESCEO) and the Committees of Scientific Advisors and National Societies of the International Osteoporosis Foundation (IOF) (2019). European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. *Osteoporosis international: a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA*, 30(1), 3–5 Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7026233/>

KHAZAI, N., JUDD, S. E., & TANGPRICHA, V. (2008). Calcium and vitamin D: skeletal and extraskelatal health. *Current rheumatology reports*, 10(2), s. 110–117 Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2669834/>

KUBELOVÁ, M. SM\_EUCLab\_002 *Laboratorní příručka BCH, HEM* (2023) Dostupné z: [https://www.euclaboratore.cz/media/iffnmzmd/sm\\_euclab\\_00201-laboratorn%C3%AD-p%C5%99%C3%ADru%C4%8Dka-bch-hem.pdf](https://www.euclaboratore.cz/media/iffnmzmd/sm_euclab_00201-laboratorn%C3%AD-p%C5%99%C3%ADru%C4%8Dka-bch-hem.pdf)

ŠTAMBERGOVÁ (2024) *Laboratorní příručka LKB – EUC Laboratoře Pardubice s.r.o.* Dostupné z: [https://www.euclaboratore.cz/media/pqdf0grm/laboratorn%C3%AD-p%C5%99%C3%ADru%C4%8Dka\\_v16\\_2023\\_op.pdf](https://www.euclaboratore.cz/media/pqdf0grm/laboratorn%C3%AD-p%C5%99%C3%ADru%C4%8Dka_v16_2023_op.pdf)



TELLA, S. H., & GALLAGHER, J. C. (2014). Prevention and treatment of postmenopausal osteoporosis. *The Journal of steroid biochemistry and molecular biology*, str. 142 Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4187361/pdf/nihms-535696.pdf>

YONG, E. L., & Logan, S. (2021). Menopausal osteoporosis: screening, prevention and treatment. *Singapore medical journal*, str. 62(4), Dostupné na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8801823/pdf/SMJ-62-159.pdf>

ZHANG, W., GAO, R., RONG, X., ZHU, S., CUI, Y., LIU, H., & LI, M. (2022). Immunoporosis: Role of immune system in the pathophysiology of different types of osteoporosis. *Frontiers in endocrinology*, 13, 965258. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9487180/pdf/fendo-13-965258.pdf>

## 8.2 Knižní zdroje

DASTYCH, M., & BREINEK, P. (2015). *Klinická biochemie: bakalářský obor Zdravotní laborant* (3. vydání). Masarykova univerzita

DOSTÁL, J. (2009). *Biochemie: pro posluchače bakalářských oborů*. Masarykova univerzita.

RACEK, J., RAJDL, D., BROŽ, P., CIBULKA, R., & ŠLECHTOVÁ, J. (2021). *Klinická biochemie* (Třetí, přepracované a rozšířené vydání). Galén.

## 8.3 Časopisy

BROULÍK, P. (2017) Vyšlo v titulu *Medicína po promoci Význam suplementace kalcia a vitamínu D v léčbě osteoporózy* (2017) Dostupné z: <https://www.tribune.cz/archiv/vyznam-suplementace-kalcia-a-vitaminu-d-v-lecbe-osteoporozy/>

BUČKOVÁ, TŮMOVÁ, BEĀMOVKÁ, (2013) Oddělení klinické biochemie, Fakultní nemocnice Brno 2 Katedra laboratorních metod, Lékařská fakulta Masarykovy univerzity 3 Interní kardiologická klinika Lékařské fakulty MU a Fakultní nemocnice Brno Klinická biochemie a metabolismus 3/2013 Vlašínová *Intoxikace vitamínem D – kazuistika* Dostupné z: [https://www.cskb.cz/res/file/KBM-pdf/2013/2013-3/KBM\\_3\\_2013-Buckova-133.pdf](https://www.cskb.cz/res/file/KBM-pdf/2013/2013-3/KBM_3_2013-Buckova-133.pdf)

CIRMANOVÁ, V. (5/2014) Endokrinologický ústav, Praha, KDDL 1. LF UK a VFN Praha, Dětské oddělení NNH, Praha, Přehledový článek *Možnosti pozitivního ovlivnění kostní hmoty u dětí, současný pohled na křivice* Dostupné z: <https://www.pediatriepropraxi.cz/pdfs/ped/2014/05/08.pdf>

DRÁBOVÁ, BIENERTO VÁ-VAŠKŮ, LOKAJ, DUBSKÁ, OBERMANNOVÁ, GREPLOVÁ, DEMLOVÁ, VALÍK, ŠTĚRBA, (2013) Klinika dětské onkologie, Fakultní nemocnice, Brno 2 Ústav patologické fyziologie, Lékařská fakulta, Masarykova univerzita, Brno 3 Oddělení laboratorní medicíny, Masarykův onkologický ústav, Brno 4 Farmakologický ústav, Lékařská fakulta, Masarykova univerzita, Brno 5 Klinika komplexní onkologické péče, Masarykův onkologický ústav, Brno 6 Oddělení klinických hodnocení, Masarykův onkologický ústav, Brno Čas. Lék. čes. 2013; 152(1): s. 20–30 *Vitamin D – jeho fyziologie, patofyziologie a význam v etiopatogenezi nádorových onemocnění* Dostupné z: <https://is.muni.cz/th/a8k7q/DrabovaVD.pdf>

FAJFAROVÁ, J. (2011) Fakulta vojenského zdravotnictví Univerzity obrany, Hradec Králové, Přehledový článek *Vitaminy a jejich funkce v organismu*, str. 466 Dostupné z: <https://internimedica.cz/pdfs/int/2011/12/02.pdf>

HAENEY RP (2008). *Vitamin D ve zdraví a nemoci. Klinický časopis Americké nefrologické společnosti: CJASN*, 3 (5), s. 1535-1536 Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4571146/?report=reader>

KAMARYTOVÁ, M. (02/2017) *Zajímavá fakta o osteoporóze*. st. 17 Časopis pro klienty Roche Daagnostics v České republice a Slovenské republice: Labor Aktuell 2/17 Dostupné z: <https://heyzine.com/flip-book/e686223005.html#page/17>

KLÍMOVÁ, J. (2023) Osteocentrum, III. Interní klinika – klinika endokrinologie a metabolismu 1. LF a VFN v Praze (2023) Vyšlo v časopise: *Clinical Osteology* (2023); 28(3): 52-55 *Získaná osteomalacie: kazuistika z klinické praxe* Dostupné z: <https://www.prolekare.cz/casopisy/clinical-osteology/2023-3-14/ziskana-osteomalacie-kazuistika-z-klinicke-praxe-135209>

LEBOFF, M. S., GREENSPAN, S. L., INSOGNA, K. L., LEWIECKU, E. M., SAAG, K. G., SINGER, A. J., & SIRIS, E. S. (2022). The clinician's guide to prevention and treatment of osteoporosis. *Osteoporosis international : a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National*

*Osteoporosis Foundation of the USA*, 33(10), 2049–2102. Dostupné z: <https://doi.org/10.1007/s00198-021-05900-y>

MATĚJÍČKOVÁ, SVOBODOVÁ, KRUŽÍKOVÁ, (2019) VFN v Praze Oddělení nutričních terapeutů *Dieta při zvýšené hladině fosforu* Dostupné z: <https://vfn.cz/pp/IP-ONT-012.pdf>

Podpora efektivní spolupráce biomedicínských oborů MU a VUT Brno s účastí aplikační sféry 2009–2012, Lékařská fakulta MU. Přírodovědecká fakulta MU a Vysoké učení technické v Brně *Řízení analytické kvality* Dostupné z: <https://www.med.muni.cz/pes/index.php?id=1190>

Národní zdravotnický informační portál [online]. Praha: Ministerstvo zdravotnictví ČR a Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR, 2024 [cit. 24.04.2024]. *Rentgenové vyšetření*. Dostupné z: <https://www.nzip.cz>. ISSN 2695-0340.

PIKNER, R. (01/2018). *Markery kostní remodelace v klinické praxi. S.8-14* Časopis pro klienty Roche Diagnostics v České a Slovenské republice: Labor Aktuell 1/18 Dostupné z: <https://heyzine.com/flip-book/dfd61d2d9e.html#page/8>

SOVOVÁ, E. (2022) Klinika tělovýchovného lékařství a kardiovaskulární rehabilitace, LF UP a FN Olomouc, *Suplementace vitamínu D – aktuální poznatky*, Str. 304-306 Dostupné z: <https://www.solen.cz/pdfs/med/2022/04/11.pdf>

ZIKÁN, V. (2022) Osteocentrum, III. interní klinika 1. LF UK a VFN v Praze (2022) *Clinical Osteology* 2022; 27(4): 135-146 *Osteoporóza u mladých dospělých osob* Dostupné z: <https://www.prolekare.cz/casopisy/clinical-osteology/2022-4-22/osteoporoz-a-u-mladych-dospelych-osob-133350>

ZIKÁN, V. (2015) 3. interní klinika 1. lékařské fakulty UK a VFN, Praha *Farmakologická léčba postmenopauzální a involuční osteoporózy* Dostupné z: <https://www.internimedicina.cz/pdfs/int/2015/04/04.pdf>

VYSKOČIL, V. (2011) Fakultní nemocnice Plzeň, II. interní klinika, Osteocentrum Plzeň Klinika ortopedie a traumatologie pohybového ústrojí – Trauma centrum Plzeň *Vitamin D* Dostupné z: <https://www.klinickafarmakologie.cz/pdfs/far/2011/02/05.pdf>

#### **8.4 Příbalové letáky a příručky**

Příručka poskytnutá společností Abbott Laboratories – Alinity ci-series Operations Manual 80000071-107 - 2020-04-27

Příbalový leták od reagenčního kitu pro analyzátor Abbott Alinity i – *Abbott Alinity i Reagent Kit* (2/2018) Společnost Abbott Laboratories, s.r.o.

Příbalový leták od kalibrátoru pro analyzátor Abbott Alinity i – *Abbott Alinity i 25-OH Vitamin D Calibrators* (2/2018)

Příbalový leták od kontrol pro analyzátor Abbott Alinity i – *Abbott Alinity i 25-OH Vitamin D Control* (9/2016) Společnost Abbott Laboratories, s.r.o.

Příbalový leták – *Elecsys Vitamin D total III* (6/2022) společnosti Roche s.r.o., Diagnostic

Příbalový leták DiaSorin z akreditovaných SOP-SOPV-PREV-051 *Vitamin D 25-OH (celkový D2+ D3)* Dostupné z: <https://www.prevedig.cz/biochemie/109-laboratorni-metody/laboratorni-metody-biochemie/639-vitamin-d-celkovy-v-seru-25-oh-vitamin-d-2.html>

## 9 SEZNAM OBRÁZKŮ

Obrázek 1. Vzorce Vitamínu D, Zdroj: tvorba v programu ChemDraw .....	12
Obrázek 2. Metabolismus vitamínu D v lidském těle, Ilustrátor: Katka Bláhová DiS... 14	14
Obrázek 3. Markery kostního obratu, Ilustrátor: Katka Bláhová DiS. ....	15
Obrázek 4. Porovnání zdravé kostní tkáně a tkáně s osteoporózou, Ilustrátor: Katka Bláhová DiS. ....	18
Obrázek 5. Suplementace Vitamínem D – VitaSolaris a OmegaMarine Forte Zdroj: vlastní fotografie .....	21
Obrázek 6. Zdravé dolní končetiny a končetiny postižené křivicí, Ilustrátor: Katka Bláhová DiS. ....	22
Obrázek 7. Suplementace Vitamínu D – Vigantol, Zdroj: vlastní galerie .....	24
Obrázek 8. Zkumavky značky Vacutainer, Zdroj: EUC Laboratoře s.r.o., vlastní fotografie.....	29
Obrázek 9. Žádanka na laboratorní vyšetření EUC Zdroj: Webové stránky EUC laboratoře - <a href="https://www.euclaboratore.cz/lekar/zadanky-a-souhlasy/">https://www.euclaboratore.cz/lekar/zadanky-a-souhlasy/</a> .....	30
Obrázek 10. Analyzátor Abbott Alinity i, Zdroj: EUC Laboratoře s.r.o., vlastní fotografie.....	32
Obrázek 11. Paramagnetická mikročástice, Zdroj: vlastní tvorba .....	32
Obrázek 12. Souprava reagensů, Zdroj: EUC Laboratoře s.r.o., vlastní fotografie .....	34
Obrázek 13. Sada kalibrátorů, Zdroj: EUC Laboratoře s.r.o., vlastní fotografie.....	35
Obrázek 14. Kalibrační stojánek, Zdroj: EUC Laboratoře s.r.o., vlastní fotografie.....	35
Obrázek 15. Ilustrační obrázek kontrol, Zdroj: EUC Laboratoře s.r.o., vlastní fotografie .....	37
Obrázek 16. Graf 1. Srovnání koncentrací vitamínu D u žen a mužů v zimním ročním období v roce 2022-2023 se základní diagnózou.....	42
Obrázek 17. Graf 2. Srovnání koncentrací vitamínu D u žen a mužů v letním ročním období 2023 se základní diagnózou .....	43
Obrázek 18. Graf 3. Srovnání koncentrací vitamínu D u žen a mužů se základní diagnózou v zimě a v létě v roce 2022-2023 .....	44
Obrázek 19. Graf 4. Srovnání koncentrací vitamínu D u žen a mužů v zimním ročním období v roce 2022-2023 s diagnózou osteoporózy .....	45
Obrázek 20. Graf 5. Srovnání koncentrací vitamínu D u žen a mužů v letním ročním období v roce 2023 s diagnózou osteoporózy .....	46
Obrázek 21. Graf 6. Srovnání koncentrací vitamínu D u žen a mužů s diagnózou osteoporózy v zimě a v létě 2022-2023 .....	47
Obrázek 22. Graf 7. Srovnání koncentrací vitamínu D u pacientů s preventivní diagnózou a s diagnózou osteoporózy v zimním období v roce 2022-2023.....	48
Obrázek 23. Graf 8. Srovnání koncentrací vitamínu D u pacientů s preventivní diagnózou a s diagnózou osteoporózy v letním období 2023 .....	50
Obrázek 24. Graf 9. Počet pacientů podle věkových kategorií s diagnózou preventivní prohlídka v zimním období 2022-2023 .....	51
Obrázek 25. Graf 10. Počet pacientů podle věkových kategorií s diagnózou preventivní prohlídka v zimním období – ženy a muži 2022-2023 .....	52
Obrázek 26. Graf 11. Počet pacientů podle věkových kategorií s diagnózou osteoporózy v zimním období 2022-2023 .....	53

Obrázek 27. Graf 12. Počet pacientů podle věkových kategorií s diagnózou osteoporózy v zimním období – ženy a muži 2022-2023 .....	54
Obrázek 28. Graf 13. Počet pacientů podle věkových kategorií s diagnózou preventivní prohlídka v letním období 2023 .....	55
Obrázek 29. Graf 14. Počet pacientů podle věkových kategorií s diagnózou preventivní prohlídka v letním období – ženy a muži 2023 .....	56
Obrázek 30. Graf 15. Počet pacientů podle věkových kategorií s diagnózou osteoporózy v letním období 2023 .....	57
Obrázek 31. Graf 16. Počet pacientů podle věkových kategorií s diagnózou osteoporózy v letním období – ženy a muži 2023 .....	58

## **10 SEZNAM TABULEK**

Tabulka 1. Kontrol L (low).....	38
Tabulka 2. Kontrola M (medium).....	38
Tabulka 3. Kontrola H (high) .....	38

## 11 SEZNAM ZKRATEK

1,25[OH]<sub>2</sub>D – 1, 25–dihydroxyvitamin D

25[OH]<sub>2</sub>D – 25 hydroxyvitamin D

bALP – kostní alkalická fosfatáza

BDM – bone mineral density (hustota minerálů kostí)

CAL – Calibration (kalibrace)

CLIA – Chemiluminiscenční imunoanalýza

CMIA – chemiluminiscence Microparticle immunoassay (chemiluminiscenční analýza za pomoci mikročastic)

CTx – karboxyterminální cross-links kolagen

CTX-1 – karboxyterminální cross-links kolagenu

CV – variační koeficient

EDTA – kyselina ethylendiamintetraostová

EHK – Externí hodnocení kvality

FN – fakultní nemocnice

H – Heigh

ICTP – karboxyterminální telopeptid kolagenu I

IČP – identifikační číslo provozovny

IU/den – International unit / daily (mezinárodní jednotka / denně)

L – Low

LC – Liquid chromatography (kapalinná chromatografie)

LC-MS/MS – kapalinovou chromatografií s tandemovou hmotnostní spektrometrií

LF UP – Lékařská fakulta Univerzita Palackého



LIS – Laboratorní informační systém

M – Medium

MS – Mass Spektrometry (hmotnostní spektrometrie)

n – počet měření

nmol/l – Nanomol na litr

NTX-1 – N-terminální telopeptid

OKHB – oddělení klinické biochemie a hematologie

P1CP – karboxyterminální propeptid prokolagenu I

P1NP – aminoterminální propeptid prokolagenu I

RANKL – Receptor activator of nuclear factor kappa-B ligand (receptorový aktivátor ligandu faktoru kappa- B) osteoprotegerin

RKK – Revizní a kontrolní komise

RLU – Relative Light Unit (relativních světelných jednotek)

SD – směrodatná odchylka

SEKK – Systém externí kontroly kvality

TRAP5b – Tartare-resistant acid phosphatase 5b

UVB – ultrafialové záření B

WHO – World Health Organization (Světová zdravotnická organizace)

$x_p$  – průměrné hodnoty z počtu měření