



**UNIVERZITA KARLOVA**  
**I. lékařská fakulta**

Studijní program: Specializace ve zdravotnictví

Studijní obor: Nutriční terapeut

**Adéla Bělohlávková**

Praktické aspekty suplementace vitamínu D a vápníku u pacientů s onemocněním ledvin

Practical aspects of vitamin D and calcium supplementation in patients with renal disease

Bakalářská práce

Vedoucí práce: MUDr. Jan Vachek, MHA

Praha, 2024

**Prohlášení:**

Prohlašuji, že jsem závěrečnou práci zpracovala samostatně a že jsem řádně uvedla a citovala všechny použité prameny a literatury. Současně prohlašuji, že práce nebyla využita k získání jiného nebo stejného titulu.

Souhlasím s trvalým uložením elektronické verze mé práce v databázi systému meziuniverzitního projektu Theses.cz za účelem soustavné kontroly podobnosti kvalifikačních prací.

V Praze, 28. 4. 2024.

Adéla Bělohávková

## **Identifikační záznam**

BĚLOHLÁVKOVÁ, Adéla. Praktické aspekty suplementace vitamínu D a vápníku u pacientů s onemocněním ledvin. [Practical aspects of vitamin D and calcium supplementation in patients with renal disease]. Praha, 2024. 61 s., 2 příl. Bakalářská práce (Bc.). Univerzita Karlova, 1. lékařská fakulta, III. interní klinika VFN v Praze a 1. LF UK. Vedoucí práce MUDr. Vachek, Jan MHA.

## ABSTRAKT

Deficit vitamínu D je pro onemocnění ledvin typický, stejně jako poruchy kalciofosfátového metabolismu. Suplementace nativního vitamínu D a tím způsobená korekce hodnot kalcemie by mohla přispět ke zlepšení zdravotního stavu těchto pacientů, a to i přesto, že nativní vitamín D byl u pacientů s těžším onemocněním ledvin považován za neúčinný.

**Cíle práce:** Cílem této práce je vyhodnotit, jaký vliv má užívání nativního vitamínu D na pacienty s chronickým onemocněním ledvin.

**Metody:** V praktické části byly využity retrospektivní údaje pacientů s chronickým onemocněním ledvin léčených v nefrologické a interní ambulanci. Tato data byla získána z databáze Klatovské nemocnice. V práci byly porovnány sérové koncentrace 25(OH)D na začátku suplementace vitamínem D a změny v těchto hodnotách po uplynutí jednoho roku. Dále byly hodnoceny údaje o svalové síle, frakturách, sklony k pádům a kalcemie. Na základě dotazníku byla u pacientů vyhodnocena míra edukace ohledně správné suplementace vitamínu D.

**Závěr:** Výsledky ukazují, že suplementace nativního vitamínu D vede i u pacientů s těžší poruchou funkce ledvin ke zvýšení sérové koncentrace 25(OH)D a zároveň k optimalizaci koncentrace celkového kalcia v séru, navíc pravděpodobně i k četným příznivým pleiotropním účinkům. Spojitost četnosti fraktur a pádů s nízkými hodnotami 25(OH)D na konci sledovaného období nebyla prokázána. Nicméně suplementaci vitamínu D lze u pacientů s chronickým onemocněním ledvin doporučit, jelikož se jedná o skupinu pacientů v riziku nedostatku tohoto vitamínu, zároveň je u těchto pacientů třeba dbát na udržení optimálních hodnot kalcemie.

**Klíčová slova:** vitamin D, vápník, chronické onemocnění ledvin

## **ABSTRACT**

Vitamin D deficiency is typical of kidney disease, as are disorders of calcium-phosphate metabolism. Supplementation of native vitamin D and the resulting correction of calcemia values could contribute to improving the health status of these patients, even though native vitamin D has been considered ineffective in patients with more severe kidney disease.

**Objectives:** The aim of this study is to evaluate the effect of native vitamin D supplementation on patients with chronic kidney disease.

**Methods:** In the practical part, retrospective data of patients with chronic kidney disease treated in nephrology and internal medicine outpatient clinics were used. These data were obtained from the Klatovy Hospital database. Serum 25(OH)D concentrations at the beginning of vitamin D supplementation and changes in these values after one year were compared. In addition, data on muscle strength, fractures, propensity to falls and calcemia were evaluated. Patients' level of education regarding proper vitamin D supplementation was assessed by questionnaire.

**Conclusion:** The results show that supplementation with native vitamin D leads to an increase in serum 25(OH)D concentration even in patients with more severe renal impairment, while optimizing serum total calcium concentration, and probably has numerous beneficial pleiotropic effects. The association of fracture and fall rates with low 25(OH)D levels at the end of the follow-up period has not been demonstrated. Nevertheless, vitamin D supplementation may be recommended in patients with chronic kidney disease, as this is a group of patients at risk of vitamin D deficiency, and care should be taken to maintain optimal calcium levels in these patients.

**Keywords:** vitamin D, calcium, chronic kidney disease

## **Poděkování**

Tímto bych ráda poděkovala panu MUDr. Janu Vachkovi, MHA za vstřícný přístup, odborné rady a cenné připomínky při vedení mé bakalářské práce. Dále bych chtěla poděkovat Klatovské nemocnici za poskytnutí dat, která byla využita při zpracování této práce.

# Obsah

Úvod.....	9
<b>Teoretická část .....</b>	<b>10</b>
<b>1. Vitamin D.....</b>	<b>10</b>
1.1. Syntéza a metabolismus .....	10
1.2. Dietární zdroje.....	11
1.3. Suplementace a DDD .....	11
1.4. Nedostatek a nadbytek.....	13
1.4.1. Nadbytek.....	13
1.4.2. Nedostatek.....	14
<b>2. Vápník .....</b>	<b>14</b>
2.1. Syntéza a metabolismus .....	14
2.2. Dietární zdroje.....	15
2.3. Suplementace.....	15
2.4. Doporučené denní dávky kalcia .....	16
2.5. Nedostatek a nadbytek.....	16
2.5.1. Hypokalcemie.....	16
2.5.2. Hyperkalcemie.....	17
<b>3. Chronické onemocnění ledvin .....</b>	<b>17</b>
3.1. Epidemiologie.....	17
3.2. Etiologie .....	18
3.3. Rizikové faktory .....	18
3.4. Markery CKD .....	18
3.4.1. Glomerulární filtrace.....	18
3.4.2. Proteinurie .....	19
3.4.3. Albuminurie.....	19
3.4.4. Abnormality v močovém sedimentu .....	20
3.5. Výživová doporučení u CKD .....	20
3.6. CKD-MBD.....	22
3.6.1. Srdce a cévy.....	23
3.6.2. Kostní tkáň.....	25

3.7. CKD a imunita.....	25
<b>4. Vztah vitamínu D a kalciofosfátového metabolismu .....</b>	<b>26</b>
<b>5. CKD a vitamín D .....</b>	<b>27</b>
5.1. Metabolismus kalcidiolu při CKD.....	27
5.2. Metabolismus kalcitriolu při CKD .....	28
<b>6. Léčba .....</b>	<b>28</b>
6.1. Dialýza.....	29
6.1.1. Hemodialýza .....	29
6.1.2. Peritoneální dialýza.....	30
6.2. Transplantace .....	31
<b>Praktická část .....</b>	<b>32</b>
<b>7. Použité metody .....</b>	<b>32</b>
<b>8. Výsledky .....</b>	<b>34</b>
8.1. Sérové hladiny 25(OH)D před suplementací.....	34
8.2. Sérové hladiny 25(OH)D po suplementaci .....	35
8.3. Svalová síla .....	36
8.4. Fraktury.....	37
8.5. Sklon k pádům .....	38
8.6. Kalcemie.....	40
8.7. Dotazník .....	41
Otázka č. 1 – Povědomí o významu vitamínu D .....	41
Otázka č. 2 – Správné užívání .....	41
Otázka č. 3 – Preference formy .....	42
<b>9. Diskuse .....</b>	<b>43</b>
<b>10. Závěr.....</b>	<b>48</b>
<b>11. Seznam použité literatury.....</b>	<b>50</b>
<b>Seznam zkratk .....</b>	<b>55</b>
<b>Seznam grafů.....</b>	<b>57</b>
<b>Seznam tabulek .....</b>	<b>58</b>
<b>Seznam obrázků .....</b>	<b>59</b>
<b>Seznam příloh.....</b>	<b>60</b>



## Úvod

Tato bakalářská práce nese název Praktické aspekty suplementace vitamínu D a vápníku u pacientů s onemocněním ledvin. Téma spojené s chronickým onemocněním ledvin mě zaujalo, jelikož se jedná o závažné onemocnění, kterým trpí stále více lidí. Nemoc má vliv na celkové zdraví, kvalitu života a mnohdy progreduje do závažnějších stadií, které mohou vyvrcholit až v terminální selhání ledvin. Vápník, a především vitamin D, hrají velmi důležitou roli v tomto onemocnění. Navzájem se ve své funkci doplňují a jsou klíčové pro zdraví kostí a celkový metabolismus vápníku.

V teoretické části jsou tyto dvě mikroživiny stručně popsány, zahrnuty jsou také informace o doporučených denních dávkách v případě potřeby suplementace. Další kapitola se věnuje charakteristice chronického onemocnění ledvin s ohledem na epidemiologii, etiologii, rizikové faktory a léčbu. Zaměřuje se také na markery pro hodnocení stadia CKD a výživová doporučení u těchto pacientů. Jsou zde stručně popsána témata minerálové a kostní nemoci při chronickém onemocnění ledvin a vztah mezi vitamínem D a kalciofosfátovým metabolismem.

Praktická část bakalářské práce zkoumá účinnost terapie nativním vitamínem D u pacientů s chronickým onemocněním ledvin. Jsou zde porovnány hladiny 25(OH)D u pacientů před započítím suplementace vitamínu D a následně po jednom roce od této doby. Následně jsou u těchto pacientů posuzovány tyto parametry: svalová síla, fraktury, sklon k pádům a jejich vztah k hladinám sérové koncentrace 25(OH)D. Dále je porovnána kalcemie u jedné skupiny pacientů, kteří vitamin D suplementují, s druhou skupinou bez suplementace. Na závěr je u respondentů hodnocena znalost zásad suplementace vitamínu D prostřednictvím dotazníku tvořeného třemi otázkami.

## **Teoretická část**

### **1. Vitamin D**

Vitamin D je lipofilní vitamin, nezbytný pro správnou stavbu a funkci skeletu. Nedostatek může vést k poruchám imunity, kardiovaskulárním a onkologickým onemocněním (Hrdý & Novosad, 2015).

Vitamin D se vyskytuje ve dvou formách, a to v podobě ergokalciferolu (vitamin D<sub>2</sub>) a cholekalciferolu (vitamin D<sub>3</sub>). Ve formě D<sub>2</sub> je v těle až čtyřikrát méně účinný. Z klinických studií vyplývá, že se po užití vitaminu D<sub>2</sub> (ergokalciferolu) zvýší sérová koncentrace vitaminu 25(OH)D třikrát méně než po užití vitaminu D<sub>3</sub> (cholekalciferolu). Podporuje vstřebávání vápníku a fosforu ve střevě, reguluje stálost těchto prvků v organismu potlačením sekrece parathormonu. (Broulík, 2017).

#### **1.1. Syntéza a metabolismus**

Vitamin D přijímáme za normálních podmínek dvojitou cestou – z potravy a prostřednictvím slunečního záření (Broulík, 2017).

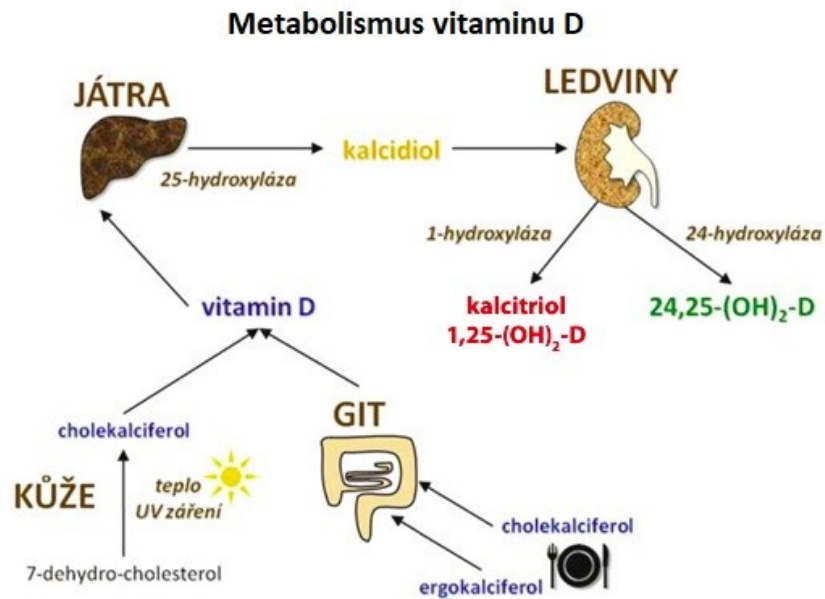
S přibývajícím věkem se postupně snižuje schopnost pokožky tvořit vitamin D až o 75% (Broulík & Kočí, 2021).

Vitamin D není typický vitamin, jelikož lidské tělo si jej dovede syntetizovat v kůži ve formě cholekalciferolu (event. ergokalciferolu) díky vlivu UV záření. V játrech se cholekalciferol aktivuje na 25-hydroxycholekalciferol a následně v ledvinách na vysoce aktivní metabolit 1,25-dihydroxycholekalciferol. Obdobně je tomu i s ergokalciferolem (Svačina et al., 2011).

Střevo je nejdůležitějším cílovým orgánem pro vitamin D, který zde stimuluje resorpci kalcia a fosforu. Bez kalcia ztrácí vitamin D svou účinnost na kostní metabolismus. Kalcium a vitamin D se společně doplňují ve svých fyziologických funkcích (Bronský et al., 2019).

Jelikož se jedná o lipofilní (hydrofobní) vitamin, necirkuluje volně v krvi, ale váže se na specifický transportní protein (vitamin D binding protein – DBP) a zčásti i na albumin. DBP má velkou vazebnou kapacitu. Pouze méně než 1 % vitaminu D se nachází volně v cirkulaci. V případě proteinurie se DBP společně s dalšími bílkovinami ztrácí do moče, čímž se ztrácí také vitamin D (Dusilová Sulková, 2012).

**Obrázek 1** – Metabolismus vitamínu D (Hrdý & Novosad, 2015)



## 1.2. Dietární zdroje

Vitamin D přijatý v běžné stravě je spíše minoritní a představuje přibližně 10 % příjmu. Z běžné stravy můžeme získat pouze 50–150 IU denně, zatímco v průměru potřebujeme 800 IU. (Bronský et al, 2019; Broulík & Kočí, 2021).

Mezi nejvýznamnější dietární zdroje vitamínu D v české populaci patří uzené a tučné ryby, fortifikované margaríny, vejce, fermentované trvanlivé salámy, slepičí maso, jemné pečivo, mléčné výrobky aj. Přívod vitamínu D ve stravě je v České republice nedostatečný. Dietární zdroje vitamínu D, bez jeho suplementace, jsou nedostatečné k pokrytí jeho doporučených dávek, a to u více jak 95 % české populace ve věku 4–90 let (Bischofová et al., 2019).

## 1.3. Suplementace a DDD

Vstřebávání vitamínu D se pohybuje přibližně mezi 55–99 %. K nejvyšší resorpci dochází, pokud je vitamin D podán v oleji nebo tucích, čímž se stimuluje uvolnění žlučových kyselin (Broulík & Kočí, 2021).

U většiny lidí je pokryta alespoň část denní potřeby vitamínu D díky slunečnímu záření. UVB záření o vlnové délce cca 290–320 nm proniká do nezakryté kůže, kde následně přeměňuje kožní 7-dehydrocholesterol na previtamin D<sub>3</sub>, který se mění na vitamin D<sub>3</sub>. Expozici UV záření a syntézu vitamínu D ovlivňuje roční období, denní doba,

délka dne, oblačnost, smog, obsah melaninu v kůži a krémy s SPF faktorem. UVB neproniká sklem. Menší schopnost produkce vitamínu D ze slunečního záření mají lidé s tmavou pletí a starší lidé. Stanovení množství slunečního záření, které je potřebné k zajištění dostatečné syntézy vitamínu D je velmi obtížné. Někteří výzkumníci uvádějí, že zhruba 5-30 minut vystavení slunečnímu záření (zejména mezi 10. a 16. hodinou) jednou denně, nebo alespoň dvakrát do týdne, na obnažené kůži (obličej, paže, ruce, nohy) bez opalovacího krému, vede obvykle k dostatečné syntéze vitamínu D. I přes význam slunečního záření pro syntézu vitamínu D, je UV záření prokázaným karcinogenem a je nejčastější příčinou rakoviny kůže. Je třeba vystavovat se slunečnímu záření v rozumné míře a používat opalovací krémy s ochranným faktorem (NIH, 2023).

Dle zjištění několika studií doporučuje Canadian Cancer Society dospělým v Kanadě konzultovat s praktickým lékařem suplementaci vitamínu D<sub>3</sub> o dávce 1000 IU denně během podzimních a zimních měsíců. Zároveň doporučuje suplementaci 1000 IU vitamínu D po celý rok i lidem s vyšším rizikem nízkých hladin (starší lidé, osoby s tmavou pokožkou, lidé trávící většinu času uvnitř, lidé jejichž oblečení pokrývá většinou jejich pokožky nebo používající lokální tzv. sunblockery.) (Rác, 2019).

Jako vhodný suplement je používán syntetický cholekalciferol ve formě kapek, který je v ČR dostupný např. pod názvem Vigantol (Dusilová Sulková, 2012).

Oproti běžné populaci je doporučeno u pacientů s CKD suplementovat cholekalciferol izolovaně a nekombinovat s přípravky obsahující kalcium, kvůli riziku vzniku extraoseálních a především vaskulárních kalcifikací. Zahajující dávka suplementace cholekalciferolem je 800–1 000 UI/den, tj. 12–14 kapek Vigantolu 1× týdně. Pokud má pacient vyšší hmotnost, lze začít suplementaci podáváním dávky 20 kapek 1× týdně. Po zahájení suplementace je potřeba hlídat kalcemii a fosfatemii a v případě rozvoje hyperkalcemie snížit dávku cholekalciferolu (Schmalz et al., 2020).

**Tabulka 1** – Doporučená suplementace vitamínem D<sub>3</sub> (Pfeiferová, 2021)

IU = 0,025 µg krystalického vitamínu D <sub>3</sub> 1 kapka Fultium D <sub>3</sub> 250 IU, 1 kapka Vigantol 500 IU		
	IU/d	µg/d
Děti do 1 roku (do 3 let)	400	10
Dospělí	400-600	10-15
Těhotné	600	15
Starší 70 let	400-800	10-20
Rizikové skupiny (obezita, glukokortikoidy)	2-3x větší dávky	
Choroby jater	potřeba aktivních metabolitů	
Renální choroby	potřeba aktivních metabolitů	
Nepřekračovat dávku 4000 IU (100 µg) denně bezdůvodně! Při potřebě vyšších dávek kontrolovat kalcemii, kalciurii a status 25(OH)D <sub>3</sub>		

#### 1.4. Nedostatek a nadbytek

Za spolehlivý biomarker stavu vitamínu D je považována sérová koncentrace jaterního metabolitu D<sub>3</sub> v játrech [25(OH)D<sub>3</sub>]. Koncentrace 25(OH)D pod 50 nmol/l (20 ng/ml) je považována za nedostatek vitamínu D. Normální hodnoty se pohybují od 75–100 nmol/l (30–40 ng/ml). Zhruba 1/3 populace trpí nedostatkem vitamínu D. Mezi rizikové skupiny patří děti, těhotné ženy a starší občané, především ti, kteří se dostatečně nevystavují slunečnímu záření (v domovech důchodců, léčebnách, při dlouhodobé hospitalizaci apod). Ochranné prostředky se slunečním protekčním faktorem (SPF) snižují průnik slunečního záření (Blahoš & Vyskočil, 2014).

**Tabulka 2** – Hodnoty metabolitu vitamínu D kalcidiolu (Broulík & Kočí, 2021)

Status	25(OH)D	
	ng/ml	nmol/l
Deficience	< 20	< 50
Insuficience	20–29	50–72,5
Optimální hodnota	30–80	75–200
Toxická hodnota	> 80	> 200

##### 1.4.1. Nadbytek

Vitamin D, jakožto vitamin rozpustný v tucích, může být toxický, jelikož se při nadbytku akumuluje v tukové tkáni a lze se jím při perorálním příjmu předávkovat. Příliš

vysoké dávky vitamínu D mohou vést k nespecifickým symptomům, jako je například průjem, zácpa, nechuť k jídlu, bolest hlavy, nevolnost, zvracení, ztráta hmotnosti, extrémní únava. Nadbytek vitamínu D může vést k hyperkalcemii, která může způsobit bušení srdce, ukládání vápníku a fosfátu v ledvinách a v měkkých tkáních, může vést i ke smrti (Rác, 2019; Pfeiferová, 2021).

#### **1.4.2. Nedostatek**

Nedostatek vitamínu D může vést k závažným kostním onemocněním, jako je osteoporóza u dospělých a rachitida u dětí. Zároveň může docházet i k poruchám imunity a mnoha dalším onemocněním. Deficit může být způsoben nedostatkem vitamínu D ve stravě nebo při nedostatečné expozici slunečnímu záření (Rác, 2019).

## **2. Vápník**

Vápník ( $\text{Ca}^{2+}$ ) je biogenní prvek, který je v lidském těle důležitý pro všechny intracelulární a extracelulární fyziologické funkce. V lidském těle se vyskytuje z více než 99 % v tvrdých tkání (kosti, zuby), které jsou jeho významným rezervoárem. Pouze z méně než 1 % je obsažen v buňkách (asi 10 g) a nepatrné množství nalezneme v extracelulární tekutině (asi 1 g). Celkově lidské tělo obsahuje přibližně 1000–1500 g (25 mol) kalcia (u 70 kg muže) (Blahoš & Vyskočil, 2014).

Některé fyziologické funkce vázané na přítomnost vápníku: tvoří anorganickou složku kostí a zubů, je faktorem krevního srážení (faktor IV), zvyšuje glykolýzu, reguluje enzymy, podílí se na akčním potenciálu buňky, kontrakci a na motilitě, zvyšuje nervosvalovou dráždivost (Wilhelm, 2007).

### **2.1. Syntéza a metabolismus**

K vstřebávání vápníku dochází jednak aktivním transportem přes enterocyty za přítomnosti aktivního vitamínu D (1,25-dihydroxyvitamínu  $\text{D}_3$ ) a jednak pasivně paracelulárně. Pokud je příjem vápníku do 500 mg převažuje aktivní transport, dojde k vysycení a nad vyšší dávku se uplatňují pasivní paracelulární mechanismy. Absorbovaná frakce vápníku se zvyšuje při jeho nízkém příjmu, hladina ionizovaného vápníku se snižuje a sekrece PTH (parathormon) se zvyšuje, čímž dochází ke stimulaci renální 1- $\alpha$ -hydroxylázy, která zvyšuje aktivní vitamin D a tím se stimuluje aktivní transport v duodenu (Novosad, 2017).

U lidí je účinnost střevní absorpce nízká, cca pouze 15 % a závisí na věku. 60 % dosahuje v dětském věku a v dospělosti klesá. Ztráty vápníku střevem jsou pasivní

a pohybují se kolem 100–150 mg/den. Po vstřebání se vápník ukládá z části do kostí a částečně se vyloučí ledvinami. Tubulární reabsorpce je účinná z 98–99 %. Denně se močí vyloučí zhruba 100 mg vápníku, při velkém pocení i více. Z kosti se resorbuje asi 6,25 mmol vápníku (250 mg) denně a stejné množství se ukládá do kosti zpět při mineralizaci osteoidu. S přibývajícím věkem dochází však k negativní bilanci. V dětství je naopak při růstu skeletu vysoce pozitivní a více vápníku se ze skeletu uvolňuje (Novosad, 2017).

## 2.2. Dietární zdroje

Vápník přijímáme převážně z běžných potravin, popřípadě suplementací různých doplňků stravy (většinou ve formě karbonátu). Při suplementaci je vhodné sledovat, jaká sloučenina Ca je v daném produktu obsažena (Novosad, 2017).

Potraviny bohaté na vápník jsou mléko a mléčné výrobky (především tvrdé sýry), mák, mandle, luštěniny a sardinky (Blahoš & Vyskočil, 2014).

**Tabulka 3** – Dostupnost kalcia z některých potravin (Novosad, 2017)

Potravina	1 porce v mg	Obsah Ca v mg	Odhad absorpce v %	Absorpce Ca v mg	Množství adekvátní hrnku mléka
Mléko (1 hrnek 250 mg)	260	315	32	101	1,0
Kapusta	69	95	59	56	1,8
Čínské zelí	90	84	54	45	2,2
Mandle pražené	73	206	21	43	2,3
Řepa	90	43	61	26	3,9
Brokolice	100	46	53	24	4,1
Sezam semínka	68	89	21	19	5,3
Fazole	95	85	17	14	7,1
Květák	66	10	69	7	14
Špenát	95	129	5	6	16,8

## 2.3. Suplementace

Množství vápníku v doplňcích stravy se liší, tyto doplňky obsahují vápník nebo vápník a vitamin D, obsah vápníku bývá 500 nebo 600 mg. V multivitaminových/minerálních

přípravcích je obsah vápníku nižší, zhruba 200-300 mg. Dvě nejběžnější formy vápníku v doplňcích stravy jsou calcium carbonicum a calcium citricum. Calcium citricum se vstřebává lépe a je méně závislé na žaludeční kyselině než vstřebávání calcium carbonicum. Celkově je však lepší užívat doplňky vápníku společně s jídlem, kvůli vyšší vstřebatelnosti. Absorpce vápníku z doplňků stravy je nejvyšší při dávkách 500 mg nebo nižších. Z dávky 300 mg vápníku se vstřebá zhruba 36 %, kdežto z dávky 1000 mg 28 %. (NIH, 2024).

Resorpci vápníku ze střeva může ovlivňovat věk, genetika, ale také strava. Sacharidy a některé aminokyseliny podporují resorpci vápníku, naopak strava bohatá na tuky a vlákninu absorpci vápníku inhibuje (Wilhelm, 2007).

## **2.4. Doporučené denní dávky kalcia**

Potřeba vápníku u dětí do 10 let je 500 mg denně, u dospívajících mezi 11. a 18. rokem zhruba 1000 mg, po 19. roce 700 mg a ve věku nad 50 let 700-1200 mg. Těhotné a kojící ženy by měly přijímat 1200-1600 mg vápníku a pacienti s osteoporózou nebo s osteomalácií až 1200-2000 mg. Nedostatek vápníku je rizikem pro pacienty s intolerancí laktózy, pro děti ve fázi rychlého růstu, těhotné ženy, premenopauzální a postmenopauzální ženy, starší osoby a osoby s nižší fyzickou aktivitou, pro osoby na redukčních dietách a osoby vyhýbající se pobytu na slunci (NZIP, 2024; Wilhelm, 2007).

## **2.5. Nedostatek a nadbytek**

Normální koncentrace kalcia se pohybuje v rozmezí 2,2–2,5 mmol/l. Normokalcemie je podstatná pro mnoho fyziologických procesů, jako je například srážení krve, svalová kontrakce, funkce nervové soustavy a různé buněčné aktivity. Kalcium zajišťuje tvrdost a mechanickou odolnost tvrdých tkání. Hladiny kalcia jsou redukovány především vitamínem D, parathormonem a kalcitoninem. Parathormon spolu s vitamínem D působí na střeva, ledvinu a zajišťuje uvolňování Ca z kostí do oběhu. Naopak kalcitonin působí jako antagonist a při zvýšení kalcia v krvi blokuje jeho uvolňování z kostí (Kladenský, 2017).

### **2.5.1. Hypokalcemie**

Příčinou hypokalcemie může být nedostatečné vstřebávání Ca střevem nebo nadměrné ztráty gastrointestinálním traktem nebo ledvinami. Může se také jednat o nedostatečnou sekreci parathormonu, hypomagnezémii či zvýšené vychytávání Ca kostí. Projevy hypokalcemie se liší v závislosti na rychlosti jejího vzniku. Příznaky jsou tím závažnější, čím rychleji se hypokalcemie vyvine. Mezi nejzávažnější patří tetanická křeč,



jako je například bronchospasmus nebo laryngospasmus, může dojít i k synkopám. Tyto příznaky vznikají na základně zvýšené neuromuskulární dráždivosti (Kladenský, 2017).

### **2.5.2. Hyperkalcemie**

K hyperkalcemii nejčastěji dochází při nadměrné kostní resorpci z osteoklastů, které jsou stimulovány díky parathormonu a vitamínu D. Další, zato méně častou příčinou, může být nadměrné vstřebávání Ca v GIT nebo narušené vylučování Ca ledvinami. K tomu může docházet nadměrným podáváním vitamínu D nebo při různých onemocnění, při kterých se tvoří aktivní metabolit vitamínu D, jako je například sarkoidóza či lymfom. Hyperkalcemie se projevuje poruchami nervové soustavy (letargie, křeče, zmatenost, delirium), poruchami trávení (nevolnost, anorexie, zvracení, bolesti břicha). Další z příznaků může být porucha srdečního rytmu, polyurie a následně polydipsie. Při dlouhotrvající hyperkalcemii může docházet k nefolitiáze či nefrokalcinóze (Kladenský, 2017).

## **3. Chronické onemocnění ledvin**

Chronické onemocnění ledvin (CKD) je závažný patologický stav, jehož prevalence stále roste a představuje obrovskou zátěž pro celý zdravotní systém. Rozvoj chronického onemocnění lze včasným zachytem a vhodným postupem léčby zpomalit a předcházet tak konečnému stadiu selhání ledviny s následnou nutností transplantace ledviny (Zakiyanov et al., 2014).

Skupina KDOQI (Kidney Disease Outcomes Quality Initiative) v roce 2002 zveřejnila doporučení pro definici, klasifikaci a vyšetření CKD. Klasifikace byla vytvořena pouze na základě hodnot odhadnuté GF. V roce 2013 skupina KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes) vytvořila novou definici a klasifikaci CKD. CKD je diagnostikováno pokud je přítomný jeden nebo více markerů poškození ledvin: albuminurie, patologický močový sediment, histologické a strukturní abnormality, elektrolytové abnormality v důsledku tubulárního poškození nebo stav po transplantaci ledviny. Rovněž je CKD definováno jako poškození ledvin trvající nejméně tři měsíce s poklesem glomerulární filtrace ( $< 60 \text{ ml/min/1.73 m}^2$ ) (Zakiyanov et al., 2014; Tesař et al., 2015).

### **3.1. Epidemiologie**

Prevalence a incidence CKD v populaci stále stoupá a zvyšuje se s věkem. Zhruba 10 % dospělých je diagnostikováno s CKD. Ročně na toto onemocnění zemře asi 1–2 miliony osob. U řady nemocných není CKD diagnostikováno a k odhalení nemoci dochází až ve stadiu nevratného selhání ledvin, v České republice je to 40 % případů. Dle aktuálních

odhadů se do roku 2040 stane CKD 5. nejčastější příčinou úmrtí na celém světě (Vachek et al., 2022; Tesař et al., 2015).

### 3.2. Etiologie

Mezi dvě nejčastější příčiny vzniku a rozvoje CKD patří diabetes mellitus 2. typu (cca 30 %) a vaskulární příčiny (arteriální hypertenze, arterioskleróza – cca 22 %). Další v pořadí je glomerulopatie (cca 12 %) a následně intersticiální nefritidy (cca 8 %). Dědičné nefropatie (polycystické onemocnění ledvin – 5 %, systémová onemocnění – 4 % a diabetes mellitus 1. typu – 3 %) jsou spíše minoritní příčinou. V méně než 10 % případů není příčina CKD známa (Vachek et al., 2012).

### 3.3. Rizikové faktory

**Tabulka 4** – Hlavní rizikové faktory ovlivňující progresi CKD (Vachek et al., 2012)

Neovlivnitelné rizikové faktory	Ovlivnitelné rizikové faktory
<ul style="list-style-type: none"><li>• Typ onemocnění ledvin</li><li>• Věk</li><li>• Pohlaví</li><li>• Etnické faktory</li><li>• Geny</li><li>• Rodinná anamnéza</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Proteinurie</li><li>• Hypertenze</li><li>• Glykemie (diabetes mellitus)</li><li>• Dietní zvyklosti – příjem bílkovin</li><li>• Anémie</li><li>• Metabolický syndrom</li><li>• Krevní lipidy</li><li>• Obezita</li><li>• Hyperurikemie</li><li>• Kouření</li></ul>

### 3.4. Markery CKD

Pro správné zařazení nemocných do příslušných kategorií, je potřeba vyšetření GF. Vyšetřuje se sérový kreatinin a odhad GF pomocí vzorce, který vychází ze sérového kreatininu (rovnice MDRD nebo rovnice CKD-EPI). V případě, kdy by odhad GF mohl být nepřesný, se volí vyšetření cystatinu C nebo vyšetření clearance inulinu (Tesař et al., 2015)

#### 3.4.1. Glomerulární filtrace

Za nejlepší marker funkce ledviny je považována glomerulární filtrace. Za sníženou renální funkci se považuje GF < 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, hodnoty GF < 15 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>

značí renální selhání. S přibývajícím věkem GF klesá, normální hodnoty jsou u lidí ve věku devadesáti let až o polovinu nižší než ve čtyřiceti letech. Rizika komplikací, která doprovázejí CKD, se zvyšují při poklesu GF pod 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> (Viklický & Schmalz, 2019).

**Tabulka 5** – Stadia chronického onemocnění ledvin (Tesař et al., 2015)

Stadium	GF (ml/min/1,73 m <sup>2</sup> )	Popis
G1	≥ 90	normální nebo vysoká
G2	60-89	lehce snížená
G3a	45-59	lehce až středně snížená
G3b	30-44	středně až těžce snížená
G4	15-29	těžce snížená
G5	< 15	selhání ledvin

#### 3.4.2. Proteinurie

Proteinurie je známý rizikový faktor progresu CKD. Může značit zvýšenou glomerulární propustnost pro albumin a větší proteiny, nedostatečnou tubulární resorpci normálně filtrovaných proteinů, či zvýšenou koncentraci proteinů o nízké molekulové hmotnosti. Může být také signálem pro ztrátu proteinů z renálních tubulů a z dolních cest močových (Viklický & Schmalz, 2019).

#### 3.4.3. Albuminurie

Albuminurie je velmi důležitý marker onemocnění ledvin, který má význam i pro vznik KVO. Často jí předchází pokles GF a souvisí s hypertenzivní nefrosklerózou. Přítomnost CKD značí ztráty albuminu ≥ 30 mg/24 h, které trvají déle než tři měsíce. Pro přesnější výsledky se v posledních letech upřednostňuje vyšetření poměru albuminu a kreatininu v moči (ACR). U mladých lidí normální ztráty albuminu do moči nepřekračují hodnotu 10 mg/24 h a poměr ACR < 3 mg/mmol. Nemocní s těžkou albuminurií či proteinurií by měli být sledováni v nefrologických poradnách (Viklický & Schmalz, 2019).

**Tabulka 6** – Kategorie albuminurie u CKD (Viklický & Schmalz, 2019)

Kategorie	Exkrece albuminu (AER)	Poměr albumin : kreatinin (ACR)		Popis
	mg/24 h	mg/mmol	mg/g	
A1	< 30	< 3	< 30	normální až lehce zvýšená
A2	30-300	3-30	30-300	středně zvýšená
A3	> 300	> 30	> 300	těžce zvýšená

#### 3.4.4. Abnormality v močovém sedimentu

U různých onemocnění ledvin můžeme v močovém sedimentu nalézt buňky, krystaly, válce a mikroorganismy. Přítomnost erytrocytárních nebo leukocytárních válců a dysmorfních erytrocytů pak značí strukturální poškození ledvin. Abnormality elektrolytů mohou signalizovat poruchy tubulární resorpce a sekrece, může se jednat o vrozené onemocnění nebo získané poruchy, které mohou být projevem (lékové) toxicity. Biopticky verifikované abnormality pak představují významný ukazatel v definici renálního poškození. Biopsie se však provádí pouze u malého počtu pacientů s CKD. Pokud abnormality v zobrazovacích technikách trvají delší dobu než tři měsíce, může být tato porucha definována jako CKD. U nemocných s transplantovanou ledvinou je diagnostikováno CKD i přes normální GF a albuminurii, jelikož bioptické nálezy štěpů obsahují vždy změny v parenchymu (Viklický & Schmalz, 2019).

### 3.5. Výživová doporučení u CKD

Dietní doporučení u pacientů s CKD mají velký význam, neboť mohou zpomalit rozvoj onemocnění a oddálit tak zahájení dialyzační léčby. Zároveň u již dialyzovaných pacientů působí pozitivně a zlepšují stav organismu. Dieta se liší podle toho, zda se pacient nachází v predialyzační péči, v programu peritoneální dialýzy nebo zda se jedná již o chronicky hemodialyzované pacienty. Vždy je třeba přistupovat k pacientovi individuálně s ohledem na konkrétní renální poškození a komorbidity (Maršáková et al., 2020).

U predialyzovaných pacientů má velký význam nízkobílkovinná dieta. Díky omezení bílkovin jsou šetřeny zbývající nefrony před přetížením. Nízkobílkovinnou dietu můžeme rozdělit na samotnou nízkobílkovinnou dietu (LPD – low protein diet) – 0,6 g bílkovin/kg hmotnosti/den a na dietu s velmi nízkým obsahem bílkovin (VLPD – very low protein diet)

– 0,3–0,4 g bílkovin/kg hmotnosti/den. Při dlouhodobém omezení bílkovin může docházet k negativní nutriční bilanci a riziku proteino-energetické malnutrice. Proto je vhodné doplnit dietu o ketoanaloga (Maršáková et al., 2020).

Kvůli zachování dostatečného energetického příjmu se při omezování bílkovin zvyšuje konzumace tuků a sacharidů. Nadbytek tuků pak může vést k dyslipidemiím, především k hypertriglyceridemii. Další z důvodů, proč zařadit ketoanaloga. U pacientů s diabetem je nezbytné kontrolovat hladinu glykemie (Maršáková et al., 2020).

Pacienti s CKD mohou být ohroženi retencí tekutin či dehydratací. Doporučený denní příjem soli by měl tvořit při stabilní hmotnosti a vyrovnaném sodíkovém obratu cca 5,8–8,2 g (Maršáková et al., 2020).

Pacienti s renálním onemocněním jsou ohroženi rizikem rozvoje hyperkalemie. Příčinou může být chronická medikace nebo zvýšený příjem draslíku ve stravě (banány, sušené ovoce, peckoviny atd.). Opačným problémem může být hypokalemie při zvýšených extrarenálních ztrátách. Během indikace nízkobílkovinné diety by se měl příjem draslíku pohybovat mezi 40–60 mmol/den. Rovněž bychom měli dbát na snížení fosfátů v potravě (Maršáková et al., 2020).

Co se celkového životního stylu týče, u nemocných s CKD se doporučuje vykonávat fyzickou aktivitu alespoň 30 minut denně 5x v týdnu, dbát na udržení normální hmotnosti (BMI 20-25) a nekouřit. Kouření zvyšuje riziko progresu CKD, pokud pacient kouřit přestane, riziko se tak snižuje (Viklický & Schmalz, 2019).

**Tabulka 7 – Dieta při sérovém kreatininu (Maršáková et al., 2020)**

Složky	150-250 $\mu\text{mol/l}$	250-400 $\mu\text{mol/l}$	400-600 $\mu\text{mol/l}$
<b>Příjem bílkovin*</b>	0,8 g bílkoviny/kg/den (50 % bílkoviny s vysokou biologickou hodnotou)	0,6 g bílkoviny/kg/den (70 % vysoce kvalitního proteinu)	0,6 g bílkoviny/kg/den (70 % vysoce kvalitního proteinu)
<b>Energie</b>	140-150 kJ/kg/den	150 kJ/kg/den	150-160 kJ/kg/den
<b>Příjem fosfátů</b>	1-1,2 g/den (33-40 mmol)	do 0,8 g/den (do 27 mmol)	do 0,8 g/den (do 27 mmol)
<b>Příjem Ca</b>	s ohledem na aktuální hladiny	0,5-1 g Ca/den, dle aktuálních kalcemií	1-1,5 Ca/den (včetně Ca v ketoanalozích), dle aktuální kalcemie
<b>Příjem Na</b>	volný, omezujeme pouze při otocích a hypertenzi	80-100 mmol Na/den	80-100 mmol Na/den; v závislosti na natriové bilanci
<b>Příjem K</b>	< 80 mmol K/den	55-65 mmol K/den	40-50 mmol K/den; dle aktuální kalcemie a hodnot exkrece K
<b>Příjem tekutin</b>	volný dle diurézy	dle vodní a elektrolytové bilance	volně dle bilance
<b>Ketoanaloga esenciálních aminokyselin</b>		v dávce kolem 0,1 g/kg/den (event. nízkobílkovinné nízkofosfátové energetické suplementy)	v dávce kolem 0,1 g/kg/den (event. nízkobílkovinné nízkofosfátové energetické suplementy)

*\*Množství přijímaného proteinu se zvyšuje o hodnotu přítomné proteinurie*

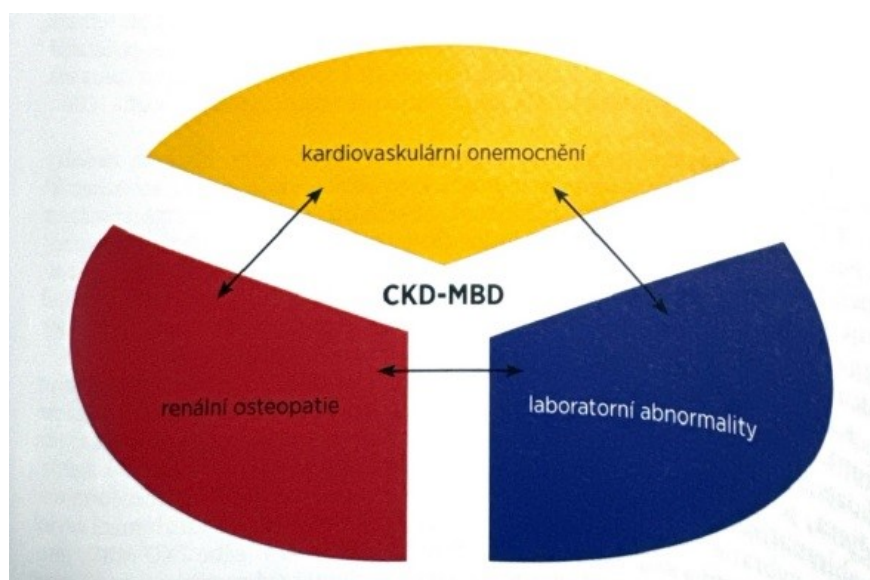
### 3.6. CKD-MBD

Minerálová a kostní nemoc při chronickém onemocnění ledvin je charakterizována jako přítomnost jedné nebo více ze tří složek, jako je abnormální metabolismus kalcia, fosforu a parathormonu, cévní kalcifikace a renální osteopatie. Zvýšené hladiny parathormonu, deficit kalcitriolu a hyperfosfatemie jsou nezávisle spojovány se zvýšenou úmrtností. Nejčastějším projevem renální osteopatie je smíšený typ kostní nemoci, který se vyskytuje až u 80 % pacientů na dialýze. Tento typ je dán kombinací osteomalacie a fibrózní osteodystrofie. Cévní složka CKD-MBD je významná zejména v oblasti kardiovaskulárních komplikací (Žamboch et al., 2010).

### 3.6.1. Srdce a cévy

Již od sedmdesátých let minulého století se hovoří o cévních kalcifikacích u dialyzovaných pacientů, čili krátce po zahájení chronického dialyzačního programu. Mezi dva hlavní rizikové faktory se řadí koncentrace kalcia v dialyzačním roztoku a tzv. „erozivní kostní nemoc“. Od roku 2006 jsou cévní kalcifikace zahrnuty do komplexního pojetí kostních a cévních změn při selhání ledvin (CKD-MBD) (Dusilová Sulková, 2015).

**Obrázek 2** – Tři komponenty CKD-MBD (Dusilová Sulková, 2015)

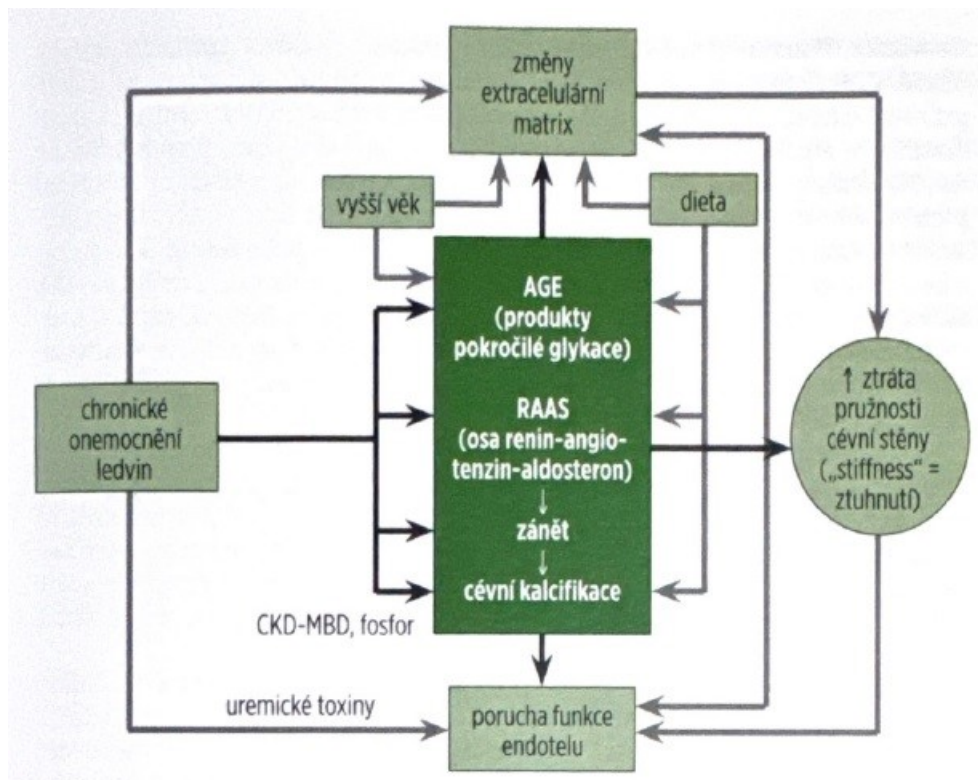


Cévní kalcifikace jsou častou komplikací jak u dialyzovaných pacientů, tak u pacientů v predialýze. Průběh cévních kalcifikací je velmi progresivní a s negativní prognózou. Danou problematikou se zabývá řada studií, jednou z nich je průřezová studie CORD (Calcification Outcome in Renal Disease). Ta zahrnovala skoro 1000 hemodialyzovaných pacientů a uskutečnila se ve 47 centrech šesti zemí Evropy. K detekci kalcifikací byly využity boční rentgenové nativní snímky aorty v bederní oblasti a pro hodnocení sloužilo tzv. Kauppila skóre, kdy se jeho číselné hodnoty mohou pohybovat v rozmezí 0-24. Přítomnost kalcifikací (skóre 1 a více) byla detekována u 81 % pacientů, u více než poloviny pacientů byly objeveny kalcifikace ve všech vyšetřovaných oblastech (L<sub>1</sub>-L<sub>4</sub>). Výskyt byl spojen s vyšším věkem, delším trváním dialyzačního programu a KVO v anamnéze. Zvýšený výskyt kalcifikací se potvrdil i u peritoneálně dialyzovaných pacientů (Dusilová Sulková, 2015).

Plátí, že s progredujícím renálním onemocněním se zvyšuje výskyt kalcifikací. Zároveň jakákoliv forma cévních kalcifikací zhoršuje prognózu u dialyzovaných pacientů a i u pacientů v predialýze (CKD stadium 3-5). Význam kalcifikací u pacientů v predialýze zkoumala prospektivní observační tříletá španělská studie. Byla provedena na

39 pracovištích a zahrnovala 742 pacientů. Hodnocení kalcifikací probíhalo současně na základě několika skórovacích systémů: Adragao skóre (cévy rukou a pánve), Kauppila skóre, „hands“ skóre (pouze cévy rukou). Kalcifikace byly nalezeny u 79 % pacientů a ve 47 % vyhodnoceny jako velmi výrazné. Z logistické regresní analýzy vyplynuly tyto tři nezávislé faktory: věk, fosfatemie a DM. Mortalita činila 10 % (70 úmrtí). Mezi Adragao skóre a „hands“ skóre byla objevena spojitost s celkovou kardiovaskulární mortalitou. Ze studie vyplývá, že kalcifikace již v predialyzačním období u nefrologických pacientů přispívají k mortalitě (Dusilová Sulková, 2015).

**Obrázek 3** – Poškození cévní stěny při CKD a ledvinném selhání (Dusilová Sulková, 2015)



Cévní kalcifikace u pacientů s CKD a u pacientů na dialýze jsou spojeny s poruchou metabolismu vápníku a fosforu. Nejedná se však o ukládání vápníku a fosforu kvůli jejich vysokým koncentracím, ale dochází k přeměně fenotypu buněk hladké cévní svaloviny na buňky s fenotypem buněk kostních. Ke kalcifikaci rovněž přispívá řada faktorů, které působí nerovnováhu mezi ochrannými a prokalcifikačními vlivy. Jedním z hlavních prokalcifikačních faktorů je dysbalance minerálového metabolismu, zejména hyperfosfatemie. Dále se jedná například o zánět, oxidativní stres, uremickou toxicitu (Dusilová Sulková, 2015).

Velmi diskutovaným tématem farmakoterapie kostní a cévní nemoci je vztah mezi vitamínem D a kalcifikacemi srdce a cév. Vitamin D zajišťuje zvýšené vstřebávání vápníku



a fosforu ze zaživacího ústrojí, což vede k jejich pozitivní bilanci. Na základě toho dochází k jejich ukládání mimo kostní tkáň, převážně do cév. Epidemiologické a kontrolované studie prokázaly, že aplikace VDR aktivátorů přispívá k prognóze jak u dialyzovaných pacientů, tak u pacientů s CKD. S rizikem kalcifikace je pak spojena příliš aktivní léčba, či deficit vitamínu D (Dusilová Sulková, 2015).

### **3.6.2. Kostní tkáň**

Další z komplikací CKD je abnormální kostní metabolismus. Dříve byla tato problematika často opomíjena, ale vzhledem poznání vzájemných vztahů mezi cévami a kostmi a ke zvýšenému výskytu osteoporotických zlomenin u pacientů s CKD, došlo ke změně řady pokynů a nyní je kladen mnohem větší důraz na opatření týkající se rizika zlomeniny, diagnostiky a léčby osteoporózy v souvislosti s CKD a CKD-MBD. V roce 2017 došlo k aktualizaci pokynů KDIGO a uznání, že pacienti s CKD G3a-G5D mají vyšší míru zlomenin a s tím i spojenou zvýšenou úmrtnost oproti běžné populaci (Bover et al., 2021).

Renální osteopatie je charakterizována jako postižení kostní tkáně, které vzniklo v důsledku složitých a dlouhotrvajících odchylek metabolismu vápníku, fosforu, vitamínu D a dalších dysregulací. Podle působení v čase lze kostní nemoc rozdělit na vysokoobratovou formu, nízkoobratovou formu a na formy smíšené. Klasická forma s vysokým kostním obratem vzniká z nadměrné aktivity příštítných tělísek čili SHPT. Kdežto kostní nemoc s nízkým kostním obratem bývá projevem nadměrné suprese příštítných tělísek, několika dalších příčin, nebo může mít spojitost s chronickým zánětem. Renální osteopatie není pouze izolované postižení kostní tkáně, ale má úzký vztah k dalším orgánům, a to hlavně ke kardiovaskulárnímu systému (Dusilová Sulková, 2011).

### **3.7. CKD a imunita**

Vitamin D má pluripotentní neklasické účinky jako modulátor imunitních funkcí, může tak působit jako ochranný faktor proti infekcím, autoimunitním onemocněním, kardiovaskulárním onemocněním a rakovině. Imunitní buňky, jako jsou monocyty, exprimují jak CYP27B1, tak jaderný receptor pro vitamin D (VDR) a využívají intrakrinní přeměnu 25(OH)D na 1,25(OH)<sub>2</sub>D k podpoře vrozených antibakteriálních reakcí na infekce. Kromě pacientů s renálními transplantacemi je CKD samo o sobě stavem získaného imunodeficitu zahrnujícího jak buněčnou, tak humorální imunitu. U pacientů na dialýze je vyšší výskyt bakteriálních infekcí než v běžné populaci. Akutní infekce se u těchto pacientů významně podílejí na vysoké míře hospitalizace a úmrtnosti v konečném stadiu onemocnění ledvin. Například u dospělých hemodialyzovaných pacientů je úmrtnost na pneumonii desetinásobně vyšší a na sepsi stonásobně vyšší než u běžné populace. Zvýšená míra infekcí u pacientů s CKD může být způsobena dysfunkcí

polymorfonukleárních buněk, aberentní aktivitou monocytů, T-buněk a dendritických buněk, nadměrnou zátěží železem, přímými účinky uremických toxinů, komorbidity stavy, jako jsou systémová onemocnění, podvýživa, anémie, hypoalbuminemie, zvýšená expozice infekčním agens, ztráta kožních bariér a snížená reaktivita na vakcíny. Používání vakcín je stěžejní ke snížení nemocnosti související s infekcemi u CKD a konečného stadia onemocnění ledvin. Tito pacienti mají však sníženou odpověď na očkování v porovnání s pacienty bez selhání ledvin, mají jak nižší míru odpovědi na očkování, tak rychlejší pokles hladiny protilátek po očkování (Baccetta et al., 2013).

#### **4. Vztah vitamínu D a kalciofosfátového metabolismu**

Vápník i fosfor jsou esenciální prvky. Vápník je prvek extracelulární, kdežto fosfor je převážně intracelulární. Obsah fosforu v lidském těle se pohybuje kolem 700 g (80 % se nachází v kostech, 9 % ve svalech a 1 % v plazmě). Denní příjem je mezi 800 a 1600 mg. Fosfor má významný podíl na kostní mineralizaci, kostním růstu, aciditě moči, má efekt na integritu membrán a nukleových kyselin, je zásadním prvkem pro získávání energie prostřednictvím ATP a ADP (Pfeiferová, 2021).

Cílem kalciofosfátového metabolismu je udržení normokalcemie a normofosfatemie, ty jsou za fyziologických podmínek udržované ve velmi úzkém rozmezí. PTH (produkovaný příštítnými tělísky) a vitamin D zvyšují koncentraci  $\text{Ca}^{2+}$  v plazmě, kdežto kalcitonin (produkovaný parafolikulárními buňkami štítné žlázy) koncentraci  $\text{Ca}^{2+}$  snižuje. Z pohledu metabolismu vápníku je kalcitonin fyziologickým antagonistou PTH. Další látkou kalciofosfátového metabolismu je fosfaturický hormon FGF-23 (fosfatonin), ten je produkován osteocyty a zvyšuje vylučování fosforu. Jeho sekreci stimuluje zvýšení vitamínu D a PTH. Aktivitu vitamínu D redukuje inhibicí 1- $\alpha$ -hydroxylázy v ledvině a stimulací 24-hydroxylázy. U zdravých osob je jeho hladina velmi nízká, má přímý vliv na kost, ledvinu a nejspíš srdce (Pfeiferová, 2021).

Hladiny kalcitriolu  $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$  jsou přesně regulovány, poločas je relativně krátký (6 hodin) a významně kolísá vzhledem k cirkadiánnímu rytmu. Vyšetřuje se jedině ve specifických situacích, jako je třeba hypofosfatemie a není doporučeno ho hodnotit při vyšetřování statusu vitamínu D, pro ten se využívá sérová koncentrace metabolitu  $25(\text{OH})\text{D}_3$ , jelikož je nejstabilnějším metabolitem a má delší poločas (15 hodin). Tento test se využívá k hodnocení saturace organismu vitamínem D. Koncentrace se stanovuje v nmol/l, ng/ml (Pfeiferová, 2021).

## 5. CKD a vitamin D

Vitamin D je zásadní pro řadu metabolických procesů. U pacientů s CKD dochází k poruchám těchto procesů, na základě deficitu vitaminu D, resp. chybí aktivace receptoru pro vitamin D (VDR). Aktivace VDR je důležitá jak pro homeostázu kalcia a kostní metabolismus, tak pro správnou funkci řady systémů a orgánů. Kalcitriol, který z vitaminu D vzniká endogenně, je aktivátorem receptoru VDR. V tomto případě se již nejedná o vitamin, ale o hormon a hovoříme tzv. o aktivním vitaminu D (Dusilová Sulková, 2012).

Při CKD dochází k řadě metabolickým poruchám. Jednou z nich je např. retence uremických toxinů, dále chybění endogenní renální produkce (erythropoetin a kalcitriol) nebo abnormální intrarenální metabolismus (např. glykosurie). Jednou z nejskloňovanějších komplikací u pacientů s CKD, v důsledku deficitu vitaminu D, je sekundární hyperparathyreóza. Sekundární hyperparathyreóza vzniká jako důsledek dlouhodobého deficitu renální eliminace (→ zadržování fosfátů) a nedostatečné endogenní produkce kalcitriolu s negativní kalciovou bilancí. Hyperfunkce vede i k hyperplazii příštítných tělísek a dalším závažným komplikacím, jako je např. osteopatie nebo kalcifikace cév a poškození dalších orgánů. U dialyzovaných pacientů byla zjištěna 10–20krát vyšší mortalita než u osob s normální renální funkcí. Riziko je zvýšené již ve stadiu chronických nefropatií. Hlavní příčinou úmrtí jsou pak kardiovaskulární komplikace. Proto bychom u pacientů s CKD měli dbát na prevenci a léčbu SHPT. CKD doprovázené poruchami kostního metabolismu a abnormality příštítných tělísek a homeostázy kalcia a fosforu jsou označovány jako CKD-MBD (Dusilová Sulková, 2012).

### 5.1. Metabolismus kalcidiolu při CKD

U pacientů s CKD jsou hladiny 25-hydroxyvitaminu D (kalcidiolu) v krvi nízké. Jenom necelých 30 % pacientů s CKD ve stadiu 3–4 měli sérové koncentrace kalcidiolu vyšší než 75 nmol/l (tj. vyšší než 30 ng/ml). U pacientů na hemodialýze a peritoneální dialýze se uvádí deficit vitaminu D v 80–90 %. Deficit vitaminu D je častý i u pacientů s dobře funkční transplantovanou ledvinou (až u 85 % pacientů). Příčinou může být nedostatečný přívod vitaminu D ve stravě nebo nedostatečné vystavování pokožky slunečnímu záření. Další z důvodů může být zánik funkční renální tkáně nebo porucha hepatální přeměny na kalcidiol, zvýšené ztráty kalcidiolu ledvinami, popřípadě zvýšený katabolismus kalcidiolu. Jaterní 25-hydroxyláza nepodléhá žádné regulaci a prakticky veškerý vitamin D je přeměněn na kalcidiol. Takto to funguje u osob s normální renální funkcí a i u pacientů s hepatopatií. U CKD však dochází k poklesu aktivity jaterního enzymatického cytochromu P450. Právě tento enzym je zodpovědný za hepatální tvorbu kalcidiolu (Dusilová Sulková, 2012).

## 5.2. Metabolismus kalcitriolu při CKD

Kalcitriol (1,25-dihydroxyvitamin D) je biologicky aktivní forma vitamínu D, jelikož se do organismu nedostává exogenně, je označován za hormon. Vzniká v ledvinách z kalcidiolu. Hladina kalcitriolu závisí na funkčním renálním parenchymu, což je jedním z důvodů snížených hodnot u CKD. Dále je závislá na řadě stimulačních a inhibičních mechanismů, které regulují aktivitu 1- $\alpha$ -hydroxylázy (enzym CYP27B1). Renální 1- $\alpha$ -hydroxylázu stimuluje např. PTH a hypokalcemie. Inhibitorem je naopak hyperkalcemie, FGF-23 (fibroblastový růstový faktor 23) a acidóza. Dalším negativním regulátorem je produkt klotho genu, který je důležitou součástí právě funkčního receptoru pro FGF-23. Retence fosforu při CKD vede k několika negativním důsledkům jako jsou například poruchy kostního metabolismu. Fosfor je označován jako uremický toxin, proto je nutné hlídat jeho sérové koncentrace (Dusilová Sulková, 2012).

## 6. Léčba

Léčba CKD-MBD je založena především na předcházení nepříznivým důsledkům, které jsou spojené se sekundární hyperparathyreózou a je závislá na měřitelných náhradních markerech narušeného minerálového kostního metabolismu: sérový vápník, fosfát, 25-hydroxyvitamin D a intaktní parathormon (Waziri et al., 2019).

Hyperfosfatemie je spojena s řadou klinických komplikací, přesto se neprokázalo, že by normalizace hladiny fosfátů u pacientů s CKD vedla ke zlepšení stavu. Je proto vhodnější zaměřit se na prevenci hyperfosfatemie u pacientů s CKD ve stadiu G3a – G5D, než na léčbu či normalizaci hladiny fosfátů. Prevence pak zahrnuje dietní opatření s omezením fosfátů, užívání přípravků, které snižují hladinu fosfátů a dialýza u pacientů s CKD ve stadiu G5D. Denní příjem fosfátů by měl být nižší než 800 mg. Je třeba omezit příjem stravy s vysokým obsahem fosfátů a sycených nápojů s fosfátovými přísadami. Většina potravin, obsahující vysoké množství fosfátů, jsou zároveň hlavním zdrojem bílkovin, proto je třeba pečlivě sledovat výživový stav těchto pacientů, aby nedocházelo k podvýživě. Při tvorbě diety je třeba brát v potaz rozdílnou absorpční schopnost střeva. Absorpční schopnost anorganických fosfátů obsažených v přídatných látkách a nápojích se pohybuje mezi 80 a 100 %, kdežto absorpční schopnost fosfátů rostlinného původu je kolem 20 a 40 %. Fosfátové vazače se většinou podávají s jídlem a omezují tak vstřebávání fosfátů ze střeva tím, že s fosfáty vytvoří nevstřebatelný komplex. Mezi tři hlavní fosfátové vazače patří fosfátové vazače na bázi hliníku, fosfátové vazače na bázi Ca a fosfátové vazače bez Ca (Waziri et al., 2019).

Farmakoterapie CKD-MBD pracuje se třemi základními skupinami léků, jejichž cílem je snížit přívod fosfátů do organismu a upravit nadměrnou aktivitu příštítných tělísek. V prevenci i terapii CKD-MBD se využívají vazače fosfátů v zažívacím traktu, VDR aktivátory (metabolity vitamínu D, analoga vitamínu D, preparáty s cíleným efektem na receptor pro vitamín D) a kalcimimetika. K léčbě patří komplex doprovodných opatření, která se u jednotlivých onemocnění liší. Například suplementace kalcia, úprava acidobazické rovnováhy, korekce metabolismu magnézia a několik dalších postupů podle indikace lékaře na základě kompletního laboratorního a klinického obrazu (Dusilová Sulková, 2011).

Suplementace nativního vitamínu D je v dnešní době u pacientů s CKD ve většině nemocnic již samozřejmostí. Je však potřeba rozlišit suplementaci od supresivní léčby aktivním vitamínem D s cílem léčby SHPT. Suplementaci i supresi lze kombinovat (Dusilová Sulková et al., 2021).

## **6.1. Dialýza**

Dialýza je také označována jako "umělá ledvina", patří k základní léčbě těžkého renálního selhání (akutního i pokročilého chronického). Využívá se také při různých otravách, jelikož zajišťuje očištění organismu od jedovatých látek. Princip spočívá v prostupu rozpustných nízkomolekulárních látek mezi dvěma prostředími čili krví pacienta a dialyzační tekutinou. Tyto tekutiny jsou odděleny semipermeabilní membránou. Prostup látek dialyzační membránou závisí na dvou faktorech, jedním je velikost otvorů v membráně a druhým je koncentrační spád mezi oběma prostředími. (Vokurka, 2018).

Náhradní léčba funkce ledviny se využívá v případě, kdy ledviny již nejsou schopné dostatečně plnit svou očišťovací a vylučovací funkci, tedy když dojde k poklesu renální funkce do stadia CKD 5, dále při nekontrolovatelné hypertenzi, nezvládnutelné hyperhydrataci, symptomech urémie, výrazné hyperkalemii a neovlivnitelných poruchách acidobazické rovnováhy. Využívají se tři typy náhradní léčby: hemodialýza, peritoneální dialýza nebo transplantace ledviny (Mahrová, 2022; Vachek et al., 2012).

### **6.1.1. Hemodialýza**

Na hemodialýzu se obvykle dochází do dialyzačního střediska 3x týdně na cca 4 hodiny. Během hemodialýzy dochází k napojení krevního oběhu pacienta na umělou ledvinu prostřednictvím mimotělního krevního oběhu, zde je krev očišťována přes filtr od přebytečné vody a toxických odpadových látek a přefiltrovaná krev se vrací zpět do těla.

Před zahájením hemodialýzy je potřeba podstoupit menší chirurgický zákrok k vytvoření cévního přístupu. (NIDDK, 2018).

Při hemodialýze může docházet k několika komplikacím. Pokud je dodržen stanovený postup, jsou technické komplikace výjimečné, komplikace klinické jsou však mnohem častější. Může docházet k nespecifickým reakcím, které se objevují přibližně za 20-40 minut po zahájení dialýzy. Ty mohou samy během jedné hodiny vymizet, někdy však přetrvávají i déle. Mezi tyto reakce se řadí necharakteristické bolesti zad, pocit slabosti, dušnost, svědivka či mírné parestzie. Může docházet k mikrobiální či jiné kontaminaci, akutní kardiovaskulární komplikaci jako je arytmie, intradialyzační hypotenze či hypertenze, dále akutní neurologické komplikace zahrnující křeče, bolest hlavy, nevolnost, neklid, zmatenost až poruchu vědomí. Z hematologických komplikací je to pak leukemie, hemolýza, trombocytopenie. Ve vzácných případech může docházet i k anafylaktické reakci (Tesař, 2015).

### **6.1.2. Peritoneální dialýza**

U tohoto typu náhradní léčby není nutné pravidelně dojíždět do dialyzačního střediska, což zvyšuje časovou flexibilitu. Peritoneální dialýzu si může pacient provádět doma, nejčastěji v noci. Tento typ dialýzy využívají převážně samostatní lidé, kteří chtějí například cestovat a mít větší volnost v plánování svého volného času. Mezi další výhody peritoneální dialýzy oproti hemodialýze se řadí větší autonomie pacienta, nižší výkyvy objemu tělních tekutin, nižší narušení prokrvení ledvin a menší zátěž kardiovaskulárního systému. Zároveň je peritoneální dialýza nejvhodnější použitou formou mezi obdobím selhání ledvin a transplantací. Kontraindikacemi pro peritoneální dialýzu jsou těžká obezita, přítomnost kýl, zánětlivé střevní procesy, střevní vývod a srůsty po břišních operacích. (Mahrová, 2022; Vachek et al., 2012; Lyerová, 2012).

Při peritoneální dialýze dochází k očištění krve prostřednictvím peritonea. Pobřišnice je tvořena semipermeabilní membránou s póry různých velikostí. Přes membránu přecházejí z krevních kapilár do dialyzačního roztoku minerální látky, kreatinin, močovina a několik dalších látek. Peritoneální katétr zajišťuje trvalý přístup do peritoneální dutiny, do které se zavádí laparoskopicky. Je tvořen teflonovou hadičkou s dvěma manžetami, které fixují katétr v podkoží. Nevýhodou peritoneální dialýzy může být menší ztráta bílkovin skrze velké póry. Voda je z organismu odstraňována díky rozdílnému osmotickému tlaku mezi krví a dialyzačním roztokem. Jelikož je peritoneální katétr trvale zaveden do dutiny břišní, může docházet k závažným komplikacím jako je zánět peritonea a retence tekutin. Do dialyzačního roztoku se přidává glukóza, tyto roztoky se vyrábí ve třech různých koncentracích (cca 1,5 %, 2,5 %, 3,5 %). Pokud je třeba z organismu

odstranit více tekutiny, používají se koncentrovanější roztoky. Je zde možnost použít i roztoky, které místo glukózy obsahují například aminokyseliny nebo polymer glukózy icodextrin. Roztok s aminokyselinami se používá u malnutričních pacientů a roztok s icodextrinem v případě, že chceme dosáhnout velké ultrafiltrace. Ultrafiltrace znamená množství tekutiny, které bylo z organismu odstraněno prostřednictvím peritoneální dialýzy. U roztoku obsahující aminokyseliny je však větší riziko metabolické acidózy a zhoršení urémie, z toho důvodu se tento roztok užívá pouze k jedné výměně denně (Bednářová, 2015).

## **6.2. Transplantace**

Transplantace ledviny je indikována u pacientů s konečným selháním ledvin. Tento chirurgický zákrok se využívá již od padesátých let. V České republice proběhla první transplantace ledviny v roce 1961 a každý rok dochází k transplantaci ledviny zhruba u 350 pacientů ročně, z toho většina je od kadaverózních dárců. Transplantace má ve srovnání s dialýzou lepší prognózu, zajišťuje pacientům lepší kvalitu života a představuje nižší finanční zátěž pro zdravotní systém. Lepších výsledků dosahují transplantace ledvin od žijících dárců. Shoda krevních skupin dárců dnes již není nezbytností. V ČR lze provést tzv. cross-over transplantaci mezi dvěma páry s inkompatibilní krevní skupinou (Vachek et al., 2012).

V současné době je možné podstoupit transplantaci ledviny ještě před zahájením pravidelné dialyzační léčby neboli preemptivně. Tato metoda je medicínsky i ekonomicky výhodnější. U preemptivní transplantace se pacienti vrací do zaměstnání v cca více jak 50 % situacích, v případě setrvávající pravidelné hemodialyzační léčby, která trvá více než jeden rok, je to zhruba 24 %. Transplantace ještě před zahájením dialyzační léčby je možná pouze při včasném zařazení pacienta do čekací listiny na transplantaci ledviny. V ČR je čekací doba cca 1-1,5 roku (Lyerová, 2012).

## Praktická část

### Cíle práce

Na základě 2 měřitelných výzkumných otázek zhodnotit, jaký vliv má suplementace vitamínu D na pacienty s chronickým onemocněním ledvin.

### Výzkumné otázky

1. U pacientů dosahujících cílových hodnot zásob vitamínu D je nižší riziko fraktur a sklonů k pádům.
2. U pacientů s poruchou funkce ledvin dochází ke zlepšení parametrů kalciofosfátového metabolismu i při terapii nativním vitamínem D.

## 7. Použité metody

Tato práce je neintervenciální výzkum, při kterém nebylo žádným způsobem zasahováno do medikace. Jedná se o retrospektivní hodnocení, přičemž veškerá data pacientů byla anonymizována. Data pro danou studii poskytla Klatovská nemocnice. V práci je porovnána hladina vitamínu D před a po zahájení suplementace vitamínem D v dávce, kterou stanovil vyšetřující lékař, za období 1 roku. Zhodnocena bude také svalová síla, fraktury, sklon k pádům a kalcemie, tato data byla převzata z ošetrovatelské dokumentace. Práce je doplněna o krátký dotazník týkající se správného užívání vitamínu D. Veškerá data byla zpracována prostřednictvím grafů v programu Microsoft Excel.

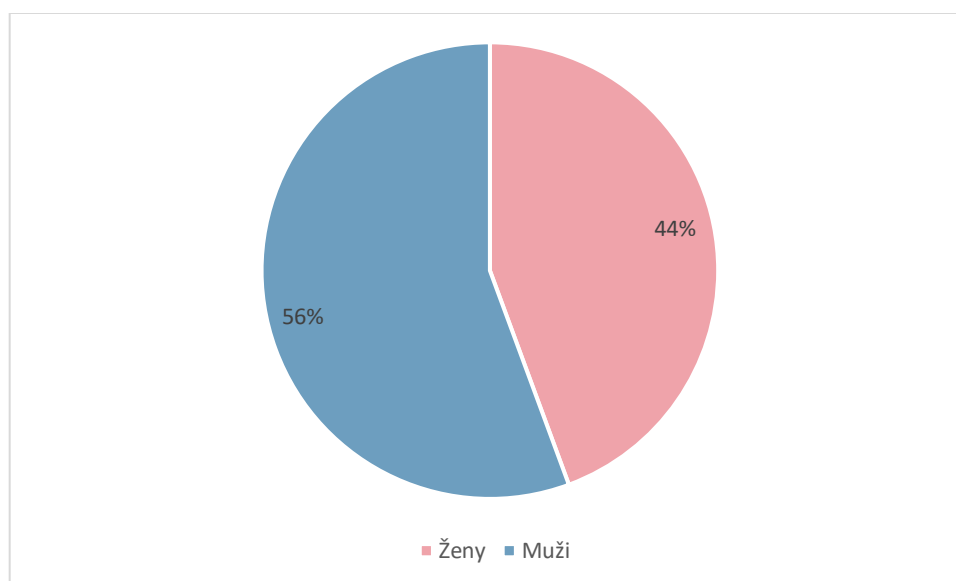
Vitamin D v nativní formě byl dlouhou dobu u pacientů s CKD považován za neúčinný, tudíž jeho užívání nebylo rutinně doporučováno. Vzhledem ke snížené aktivitě 1- $\alpha$ -hydroxylázy při onemocnění ledvin byly z indikace CKD-MBD preferovány aktivní formy (kalcitriol, paricalcitol). Vitamin D, byť nativní, je-li suplementován, může vést ke zvýšení zásob (měřených jako 25(OH)D). Suplementace vitamínu D by mohla vést k prevenci fraktur, zejména u pacientů náchylných k pádům.

Výzkumný soubor byl tvořen 160 pacienty, jak muži, tak ženami, z nefrologické a interní ambulance. Těmto pacientům byl podle indikace nasazen nativní vitamin D nefrologem či internistou, tedy v případech, kdy se jednalo o pacienty:

- s CKD (a rizikem CKD-MBD)
- v riziku osteoporózy (nikoli diagnostikovaná osteoporóza)
- s insuficientními či deficitními hladinami vitamínu D
- jako prevence nedostatku vitamínu D
- s pobytem v domově důchodců či u dlouhodobé hospitalizace



**Graf 1** – Procentuální zastoupení mužů a žen ve zkoumaném vzorku



Soubor 160 pacientů tvořilo 89 mužů a 71 žen, procentuálně je to tedy 56 % mužů a 44 % žen. Rozpětí věku se pohybovalo mezi 28 a 97 lety, průměrný věk pacientů byl přibližně 72 let a medián věku 75 let.

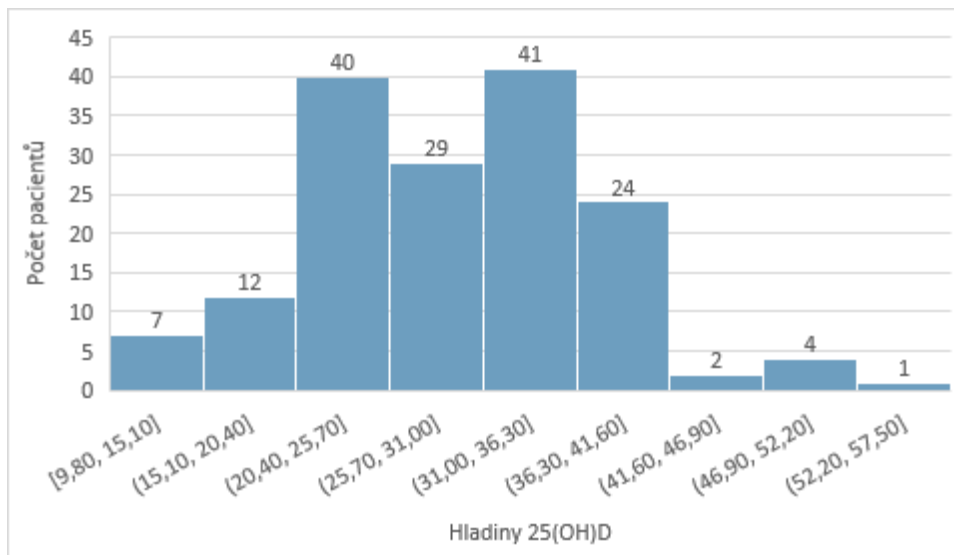
U všech pacientů byla zahájena suplementace vitamínem D v podobě Vigantolu 1x týdně. Ten byl přidáván do jogurtu, u pacientů s laktózovou intolerancí do zakysaného ovesného výrobku. Pacienti nepřijímali vitamín D jinými cestami (např. výživové doplňky). Do této práce byli vybráni pacienti, u nichž bylo doporučeno dávkování 5000 IU, které odpovídá přibližně doporučenému dennímu příjmu. Doporučená substituce vitamínu D pro osoby ve věku 1 až 70 let činí 4200 IU týdně, u osob starších 70 let je to 5600 IU týdně. Pokud tato doporučení zprůměrujeme na 5000 IU, bude toto množství odpovídat 10 kapkám Vigantolu 1x týdně.

Všichni vybraní pacienti odpovídali stadiu CKD G3b (eGF mezi 45-30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>). Žádný z nich dosud neužíval léky k ovlivnění renální kostní nemoci (CKD-MBD), ani nesubstituoval vitamín D v aktivní formě (kalcitriol, paricalcitol apod.). Zároveň nikdo z pacientů neměl při nasazení vitamínu D kalcemii 2,5 mmol/l a vyšší. V případě vyšších hodnot kalcemie byli tito pacienti z výzkumu vyřazeni. U všech pacientů byly kontrolovány laboratorní hodnoty do 3 měsíců od zahájení suplementace vitamínem D a u nikoho nedošlo ke zvýšení korigované kalcemie o více než 0,1 mmol/l.

## 8. Výsledky

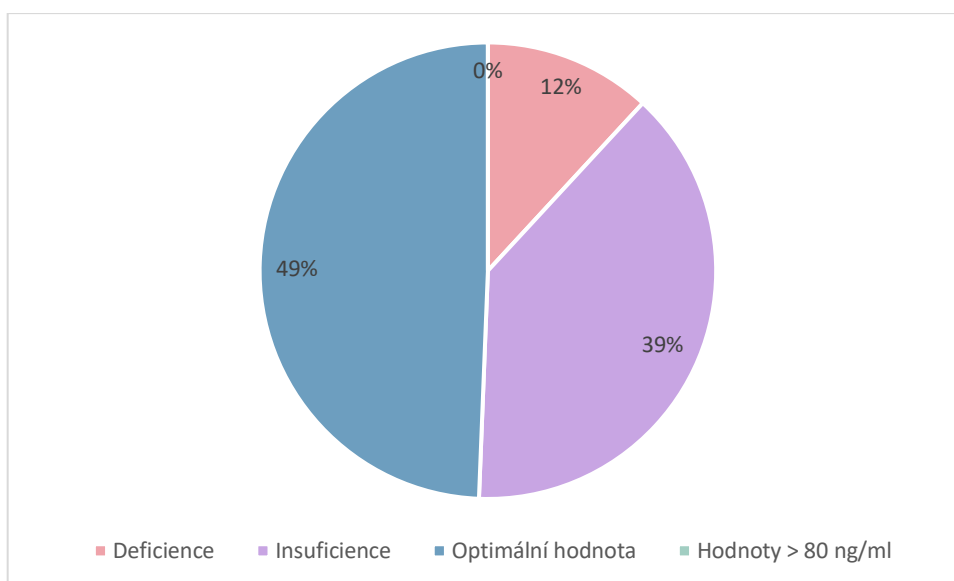
### 8.1. Sérové hladiny 25(OH)D před suplementací

**Graf 2** – Sérová koncentrace 25(OH)D před suplementací



Tento graf znázorňuje sérové koncentrace 25(OH)D před zahájením suplementace nativním vitamínem D. Nejnižší naměřená hodnota činila 9,8 ng/ml, zatímco maximální hodnota, naměřená u jednoho pacienta, byla 57,4 ng/ml.

**Graf 3** – Procentuální znázornění hodnot 25(OH)D u pacientů před suplementací

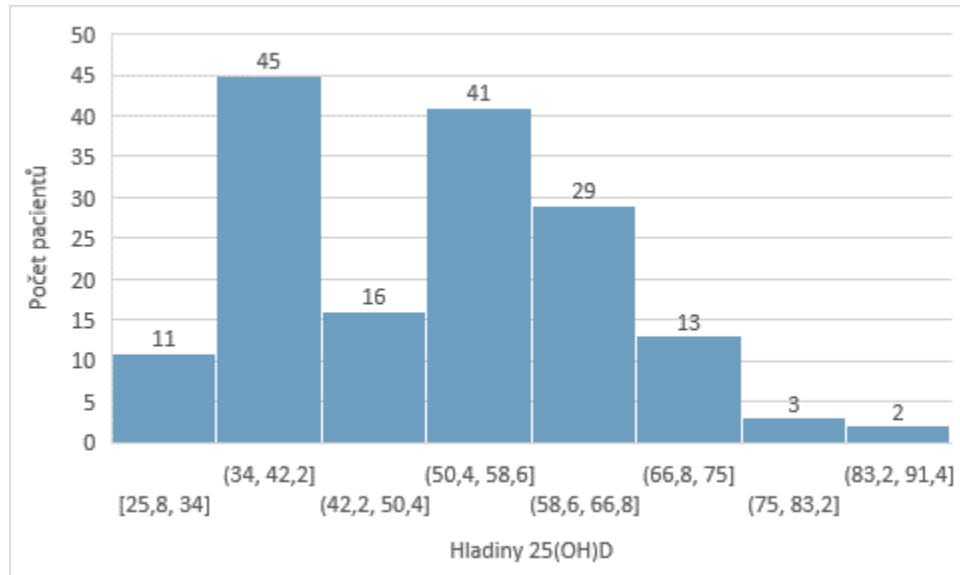


Z grafu vyplývá, že sérové koncentrace 25(OH)D u téměř poloviny pacientů, tedy 49 %, odpovídají optimálním hodnotám. 39 % má hladiny 25(OH)D insuficientní a 12 % se

pohybuje v oblasti deficience. U žádného z pacientů nebyly zaznamenány hodnoty 25(OH)D vyšší než 80 ng/ml.

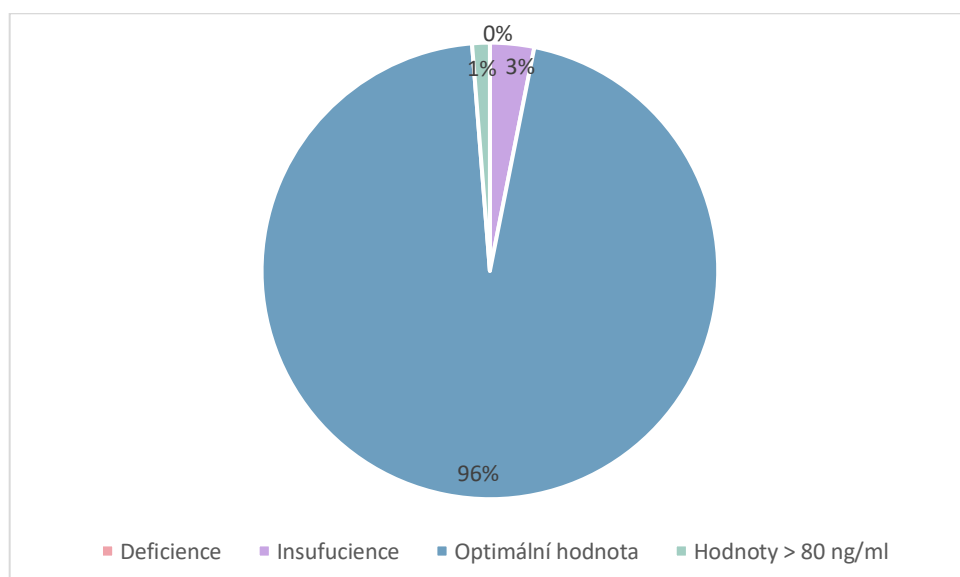
## 8.2. Sérové hladiny 25(OH)D po suplementaci

**Graf 4** – Sérová koncentrace 25(OH)D po suplementaci



Po jednom roce od nasazení vitamínu D došlo ke zvýšení sérové koncentrace 25(OH)D, jak můžeme vyčíst z grafu. Nejnižší naměřená hodnota 25,8 ng/ml již spadá do pásma insuficience, tudíž žádný z pacientů po suplementaci vitamínem D netrpěl deficitními hodnotami kalcidiolu. Maximální hladina 25(OH)D se vyšplhala až na 89,9 ng/ml.

**Graf 5** – Procentuální znázornění hodnot 25(OH)D u pacientů po suplementaci



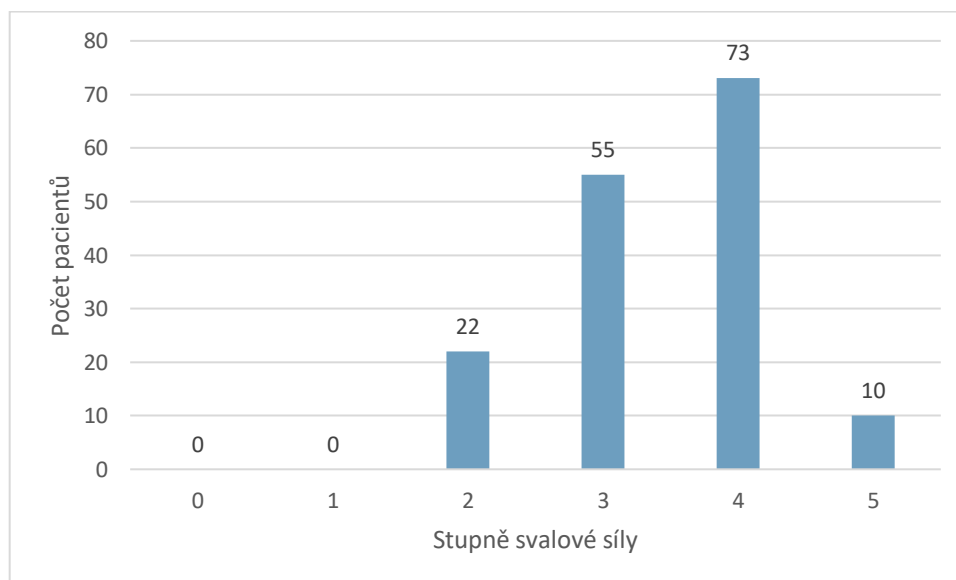
Tento graf znázorňuje, že až 96 % pacientů má po roce suplementace vitamínu D sérové koncentrace 25(OH)D v optimálních hodnotách, 3 % jsou v pásmu insuficience, 0 % deficience a 1 % spadá do hodnot vyšších než 80 ng/ml.

### 8.3. Svalová síla

**Tabulka 8** – Stupně svalové síly (AIM, 2012)

Stupeň	Schopnost pohybu
5	Sval může pohybovat kloubem, který kříží, v plném rozsahu pohybu, proti gravitaci a proti plnému odporu kladenému vyšetřujícím.
4	Sval může pohybovat kloubem, který kříží, v plném rozsahu pohybu při mírném odporu.
3	Sval může pohybovat kloubem, který kříží, v plném rozsahu pohybu proti gravitaci, ale bez odporu.
2	Sval může pohybovat kloubem, který kříží, v plném rozsahu pohybu pouze tehdy, je-li součást správně umístěna tak, aby byla eliminována gravitační síla.
1	Svalová kontrakce je viditelná nebo identifikovatelná palpací, ale není dostatečná k tomu, aby vyvolala pohyb kloubů i při vyloučení gravitace.
0	Žádná svalová kontrakce není vidět ani identifikována palpací, paralýza.

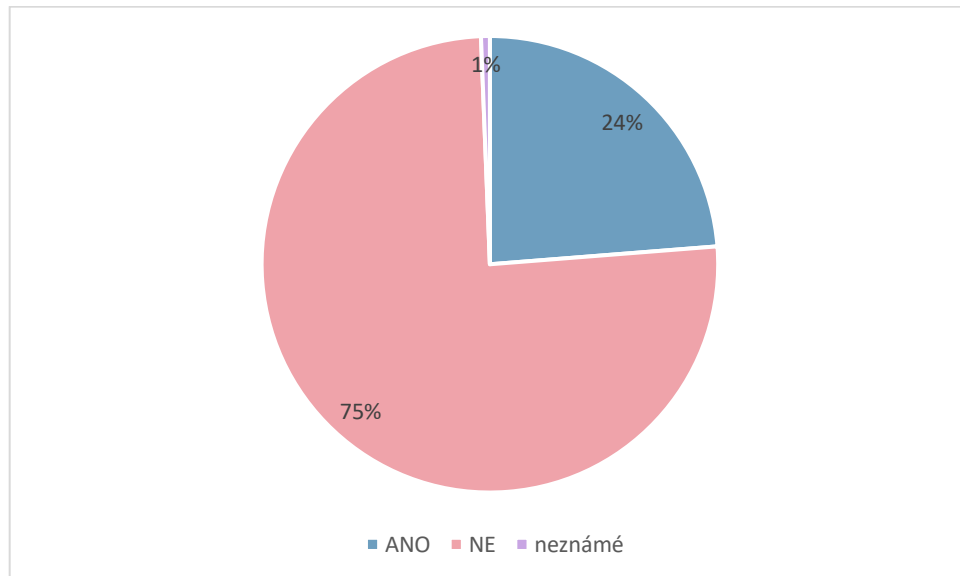
**Graf 6** – Stupně svalové síly



Z grafu vyplývá, že svalová síla u 73 pacientů byla ohodnocena číslem 4, u 55 pacientů číslem 3, číslem 2 bylo ohodnoceno 22 pacientů a 10 pacientů dosahuje maximálního stupně 5. U žádného z pacientů se neobjevují čísla 0 nebo 1, tedy nejnižší stupně svalové síly.

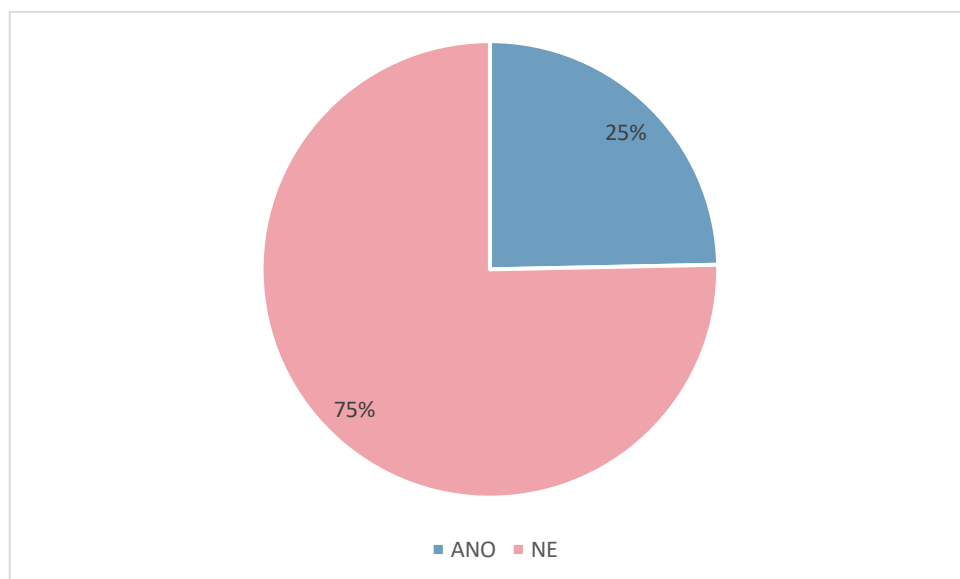
## 8.4. Fraktury

**Graf 7** – Procentuální zastoupení výskytu faktur u všech pacientů



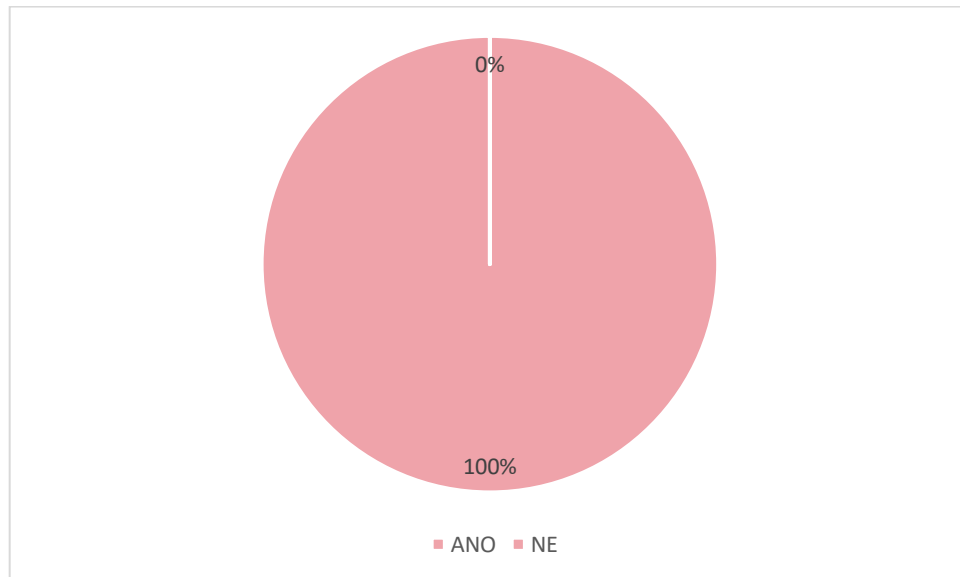
Tento graf znázorňuje, že z celkového počtu 160 pacientů, utrpělo 24 % zlomeninu/zlomeniny v průběhu roku, kdy byli suplementováni vitaminem D. U 75 % osob k žádné fraktuře nedošlo a u 1 % nebyla data k dispozici. Tyto údaje nám dávají základní přehled o zlomeninách v celé souboru.

**Graf 8** – Procentuální zastoupení výskytu faktur u pacientů s optimálními hladinami 25(OH)D



Tento graf zahrnuje pouze pacienty, kteří mají po roční suplementaci vitamínu D optimální hodnoty 25(OH)D. Zde u 25 % pacientů ke zlomenině došlo, 75 % je bez zlomeniny.

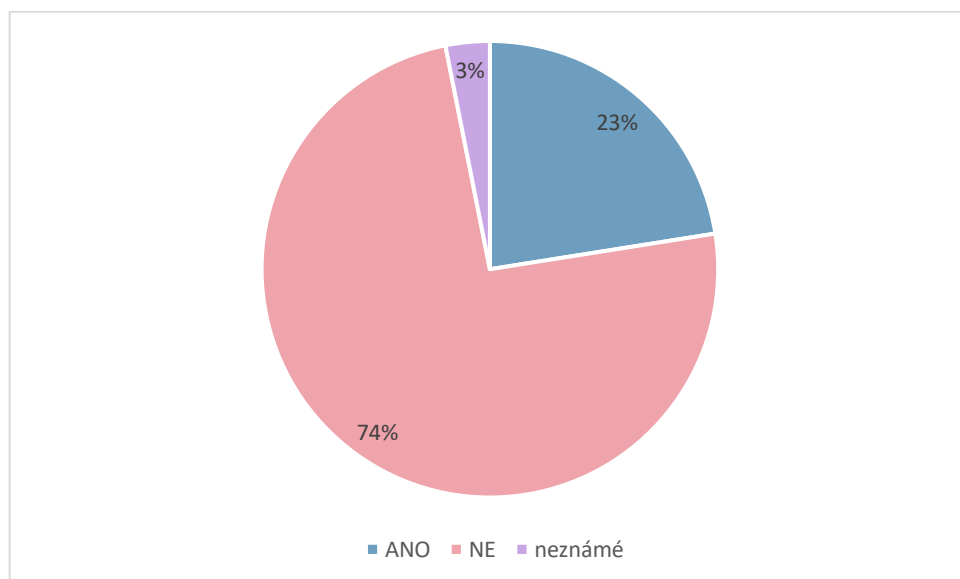
**Graf 9** – Procentuální zastoupení výskytu faktur u pacientů s nízkými hladinami 25(OH)D



V tomto grafu jsou zaznamenána pouze data pacientů, kteří měli po roční suplementaci vitamínu D hodnoty kalcidiolu nízké, tedy < 30 ng/ml. Jedná se o 5 pacientů a žádný z nich frakturu neutrpěl.

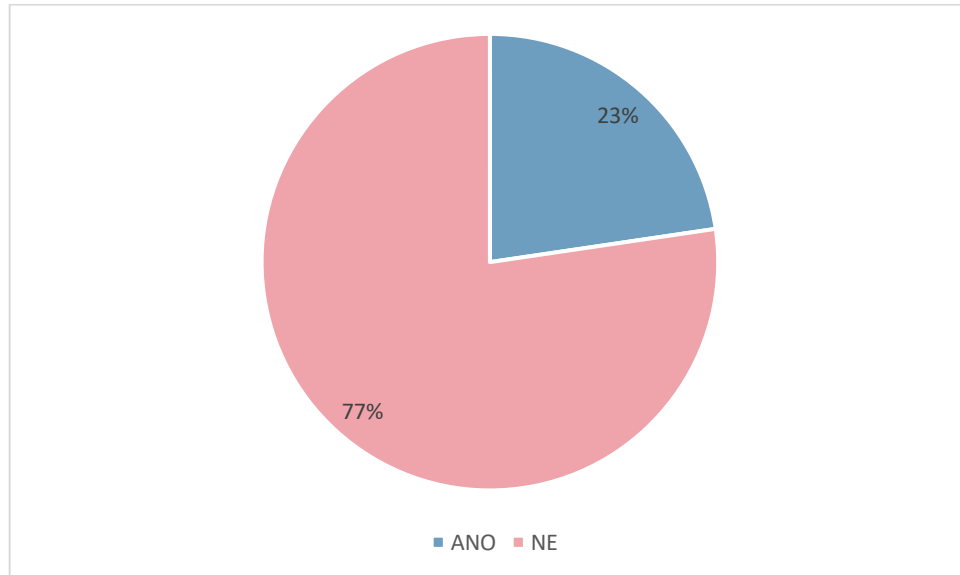
## 8.5. Sklon k pádům

**Graf 10** – Procentuální zastoupení pacientů se sklonem k pádům



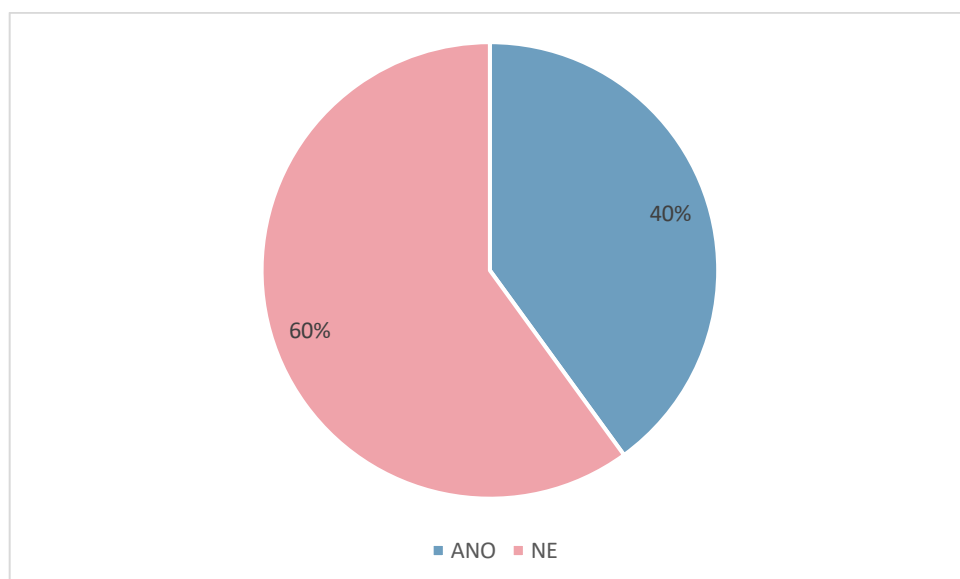
Z tohoto grafu můžeme vyčíst, že u 74 % pacientů se sklony k pádům nevyskytují, u 23 % byly tyto tendence zaznamenány a u 3 % nejsou údaje známy.

**Graf 11** – Procentuální zastoupení pacientů s optimálními hladinami 25(OH)D se sklonem k pádům



Z grafu, který pracuje pouze s pacienty, u kterých byly naměřeny optimální hladiny kalcidiolu na konci sledovaného období, je zřejmé, že většina těchto pacientů, tedy 77 %, sklonem k pádům netrpí. Zbýlých 23 % ano.

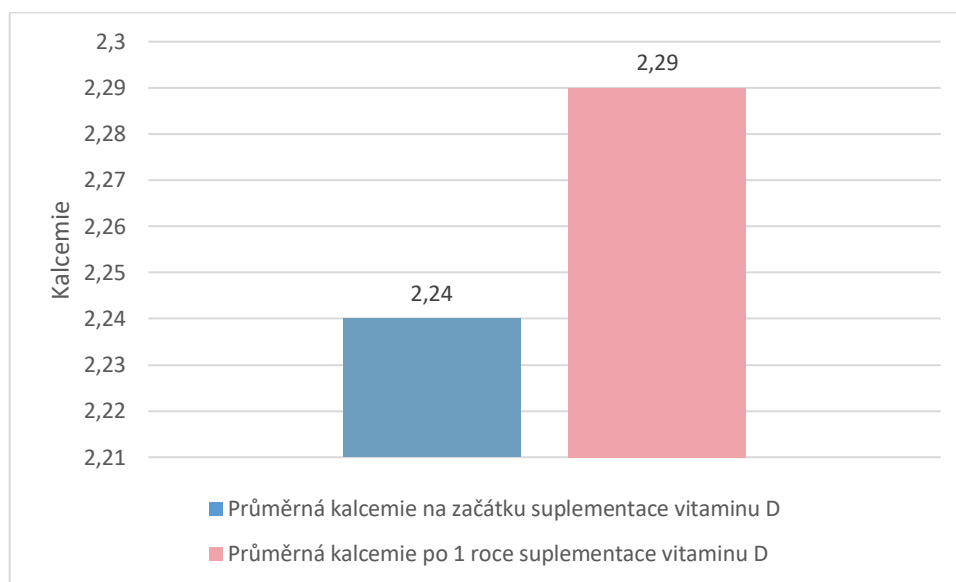
**Graf 12** – Procentuální zastoupení pacientů s nízkými hladinami 25(OH)D se sklonem k pádům



Do tohoto grafu spadá 5 pacientů, kteří rok od suplementace vitamínu D mají hodnoty 25(OH)D < 30 ng/ml. U 40 % se riziko pádů vyskytuje, u 60 % nikoliv.

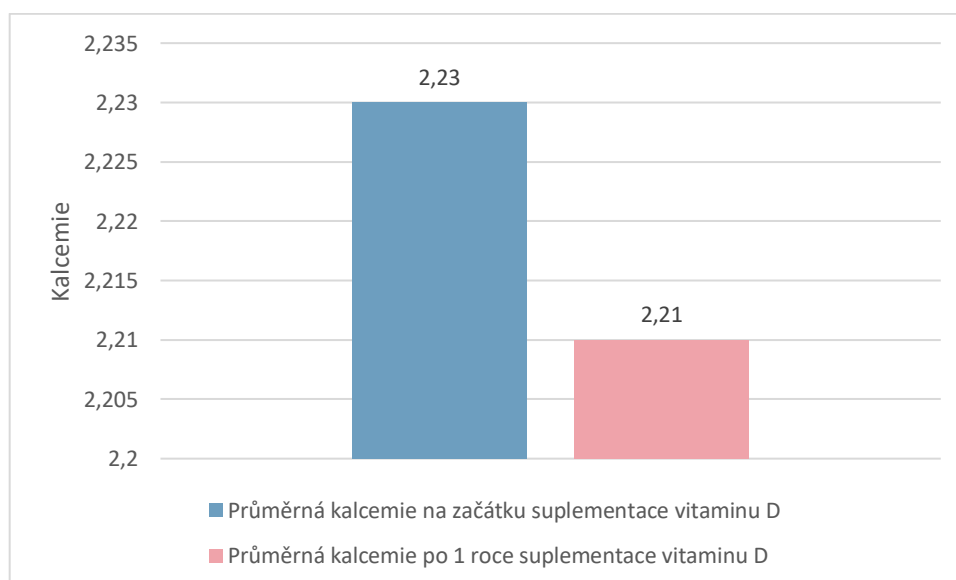
## 8.6. Kalcemie

**Graf 13** – Porovnání průměrné kalcemie u pacientů, kteří suplementovali vitamín D



Z tohoto grafu vyplývá, že průměrná kalcemie, u pacientů substituovaných vitamínem D, činí v období zahájení suplementace 2,24 mmol/l. Následně po jednom roce od této doby průměrná kalcemie u daných pacientů vzrostla na číslo 2,29 mmol/l.

**Graf 14** – Porovnání průměrné kalcemie u pacientů, kteří nesuplementovali vitamín D





Graf znázorňuje průměrnou kalcemie u pacientů, kteří nebyli suplementováni vitaminem D. Průměrná hodnota 2,23 mmol/l klesla po 1 roce na 2,21 mmol/l.

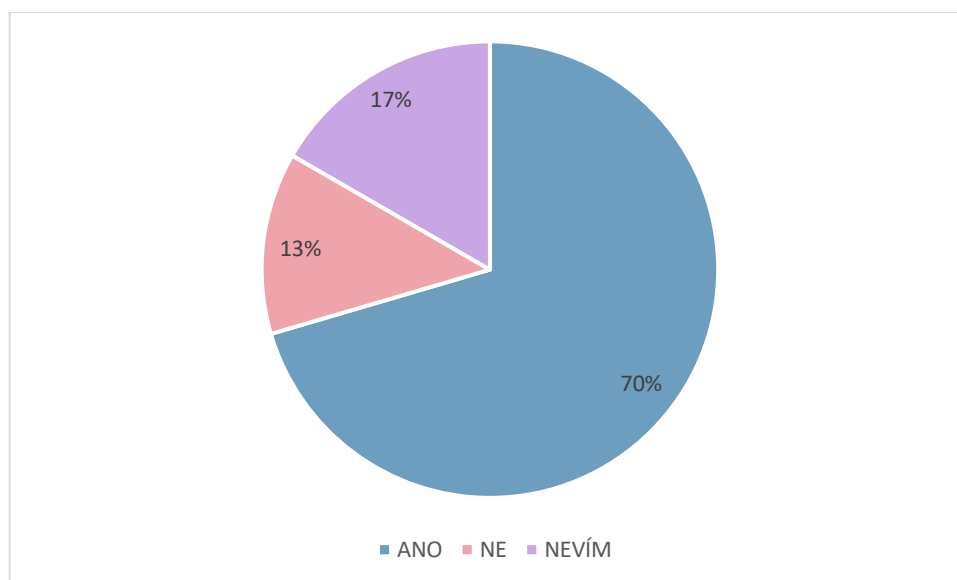
## 8.7. Dotazník

Cílem krátkého dotazníku bylo zjistit, zda mají pacienti dostatečné znalosti o důležitosti funkce vitaminu D, jeho správném užívání a jakou formu suplementace vitaminu D nejvíce preferují. Dotazník nevyplňovalo všech 160 pacientů, ale pouze část z nich.

### Otázka č. 1 – Povědomí o významu vitaminu D

První dotaz měl za cíl zjistit, zda pacienti, kteří suplementují vitamin D, mají zhruba povědomí o významu tohoto vitaminu pro lidské tělo.

**Graf 15** – Povědomí o významu vitaminu D

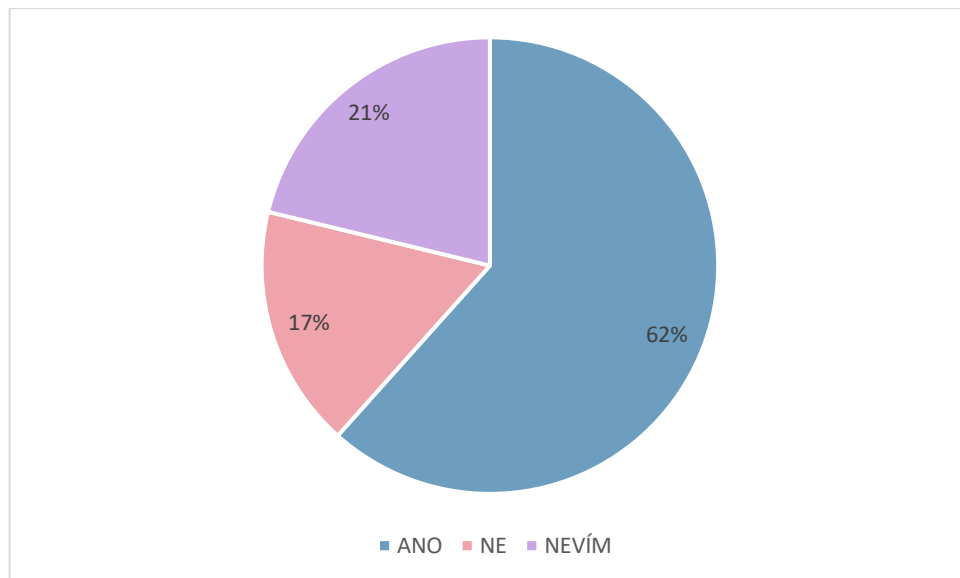


Na tuto otázku odpovědělo celkem 132 pacientů, z nichž 70 % si je důležitostí vitaminu D vědoma, 13 % význam nezná a odpovědí 17 % pacientů bylo „nevím“.

### Otázka č. 2 – Správné užívání

Druhý dotaz, na který odpovídali pacienti či zodpovědné osoby, měl za cíl zjistit, zda pacienti užívají vitamin D správně. Jelikož je vitamin D vitaminem lipofilním, tedy v tuku rozpustným, musí se užívat společně s jídlem, ve kterém je tuk obsažen.

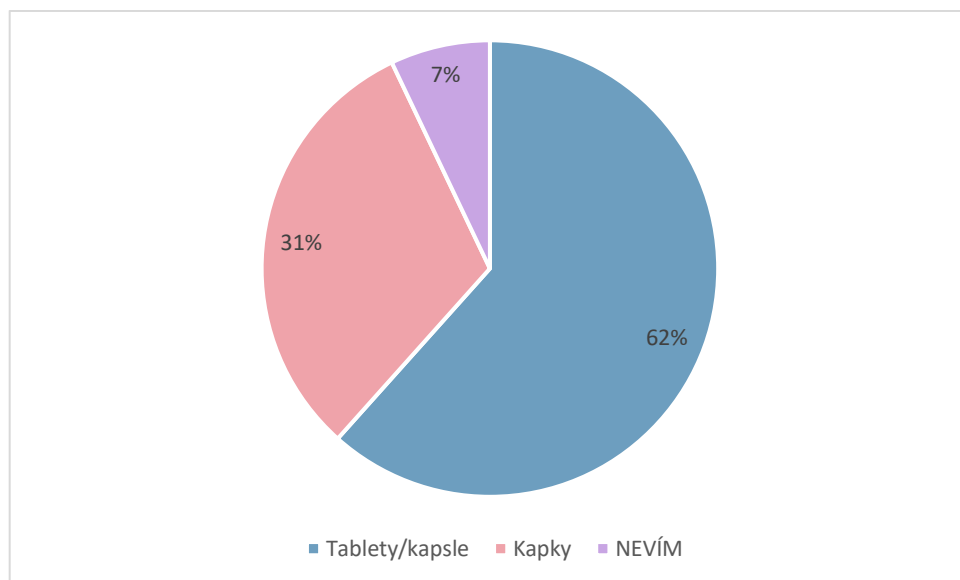
**Graf 16 – Správné užívání vitamínu D a jídlem**



V tomto případě otázku zodpovědělo celkem 99 osob. Se správným způsobem užívání bylo seznámeno 62 % dotázaných a vitamin D konzumují společně s jídlem/tukem, 17 % vitamin D správně neužívá a 21 % o vhodném způsobu suplementace neví.

### **Otázka č. 3 – Preference formy**

**Graf 17 – Jakou formu suplementace vitamínu D pacienti upřednostňují**



Poslední otázka byla zaměřena na preferenci formy substituovaného vitamínu D. Z 99 dotázaných 62 % procent odpovědělo, že upřednostňují tablety či kapsle. Menší části, tedy 31 %, vyhovují spíše kapky a 7 % dotázaných pacientů neví, kterou formu preferovat.

## 9. Diskuse

Nedostatek vitamínu D vzniká v časně fázi chronického onemocnění ledvin a má tendenci se zhoršovat s postupující ztrátou funkce ledvin. Vitamin D je klíčový pro regulaci minerálového a kostního metabolismu a na kardiovaskulární a imunitní systém působí svými pleiotropními účinky. Deficit vitamínu D je spojován se zvýšeným rizikem úmrtí, sekundární hyperparathyreózou, zvýšeným kardiovaskulárním rizikem, diabetem, hypertenzí, nádorovými a autoimunitními onemocněními. Pro minimalizaci těchto důsledků byla navržena suplementace nativním vitamínem D. Podle doporučení skupiny KDIGO, aktualizovaných v roce 2017, je navrhováno, aby byl nedostatek a insuficience vitamínu D u pacientů s CKD s GF < 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> korigován prostřednictvím postupů, které jsou poskytované běžné populaci. Podle stejných strategií by se u predialyzovaných pacientů měly využívat nativní formy vitamínu D a léčba kalcitriolem a jeho analogy by měla být vyhrazena pro těžší nebo progresivní fáze SHPT. Enzym 1- $\alpha$ -hydroxyláza je kromě ledvin přítomný také v dalších buňkách, jako jsou příštítná tělíska, osteoblasty, makrofágy, buňky hladkého svalstva, endotelové buňky a tkáň, například slinivky břišní, prostaty, prsu a tlustého střeva. Periferní hydroxylace je klíčová díky možnosti přeměny 25(OH)D na jeho aktivní formu udržováním dostatečných hladin substrátu 1- $\alpha$ -hydroxylázy, což je důvodem narůstajícího zájmu o suplementaci nativním vitamínem D. Mezi nativní suplementaci patří ergokalciferol nebo vitamin D<sub>2</sub>, cholekalciferol nebo vitamin D<sub>3</sub> a kalcifediol (Cardoso & Pereira, 2019).

První výzkumná otázka má za cíl zjistit, zda u pacientů, kteří dosahují cílových hodnot sérové koncentrace kalcidiolu, dochází k menšímu riziku fraktur a sklonu k pádům. Byla zkoumaná sérová koncentrace 25(OH)D před zahájením suplementace vitamínu D a poté sérová koncentrace 25(OH)D po jednom roce. Dalším hodnoceným údajem byl stupeň svalové síly u těchto pacientů. Poté byly hodnoceny fraktury a sklony k pádům s ohledem na koncentrace 25(OH)D na konci tohoto období.

První zkoumanou hodnotou byla sérová koncentrace jaterního metabolitu D<sub>3</sub> v játrech [25(OH)D<sub>3</sub>], což je považováno za spolehlivý biomarker pro hodnocení stavu vitamínu D (Blahoš & Vyskočil, 2014). Sérové koncentrace 25(OH)D byly změřeny u pacientů s CKD nejprve před započatím suplementace nativním vitamínem D a následně po roce od této doby. Před substitucí vitamínu D byly u necelé poloviny pacientů (49 %) naměřeny optimální hodnoty 25(OH)D. Nicméně u druhé poloviny (51 %) byly výsledné hodnoty nízké, u větší části (39 %) insuficientní a u zbylých respondentů (12 %) se jednalo o deficit. Nutno dodat, že minimální naměřená hodnota, byla opravdu nízká a to 9,8 ng/ml, maximální naměřená hodnota pak nepřekračovala číslo 57,4 ng/ml.

Nízké hodnoty 25(OH)D u pacientů s CKD nejsou ničím neobvyklým. Jedná se o jednu z mnoha komplikací tohoto onemocnění. Důvodů, proč pacienti s CKD trpí nedostatkem vitamínu D, může být hned několik. Jedná se například o nedostatečnou expozici slunečnímu záření, obzvláště v případě pacientů, kteří tráví většinu času uvnitř nemocnic, v bytových prostorách, nebo u seniorů, kteří pobývají většinu dne v domovech důchodců, kde bývá přístup ke slunečnímu záření omezený. Příjem vitamínu D ze stravy je spíše menšinový, ovšem i nedostatečná konzumace potravin, bohatých na vitamin D, může k jeho nedostatku přispět. U pacientů s CKD může být důvodem zánik funkční renální tkáně či porucha jaterní přeměny na kalcidiol, vyšší ztráty kalcidiolu ledvinami nebo zvýšený katabolismus kalcidiolu (Dusilová Sulková, 2012).

Po roce od zahájení suplementace vitamínu D výsledné hodnoty ukazují, že došlo ke zvýšení hladin 25(OH)D. Optimálních hodnot dosahuje již 96 % pacientů, což naznačuje účinnost suplementace. Hodnoty zbylých pacientů se pohybují pouze v pásmu insuficience, nikoliv však deficitu a nejnižší naměřená hodnota byla již 25,8 ng/ml. Dokonce u dvou pacientů byly naměřeny hodnoty kalcidiolu vyšší než 80 ng/ml.

Broulík a Kočí ve svém článku z roku 2021 uvádějí, že hladina 25(OH)D nad 80 ng/ml (200 nmol/l) je již považována za toxickou (Broulík & Kočí, 2021). Institute of Medicine a Endocrine Society však došly ve svých prohlášeních k závěru, že akutní toxicita vitamínu D je velmi vzácná a sérové koncentrace 25(OH)D musí přesáhnout 150 ng/ml (375 nmol/l). Zároveň riziko vzniku hyperkalcemie a toxicity vitamínu D závisí na dalších faktorech, jako je například příjem vápníku. Mnoho studií potvrdilo, že vitamin D je pravděpodobně jedním z nejméně toxických lipofilních vitaminů, mnohem méně než například vitamin A (Marcinowska-Suchowierska, 2018).

Z výsledků je patrné, že suplementace nativního vitamínu D má smysl, jelikož počet původních 49 % pacientů s optimálními hladinami 25(OH)D se po roce substituce vitamínu D zvýšil až na 96 %. Zároveň ubyl počet pacientů s insuficientními a deficitními hodnotami, který na začátku sledovaného období tvořilo celkem 51 % účastníků výzkumu. Na konci tohoto období se vyskytují pouze 3 % pacientů, jejichž hladiny kalcidiolu spadají do pásma insuficience. U žádného z pacientů již nebyl zaznamenán deficit a u 1 % se objevují hodnoty > 80 ng/ml. Vitamin D tedy může být účinným prostředkem pro normalizaci hladin 25(OH)D u pacientů s CKD, což může přispět k celkovému zlepšení zdravotního stavu a kvalitě života těchto pacientů.

Dále byl u pacientů hodnocen stupeň svalové síly a to na škále 0-5, kdy 0 znázorňuje nejnižší číslo, což je v podstatě paralýza. Číslo 5 pak odpovídá maximu svalové síly. Nejnižších stupňů, tedy 0 a 1, nedosahoval žádný z pacientů. Stupni 2 odpovídá

22 pacientů, stupni 3 poté 55 pacientů, což poukazuje na mírnější snížení svalové síly. Nejvyšší počet, tedy 73 pacientů, spadá do kategorie svalové síly 4 a posledních 10 pacientů do kategorie 5, což jsou poměrně pozitivní výsledky, vzhledem k tomu, že se jedná převážně o seniory. Je třeba vzít v úvahu i další faktory, které mohou svalovou sílu ovlivnit, jako je například věk pacientů, úroveň fyzické aktivity, stravovací návyky nebo závažnost ledvinného a onemocnění.

Následujícím zkoumaným údajem bylo, zda pacienti ke konci sledovaného období prodělali zlomeninu/zlomeniny. První graf se zaměřuje na celkový výskyt zlomenin u sledovaného vzorku. Ze 160 sledovaných pacientů došlo k frakturám u 24 %. Druhý graf zkoumá vztah mezi hladinami vitaminu D a rizikem zlomenin, jelikož zahrnuje pouze pacienty s optimálními hodnotami 25(OH)D po roce suplementace nativním vitaminem D. I přes dosažení optimálních hodnot 25(OH)D se stále vyskytují zlomeniny u 25 % pacientů. Každopádně je třeba brát v úvahu i další parametry, které mohou výskyt zlomenin ovlivnit, tím je například pohlaví, věk, stravovací zvyklosti, fyzická aktivita, genetické predispozice, rizikové pohybové činnosti. Třetí graf se zaměřuje pouze na pacienty s nízkými hodnotami 25(OH)D po roční suplementaci. V tomto případě žádný z pacientů neutrpěl zlomeninu. Je však důležité zmínit, že pacientů s insuficientními hladinami po roční suplementaci bylo pouze 5. Očekávala bych, že více fraktur se bude vyskytovat u respondentů s nízkými hladinami 25(OH)D, což se tedy nepotvrdilo. Hladiny kalcidiolu mohou hrát klíčovou roli v prevenci zlomenin, avšak jejich vztah k riziku zlomenin je složitý a může být ovlivněn několika dalšími faktory. Navíc pacienti mohli prodělat zlomeniny již na začátku sledovaného období, což by byla příliš krátká doba na to, aby se projevil efekt suplementace vitaminu D.

Sklonem k pádům je myšleno, zda měli zkoumaní pacienti během roční suplementace vitaminu D tendenci padat. Výsledky ukazují 74 % pacientů bez sklonů k pádům, 23 % s tendencí padat a 3 % respondentů, u kterých nebyl tento údaj zaznamenán. Následně byli zkoumaní pouze pacienti s optimálními hladinami 25(OH)D. V tomto případě 77 % respondentů nemá sklony k pádům oproti zbylé menší části pacientů. Poslední graf, zaměřený na danou problematiku, zobrazuje pouze pacienty s nízkými hladinami 25(OH)D. Celkový počet činí 5 pacientů, kde 40 % sklony k pádům neguje a u 60 % se vyskytují. Předpokládala bych, že riziko pádů bude u pacientů s optimálními hladinami 25(OH)D nižší než u respondentů s hladinami insuficientními. Rovněž zde platí limitace jako u předchozího hodnocení, které se zabývá výskytem fraktur. Je zde několik dalších faktorů, které mají na zkoumané údaje vliv, tím je již zmíněný věk, pohlaví, životní styl atd. Údaje mohly být zaznamenány příliš brzy, než se mohla účinnost vitaminu D projevit. Opět je zde na konci zkoumaného období malé procento pacientů s nízkými hladinami 25(OH)D.

Druhá výzkumná otázka se zabývala terapií vitamínu D u pacientů s CKD a zda při této léčbě dochází k normalizaci kalciofosfátového metabolismu.

V této části byly u dvou skupin pacientů hodnoceny průměrné hodnoty kalcemie a následně v každé skupině porovnány tyto hodnoty na začátku daného sledovaného úseku a po jednom roce od této doby. Jednu skupinu tvořili pacienti s CKD z tohoto výzkumu, kteří suplementovali vitamin D. U těchto respondentů se průměrná kalcemie zvýšila z 2,24 mmol/l na 2,29 mmol/l. Druhá skupina zahrnuje pacienty s CKD, kteří však vitamin D nesuplementují. V tomto případě se průměrná kalcemie snížila z 2,23 mmol/l na 2,21 mmol/l. Výsledky naznačují, že suplementace vitamínu D má tendenci zvýšit průměrnou hodnotu kalcemie. Naopak, pacienti bez suplementace vitamínu D vykazují mírný pokles průměrné hodnoty kalcemie po uplynutí jednoho roku. Zvýšená kalcemie u pacientů substituovaných vitaminem D může naznačovat účinnost suplementace vitamínu D v udržování hladiny vápníku v těle. Naopak při nedostatku vitamínu D, který je typický u CKD, obzvláště pokud není tento vitamin nějakým způsobem doplňován, dochází k mírnému snížení kalcemie. Na druhou stranu, tento pokles u pacientů bez suplementace vitamínu D by mohl být důsledkem jiných faktorů nebo přirozených změn v těle, jako je například hmotnost či zdravotní stav pacientů.

Koncentrace celkového kalcia v séru by se měla pohybovat v úzkém rozmezí 2,2-2,6 mmol/l. Za horní hranici kalcemie kompatibilní se životem je považována koncentrace 4-5 mmol/l. Jako dolní mez, která je ještě slučitelná se životem je uvedena hodnota 1 mmol/l. Příčinou smrti při hyperkalcemii bývá zástava srdce, naopak v případě hypokalcemie může docházet ke křečím. Hypovitaminóza vitamínu D může být jednou z příčin rozvoje hypokalcemie. Mechanismem je snížení absorpce vápníku ve střevě. K tomu může dojít při poruše absorpce vitamínu D, při nedostatečném přívodu vitamínu D ve stravě nebo při nedostatečné přeměně vitamínu D na aktivní metabolity v důsledku onemocnění jater či ledvin (Fialová & Vejražka, 2022).

Hypokalcemie společně s hyperfosfatemií mají podíl na rozvoji SHPT. Dosažení optimálních hodnot těchto dvou minerálních látek je významné pro léčbu CKD-BMD a nepřímo také pro léčbu SHPT (Švára, 2010).

Pacienti s CKD jsou ohroženi rizikem hypokalcemie. Suplementace nativního vitamínu D může vést ke zvýšení a následně normalizaci hladin kalcemie. U těchto pacientů je však důležité sérovou koncentraci kalcia hlídat, aby nedocházelo naopak k hyperkalcemii, která je spojena s řadou zdravotních problémů. Každý z pacientů může na suplementaci vitamínu D reagovat jiným způsobem, proto je zde potřeba přistupovat k léčbě individuálně.

Práce byla doplněna o krátký dotazník, který měl za cíl zjistit, jak jsou pacienti informovaní ohledně suplementace vitamínu D. Nedodržování zásad správné suplementace daného vitamínu mohou vést k jeho nedostatečnému využití. Tento dotazník tvořily tři otázky, na první z nich odpovědělo 132 pacientů, na zbylé dvě celkem 99 pacientů.

První otázka dotazníkového šetření se zabývala tím, jaké mají pacienti povědomí o významu vitamínu D. Z odpovědí vyplývá, že většina pacientů (70 %), kteří suplementují vitamín D, si je vědoma jeho významu pro lidské tělo. To poukazuje na určitou míru informovanosti a zájem o vlastní zdraví mezi těmito jedinci. Nicméně menší část respondentů (30 %) neměla úplné povědomí o významu vitamínu D, proto je potřeba pacienty v této oblasti nadále edukovat.

Druhý dotaz se zaměřoval na správné užívání vitamínu D. Pro zvýšení vstřebatelnosti vitamínu D je potřeba užívat ho společně s jídlem, které obsahuje tuky. Nedostatečné povědomí o správném způsobu suplementace pak může vést k neefektivnímu využití tohoto vitamínu. Samozřejmě je zde i více kritérií, které zvyšují vstřebatelnost vitamínu D, nicméně pro lepší pochopitelnost byl pacientům pokládán pouze dotaz týkající se užívání vitamínu D společně s jídlem. Větší část pacientů (62 %) byla seznámena s vhodným způsobem užívání vitamínu D, získané znalosti aplikují a konzumují tento suplement společně s jídlem či tukem. Menší počet pacientů, kteří vitamín D neužívají správně, se dělí na ty, kteří zásady správného užívání vitamínu D nepraktikují a na ty, kteří s touto skutečností dosud nebyli seznámeni. Myslím si, že je třeba pacienty stále více informovat o zásadách efektivní suplementace vitamínu D a apelovat na jejich dodržování.

Třetí otázka zkoumala, jakou formu suplementovaného vitamínu D pacienti upřednostňují. Z výsledků je patrné, že většina (62 %) dává přednost kapslím nebo tabletám. Důvodem může být větší pohodlí při užívání a také snadnější dávkovací forma. Menší část pacientů (31 %) preferuje kapky. Jedním z důvodů může být například snadnější absorpce. Malý počet respondentů (7 %) zvolil odpověď „nevím“, zde by bylo opět na místě pacienty edukovat o dostupných formách vitamínu D a zvolit dle individuálních potřeb tu nejvhodnější.

Nutno zmínit několik limitací tohoto výzkumu. První limitací je nereprezentativní vzorek. Jsou zde zahrnuti pacienti různého věku, ženy i muži, všichni ve stadiu CKD G3b (eGF mezi 45-30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) nicméně jsou zde odlišnosti v komorbiditě. Pacienti se mohou lišit například v citlivosti na suplementaci vitamínu D a výsledky tak mohou být zkreslené. Je tedy zapotřebí dalšího výzkumu, který by potvrdil a doplnil tyto poznatky. I přes tyto limity jsou výsledky výzkumu zajímavé. Můžeme vidět laboratorně efektivní

intervence i u pacientů, kde by bylo možno čekat jen malý efekt. Nativní vitamin D zároveň představuje nízké riziko nežádoucích účinků, na rozdíl od derivátů vitaminu D. Což značí potenciál využití nativního vitaminu D jako terapeutického prostředku u pacientů s CKD.

## 10. Závěr

Tato bakalářská práce se zaměřuje na význam terapie nativním vitaminem D u pacientů s chronickým onemocněním ledvin. U pacientů s ledvinným onemocněním často dochází k deficitu sérové koncentrace 25(OH)D, se kterým se pojí řada zdravotních problémů a rizik. Funkce vitaminu D v lidském těle je úzce spjata s metabolismem vápníku. Jejich nedostatečné hladiny přispívají k řídnutí kostí a dalším souvisejícím komplikacím.

Cílem práce bylo vyhodnotit vliv suplementace vitaminu D u pacientů s CKD prostřednictvím dvou výzkumných otázek. První výzkumná otázka zjišťovala, zda se u pacientů, kteří dosahovali optimálních hodnot sérové koncentrace 25(OH)D na konci sledovaného období, snižuje riziko vzniku fraktur a skonu k pádům. Na konci sledovaného období, tedy po jednom roce od začátku suplementace vitaminu D, dosahovalo 97 % respondentů optimálních nebo dokonce vyšších hodnot 25(OH)D. V rozmezí jednoho roku od začátku suplementace vitaminu D se vyskytly zlomeniny u 24 % pacientů. Pacienti, kteří měli na konci tohoto období insuficientní hladiny 25(OH)D frakturu neprodělali. Jednalo se však pouze o 5 pacientů. Podobná situace nastala při hodnocení sklonů k pádům. Z celkového počtu byly zaznamenány pády u 23 % respondentů. U 5 pacientů s nízkými hladinami 25(OH)D se objevily pády u 40 % z nich. Do práce byl přidán také údaj o svalové síle pacientů, který může mít vliv na pravděpodobnost výskytu fraktur a pádů u sledovaných pacientů. Svalová síla byla hodnocena na škále 0-5, tedy od nejnižšího stupně po nejvyšší. Největší zastoupení pacientů bylo ve stadiu 4, dále 3, stadiu 2 a poté 5. Nikdo nedosahoval nejnižších stadií 0 a 1. Stadia 5, tedy nejvyššího stupně svalové síly, nedosahovalo příliš mnoho pacientů, nicméně výsledky jsou relativně příznivé, když vezmeme v potaz, že se jednalo o pacienty s průměrným věkem 75 let. V závěru lze říct, že první výzkumná otázka nebyla zcela potvrzena a je zapotřebí dalšího výzkumu. Je nutné zohlednit několik proměnných, které mohly výsledky ovlivnit. Každopádně suplementace vitaminu D má smysl pro optimalizaci hladin sérové koncentrace 25(OH)D, jelikož na začátku suplementace vykazovalo optimální hladiny 49 % pacientů a po jednom roce se číslo zvýšilo na 96 % pacientů s optimálními hladinami a 1 % s hladinami vyššími než 80 ng/ml.



Druhá výzkumná otázka se soustředila na vztah vitamínu D a kalciofosfátového metabolismu. Respektive zda při suplementaci nativním vitamínem D dochází k optimalizaci koncentrace celkového kalcia v séru. U pacientů s CKD, kteří vitamín D nesuplementovali došlo během jednoho roku k poklesu průměrné hodnoty kalcemie z hladiny 2,23 mmol/l na 2,21 mmol/l. Kdežto u pacientů, kteří vitamín D suplementovali se původní průměrné hodnoty 2,24 mmol/l zvýšily na hodnotu 2,29 mmol/l. V tomto případě lze říct, že suplementace vitamínu D má potenciál k zvýšení hodnot průměrné kalcemie u pacientů s CKD. I zde je třeba mít na paměti několik dalších faktorů, které mohly tyto výsledky ovlivnit, proto je třeba dalšího a podrobnějšího výzkumu. Nicméně suplementaci vitamínu D lze u pacientů s chronickým onemocněním ledvin doporučit, jelikož se jedná o skupinu pacientů v riziku nedostatku tohoto vitamínu, zároveň je u těchto pacientů třeba dbát na udržení optimálních hodnot kalcemie.

Většina pacientů byla seznámena se základními principy užívání vitamínu D, nicméně je zde prostor pro zlepšení. Klást důraz na edukaci pacientů ohledně správné suplementace preparátů, může vést ke zvýšení informovanosti a následně i lepšímu využití daného suplementu.

## 11. Seznam použité literatury

1. AGING IN MOTION COALITION. How Muscle Works, and the Implications of Exercising. *Aging in Motion* [online]. 2012 [cit. 2024-04-02]. Dostupné z: <https://www.aginginmotion.org/news/how-muscle-works-and-the-implications-of-exercising/>
2. BACCHETTA, Justine, Isidro1 SALUSKY a Martin HEWISON. Beyond mineral metabolism, is there an interplay between FGF23 and vitamin D in innate immunity? *Pediatric Nephrology* [online]. 2013, 28(4), 577-582 [cit. 2024-02-07]. ISSN 0931-041X. Dostupné z: doi:10.1007/s00467-012-2336-0
3. BEDNÁŘOVÁ, Vladimíra. Peritoneální dialýza. *Klinická farmakologie a farmacie* [online]. 2015, 29(3), 129-132 [cit. 2024-02-13]. Dostupné z: [https://solen.cz/artkey/far-201503-0011\\_Peritonealni\\_dialyza.php?back=%2Fsearch.php%3Fquery%3Ddial%25FDza%26sfrom%3D0%26spage%3D30](https://solen.cz/artkey/far-201503-0011_Peritonealni_dialyza.php?back=%2Fsearch.php%3Fquery%3Ddial%25FDza%26sfrom%3D0%26spage%3D30)
4. BISCHOFOVÁ, Svatava, Marcela DOFKOVÁ, Jitka BLAHOVÁ, Radek KAVŘÍK, Jana NEVRLÁ, Irena ŘEHŮŘKOVÁ a Jiří RUPRICH. Dietární zdroje vitamínu D v české populaci (4-90 let). *Výživa a potraviny* [online]. 2019, (3), 58-60 [cit. 2023-11-17]. Dostupné z: [https://www.researchgate.net/publication/333395749\\_Dietarni\\_zdroje\\_vitaminu\\_D\\_v\\_ceske\\_populaci\\_4-90 лет](https://www.researchgate.net/publication/333395749_Dietarni_zdroje_vitaminu_D_v_ceske_populaci_4-90 лет)
5. BLAHOŠ, Jaroslav a Václav VYSKOČIL. Kalcium, vitamin D a zdraví. *Vnitřní lékařství* [online]. 2014, 60(9), 691-695 [cit. 2023-11-17]. Dostupné z: chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcgiclfndmkaj/https://casopisvnitrnilekarstvi.cz/pdfs/vnl/2014/09/05.pdf
6. BOVER, Jordi, Pablo UREÑA-TORRES, Mario COZZOLINO, Minerva RODRÍGUEZ-GARCÍA a Carlos GÓMEZ-ALONSO. The Non-invasive Diagnosis of Bone Disorders in CKD. *Calcified tissue international* [online]. Springer Verlag, 2021, 108(4), 512-527 [cit. 2024-02-07]. ISSN 1432-0827. Dostupné z: doi:10.1007/s00223-020-00781-5
7. BRONSKÝ, Jiří, Božena KALVACHOVÁ, Štěpán KUTÍLEK, Alena ŠEBKOVÁ, Jaroslav ŠKVOR, Zdeněk ŠUMNÍK, Petr TLÁSKAL a Zdeněk Zíma. Doporučený postup České pediatrické společnosti a Odborné společnosti praktických dětských lékařů ČLS JEP pro suplementaci dětí a dospívajících vitamínem D. *Česko-slovenská pediatrie* [online]. 2019, 74(8), 473-482 [cit. 2024-02-07]. Dostupné z: chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcgiclfndmkaj/https://www.kojeni.cz/wp-content/uploads/2021/07/vitamin\_d.pdf

8. BROULÍK, Petr a Karolina KOČÍ. Úloha vitamínu D pro lidský život. *Medicína po promoci* [online]. 2021, 22(1), 32-37 [cit. 2023-11-24]. ISSN 1212-9445. Dostupné z:  
<https://web.p.ebscohost.com/ehost/pdfviewer/pdfviewer?vid=4&sid=7cb363f3-5f5d-4e43-93a6-e78318eddea7%40redis>
9. BROULÍK, Petr. Význam suplementace kalcia a vitamínu D v léčbě osteoporózy. *Medicína po promoci* [online]. 2017, 18(2), 166-171 [cit. 2023-11-17]. ISSN 1212-9445. Dostupné z:  
<https://web.p.ebscohost.com/ehost/pdfviewer/pdfviewer?vid=7&sid=5078407c-9996-419d-a61f-db0687722ee3%40redis>
10. CARDOSO, Mariana P. a Luciano A.L. PEREIRA. Native vitamin D in pre-dialysis chronic kidney disease. *Nefrología* [online]. 2019, 39(1), 18-28 [cit. 2024-04-02]. Dostupné z: doi:10.1016/j.nefro.2018.07.007
11. DUSILOVÁ SULKOVÁ, Sylvie, Anita POKORNÁ, Roman ŠAFRÁNEK, Ladislava PAVLÍKOVÁ a Vladimír PALIČKA. Kostní nemoc při selhání ledvin – renální i non-renální komponenta. *Vnitřní lékařství* [online]. 2021, 67(5), 258-263 [cit. 2024-02-07]. Dostupné z: chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/<https://casopisvnitrnilekarstvi.cz/pdfs/vnl/2021/05/01.pdf>
12. DUSILOVÁ SULKOVÁ, Sylvie. Kostní choroba u chronického selhání ledvin a její moderní terapie. *Vnitřní lékařství* [online]. 2011, 57(7 a 8), 620-625 [cit. 2024-02-07]. Dostupné z: chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/<https://casopisvnitrnilekarstvi.cz/pdfs/vnl/2011/07/04.pdf>
13. DUSILOVÁ SULKOVÁ, Sylvie. Metabolismus vitamínu D a současné možnosti terapeutické aktivace receptoru pro vitamin D při chronickém onemocnění a selhání ledvin. *Vnitřní lékařství* [online]. 2012, 58(11), 839–849 [cit.2023-11-24]. Dostupné z: chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/<https://casopisvnitrnilekarstvi.cz/pdfs/vnl/2012/11/08.pdf>
14. DUSILOVÁ SULKOVÁ, Sylvie. Srdce, cévy a kostní tkáň - aktuální a naléhavé souvislosti s klinickým dopadem pro pacienty v dialyzačním léčení. In: RYCHLÍK, Ivan, Sylvie DUSILOVÁ SULKOVÁ, Milan GRUNDMANN, Romana RYŠAVÁ, Vladimír TESAŘ a Ondřej VIKLICKÝ. *Budoucnost farmakoterapie v nefrologii*. 1. Praha: Mladá fronta, 2015, s. 109-116. ISBN 978-80-204-3865-2.
15. FIALOVÁ, Lenka a Martin VEJRAŽKA. *Metabolismus vápníku a fosforu: Praktické cvičení z lékařské biochemie* [online]. 2022 [cit. 2024-04-16]. Dostupné z: chrome-

- extension://efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/https://ulbld.lf1.cuni.cz/file/5624/kost-teorievseobecni-1617-aktualizace-20212022-prijate-zmeny-opr.pdf
16. HRDÝ, Petr a Pavel NOVOSAD. Nové poznatky o funkci vitamínu D. *Praktické lékárenství* [online]. 2015, 11(2), 54-56 [cit. 2023-11-17]. Dostupné z: chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/https://solen.cz/pdfs/lek/2015/02/03.pdf
  17. Choosing a Treatment for Kidney Failure. *National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases (NIDDK)* [online]. 2018 [cit. 2024-02-24]. Dostupné z: <https://www.niddk.nih.gov/health-information/kidney-disease/kidney-failure/choosing-treatment>
  18. KLADENSKÝ, Jiří. Vliv vitaminů, minerálů a stopových prvků na lidské zdraví s podrobnějším zaměřením na urogenitální systém. Jaká rizika přináší jejich deficit či předávkování? – 2. část. *Praktické lékárenství* [online]. 2017, 18(3), 109-114 [cit. 2024-02-07]. Dostupné z: <https://farmaciepropraxi.cz/artkey/lek-201790-0004> Vliv vitamínu mineralu a stopovych prvku na lidske zdravi s podrobnej sim zamerenim na urogenitalni system Jak.php
  19. LYEROVÁ, Ladislava. Metody náhrady ledvinné funkce – praktický postup u pacienta s chronickým onemocněním ledvin v predialýze. *Urologie pro praxi* [online]. 13(4), 159–162 [cit. 2024-02-13]. Dostupné z: <https://solen.cz/artkey/uro-201204-0004> Metody nahrady ledvinne funkce- prakticky postup u pacienta s chronickym onemocnenim ledvin v pred.php?back=%2Fsearch.php%3Fquery%3Ddial%25FDza%26sfrom%3D30%26spage%3D30
  20. MAHROVÁ, Andrea. Onemocnění ledvin. In: VAŘEKOVÁ, Jitka, Klára DAŘOVÁ a Pavlína NOVÁKOVÁ et al. *Žák se speciálními vzdělávacími potřebami v tělesné výchově*. Karolinum, 2022, s. 121-127. ISBN 978-80-246-5181-1.
  21. MARCINOWSKA-SUCHOWIERSKA, Ewa, Małgorzata KUPISZ-URBAŃSKA, Jacek ŁUKASZKIEWICZ, Paweł PŁUDOWSKI a Glenville JONES. Vitamin D Toxicity—A Clinical Perspective. *Frontiers in Endocrinology* [online]. 2018, 9(550) [cit. 2024-04-02]. Dostupné z: doi:10.3389/fendo.2018.00550
  22. MARŠÁKOVÁ, Anna, Karolína KRÁTKÁ, Petra BACHROŇOVÁ a Ivan RYCHLÍK. Současné postavení dietních opatření u pacientů s pokročilým stupněm chronického onemocnění ledvin. *Vnitřní lékařství* [online]. 2020, 66(6), e10-e13 [cit. 2023-12-01]. Dostupné z: chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/https://casopisvnitrnilekarstvi.cz/pdfs/vnl/2020/06/13.pdf
  23. NÁRODNÍ ZDRAVOTNICKÝ INFORMAČNÍ PORTÁL. Vápník v dietě. MINISTERSTVO ZDRAVOTNICTVÍ ČR A ÚSTAV ZDRAVOTNICKÝCH INFORMACÍ A STATISTIKY

- ČR. *Národní zdravotnický informační portál* [online]. Praha, 2024 [cit. 2024-02-14]. Dostupné z: <https://www.nzip.cz/clanek/536-vapnik-v-diete>
24. NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH [NIH]. Calcium: Fact Sheet for Health Professionals. *National Institutes of Health: Office of Dietary Supplements* [online]. 2024 [cit. 2024-02-14]. Dostupné z: <https://ods.od.nih.gov/factsheets/Calcium-HealthProfessional/>
25. NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH [NIH]. Vitamin D: Fact Sheet for Health Professionals. *National Institutes of Health: Office of Dietary Supplements* [online]. 2023 [cit. 2024-02-14]. Dostupné z: <https://ods.od.nih.gov/factsheets/VitaminD-HealthProfessional/>
26. NOVOSAD, Pavel. Vápník a vitamin D u primární a sekundární prevence osteoporózy. *Medicína pro praxi* [online]. 2017, 14(5), 217-223 [cit. 2023-11-27]. Dostupné z: <chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/https://www.medicinapropraxi.cz/pdfs/med/2017/05/02.pdf>
27. PFEIFEROVÁ, Markéta. Vitamin D a jeho vliv na kalciofosfátový metabolismus a na imunitní systém. *Practicus* [online]. 2021, 20(3), 6-12 [cit. 2024-02-07]. Dostupné z: <chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/https://www.practicus.eu/file/177a85b54c165ee9134b5f582efe6d76/98/Practicus-2021-03-br.pdf>
28. RÁC, Pavel. „Sluneční“ vitamin D3. *Pediatric pro praxi* [online]. 2019, 20(6), 380-382 [cit. 2023-11-27]. Dostupné z: <chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/https://www.solen.cz/pdfs/ped/2019/06/16.pdf>
29. SCHMALZ, Michal, Eliška DVOŘÁČKOVÁ, Jitka ŠTĚPÁNKOVÁ a Hana VAŇKOVÁ. Syndrom frailty a chronické onemocnění ledvin: souvislosti a možnosti intervence. *Medicína pro praxi* [online]. 2020, 21(1), 15-19 [cit. 2023-11-24]. ISSN 1212-9445. Dostupné z: <https://web.p.ebscohost.com/ehost/pdfviewer/pdfviewer?vid=4&sid=b1050e54-da5c-4c24-a4b1-4c99840237b6%40redis>
30. SVAČINA, Štěpán et al. *Klinická dietologie* [online]. Praha: Grada Publishing, 2008 [cit. 2023-11-17]. ISBN 978-80-247-7031-4. Dostupné z: <https://www.bookport.cz/e-kniha/klinicka-dietologie-1517824/>
31. ŠVÁRA, František. Prevence a léčba sekundární hyperparatyreózy při chronickém onemocnění ledvin. *Klinická farmakologie a farmacie* [online]. 2010, 24(4), 214-219 [cit. 2024-04-14]. Dostupné z: [https://www.solen.cz/artkey/far-201004-0010\\_Prevence\\_a\\_lecba\\_sekundarni\\_hyperparatyreozy\\_pri\\_chronickem\\_onemocneni\\_ledvin.php](https://www.solen.cz/artkey/far-201004-0010_Prevence_a_lecba_sekundarni_hyperparatyreozy_pri_chronickem_onemocneni_ledvin.php)

32. TESAŘ, Vladimír, Ondřej VIKLICKÝ et al.. *Klinická nefrologie*. 2., zcela přepracované a doplněné vydání. Praha: Grada Publishing, 2015. ISBN 978-80-247-4367-7.
33. VACHEK, Jan, Kateřina OULEHLE, Hana CIFERSKÁ, Oskar ZAKIYANOV a Vladimír TESAŘ. Novější možnosti zpomalení rozvoje chronického onemocnění ledvin a role dapagliflozinu. *Athero Review* [online]. 2022, 7(3), 141-147 [cit. 2024-02-07]. Dostupné z: [chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcgiclfefindmkaj/https://www.athero.cz/wp-content/uploads/2022/10/AtheroRev\\_2022\\_07\\_03\\_KOMPLET\\_s\\_inz.pdf](chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcgiclfefindmkaj/https://www.athero.cz/wp-content/uploads/2022/10/AtheroRev_2022_07_03_KOMPLET_s_inz.pdf)
34. VACHEK, Jan, Oskar ZAKIYANOV a Vladimír TESAŘ. Chronické onemocnění ledvin. *Interní medicína pro praxi* [online]. 2012, 14(3), 107-109 [cit. 2023-12-01]. Dostupné z: <chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcgiclfefindmkaj/https://www.internimedicina.cz/pdfs/int/2012/03/05.pdf>
35. VIKLICKÝ, Ondřej a Michal SCHMALZ. Recentní screening chronických onemocnění ledvin. *Medicína pro praxi* [online]. 2019, 20(2), 150-154 [cit. 2024-02-12]. ISSN 1212-9445. Dostupné z: <https://web.p.ebscohost.com/ehost/detail/detail?vid=3&sid=3d9d6931-12af-4f5a-b5b3-b647514587f2%40redis&bdata=Jmxhbmc9Y3Mmc2l0ZT1laG9zdC1saXZI#AN=136107590&db=asn>
36. VOKURKA, Martin et al. *Patofyziologie pro nelékařské směry*. 4. Praha: Karolinum, 2018. ISBN 978-80-246-3563-7.
37. WAZIRI, Bala, Raquel DUARTE a Saraladevi NAICKER. Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD): Current Perspectives. *International journal of nephrology and renovascular disease* [online]. 2019, 12, 263-276 [cit. 2024-02-02]. ISSN 1178-7058. Dostupné z: doi:10.2147/IJNRD.S191156
38. WILHELM, Zdeněk. Co je dobré vědět o vápníku. *Praktické lékařství* [online]. 2007, (4), 184-189 [cit. 2024-02-02]. Dostupné z: <chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcgiclfefindmkaj/https://solen.cz/pdfs/lek/2007/04/09.pdf>
39. ZAKIYANOV, Oskar, Jan VACHEK a Vladimír TESAŘ. Chronické onemocnění ledvin - novinky v klasifikaci a terapii. *Kardiologická revue – Interní medicína* [online]. 2014, 16(1), 49-52 [cit. 2023-12-01]. Dostupné z: <https://1url.cz/Su70P>
40. ŽAMBOCH, Kamil, Jana ZAHÁLKOVÁ a Zdenka KOSATÍKOVÁ. Minerálová a kostní nemoc při chronickém onemocnění ledvin. *Interní medicína pro praxi* [online]. 2010, 12(7 a 8), 357-360 [cit. 2024-02-07]. Dostupné z: <chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcgiclfefindmkaj/https://solen.cz/pdfs/int/2010/07/04>.

## Seznam zkratek

1,25(OH)<sub>2</sub>D – 1,25-dihydroxyvitamin D

1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> – 1α,25-dihydroxyvitamin D<sub>3</sub>

25(OH)D – 25-hydroxyvitamin D

ACR – poměr exkrece albuminu a kreatininu

ADP – adenosindifosfát

AER – exkrece albuminu

ATP – adenosintrifosfát

BMI – index tělesné hmotnosti (body mass index)

Ca – vápník

CKD – chronické onemocnění ledvin (chronic kidney disease)

CKD-EPI – rovnice pro odhad GF (chronic kidney disease epidemiology collaboration)

CKD-MBD – minerálová a kostní nemoc při chronickém onemocnění ledvin (chronic kidney disease-mineral and bone disorder)

CORD – výsledky kalcifikace u onemocnění ledvin (calcification outcome in renal disease)

D<sub>2</sub> – ergokalciferol

D<sub>3</sub> – cholekalciferol

DBP – vitamin D vázající protein (vitamin D binding protein)

DDD – doporučená denní dávka

DM – diabetes mellitus

eGF – odhadovaná glomerulární filtrace

FGF-23 – fibroblastový růstový faktor 23

GF – glomerulární filtrace

GIT – trávicí soustava (gastrointestinal tract)

KDIGO – iniciativa pro zlepšení výsledků při onemocnění ledvin (kidney disease: improving global outcomes)

KDOQI – iniciativa pro kvalitu výsledků při onemocnění ledvin (kidney disease outcomes quality initiative)

KVO – kardiovaskulární onemocnění

L<sub>1</sub>-L<sub>4</sub> – 1.-4. bederní obratel

LPD – nízkobílkovinná dieta (low protein diet)

MDRD – rovnice pro odhad GF (modification of diet in renal disease)

PTH – parathormon

SHPT – sekundární hyperparathyreóza

SPF – ochranný faktor před sluncem (sun protection factor)

UV – ultrafialové záření

UVB – ultrafialové záření typu B

VDR – receptor pro vitamin D

VLPD – dieta s velmi nízkým obsahem bílkovin (very low protein diet)



## Seznam grafů

- Graf 1** – Procentuální zastoupení mužů a žen ve zkoumaném vzorku (str. 33)
- Graf 2** – Sérová koncentrace 25(OH)D před suplementací (str. 34)
- Graf 3** – Procentuální znázornění hodnot 25(OH)D u pacientů před suplementací (str. 34)
- Graf 4** – Sérová koncentrace 25(OH)D po suplementaci (str. 35)
- Graf 5** – Procentuální znázornění hodnot 25(OH)D u pacientů po suplementaci (str. 35)
- Graf 6** – Stupeň svalové síly (str. 36)
- Graf 7** – Procentuální zastoupení výskytu faktur u všech pacientů (str. 37)
- Graf 8** – Procentuální zastoupení výskytu faktur u pacientů s optimálními hladinami 25(OH)D (str. 37)
- Graf 9** – Procentuální zastoupení výskytu faktur u pacientů s nízkými hladinami 25(OH)D (str. 38)
- Graf 10** – Procentuální zastoupení pacientů se sklonem k pádům (str. 38)
- Graf 11** – Procentuální zastoupení pacientů s optimálními hladinami 25(OH)D se sklonem k pádům (str. 39)
- Graf 12** – Procentuální zastoupení pacientů s nízkými hladinami 25(OH)D se sklonem k pádům (str. 39)
- Graf 13** – Porovnání průměrné kalcemie u pacientů, kteří suplementovali vitamin D (str. 40)
- Graf 14** – Porovnání průměrné kalcemie u pacientů, kteří nesuplementovali vitamin D (str. 40)
- Graf 15** – Povědomí o významu vitamínu D (str. 41)
- Graf 16** – Správné užívání vitamínu D a jídlem (str. 42)
- Graf 17** – Jakou formu suplementace vitamínu D pacienti upřednostňují (str. 42)

## **Seznam tabulek**

**Tabulka 1** – Doporučená suplementace vitamínem D3 (str. 13)

**Tabulka 2** – Hodnoty metabolitu vitamínu D kalcidiolu (str. 13)

**Tabulka 3** – Dostupnost kalcia z některých potravin (str. 15)

**Tabulka 4** – Hlavní rizikové faktory ovlivňující progresi CKD (str. 18)

**Tabulka 5** – stadia chronického onemocnění ledvin (str. 19)

**Tabulka 6** – Kategorie albuminurie u CKD (str. 20)

**Tabulka 7** – Dieta při sérovém kreatininu (str. 22)

**Tabulka 8** – Stupeň svalové síly (str. 36)

## **Seznam obrázků**

**Obrázek 1** – Metabolismus vitamínu D (str. 11)

**Obrázek 2** – Tři komponenty CKD-MBD (str. 23)

**Obrázek 3** – Poškození cévní stěny při CKD a ledvinném selhání (str. 24)

## Seznam příloh

**Příloha 1** – Souhlas s umožněním dotazníkové akce a s nahlížením do zdravotnické dokumentace v souvislosti s odbornou praxí



As. MUDr. Jan Vachek, MHA  
Klinika nefrologie 1. LF UK a VFN v Praze  
U Nemocnice 499/2  
128 08 Praha 2

Datum: 29. 4. 2024

**Věc:** **Souhlas s umožněním dotazníkové akce a s nahlížením do zdravotnické dokumentace v souvislosti s odbornou praxí**

Žadatel: Adéla Bělohlávková, studijní obor Nutriční terapeut

Škola: Univerzita Karlova, 1. lékařská fakulta v Praze

Školitel kvalifikační práce: As. MUDr. Jan Vachek, MHA, Klinika nefrologie 1. LF UK a VFN v Praze

Žadatel se zavazuje, že zachová mlčenlivost o skutečnostech, o nichž se dozví v souvislosti s prováděným výzkumem a sběrem dat. Dotazníky použité při sběru dat musí být anonymní. Po zpracování výsledků je žadatel povinen je předložit příslušnému primáři, který dotazníkové šetření povolil. Prezentace výsledků s uvedením jména Klatovské nemocnice, a. s. je možná pouze se souhlasem ředitele KN.

S pozdravem

Ing. Ondřej Provalil Digitálně podepsal  
Ing. Ondřej Provalil  
Datum: 2024.04.29  
09:14:42 +02'00'  
Ing. Ondřej Provalil, MBA  
ředitel a člen představenstva  
Klatovské nemocnice, a. s.

**Příloha 2** – Dotazník zaměřený na informovanost pacientů ohledně suplementace vitamínu D

Jste si vědom/a toho, jaký má vitamin D význam pro lidské tělo?

- a) ANO
- b) NE
- c) NEVÍM

Užíváte vitamin D společně s jídlem, které obsahuje tuky?

- a) ANO
- b) NE
- c) NEVÍM

Jakou formu suplementovaného vitamínu D preferujete?

- a) Tablety/kapsle
- b) Kapky
- c) NEVÍM