

Závěrečná zpráva

RANDOMIZOVANÁ, TŘÍRAMENNÁ STUDIE SLEDUJÍCÍ VSTŘEBATELNOST IONTŮ V LIDSKÉM ORGANISMU Z PŘÍRODNÍCH MINERÁLNÍCH VOD

Datum vydání: **2025-12-16**

Autor: **Mgr. Lenka Mokrá**

Verze: **1.0**

Podpisová stránka

Odborný garant **Prof. PharmDr. Petr Babula, Ph.D.**

Podpis

Mattoni 1837, a.s. **Mgr. Klára Hálová (zástupce sponzora)**

Podpis

IBA, s.r.o. **Mgr. Lenka Mokrá (projektový manažer)**

Podpis a Datum

Mgr. Martina Ježková (data manažer)

Podpis

Mgr. Tamara Barusová (analytik)

Podpis

Ing. Rudolf Navrátil (data specialist)

Podpis

Obsah

Podpisová stránka	1
Obsah	2
Seznam tabulek	4
Seznam obrázků	4
Seznam zkratk.....	5
1. Základní informace o studii	7
2. Zapojená centra	8
2.1. Odměny studijnímu týmu	8
2.2. Odměny účastníkům	8
3. Důležité milníky.....	9
4. Záměr a pozadí studie.....	9
5. Cíle studie	11
5.1. Primární cíle.....	12
5.2. Sekundární cíle	12
5.3. Exploratorní cíl.....	12
6. Dodatky a aktualizace protokolu.....	13
7. Metodika.....	13
7.1. Design studie	13
7.2. Průběh studie a harmonogram návštěv účastníků	14
7.3. Hodnocená populace	14
7.3.1. Zařazovací kritéria.....	15
7.3.2. Vylučovací kritéria	15
7.4. Expozice	16
7.5. Proměnné	16
7.6. Zkreslení	17
7.7. Statistické metody.....	17
7.7.1. Analyzované populace	17
7.7.2. Popisné statistiky	17
7.7.3. Analýza primárních proměnných	18

7.7.4. Analýza sekundárních proměnných	18
7.7.5. Exploratorní analýzy	18
7.7.6. Řešení chybějících dat	18
7.7.7. Velikost výběru	19
7.7.8. Odchylky od SAP	19
8. Výsledky	19
8.1. Hodnocený soubor	19
8.2. Analyzované populace	19
8.3. Demografické údaje a základní charakteristiky subjektů	20
8.4. Základní výsledky	25
8.4.1. Primární cíl	25
8.4.2. První sekundární cíl	27
8.4.3. Druhý sekundární cíl	33
8.5. Ostatní analýzy	35
8.5.1. První exploratorní cíl	35
8.5.2. Druhý exploratorní cíl	38
8.6. Publikační aktivity	38
8.7. Zhodnocení bezpečnosti	38
8.7.1. Deviace/Odchylky od protokolu	38
9. Diskuze	40
10. Závěr	43
11. Reference	45
12. Přílohy	47
Příloha 1: Struktura studie	48
Struktura formuláře pacienta	48
Struktura formulářů fází	48
13. Annex	60

Seznam tabulek

Tabulka 1 Základní informace o studii	7
Tabulka 2 Odběrová centra s adresami	8
Tabulka 3 Důležité milníky v průběhu studie	9
Tabulka 4 Přírodní minerální vody a jejich účinky na lidské zdraví	10
Tabulka 5 Dodatky a aktualizace protokolu	13
Tabulka 6 Přehled vyšetřovaných analytů	17
Tabulka 7 Informace z osobního dotazníku	25
Tabulka 8 Modely pro parametry z moči	26
Tabulka 9 Modely pro parametry z chemického vyšetření moči a vyšetření močového sedimentu	26
Tabulka 10 Modely pro parametry z moči	28
Tabulka 11 Modely pro parametry z chemického vyšetření moči a vyšetření močového sedimentu	32
Tabulka 12 Modely pro parametry z krve	33
Tabulka 13 Rozložení hodnot osmolality a kreatininu v moči při nulté návštěvě a následujících návštěvách	35

Seznam obrázků

Obrázek 1 Vývoj koncentrace vápníku v moči v čase a porovnání mezi rameny studie	29
Obrázek 2 Vývoj koncentrace hořčíku moči v čase a porovnání mezi rameny studie	30
Obrázek 3 Vývoj koncentrace křemíku v moči v čase a porovnání mezi rameny studie	31
Obrázek 4 Porovnání hodnot kreatininu, osmolality a specifické hustoty moči mezi vstupní návštěvou (0) a následujícími návštěvami (1–4)	37

Seznam zkratek

AIC	Akaikeho informační kritéria
BMI	Index tělesné hmotnosti
Ca	Vápník
Ca ²⁺	Vápenaté ionty
CKD-EPI	Glomerulární filtrace
Cl	Chlór
Cl ⁻	Chloridy
CLADE-IS	Informační systém pro elektronické shromažďování dat
F ⁻	Fluoridy
H ₄ SiO ₄	Kyselina křemičitá
HCO ₃ ⁻	Hydrogenuhličitan (hydrogenkarbonát)
IBA	Institut biostatistiky a analýz, s.r.o.
ICF	Informovaný souhlas
ID	Identifikační číslo
K	Draslík
K ⁺	Draselné ionty
Krea	Kreatinin
LMM	Lineární modely se smíšenými efekty
M+S	moč a močový sediment
Mg	Hořčík
Mg ²⁺	Hořečnaté ionty
Min-max	Medián s rozpětím hodnot
N	Počet
Na	Sodík
Na ⁺	Sodné ionty
NaCl	Kuchyňská sůl
NO ₂ ⁻	Dusitany

NO_3^-	Dusičnany
P	Fosfor
p	Signifikance
pH	potenciál vodíku
RAS	Renin-angiotenzinový systém
SAP	Statistický analytický plán
SD	Směrodatná odchylka
Si	Křemík
SiO_2	Oxid křemičitý
SO_4^{2-}	Síranové anionty
SOP	Standardní operační postup
USA	Spojené státy americké
vč.	Včetně
WHO	Světová zdravotnická organizace

1. Základní informace o studii

Základní informace o studii

Celý název studie		Randomizovaná, tříramenná studie sledující vstřebatelnost iontů v lidském organismu z přírodních minerálních vod
Zkrácený název studie		RETAIN
Číslo studie		IBA1212
Zadavatel studie	Název	Mattoni 1873, a.s.
	Sídlo	Horova 1361/3, 360 01 Karlovy Vary
	Kontaktní osoba	Mgr. Klára Hálová
Odborný garant	Jméno a příjmení	prof. PharmDr. Petr Babula, Ph.D.
	Pracoviště	Fyziologický ústav, Masarykova univerzita v Brně Kamenice 753/5, 625 00, Brno
		Institut biostatistiky a analýz, s.r.o. Poštovská 68/3 602 00 Brno
CRO	Projektový manažer	Ing. Markéta Muchová Mgr. Karolína Vytisková Mgr. Lenka Mokrá
	Data manažer	Mgr. Martina Ježková
	Analytik	RNDr. Michal Svoboda Mgr. Karolína Hrabcová Mgr. Petra Ovesná, Ph.D. Mgr. Tamara Barusová
	Data specialist	Ing. Rudolf Navrátil
	Země participujících na studii	Česká republika
	Datum zahájení	2024-08-12
Datum ukončení		2024-12-13

Tabulka 1 Základní informace o studii

2. Zapojená centra

Odběrová místa a analytické laboratoře zajišťovala společnost AGEL a.s., a to včetně odborného personálu a svozových služeb.

Zapojena byla celkem 4 odběrová centra v rámci České republiky, která zároveň sloužila i jako analytické laboratoře: Brno, Olomouc, Ostrava a Nový Jičín.

Odběrové centrum	Adresa
Brno	Kuklenská 31, 615 00 Brno - Židenice
Olomouc	Jeremenkova 40/1056, 772 52 Olomouc
Ostrava	Zalužanského 1192/15, 703 84 Ostrava - Vítkovice
Nový Jičín	Revoluční 2214/35, 741 01 Nový Jičín

Tabulka 2 Odběrová centra s adresami

2.1. Odměny studijnímu týmu

Studijní tým = odběrové sestry, laboranti, pracovníci laboratoře a ostatní personál, který se studie účastnil, měl nárok na odměnu za čas strávený s účastníkem a se zpracováním vzorku. Tato částka byla stanovena na 300,- Kč / návštěva / účastník. Všechna odběrná místa a laboratoře, stejně jako personál, byli zaměstnanci společnosti AGEL a.s.. Odměna byla vyplacena společnosti AGEL a.s. a přerozdělena mezi zaměstnance dle interních pravidel společnosti AGEL a.s..

2.2. Odměny účastníkům

Účastníkům byl kompenzován čas a nepohodlí s účastí ve studii RETAIN. Částka byla stanovena na 800,- Kč / návštěva na odběrovém centru. Celkem proběhlo 5 honorovaných návštěv (čas 0, 1. týden, 2. týden, 3. týden a 4. týden). Finální suma pro účastníka za participaci na studii činila 4 000,- Kč. Účastník měl nárok na odměnu pouze v případě, že dokončil všechny návštěvy v rámci studie.

Částky byly účastníkům vypláceny do jednoho měsíce od konce jejich účasti ve studii.

3. Důležité milníky

Milníky	Plánované datum	Datum	Poznámky
Schválení studie etickou komisí	3.4.2024	15.5.2024	Studie byla schválena na dalším zasedání etické komise po vypořádání připomínek.
Začátek náboru	Květen 2024	Červen 2024	Spuštění marketingové kampaně
Zaškolení odběrových center	Květen 2024	Červenec 2024	
Začátek sběru dat	Květen 2024	Srpen 2024	
Kvartální kontrola dat	Srpen 2024	Listopad 2024	Zahájen po 3 měsících od začátku sběru dat
Interim analýza	Září 2024	Listopad 2024	Po úspěšném ukončení poloviny (75) účastníků
Ukončení sběru dat	Listopad/prosinec 2024	Prosinec 2024	
Finální kontrola dat	Leden 2025	Leden 2025	
Uzamčení databáze	-	Leden 2025	
Finální export dat	Leden 2025	Březen 2025	
Finální analýza	Únor 2025	Březen 2025	

Tabulka 3 Důležité milníky v průběhu studie

4. Záměr a pozadí studie

Voda tvoří podstatnou složku lidského těla, v dospělém věku přibližně 60 %. Obsah vody v těle je závislý zejména na věku a pohlaví. Voda plní celou řadu fyziologických funkcí. Je univerzálním polárním rozpouštědlem, podílí se na transportu celé řady nízko i vysokomolekulárních látek počínaje ionty a konče proteiny a peptidy a má velmi vysokou tepelnou kapacitu, což z ní činí ideální rozpouštědlo pro transport látek. Voda je běžnou součástí potravy a nápojů; denně přijímáme 1,5 až 2,5 litrů. Toto objemové rozpětí je také doporučovaným příjmem vody (v závislosti na věku a dalších fyziologických okolnostech, jako je těhotenství nebo kojení). Je resorbována velmi snadno pasivně prakticky v

celém gastrointestinálním traktu. Klíčovým orgánem, který udržuje stálost objemu tělesných tekutin, jsou ledviny. Tak jako vodu, i ionty přijímáme velmi běžně v potravě a nápojích. Jednotlivé potraviny mají odlišné iontové složení, příjem iontů obecně je tedy dán na prvním místě složením potravy a nápojů. Ionty jsou vstřebávány jak mechanizmy pasivními, tak mechanizmy sekundárně aktivními.

Koncentrace iontů v tělesných tekutinách je velmi striktně udržována; mluvíme o izoionii, stálosti koncentrace iontů. Ionty plní celou řadu fyziologických funkcí. Podílí se na řízení stálosti objemu tělesných tekutin (izovolémie), stálosti osmolality (izoosmie), podílí se na udržování acidobazické rovnováhy (izohydrii), ale také plní řadu specializovaných funkcí.

Ledviny jsou opět klíčovým orgánem v udržování izoionie, a to prostřednictvím schopnosti selektivně vstřebávat nebo vylučovat ionty v tubulárním systému. Vyšetření moči je jedním ze základních nástrojů pro posouzení jejich funkce v udržování izovolémie, izoosmie a izoionie. Poměrně široké referenční meze koncentrace iontů a některých dalších látek svědčí o kapacitě ledvin v udržování homeostázy (draselné ionty 25 – 125 mmol/l, 25 – 125 mmol/den; fosfáty 10 – 40 mmol/l, 10 – 40 mmol/den; chloridy 110 – 250 mmol/l, 110 – 250 mmol/den; sodné ionty 40 – 220 mmol/l; vápenaté ionty 1,5 – 7,5 mmol/l) (1). Tato schopnost regulace iontů se významně doplňuje s jejich příjmem z vnějších zdrojů, zejména z pitné vody.

Zvláštní kategorii tvoří přírodní minerální vody, které jsou zdrojem jak vlastní vody, tak i iontů. Složení přírodních minerálních vod je často velmi specifické a nezdá se, že přírodní minerální voda je bohatá na některý iont nebo na skupinu iontů. Definici i problematiku přírodních minerálních vod upravuje evropská směrnice 2009/54/EC (2) o využívání a uvádění přírodních minerálních vod na trh, která rovněž, na základě chemického složení, klasifikuje přírodní minerální vody na základě obsahu hydrogenuhličitanů, síranů, chloridů, vápníku, hořčíku, fluoru, železa a sodíku. Tento výčet ovšem neznamená, že přírodní minerální vody mají jednoduché iontové složení. Vždy obsahují celou řadu iontů včetně mikroprvků, z nichž některý nebo některé mohou být dominantní. V závislosti na množství rozpuštěných iontů je možné klasifikovat přírodní minerální vody s velmi nízkým obsahem minerálních látek (iontů, méně než 50 mg/L), s nízkým obsahem (50-500 mg/L), středním obsahem (500-1500 mg/L) a vysokým obsahem (více než 1500 mg/L). Účinky a doporučení pro konzumaci jednotlivých typů přírodních minerálních vod jsou uvedeny v tabulce 4 (3, 4).

Typ přírodní minerální vody (dominantní ionty)	Účinky/doporučení
---	-------------------

fluoridy	prevence zubního kazu, osteoporóza
hydrogenuhličitan	trávení, acidóza (překyselení žaludku)
sírany	hepatobiliární onemocnění, mírně laxativní
chloridy	mírně laxativní, činnost jater/žlučníku
vápník	doplňkový zdroj vápníku (dospívající; těhotné a kojící ženy)
hořčík	doplňkový zdroj hořčíku, mírně laxativní
železo	anémie nebo nedostatek železa
bohaté na sodné ionty	zdroj sodných iontů a jejich náhrada při fyzické aktivitě (náhrada ztrát pocením)
chudé na sodné ionty	hypertenze

Tabulka 4 Přírodní minerální vody a jejich účinky na lidské zdraví

Přírodní minerální vody jsou doporučovány pro běžný pitný režim, ty s nižším a středním obsahem sodíku pak i u hypertoniků, vody s vyšším obsahem sodných iontů jsou doporučovány obecně při zvýšené fyzické aktivitě a sportu, případně při zvýšených ztrátách tělesných tekutin v horkých dnech. Středně vysoký obsah sodných iontů (61 mg/l) spolu s vyšším obsahem vápenatých i hořečnatých iontů má přírodní minerální voda Mattoni, což z ní činí vhodnou přírodní minerální vodu nejen pro doplnění ztrát iontů pocením, ale je vhodná i pro hypertoniky a kardiaky (5).

V několika studiích se diskutuje rozdíl mezi pitím přírodních minerálních vod a kohoutkové vody, jejíž kvalita musí odpovídat evropské legislativě (EU 2020/2184) (6), a dále ideálně doporučením WHO (7). Častým argumentem zastánců pití kohoutkové vody je nízký obsah toxických iontů a nízkomolekulárních toxických sloučenin (8). Přírodní minerální vody pak mají lepší organoleptické vlastnosti, neboť se nijak dále, na rozdíl od pitné vody neupravují. Naopak přibývá důkazů, že se v pitné objevují mikročástice plastů, což bude do budoucna zcela jistě celosvětovým problémem (9).

Řada přírodních minerálních vod, jak již bylo výše uvedeno, vykazuje zajímavé zdravotní benefity na straně jedné (10), na straně druhé důkazy o tom, že přírodní minerální vody s vysokým obsahem iontů mohou mít negativní vliv na zdraví (např. urolitiáza, konkrementy v průběhu močových cest jsou diskutabilní, a naopak se ukazuje, že přírodní minerální vody obsahující vápenaté a hořečnaté ionty mohou potenciálně chránit před vznikem oxalátových konkrementů v močových cestách (11).

Současný vývoj zdůrazňuje nově se formující roli některých prvků. V tomto ohledu je zajímavým prvkem křemík (Si), který je přítomen v přírodních minerálních vodách (včetně Mattoni), a to ve formě silikátů. Jeho význam pro lidské zdraví nebyl dlouhou dobu znám. V poslední době se ukazuje, že má význam pro správnou funkci pojivové tkáně, pro syntézu kolagenu, mineralizaci kostí a obecně zlepšuje funkce imunitního systému a snižuje riziko aterosklerózy (12). Hromadí se důkazy za posledních 30 let jasně naznačují, že křemík ve stravě je prospěšný pro zdraví kostí a pojivové tkáně; byla rovněž prokázána korelace mezi příjmem Si ve stravě a hustotou kostního minerálu v kohortách z USA a Velké Británie. Přesná biologická role křemíku ve zdraví kostí stále není jasná, ačkoli byla navržena řada možných mechanismů, včetně syntézy kolagenu a/nebo jeho stabilizace a mineralizace kostní matrix (13).

5. Cíle studie

Vzhledem k častým mýtům o potenciálních nepříznivých účincích konzumaci přírodních minerálních vod je vhodné vědecky ověřit argumenty k jejich vyvrácení a získat empirická data pro jejich komunikaci. Cílem studie bylo prokázat, že pití přírodních minerálních vod na denní bázi je pro organismus bezpečné.

5.1. Primární cíle

Primárním cílem studie bylo prokázat, že množství vylučovaných látek v moči po konzumaci přírodní minerální vody Mattoni není významně odlišné v porovnání s množstvím vylučovaných látek po konzumaci jiné přírodní minerální vody (tzn. vstřebatelnost minerálních látek při konzumaci Mattoni je dobrá).

5.2. Sekundární cíle

- Sledování vývoje koncentrace látek v čase
- Sledování vlivu vstupních charakteristik na vstřebatelnost látek v čase

5.3. Exploratorní cíl

Literární rešerše vstřebatelnosti iontů z potravy za účelem porovnání s výsledky této studie v podobě diskuze.

6. Dodatky a aktualizace protokolu

Číslo	Verze, datum	Změna	Důvod
1	2.0, 14.05.2024	Doplnění informací o jistění kvality (5.3), odstranění centra Louny, popis vyřazení pacienta kvůli patologickým výsledkům (5.2), snížení počtu odběrů krve ve studii z pěti na tři	Vypořádání připomínek etické komise, redukce odběrů krve a počtu center na žádost sponzora
2	3.0, 06.08.2024	Odebrání stanovení analytu osmolalita v krvi (5.2 a 6.2), přeřazení fyzické aktivity a konzumace alkoholu a statutu ze stratifikátorů do dalších parametrů (7.3), úprava harmonogramu studie (11.)	Typografická chyba ve stanovovaných analytech, zjednodušení randomizace z důvodu velmi nehomogenních skupin účastníků, posunutí plánovaných termínů studie
3	4.0, 28.08.2024	Přidání CKD-EPI na formulář Osobní dotazník a do předstudijního odběru (5.2 a 6.2)	Nahrazení hodnoty kreatininu v posouzení správné funkce ledvin účastníka při předstudijním odběru krve a jeho zařazení do studie.

Tabulka 5 Dodatky a aktualizace protokolu

7. Metodika

7.1. Design studie

Studie byla multicentrická, randomizovaná, třiramenná (v poměru 1:1:1) a intervenční. Do studie byli zapojeni dobrovolníci ze široké populace.

Zapojenými centry byla odběrová místa a analytické laboratoře společnosti AGEL a.s., která zajišťovala odběry a analýzu studijních vzorků a distribuci vod účastníkům.

Celkem podepsalo informovaný souhlas 951 účastníků, ze kterých bylo 157 randomizováno do tří ramen (A – přírodní nízkce mineralizovaná voda, B – přírodní středně mineralizovaná voda a C – přírodní vysoce mineralizovaná voda).

Počty účastníků zařazených do jednotlivých skupin byly následující:

Skupina A = 46 účastníků

Skupina B = 53 účastníků

Skupina C = 52 účastníků

Celkem 151 účastníků studii úspěšně dokončilo. Z důvodu zamezení zkreslení výsledků, byla randomizace stratifikovaná pomocí následujících stratifikátorů:

- pohlaví (muž / žena)
- centrum: Brno, Nový Jičín, Ostrava a Olomouc

Další parametry (diabetes mellitus, léčba betablokátory a/nebo diuretiky, množství vypité tekutiny za den, konzumace kávy, fyzická aktivita (sportuje často / sportuje příležitostně nebo nesportuje), konzumace alkoholu (konzumuje denně / konzumuje příležitostně nebo nekonzumuje), status (student / pracující / senior aj.) se sbíraly a byly analyzovány jako zavádějící faktory, ovšem do randomizace jako stratifikátory nevstupovaly.

7.2. Průběh studie a harmonogram návštěv účastníků

Po randomizaci byl účastník vyzván k návštěvě odběrového centra, kde obdržel první odběrovou sadu pro sběr ranní moči, tištěnou žádanku na odběr krve a záznamový arch k evidenci pitného a stravovacího režimu v den předcházející odběru krve.

V předem domluvený den (označený jako čas 0) se účastník dostavil na odběrové centrum, kde proběhl odběr krve a současně odevzdal vzorek ranní moči. Zároveň mu byla předána týdenní sada vod odpovídající randomizační větvi (1,5 litru denně, celkem 7 lahví) a nová sada pro odběr ranní moči na následující týden.

Tento postup se opakoval v týdenních intervalech, vždy ve stejný den v týdnu, po dobu čtyř týdnů. Při každé návštěvě účastník odevzdal vzorek ranní moči (celkem 5x: v týdnech 0, 1, 2, 3 a 4), a každé dva týdny byl proveden odběr krve (v týdnech 0, 2 a 4). Účastník tak během celého sledovaného období konzumoval přidělenou přírodní minerální vodu po dobu 4 týdnů.

Po splnění všech požadavků studie, tj. absolvování všech naplánovaných návštěv a dodržení odběrového harmonogramu, obdržel účastník finanční odměnu.

7.3. Hodnocená populace

Do studie byly zařazeny dospělé osoby, které vyjádřily zájem o účast ve studii a zároveň splňovaly inkluzní kritéria.

Pro zvýšení povědomí o studii byla využita sociální média a tištěné propagační letáky. Účastníci, kteří dlouhodobě pobývají v jednom z měst, kde bylo otevřeno odběrové centrum (Brno, Nový Jičín, Ostrava a Olomouc), se v případě zájmu o studii hlásili zasláním základních informací (e-mail, telefonní číslo, jméno, preferované odběrové centrum) prostřednictvím webového dotazníku, který byl dostupný na webových stránkách studie RETAIN (<https://retain.cz/>).

Na poskytnutý e-mail jim bylo zasláno potvrzení s rekapitulací základních informací o studii. Následně jim do 14 dnů byl na stejný e-mailový kontakt zaslán odkaz s přihlašovacími údaji do systému CLADE-IS se založeným uživatelským profilem. Na tomto odkazu se účastníci opětovně seznámili s informovaným souhlasem (ICF), vyplnili hlavičku dokumentu a dokument elektronicky podepsali.

Po podpisu dokumentu byli v systému CLADE-IS vyzváni k vyplnění osobního dotazníku, ve kterém uvedli základní zdravotní informace. Na základě těchto údajů byla provedena kontrola inkluzních a exkluzních kritérií a zároveň byly získány potřebné osobní údaje účastníka pro jeho identifikaci při návštěvě odběrového centra. Pro tuto identifikaci bylo nutné, aby účastník zadal celé jméno, věk, pohlaví a rodné číslo.

Po vyhodnocení kritérií byli vybraní účastníci opět do 14 dnů osloveni za účelem kontrolního odběru krve na odběrovém místě, který sloužil k ověření renálních funkcí. Na základě těchto výsledků byl účastník, v případě vyhovujících hodnot, randomizován do jednoho ze tří ramen (A, B nebo C) a do týdne informován, zda byl do studie zařazen, či nikoliv.

7.3.1. Zařazovací kritéria

- Věk nad 18 let
- Dobrý zdravotní stav, bez chronického onemocnění
- Dobrý výživový stav
- Ochota pít alespoň 1 l balené přírodní minerální vody denně
- Ochota/možnost docházet na odběry krve 3x za studii vždy ve stejný stanovený den
- Ochota/možnost odevzdat vzorky moči 1x týdně vždy ve stejný stanovený den
- Ochota/možnost dodržet podmínky studie

7.3.2. Vylučovací kritéria

- Strach z jehel nebo krve
- Malnutrice
- Těžké onemocnění ledvin
- Problémy se srážlivostí krve
- Těhotenství a kojení
- Aktuální léčba kardiovaskulárního systému vyžadující léčbu diuretiky

7.4. Expozice

Účastníci pili dle zařazení do ramene přírodní nízké mineralizovanou, přírodní středně mineralizovanou nebo přírodní vysoce mineralizovanou vodu po dobu 4 týdnů v množství 1.5 l denně plynule v rámci celého dne s dopitím zbytku (asi 3dcl) těsně před spaním.

7.5. Proměnné

Účastníci nejdříve podstoupili kontrolní odběr krve, při kterém byly získávány hodnoty kyseliny močové, urey a odhadu glomerulární filtrace výpočtem podle rovnice CKD-EPI, a byla sledována i hodnota kreatininu pro posouzení správného fungování ledvin a případné vyloučení těžce nemocných účastníků.

V následujících 5 studijních odběrech byly sbírány hodnoty analytů stanovené z krve a moči. V následující tabulce je uveden přehled analytů hodnocených ve studii:

Materiál/Vzorek	Analyt	Jednotky
Sérum / plazma	Kyselina močová	μmol/l
Sérum / plazma	Urea	mmol/l
Sérum / plazma	CKD-EPI	ml/s/1,73 m ²
Sérum / plazma	Kreatinin	μmol/l
Sérum / plazma	Sodík – Na	mmol/l
Sérum / plazma	Draslík – K	mmol/l
Sérum / plazma	Chloridy – Cl	mmol/l
Sérum / plazma	Vápník – Ca	mmol/l
Sérum / plazma	Fosfor – P	mmol/l
Sérum / plazma	Hořčík – Mg	mmol/l
Moč	Sodík – Na	mmol/l
Moč	Draslík – K	mmol/l
Moč	Chloridy – Cl	mmol/l
Moč	Vápník – Ca	mmol/l
Moč	Fosfor – P	mmol/l
Moč	Hořčík – Mg	mmol/l
Moč	Křemík – Si	mg/l
Moč	Kreatinin	mmol/l
Moč	Osmolalita	mmol/kg
Moč nativní	pH moči	
Moč nativní	Bílkovina	arb. j.
Moč nativní	Krev	arb. j.
Moč nativní	Leukocyty	arb. j.
Moč nativní	Bilirubin	arb. j.

Moč nativní	Urobilinogen	arb. j.
Moč nativní	Glukóza	arb. j.
Moč nativní	Ketony	arb. j.
Moč nativní	Dusitany	arb. j.
Moč nativní	Specifická hustota	kg/m ³
Moč nativní	Erytrocyty v močovém sedimentu	10 ⁶ /l
Moč nativní	Leukocyty v močovém sedimentu	10 ⁶ /l

Tabulka 6 Přehled vyšetřovaných analytů

7.6. Zkreslení

Modely hodnotící primární cíle byly rozšířeny v rámci druhého sekundárního cíle o další fixní kovariáty s cílem odfiltrovat vliv diabetu mellitu, léčby betablokátory a/nebo diuretiky, příjmu tekutin, denního pití kávy, fyzické aktivity, konzumace alkoholu, socioekonomického statusu.

7.7. Statistické metody

Data byla statisticky zpracována, analyzována a vyhodnocována IBA, s.r.o..

Statistická analýza byla provedena v souladu se schváleným SAP a protokolem studie. Analýzy byly realizovány v prostředí R (verze 4.2.1). Všechny hypotézy byly testovány jako oboustranné na 5% hladině významnosti.

7.7.1. Analyzované populace

Do finální analýzy byli zařazeni pouze účastníci, kteří podepsali informovaný souhlas, splnili kritéria definovaná protokolem a dokončili všechny plánované návštěvy.

7.7.2. Popisné statistiky

Demografické a klinické charakteristiky byly popsány pomocí standardních popisných metod. Deskriptivní analýza respektovala typ a rozdělení dat. Kategořální data byla popsána pomocí absolutních a relativních počtů. Procenta byly počítána z vyplněných dat. Spojité parametry byly popsány pomocí průměru a směrodatné odchylky (SD) a mediánu s rozpětím hodnot (min-max). Počty chybějících hodnot byly reportovány. Rozdíly mezi skupinami byly testovány pomocí Wilcoxonova párového testu nebo Kruskal-Wallisova testu u spojitých parametrů a Pearsonova Chi-Kvadrát testu (nebo Fisherova exaktního testu v případě nesplnění předpokladů) u kategořálních parametrů.

7.7.3. Analýza primárních proměnných

Primární analýza byla zaměřena na porovnání koncentrace vybraných látek v moči mezi jednotlivými rameny studie. K vyhodnocení primárního cíle byly použity lineární modely se smíšenými efekty (LMM), kde závislou proměnnou byla hodnota sledovaného parametru na návštěvách 1 až 4. Mezi fixní efekty byly zařazeny výchozí hodnota sledovaného parametru (návštěva 0) a randomizační rameno (voda Mattoni byla referenční kategorií). Náhodný efekt představovalo ID subjektu, čímž byl zohledněn korelovaný charakter opakovaných měření. Modely byly sestaveny zvlášť pro každý parametr. Výsledky modelů byly prezentovány jako odhady rozdílů (β -koeficienty) s 95% intervaly spolehlivosti a odpovídajícími p-hodnotami.

7.7.4. Analýza sekundárních proměnných

Prvním sekundárním cílem bylo sledování vývoje koncentrace látek v čase. Byly vytvořeny lineární modely se smíšenými efekty, kde jsme jako závislou proměnnou uvažovali zkoumaný parametr na návštěvách 1-4, jako fixní část nezávislých proměnných byla hodnota daného parametru na návštěvě 0, rameno (voda Mattoni byla referenční kategorií) a číslo pořadí návštěvy (jako spojitá proměnná) a jako náhodná část bylo do modelu přidáno ID osoby. Modely byly sestaveny zvlášť pro každý parametr. Výsledky byly reportovány jako odhady koeficientů s 95% intervaly spolehlivosti a p-hodnotami.

Pro zhodnocení vlivu vybraných vstupních charakteristik na změny sledovaných parametrů v čase (druhý sekundární cíl) byly rovněž použity LMM modely, rozšířené o další fixní kovariáty (diabetes mellitus, léčba betablokátory a/nebo diuretiky, příjem tekutin, denní pití kávy, fyzická aktivita, konzumace alkoholu, socioekonomický status).

Po sestavení plného modelu pro každý parametr byla aplikována metoda zpětné selekce na základě Akaikeho informačního kritéria (AIC) za účelem vytvoření parsimonních modelů. Tím se eliminovaly nadbytečné proměnné a zvýšila se interpretovatelnost výstupů.

7.7.5. Exploratorní analýzy

Za účelem porovnání hodnot kreatininu, osmolality a specifické hmotnosti moči mezi vstupní (návštěva 0) a každou další návštěvou (1–4) bez ohledu na randomizační rameno (první exploratorní cíl) byl použit Wilcoxonův párový test. Výsledky jsou uváděny jako nominální p-hodnoty bez korekce na vícenásobné testování.

V souladu s doporučením laboratorního pracoviště byla provedena alternativní analýza (druhý exploratorní cíl), v níž byly koncentrace iontů v moči normalizovány vůči koncentraci kreatininu v moči (např. Na_U / Krea_U). Pro každý iont byl proveden Kruskal-Wallisův test, kterým se hodnotily rozdíly mezi rameny studie bez ohledu na časové hledisko.

7.7.6. Řešení chybějících dat

Chybějící hodnoty byly reportovány deskriptivně. U proměnných s nulovou variabilitou nebo nadměrným množstvím nul (např. bílkovina, bilirubin, urobilinogen v moči) nebylo možné sestavit regresní modely a tyto proměnné byly z

analýzy vyřazeny. Dále byly z analýzy vyřazeny hodnoty, které byly posouzeny jako fyziologicky nemožné, a to bez náhrady.

7.7.7. Velikost výběru

Velikost výběrového souboru byla stanovena v souladu s protokolem, a to bez formálního výpočtu statistické síly. Počet účastníků byl stanoven pragmaticky s ohledem na očekávané reálné možnosti náboru v daném časovém rámci. Cílem bylo zařadit alespoň 150 účastníků, randomizovaných v poměru 1:1:1 do tří ramen studie. Rozhodujícím faktorem při stanovení velikosti vzorku byla také proveditelnost zajištěná dostupností spolupracujících laboratoří a inspirace velikostmi populací v dříve publikovaných studiích podobného charakteru.

7.7.8. Odchytky od SAP

V průběhu analýzy nedošlo k zásadním odchylkám od předem specifikovaného statistického plánu v oblasti primárního a sekundárních cílů. Oproti původnímu SAP však byly zařazeny dva exploratorní cíle, které nebyly v SAP předem definovány. Prvním bylo srovnání hodnot kreatininu, osmolality a specifické hmotnosti moči mezi vstupní a následnými návštěvami bez ohledu na randomizační rameno, druhým pak hodnocení koncentrací iontů v moči po přepočtu na koncentraci kreatininu. Tyto analýzy byly doplněny na základě odborného doporučení a zpětné vazby z laboratorní praxe, s cílem rozšířit interpretační možnosti výsledků.

8. Výsledky

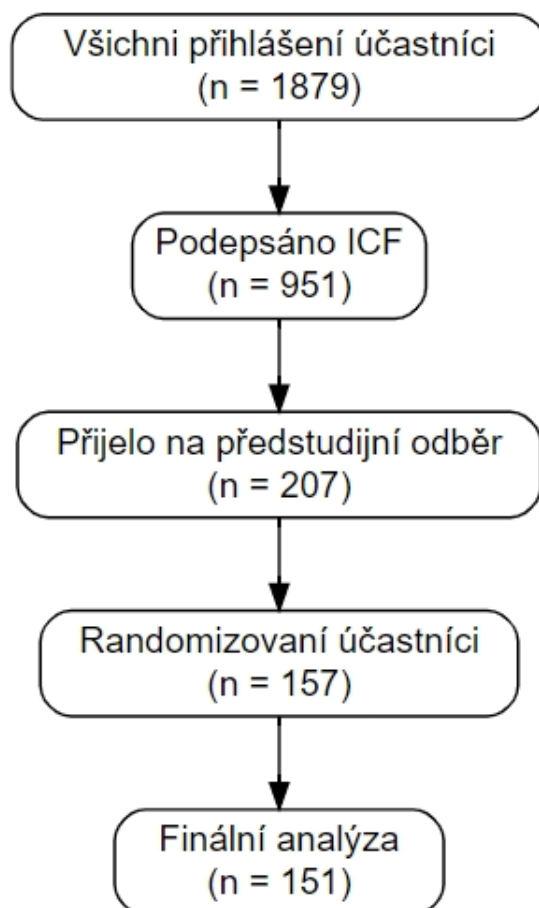
8.1. Hodnocený soubor

Do prezenční fáze studie vstoupilo celkem 1 879 osob, které projevíly zájem o účast. U části z nich nebyl dokončen proces informovaného souhlasu, případně byly vyřazeny po vyplnění Osobního dotazníku z důvodu nesplnění vstupních kritérií. U dalších účastníků sice nebyly zjištěny důvody k vyřazení, ale nebyli zařazeni do studie z kapacitních důvodů. Celkem bylo do studie randomizováno 157 účastníků v poměru 1:1:1 do tří ramen. Někteří randomizovaní účastníci nedokončili plánované odběry a byli proto vyřazeni ze sledování.

8.2. Analyzované populace

Do finální analýzy byli zařazeni účastníci, kteří splnili všechny podmínky definované protokolem a dokončili všechny čtyři plánované návštěvy. Jednalo se o populaci, která byla použita jako primární soubor pro všechny statistické analýzy včetně vyhodnocení primárního a sekundárních cílů. Celkem bylo do finální analýzy zahrnuto 151 osob, které

byly rovnoměrně rozděleny do tří skupin dle přiděleného ramene – Mattoni (n = 53), Dobrá voda (n = 46) a Poděbradka (n = 52).



8.3. Demografické údaje a základní charakteristiky subjektů

Základní demografické údaje byly mezi skupinami vyvážené. Průměrný věk účastníků se pohyboval mezi 38 a 41 lety, poměr žen a mužů byl přibližně vyrovnaný ve všech ramenech. Účastníci byli rekrutováni ze čtyř center (Brno, Nový Jičín, Olomouc, Ostrava) s rovnoměrným zastoupením napříč skupinami. Další sledované charakteristiky, jako BMI, vzdělání, socioekonomický status, komorbidity či životní styl, nevykazovaly mezi skupinami statisticky významné rozdíly.

	Mattoni N = 53	Dobrá voda N = 46	Poděbradka N = 52	p- hodnota¹
Odběrové místo				0,994
Brno	12 (22,6 %)	12 (26,1 %)	14 (26,9 %)	
Nový Jičín	13 (24,5 %)	13 (28,3 %)	14 (26,9 %)	
Olomouc	15 (28,3 %)	11 (23,9 %)	13 (25,0 %)	
Ostrava	13 (24,5 %)	10 (21,7 %)	11 (21,2 %)	
Věk				0,770
Průměr (SD)	38,3 (14,07)	41,0 (15,18)	40,4 (15,98)	
Medián (Min–Max)	35,0 (19–73)	38,0 (20–74)	34,5 (19–75)	
Pohlaví				0,995
Muž	25 (47,2 %)	22 (47,8 %)	25 (48,1 %)	
Žena	28 (52,8 %)	24 (52,2 %)	27 (51,9 %)	
Výška				0,844
Průměr (SD)	175,7 (9,69)	174,5 (9,69)	175,3 (9,07)	
Medián (Min–Max)	175,0 (158–195)	174,5 (159–193)	174,0 (160–194)	
Váha				0,308
Průměr (SD)	77,4 (14,86)	77,2 (16,28)	83,0 (20,55)	
Medián (Min–Max)	76,0 (53–125)	75,5 (53–130)	82,0 (53–145)	
BMI				0,354
Průměr (SD)	25,0 (4,12)	25,3 (4,60)	26,9 (6,13)	
Medián (Min–Max)	24,3 (17–37)	24,6 (17–40)	26,1 (19–48)	
Nejvyšší ukončené vzdělání				0,454
Základní	2 (3,8 %)	0 (0,0 %)	2 (3,8 %)	
Středoškolské	23 (43,4 %)	29 (64,4 %)	27 (51,9 %)	
Vysokoškolské (Bc.)	4 (7,5 %)	2 (4,4 %)	5 (9,6 %)	
Vysokoškolské navazující	22 (41,5 %)	13 (28,9 %)	18 (34,6 %)	
Doktorské	2 (3,8 %)	1 (2,2 %)	0 (0,0 %)	
Neznámo	0	1	0	
Status				0,791
Student	14 (26,4 %)	10 (21,7 %)	11 (21,2 %)	
Pracující	32 (60,4 %)	26 (56,5 %)	30 (57,7 %)	
Senior	7 (13,2 %)	10 (21,7 %)	11 (21,2 %)	
Kouříte?				0,330
Ne	47 (88,7 %)	38 (82,6 %)	48 (92,3 %)	
Ano	6 (11,3 %)	8 (17,4 %)	4 (7,7 %)	
Konzumace alkoholu				0,924
Nekonzumuje	15 (28,3 %)	13 (28,3 %)	12 (23,1 %)	
Konzumuje příležitostně	33 (62,3 %)	29 (63,0 %)	33 (63,5 %)	
Konzumuje denně	5 (9,4 %)	4 (8,7 %)	7 (13,5 %)	

	Mattoni N = 53	Dobrá voda N = 46	Poděbradka N = 52	p- hodnota¹
Jak byste charakterizoval(a) své stravovací návyky?				0,099
Bez omezení	42 (79,2 %)	38 (82,6 %)	43 (82,7 %)	
Carnivore	0 (0,0 %)	1 (2,2 %)	0 (0,0 %)	
High protein	3 (5,7 %)	2 (4,3 %)	5 (9,6 %)	
Low carb	2 (3,8 %)	5 (10,9 %)	1 (1,9 %)	
Vegetariánství	6 (11,3 %)	0 (0,0 %)	3 (5,8 %)	
Máte nějaké onemocnění?				0,935
Ne	39 (73,6 %)	33 (71,7 %)	39 (75,0 %)	
Ano	14 (26,4 %)	13 (28,3 %)	13 (25,0 %)	
Potravinová alergie				0,325
Ne	52 (98,1 %)	45 (97,8 %)	48 (92,3 %)	
Ano	1 (1,9 %)	1 (2,2 %)	4 (7,7 %)	
Vysoký krevní tlak				0,324
Ne	51 (96,2 %)	46 (100,0 %)	49 (94,2 %)	
Ano	2 (3,8 %)	0 (0,0 %)	3 (5,8 %)	
Kardiovaskulární onemocnění				0,208
Ne	53 (100,0 %)	46 (100,0 %)	50 (96,2 %)	
Ano	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	2 (3,8 %)	
Vysoký cholesterol				0,208
Ne	53 (100,0 %)	46 (100,0 %)	50 (96,2 %)	
Ano	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	2 (3,8 %)	
Vysoká hladina lipidů				>0,999
Ne	53 (100,0 %)	46 (100,0 %)	52 (100,0 %)	
Ano	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	
Diabetes melitus I. typu				0,541
Ne	53 (100,0 %)	45 (97,8 %)	51 (98,1 %)	
Ano	0 (0,0 %)	1 (2,2 %)	1 (1,9 %)	
Diabetes melitus II. typu				0,863
Ne	51 (96,2 %)	44 (95,7 %)	51 (98,1 %)	
Ano	2 (3,8 %)	2 (4,3 %)	1 (1,9 %)	
Poruchy srážlivosti krve				0,091
Ne	53 (100,0 %)	44 (95,7 %)	52 (100,0 %)	
Ano	0 (0,0 %)	2 (4,3 %)	0 (0,0 %)	
Gastrointestinální obtíže				0,305
Ne	53 (100,0 %)	45 (97,8 %)	52 (100,0 %)	
Ano	0 (0,0 %)	1 (2,2 %)	0 (0,0 %)	

	Mattoni N = 53	Dobrá voda N = 46	Poděbradka N = 52	p- hodnota¹
Onemocnění močové soustavy (chronické onemocnění ledvin)				>0,999
Ne	53 (100,0 %)	46 (100,0 %)	52 (100,0 %)	
Ano	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	
Nic z výše uvedeného				0,240
Ne	43 (81,1 %)	40 (87,0 %)	48 (92,3 %)	
Ano	10 (18,9 %)	6 (13,0 %)	4 (7,7 %)	
Transplantace ledvin?				>0,999
Ne	53 (100,0 %)	46 (100,0 %)	52 (100,0 %)	
Ano	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	
Užíváte pravidelně léky?				0,126
Ne	41 (77,4 %)	27 (58,7 %)	37 (71,2 %)	
Ano	12 (22,6 %)	19 (41,3 %)	15 (28,8 %)	
Na vysoký krevní tlak				0,777
Ne	51 (96,2 %)	45 (97,8 %)	49 (94,2 %)	
Ano	2 (3,8 %)	1 (2,2 %)	3 (5,8 %)	
Léky kompenzující diabetes				0,444
Ne	52 (98,1 %)	43 (93,5 %)	50 (96,2 %)	
Ano	1 (1,9 %)	3 (6,5 %)	2 (3,8 %)	
Na chronické onemocnění ledvin				>0,999
Ne	53 (100,0 %)	46 (100,0 %)	52 (100,0 %)	
Ano	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	
Na srdeční onemocnění				0,541
Ne	53 (100,0 %)	45 (97,8 %)	51 (98,1 %)	
Ano	0 (0,0 %)	1 (2,2 %)	1 (1,9 %)	
Nic z výše uvedeného				0,142
Ne	43 (81,1 %)	31 (67,4 %)	43 (82,7 %)	
Ano	10 (18,9 %)	15 (32,6 %)	9 (17,3 %)	
Fyzická aktivita				0,982
Nesportuje	16 (30,2 %)	12 (26,1 %)	16 (30,8 %)	
Sportuje příležitostně	23 (43,4 %)	22 (47,8 %)	22 (42,3 %)	
Sportuje často	14 (26,4 %)	12 (26,1 %)	14 (26,9 %)	
Posilovna				0,070
Ne	41 (77,4 %)	40 (87,0 %)	35 (67,3 %)	
Ano	12 (22,6 %)	6 (13,0 %)	17 (32,7 %)	
Běh				0,983
Ne	41 (77,4 %)	36 (78,3 %)	41 (78,8 %)	
Ano	12 (22,6 %)	10 (21,7 %)	11 (21,2 %)	

	Mattoni N = 53	Dobrá voda N = 46	Poděbradka N = 52	p- hodnota¹
Cyklistika				0,287
Ne	45 (84,9 %)	34 (73,9 %)	44 (84,6 %)	
Ano	8 (15,1 %)	12 (26,1 %)	8 (15,4 %)	
Vrcholový sport				0,330
Ne	51 (96,2 %)	46 (100,0 %)	52 (100,0 %)	
Ano	2 (3,8 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	
Chůze (denně nad 15 tisíc kroků)				0,468
Ne	44 (83,0 %)	36 (78,3 %)	38 (73,1 %)	
Ano	9 (17,0 %)	10 (21,7 %)	14 (26,9 %)	
Jiná aktivita				0,024
Ne	30 (56,6 %)	24 (52,2 %)	40 (76,9 %)	
Ano	23 (43,4 %)	22 (47,8 %)	12 (23,1 %)	
Kolikrát za týden sportujete?				0,957
Nesportuje	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	
Velmi nepravidelně	3 (7,5 %)	4 (10,5 %)	2 (5,3 %)	
Příležitostně (méně než 3× týdně)	23 (57,5 %)	22 (57,9 %)	22 (57,9 %)	
Často (alespoň 3× týdně 1 hodinu v kuse)	14 (35,0 %)	12 (31,6 %)	14 (36,8 %)	
Neznámo	13	8	14	
Jak dlouho už sportujete?				0,626
Nesportuje	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	
1–2 roky	8 (20,0 %)	12 (31,6 %)	9 (23,7 %)	
3–4 roky	3 (7,5 %)	5 (13,2 %)	4 (10,5 %)	
Více než 5 let	29 (72,5 %)	21 (55,3 %)	25 (65,8 %)	
Neznámo	13	8	14	
Užíváte doplňky stravy?				0,632
Ne	27 (50,9 %)	24 (52,2 %)	31 (59,6 %)	
Ano	26 (49,1 %)	22 (47,8 %)	21 (40,4 %)	
Proteiny				0,161
Ne	46 (86,8 %)	34 (73,9 %)	45 (86,5 %)	
Ano	7 (13,2 %)	12 (26,1 %)	7 (13,5 %)	
Iontové nápoje				0,221
Ne	48 (90,6 %)	45 (97,8 %)	51 (98,1 %)	
Ano	5 (9,4 %)	1 (2,2 %)	1 (1,9 %)	
Multivitamíny				0,658
Ne	37 (69,8 %)	29 (63,0 %)	37 (71,2 %)	
Ano	16 (30,2 %)	17 (37,0 %)	15 (28,8 %)	
Jiná suplementace iontů				0,534
Ne	46 (86,8 %)	43 (93,5 %)	48 (92,3 %)	

	Mattoni N = 53	Dobrá voda N = 46	Poděbradka N = 52	p- hodnota ¹
Ano	7 (13,2 %)	3 (6,5 %)	4 (7,7 %)	
Jaký je váš denní příjem tekutin?				0,839
0–1 l (vč.) denně	2 (3,8 %)	4 (8,7 %)	4 (7,7 %)	
1–2 l denně	29 (54,7 %)	25 (54,3 %)	30 (57,7 %)	
Více než 2 l denně	22 (41,5 %)	17 (37,0 %)	18 (34,6 %)	
Pijete pravidelně (alespoň 4× týdně) minerální vody?				0,568
Ne	44 (83,0 %)	40 (87,0 %)	41 (78,8 %)	
Ano	9 (17,0 %)	6 (13,0 %)	11 (21,2 %)	
Pijete kávu každý den?				0,912
Ne	17 (32,1 %)	16 (34,8 %)	16 (30,8 %)	
Ano	36 (67,9 %)	30 (65,2 %)	36 (69,2 %)	

¹Pearson's Chi-squared test; Kruskal-Wallis rank sum test; Fisher's exact test

Tabulka 7 Informace z osobního dotazníku

8.4. Základní výsledky

8.4.1. Primární cíl

Primárním cílem bylo prokázat, že vylučování sledovaných látek v moči po konzumaci vody Mattoni není statisticky významně vyšší než po konzumaci přírodních minerálních vod Dobrá voda a Poděbradka.

Výsledky ukazují, že **pro většinu parametrů v moči nebyly pozorovány statisticky významné rozdíly mezi skupinami**. Koeficienty u většiny látek měly intervaly spolehlivosti pokrývající nulu a p-hodnoty překračující hranici statistické významnosti ($p > 0,05$). To platí například pro sodík, draslík, chloridy, fosfor, kreatinin a osmolalitu. Výjimkou byly koncentrace vápníku, hořčíku a křemíku, kde byl zaznamenán významně nižší výdej v moči ve skupinách Dobré vody a Poděbradky ve srovnání s Mattoni. **Hodnoty vápníku v moči byly signifikantně nižší u obou vod** (u Dobré vody v průměru o 0,8 mmol/l, $p = 0,003$ a u Poděbradky o 0,6 mmol/l, $p = 0,029$), **hořčík pouze u Dobré vody** (průměrně o 0,7 mmol/l, $p = 0,003$), **a křemík u obou vod** velmi významně (u Dobré vody v průměru o 1,8 mg/l, $p = 0,003$ a u Poděbradky o 2,2 mg/l, $p < 0,001$). Pozorované rozdíly v močové exkreci vápníku, hořčíku a křemíku mohou souviset nejen s jejich obsahem ve sledovaných vodách, ale také s rozdílným složením dalších iontů, zejména síranů a bikarbonátů. Minerální voda Mattoni obsahuje nižší koncentraci síranů a střední hladinu bikarbonátů, což může příznivě ovlivnit využitelnost vápníku. Dostupná literatura naznačuje, že vyšší obsah síranů může zvyšovat kalciiurii a zároveň zhoršovat vstřebatelnost jinak dobře absorbovatelných iontů, zatímco bikarbonáty tento efekt mírní a podporují absorpci. Vzhledem k nižšímu obsahu síranů ve vodě Mattoni lze předpokládat, že právě toto složení může přispívat k efektivnějšímu využití vápníku a dalších minerálních látek.

	Dobrá voda		Poděbradka	
	Koeficient (95% IS)	p-hodnota	Koeficient (95% IS)	p-hodnota
Sodík [mmol/l]	-5,4 (-15,8 – 5,0)	0,305	1,1 (-9,0 – 11,1)	0,833
Draslík [mmol/l]	1,2 (-2,4 – 4,7)	0,509	-1,8 (-5,2 – 1,6)	0,299
Chloridy [mmol/l]	-2,3 (-12,9 – 8,3)	0,670	-3,4 (-13,7 – 6,8)	0,509
Vápník [mmol/l]	-0,8 (-1,4 – -0,3)	0,003	-0,6 (-1,1 – -0,1)	0,029
Fosfor [mmol/l]	-1,6 (-5,7 – 2,5)	0,443	-2,0 (-6,0 – 2,0)	0,321
Hořčík [mmol/l]	-0,7 (-1,2 – -0,3)	0,003	-0,4 (-0,8 – 0,1)	0,138
Křemík [mg/l]	-1,8 (-3,0 – -0,6)	0,003	-2,2 (-3,3 – -1,0)	<0,001
Kreatinin [mmol/l]	-0,8 (-2,3 – 0,7)	0,313	-0,7 (-2,1 – 0,7)	0,343
Osmolalita [mmol/kg]	-51,8 (-104,1 – 0,6)	0,052	-40,7 (-91,6 – 10,2)	0,116

Tabulka 8 Modely pro parametry z moči

V parametrech chemického vyšetření moči a močového sedimentu nebyly nalezeny výraznější rozdíly. Významný efekt byl zaznamenán pouze u dusitanů (vyšší hodnoty u Dobré vody, $p = 0,041$) a specifické hustoty moči (nižší hodnoty u Dobré vody ($p = 0,041$) i u Poděbradky ($p = 0,062$, což je blízko hranice významnosti)). Ostatní parametry – včetně pH, krve, leukocytů, glukózy, ketonů a elementů močového sedimentu – významné rozdíly nevykázaly.

	Dobrá voda		Poděbradka	
	Koeficient (95% IS)	p-hodnota	Koeficient (95% IS)	p-hodnota
pH moči	0,0 (-0,2 – 0,1)	0,630	0,1 (0,0 – 0,3)	0,079
Krev [arb. j.]	-0,1 (-0,2 – 0,1)	0,439	0,0 (-0,2 – 0,1)	0,605
Leukocyty [arb. j.]	0,1 (-0,1 – 0,3)	0,275	0,1 (-0,1 – 0,3)	0,219
Glukóza [arb. j. * 100]	3,8 (-1,0 – 8,7)	0,121	-1,3 (-6,0 – 3,4)	0,581
Ketony [arb. j. * 100]	1,1 (-5,4 – 7,6)	0,735	-2,3 (-8,6 – 4,0)	0,474
Dusitany [arb. j. * 100]	3,7 (0,2 – 7,3)	0,041	0,5 (-3,0 – 3,9)	0,784
Specifická hustota [kg/m³]	-1,5 (-3,0 – -0,1)	0,041	-1,3 (-2,7 – 0,1)	0,062
Erytrocyty v močovém sedimentu [10⁶/l]	-1,2 (-3,3 – 0,9)	0,272	0,0 (-2,1 – 2,1)	0,993
Leukocyty v močovém sedimentu	-3,2 (-9,5 – 3,1)	0,321	-2,2 (-8,4 – 4,0)	0,488

Tabulka 9 Modely pro parametry z chemického vyšetření moči a vyšetření močového sedimentu

Celkově lze konstatovat, že u většiny sledovaných parametrů nebyl mezi skupinami pozorován statisticky významný rozdíl. Nicméně u některých látek – konkrétně vápníku, hořčíku a křemíku – byly koncentrace v moči významně nižší u skupin Dobrá voda a Poděbradka ve srovnání s Mattoni, což naznačuje, že po konzumaci Mattoni docházelo k vyššímu vylučování těchto látek. To platí zejména pro křemík, kde byly rozdíly vysoce signifikantní ($p < 0,001$), a také pro vápník a hořčík ve srovnání s Dobrou vodou ($p = 0,003$). Tyto výsledky tedy nepodporují primární hypotézu, že množství

vylučovaných látek po konzumaci Mattoni není vyšší ve srovnání s ostatními vodami. Naopak, naznačují, že Mattoni může vést k vyšší exkreci některých minerálních látek.

Tento výsledek může být překvapivý vzhledem k vyššímu obsahu Ca^{2+} a Mg^{2+} v Poděbradce, ale odpovídá známým principům biologické dostupnosti. Minerální složení vody je jen jednou částí rovnice – rozhodující roli hraje forma vázanosti minerálních látek (iontová vs. komplexní), interakce mezi jednotlivými ionty, pH a celkové složení vody, které ovlivňuje střevní absorpci, a také rychlost pasivní a aktivní absorpce. Mattoni má sice nižší obsah Ca a Mg než Poděbradka, avšak pravděpodobně vyšší biologickou dostupnost těchto prvků. Její hydrogenuhličitanový profil přispívá k lepší vstřebatelnosti kationtů, zatímco nižší mineralizace snižuje riziko kompetitivní inhibice absorpce. Vyváženější poměr Ca:Mg a nižší obsah sodíku mohou dále podporovat vstřebávání minerálních látek.

Vyšší renální exkrece těchto prvků po konzumaci Mattoni tedy může reflektovat jejich efektivní absorpci a následné zapojení do homeostatických mechanismů. V případě křemíku navíc platí, že vyšší příjem přirozeně vede k jeho vyššímu vylučování. Paradoxně tedy i při nižším absolutním obsahu některých minerálních látek může voda Mattoni vést k vyšší exkreci díky lepší vstřebatelnosti jejich chemicky dostupných forem, což je v souladu s pozorovanými výsledky.

8.4.2. První sekundární cíl

Prvním sekundárním cílem bylo sledování vývoje koncentrací sledovaných látek v čase a posouzení, zda dochází k odlišnostem mezi jednotlivými rameny studie. Byly vytvořeny lineární modely se smíšenými efekty, které zohledňovaly vliv výchozí hodnoty, randomizačního ramene a pořadí návštěvy.

Většina sledovaných parametrů v moči nevykazovala statisticky významný trend v čase. Hodnoty koeficientů pro pořadí návštěvy byly u většiny proměnných nevýznamné, což naznačuje, že během čtyřtýdenního sledování nedocházelo k systematickému nárůstu ani poklesu koncentrací (např. sodík, draslík, chloridy, fosfor, kreatinin, osmolalita).

Výjimku představoval **křemík, u něhož došlo k významnému poklesu v čase** (koeficient -0,5; 95% IS: -0,9 až -0,2; $p = 0,003$), s každou návštěvou hladina křemíku klesla v průměru o 0,5 mg/l. Tento výsledek může odrážet časově závislé přizpůsobení organismu na příjem minerálních látek, případně zvýšenou utilizaci křemíku ve fyziologických procesech, zejména v rámci kostního metabolismu a remodelace pojivových tkání. Zaznamenaný pokles koncentrace křemíku v moči o 0,5 mg/l s každou návštěvou může reflektovat jeho postupné využití v kostní a pojivové tkáni, přičemž dochází k nasycení těchto struktur a následnému snížení exkrece. Takový vývoj může být interpretován jako důkaz efektivního využití biologicky dostupného křemíku při jeho pravidelném příjmu. Tento efekt je v souladu se závěry epidemiologických i intervenčních studií (13, 26, 27), které prokázaly, že zvýšený příjem křemíku (~20–40 mg/den) vede během několika týdnů ke zvýšené depozici v pojivových tkáních, bez nutnosti významných změn v koncentraci kreatininu či hodnotách glomerulární filtrace. Tento vývoj podporuje koncept „postupné podpory tkání“, kdy minerální látky ve vodách obsahující křemík mohou již v krátkodobém horizontu přispět ke zdraví kloubů a kostí. Klesající renální exkrece navíc naznačuje nejen absorpci, ale i efektivní využití křemíku v organismu.

Při srovnání mezi skupinami byly opět zaznamenány významně **nižší hodnoty vápníku, hořčíku a křemíku u skupin Dobrá voda a Poděbradka ve srovnání s Mattoni**, což potvrzuje výsledky primárního cíle a ukazují na konzistentní rozdíly napříč časem.

Mattoni se vyznačuje vyšším poměrem bikarbonátů a nižším obsahem síranů oproti ostatním sledovaným vodám, což vytváří příznivější podmínky pro efektivní střevní absorpci minerálních látek, jako jsou vápník, hořčík a křemík, a jejich následné vylučování. Poděbradka, přestože má vyšší celkovou mineralizaci, obsahuje rovněž vyšší koncentrace síranů, které mohou snižovat absorpci nebo podporovat retenci minerálních látek, což se může projevit nižší exkrecí navzdory vyššímu příjmu. U Dobré vody, která obsahuje výrazně méně minerálních látek, odpovídá nižší vylučování nízkému příjmu, avšak poměr mezi biologickou dostupností a exkrecí je nižší než u Mattoni, **což dále podporuje hypotézu o vyšší vstřebatelnosti minerálních látek z vody Mattoni.**

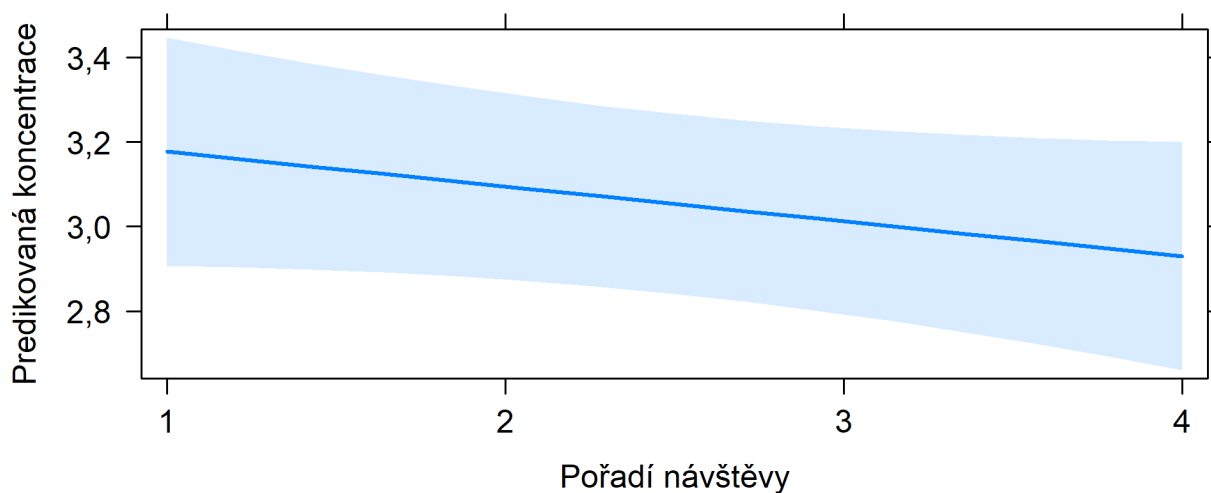
	Dobrá voda		Poděbradka		Návštěva	
	Koeficient (95% IS)	p- hodnota	Koeficient (95% IS)	p- hodnota	Koeficient (95% IS)	p- hodnota
Sodík [mmol/l]	-5,4 (-15,8 – 5,0)	0,305	1,1 (-9,0 – 11,1)	0,833	-0,6 (-3,0 – 1,7)	0,599
Draslík [mmol/l]	1,2 (-2,4 – 4,7)	0,509	-1,8 (-5,2 – 1,6)	0,299	0,5 (-0,4 – 1,4)	0,275
Chloridy [mmol/l]	-2,3 (-12,9 – 8,3)	0,670	-3,4 (-13,7 – 6,8)	0,509	0,2 (-2,2 – 2,7)	0,869
Vápník [mmol/l]	-0,8 (-1,4 – -0,3)	0,003	-0,6 (-1,1 – -0,1)	0,029	-0,1 (-0,2 – 0,0)	0,147
Fosfor [mmol/l]	-1,6 (-5,7 – 2,5)	0,443	-2,0 (-6,0 – 2,0)	0,321	0,3 (-0,4 – 1,1)	0,355
Hořčík [mmol/l]	-0,7 (-1,2 – -0,3)	0,003	-0,4 (-0,8 – 0,1)	0,138	0,0 (-0,1 – 0,1)	0,959
Křemík [mg/l]	-1,8 (-3,0 – -0,6)	0,003	-2,2 (-3,3 – -1,0)	<0,001	-0,5 (-0,9 – -0,2)	0,003
Kreatinin [mmol/l]	-0,8 (-2,3 – 0,7)	0,313	-0,7 (-2,1 – 0,7)	0,343	0,1 (-0,1 – 0,4)	0,349
Osmolalita [mmol/kg]	-51,8 (-104,1 – 0,6)	0,052	-40,7 (-91,6 – 10,2)	0,116	0,7 (-9,7 – 11,1)	0,897

Tabulka 10 Modely pro parametry z moči

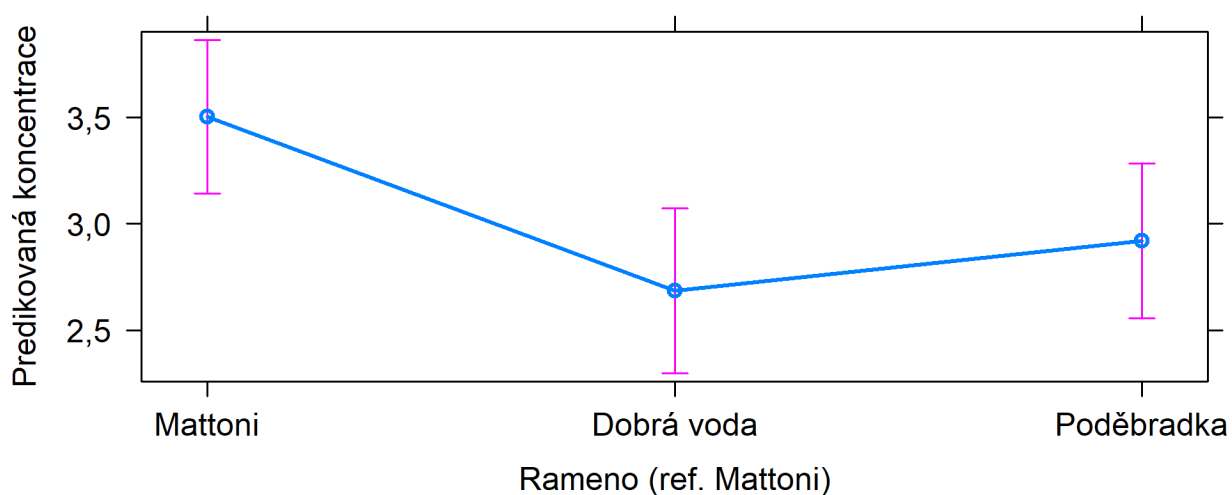
První sekundární cíl: vývoj koncentrace látek v čase - Vápník [mmol/l]

Lineární model se smíšenými efekty. Zobrazeny 95% intervaly spolehlivosti.

Vápník: vývoj v čase podle návštěvy



Vápník: porovnání mezi rameny

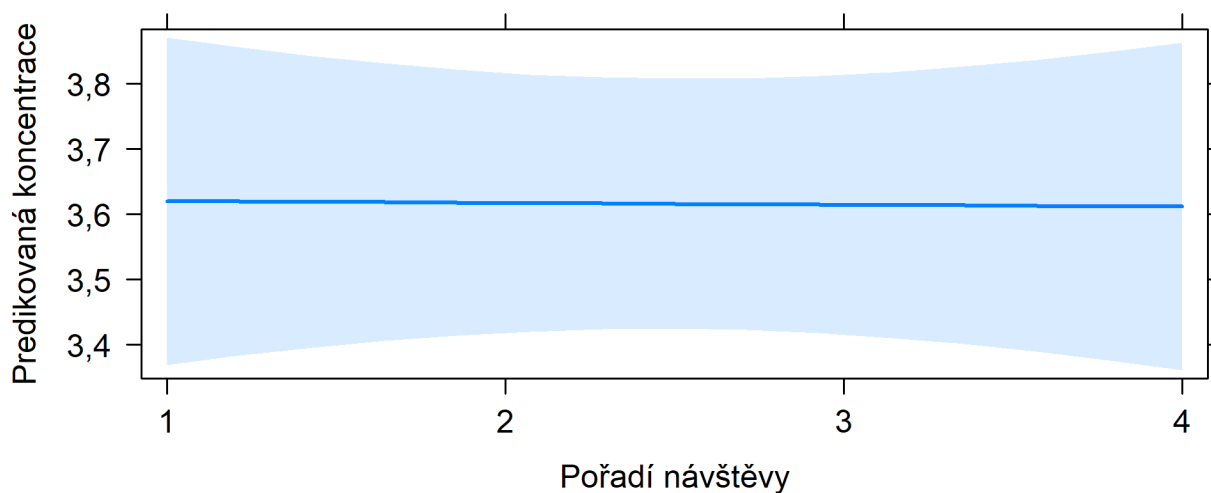


Obrázek 1 Vývoj koncentrace vápníku v moči v čase a porovnání mezi rameny studie

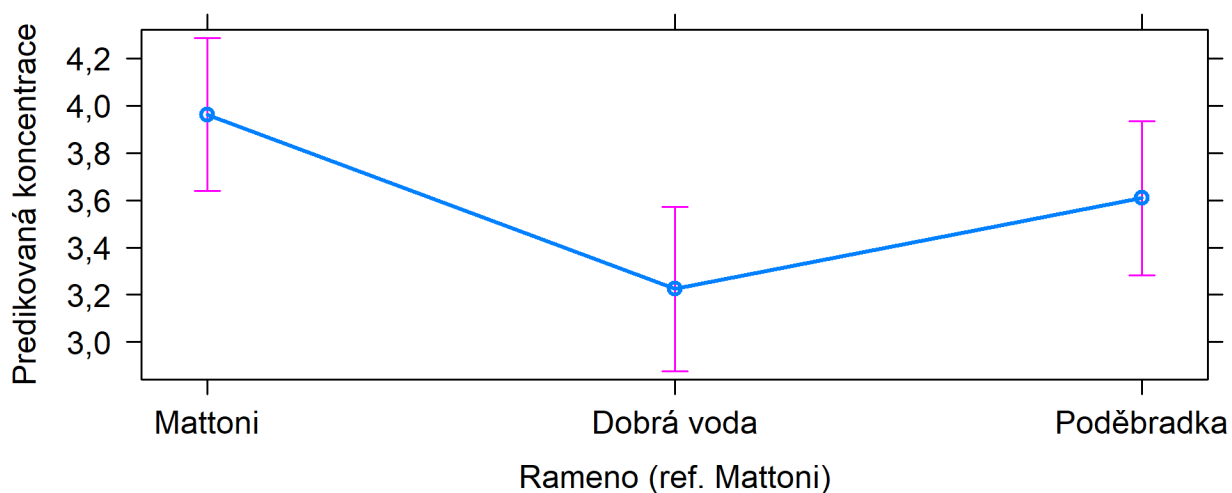
První sekundární cíl: vývoj koncentrace látek v čase - Hořčík [mmol/l]

Lineární model se smíšenými efekty. Zobrazeny 95% intervaly spolehlivosti.

Hořčík: vývoj v čase podle návštěvy



Hořčík: porovnání mezi rameny

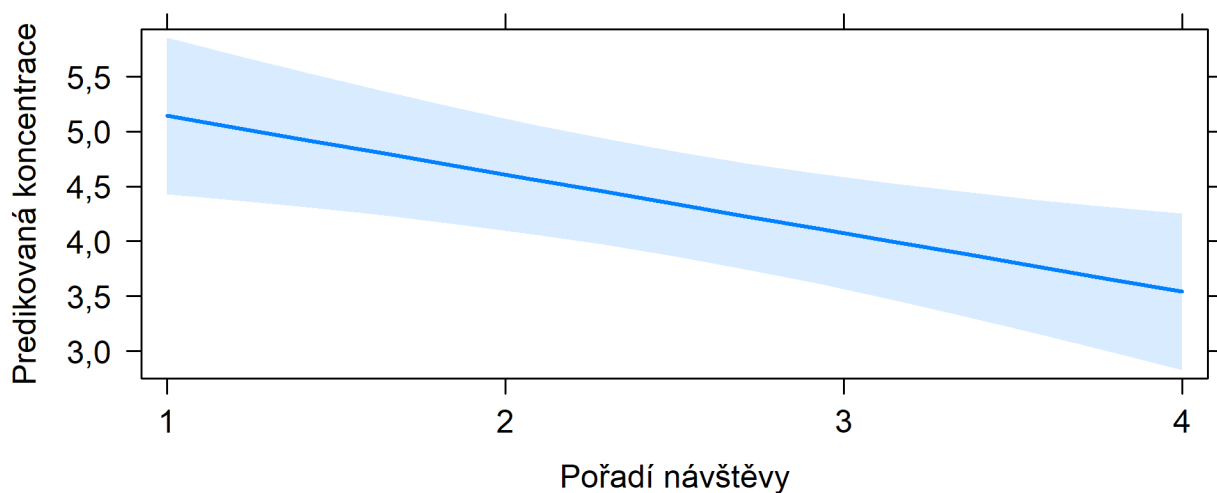


Obrázek 2 Vývoj koncentrace hořčíku moči v čase a porovnání mezi rameny studie

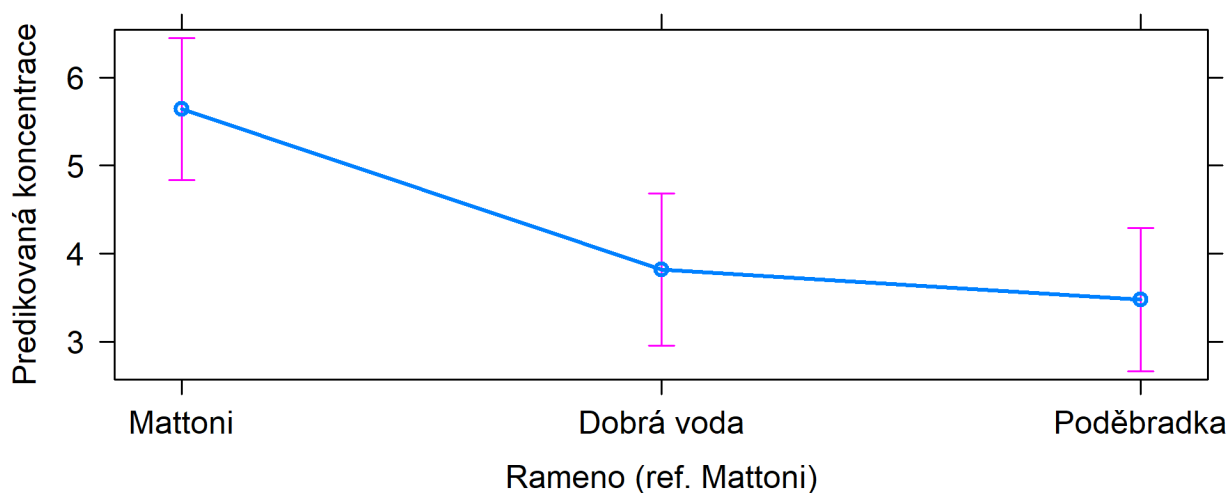
První sekundární cíl: vývoj koncentrace látek v čase - Křemík [mg/l]

Lineární model se smíšenými efekty. Zobrazeny 95% intervaly spolehlivosti.

Křemík: vývoj v čase podle návštěvy



Křemík: porovnání mezi rameny



Obrázek 3 Vývoj koncentrace křemíku v moči v čase a porovnání mezi rameny studie

U parametrů z chemického vyšetření moči a močového sedimentu se časově významná změna objevila pouze u ketonů, kde byl zaznamenán mírný pokles v čase ($p = 0,030$). Ostatní ukazatele, jako pH, krev, leukocyty, glukóza, dusitany, a specifická hustota, erytrocyty a leukocyty nevykázaly signifikantní trend. Ketolátky, jako acetoacetát a β -hydroxybutyrát, se za fyziologických podmínek objevují v moči jen ve velmi nízkých koncentracích, typicky např. po nočním lačnění. Jejich zvýšené vylučování bývá spojeno s hladověním, intenzivní fyzickou zátěží nebo omezením příjmu sacharidů, kdy dochází k metabolickému přepnutí na ketózu. Mírný pokles koncentrace ketonů v čase lze interpretovat jako projev adaptačního efektu na pravidelný pitný režim, kdy vyšší hydratace vede ke zvýšenému objemu moče a tím i ke snížení koncentrace ketolátek, případně k efektivnější clearance, tj. k účinnějšímu vylučování ketolátek z organismu močí díky zvýšenému objemu diurézy. Dalším možným vysvětlením je snížená aktivace ketogeneze v důsledku stabilního příjmu sacharidů, tedy reverze metabolického využití tuků. Celkově se jedná o běžný fyziologický stav.

S určitou mírou opatrnosti lze uvedený pokles interpretovat jako nepřímý doklad toho, že pravidelný pitný režim podporuje metabolickou stabilitu, snižuje výskyt cyklických ketóz a přispívá k udržení energetické homeostázy.

	Dobrá voda		Poděbradka		Návštěva	
	Koeficient (95% IS)	p- hodnota	Koeficient (95% IS)	p- hodnota	Koeficient (95% IS)	p- hodnota
pH moči	0,0 (-0,2 – 0,1)	0,630	0,1 (0,0 – 0,3)	0,079	0,0 (0,0 – 0,0)	0,292
Krev [arb. j.]	-0,1 (-0,2 – 0,1)	0,439	0,0 (-0,2 – 0,1)	0,605	0,0 (0,0 – 0,0)	0,338
Leukocyty [arb. j.]	0,1 (-0,1 – 0,3)	0,275	0,1 (-0,1 – 0,3)	0,219	0,0 (0,0 – 0,0)	0,952
Glukóza [arb. j. * 100]	3,8 (-1,0 – 8,7)	0,121	-1,3 (-6,0 – 3,4)	0,581	-0,3 (-1,1 – 0,5)	0,420
Ketony [arb. j. * 100]	1,1 (-5,4 – 7,6)	0,735	-2,3 (-8,6 – 4,0)	0,474	-1,5 (-2,8 – -0,1)	0,030
Dusitany [arb. j. * 100]	3,7 (0,2 – 7,3)	0,041	0,5 (-3,0 – 3,9)	0,784	0,3 (-0,5 – 1,0)	0,466
Specifická hustota [kg/m³]	-1,5 (-3,0 – -0,1)	0,041	-1,3 (-2,7 – 0,1)	0,062	0,0 (-0,3 – 0,3)	0,832
Erytrocyty v močovém sedimentu [10⁶/l]	-1,2 (-3,3 – 0,9)	0,271	0,0 (-2,1 – 2,1)	0,993	0,4 (-0,3 – 1,1)	0,222
Leukocyty v močovém sedimentu	-3,2 (-9,5 – 3,1)	0,320	-2,2 (-8,4 – 4,0)	0,488	-0,6 (-2,3 – 1,1)	0,479

Tabulka 11 Modely pro parametry z chemického vyšetření moči a vyšetření močového sedimentu

V parametrech z krve byly rozdíly mezi skupinami opět málo výrazné. Významně více iontů bylo pozorováno **u sodíku a chloridů ve skupině Poděbradka** (sodík: $p = 0,001$; chloridy: $p = 0,003$), což může naznačovat mírně odlišné vstřebávání nebo metabolismus těchto iontů. Plazmatická koncentrace sodíku a chloridů je za normálních okolností striktně regulována, nicméně drobné zvýšení může být měřitelné, zejména při stabilním a opakovaném příjmu. To, že v čase nebyly pozorovány signifikantní změny, znamená, že hladina těchto iontů zůstávala po celou dobu konzumace vody stabilně zvýšená. Výsledky tak naznačují, že opakovaný příjem vody s vyšším obsahem Na^+ a Cl^- může vést k dlouhodobě mírně zvýšené plazmatické koncentraci těchto iontů, přičemž hodnoty zůstávají v rámci fyziologických

mezi a bez dalšího trendu směrem nahoru nebo dolů. Tento nálezn odpovídá dřívějším studiím, které prokázaly, že mírný, ale setrvalý příjem sodíku z minerálních vod se může projevit zvýšením jeho hladiny v séru.

	Dobrá voda		Poděbradka		Návštěva	
	Koeficient (95% IS)	p- hodnota	Koeficient (95% IS)	p- hodnota	Koeficient (95% IS)	p- hodnota
Sodík [mmol/l]	0,1 (-0,4 – 0,6)	0,746	0,8 (0,3 – 1,3)	0,001	0,1 (-0,1 – 0,3)	0,269
Draslík [mmol/l]	0,0 (-0,1 – 0,1)	0,836	0,0 (-0,1 – 0,1)	0,465	0,0 (0,0 – 0,0)	0,729
Chloridy [mmol/l]	0,1 (-0,5 – 0,7)	0,720	0,9 (0,3 – 1,5)	0,003	-0,1 (-0,3 – 0,1)	0,340
Vápník [mmol/l * 100]	-0,1 (-2,3 – 2,1)	0,958	0,7 (-1,4 – 2,9)	0,500	0,0 (-0,6 – 0,6)	0,998
Fosfor [mmol/l * 100]	-4,5 (-9,1 – 0,1)	0,053	-1,9 (-6,3 – 2,6)	0,407	0,9 (-0,2 – 2,0)	0,114
Hořčík [mmol/l * 100]	0,6 (-0,8 – 2,1)	0,394	0,3 (-1,2 – 1,7)	0,726	-0,1 (-0,5 – 0,3)	0,669

Tabulka 12 Modely pro parametry z krve

Celkově výsledky prvního sekundárního cíle ukazují, že u většiny parametrů nedocházelo během sledovaného období ke statisticky významným změnám, přičemž rozdíly mezi rameny zůstaly konzistentní s výsledky primární analýzy.

8.4.3. Druhý sekundární cíl

Druhý sekundární cíl se zaměřoval na identifikaci klinických a behaviorálních faktorů, které mohou ovlivňovat vývoj koncentrací sledovaných látek v čase. Pro každý laboratorní parametr byl vytvořen samostatný lineární model se smíšenými efekty, přičemž fixními efekty byly vstupní hodnota parametru, pořadí návštěvy a vybrané kovariáty, jako například přítomnost diabetu, užívání betablokátorů nebo diuretik, denní příjem tekutin, fyzická aktivita, konzumace alkoholu, pravidelné pití kávy a socioekonomický status.

U většiny parametrů v moči nebyl zjištěn žádný výrazný nebo konzistentní vliv těchto faktorů. Ve zjednodušených parsimonních modelech se však opakovaně objevovaly některé asociace, například:

- **Vyšší koncentrace draslíku a chloridů v moči** u osob, které **konzumují alkohol denně** ($p < 0,001$ resp. $p = 0,023$).

Tento nálezn může být vysvětlen přímým účinkem alkoholu na renální exkreci, konkrétně zvýšenou sekrecí draselných iontů v důsledku diuretického efektu, aktivací renin-angiotensinového systému a změnami acidobazické rovnováhy.

Chronická konzumace alkoholu je spojena s dlouhodobými ztrátami elektrolytů, především draslíku a hořčíku – minerálních látek klíčových pro správnou funkci srdce a nervové soustavy. Hlavními mechanismy jsou inhibice antidiuretického hormonu (ADH), vedoucí k osmotické diuréze a elektrolytovým ztrátám, dále nedostatečná reabsorpce draslíku při deficitu hořčíku a současné aktivaci aldosteronu (prostřednictvím ROMK kanálů), a také časté gastrointestinální ztráty při malnutrici. Tyto elektrolytové poruchy mohou vést k hypokalemii, hypomagnesémii, hypertenzi, svalové slabosti, křečím, srdečním arytmiím a v těžkých případech i k neurologickým komplikacím, včetně prodloužení QT intervalu a rizika srdeční zástavy.

- Z praktického hlediska je důležité upozornit, že pravidelná konzumace alkoholu může negativně ovlivnit rovnováhu elektrolytů, zejména draslíku a hořčíku. Alkohol působí diureticky, což vede ke zvýšeným ztrátám těchto prvků močí. V důsledku toho může docházet k projevům svalové slabosti, křečí nebo poruchám srdečního rytmu. V případě obtíží je vhodné zvážit laboratorní kontrolu elektrolytů a případnou cílenou suplementaci. Je však třeba zdůraznit, že pravidelné pití alkoholu není z hlediska zdraví žádoucí, a žádná forma kompenzace — včetně příjmu minerálních látek — nemůže eliminovat jeho negativní dopady na organismus.
- **Nížší hladiny fosforu a hořčíku v moči** u seniorů ($p < 0,001$). Výsledek pravděpodobně souvisí se stravovacími návyky ve věkové skupině, zejména se sníženým příjmem některých elementů.
- **Nížší kreatinin a osmolalita v moči** u seniorů, což může souviset s nižší svalovou hmotou a odlišnou hydratací. Na výsledky mohou mít vliv i specifické pitné a stravovací návyky věkové skupiny, včetně nižšího příjmu proteinů stravou.

V parametrech z chemického vyšetření moči byl významně vyšší výskyt glukózy a ketonů u osob s diabetem a u osob léčených betablokátory či diuretiky. U ketonů byl dále potvrzen jejich pokles v čase.

U většiny krevních parametrů nebyly klinické ani behaviorální faktory významně asociovány s vývojem koncentrací. Výjimkou byla **nižší hladina hořčíku v séru u osob s diabetem** ($p = 0,004$) a **nižší hladiny vápníku** u pracujících oproti studentům ($p = 0,014$), avšak tyto rozdíly jsou pravděpodobně limitované biologickým významem.

Závěrem lze říci, že žádný z hodnocených faktorů neměl plošný nebo dominantní vliv na většinu sledovaných parametrů, avšak u vybraných látek byly zaznamenány specifické a statisticky významné asociace s některými klinickými či životními charakteristikami, především s denní konzumací alkoholu a přítomností chronických onemocnění.

Chronická konzumace alkoholu je známa svým významným dopadem na elektrolytovou rovnováhu – u přibližně 50 % konzumentů se vyvíjí hypokalemie, způsobená kombinací alkoholové diurézy, hyperaldosteronismu a současného deficitu hořčíku. Hypomagnesemie je přítomna až v 70 % případů a často se vyskytuje spolu s hypokalemií, přičemž může vést k poruchám srdečního rytmu a svalové funkce.

Dále bylo popsáno, že až 30 % pravidelných konzumentů alkoholu trpí hyponatremií, často v souvislosti se zvracením či průjmy, a současně dochází k poklesu hladin chloridů a fosfátů. Tyto elektrolytové poruchy mohou vést k neurologickým symptomům, kognitivnímu deficitu, hypertenzi, arytmiím a při těžších odchylkách i k život ohrožujícím stavům, jako je torsades de pointes či další kardiovaskulární komplikace (28, 29, 30).

Z hlediska praktické interpretace lze výsledky shrnout tak, že každodenní konzumace alkoholu zvyšuje ztráty minerálních látek, zejména draslíku, hořčíku a chloridů. Minerální voda s dobrou biologickou dostupností minerálních látek, jakou je Mattoni, může díky příznivému iontovému složení a vysoké vstřebatelnosti přispět k udržení elektrolytové rovnováhy. V případech zvýšené potřeby minerálních látek, například při ztrátách způsobených diuretickým efektem, může být pravidelný příjem takového přírodního zdroje racionální součástí podpůrného režimu. Doplnování minerálních látek však nelze v žádném případě vnímat jako způsob, jak negativní účinky konzumace alkoholu na zdraví zmírnit nebo vyvážit. Podrobné výsledky všech modelů, včetně plných i parsimonních verzí, jsou uvedeny v Annexu 1.

8.5. Ostatní analýzy

8.5.1. První exploratorní cíl

Cílem bylo posoudit, zda se koncentrace vybraných parametrů – kreatininu, osmolality a specifické hmotnosti moči – se mění v čase bez ohledu na přidělené rameno.

U všech tří parametrů byl pozorován statisticky významný pokles již při první návštěvě (kreatinin $p = 0,003$, osmolalita $p < 0,001$, specifická hmotnost $p < 0,001$). Trend nižších hodnot přetrvával i při dalších návštěvách, přičemž signifikance se mírně snižovala, ale zůstávala převážně zachována. Tyto výsledky naznačují, že samotné zařazení do studie a pravidelná hydratace mohly mít vliv na snížení koncentrace moči bez ohledu na typ konzumované vody. Efekt tedy pravděpodobně odráží zvýšený příjem tekutin a související ředění moči během čtyřtýdenního sledování.

	Nultá návštěva N = 151	První návštěva N = 151	Druhá návštěva N = 151	Třetí návštěva N = 151	Čtvrtá návštěva N = 151
Osmolalita - kategorie					
Normální	135 (89,4 %)	143 (94,7 %)	145 (96,0 %)	144 (95,4 %)	146 (96,7 %)
Zvýšená	16 (10,6 %)	8 (5,3 %)	6 (4,0 %)	7 (4,6 %)	5 (3,3 %)
Kreatinin - kategorie					
Normální	141 (93,4 %)	145 (96,0 %)	141 (93,4 %)	137 (90,7 %)	139 (92,1 %)
Snížená	3 (2,0 %)	3 (2,0 %)	3 (2,0 %)	6 (4,0 %)	6 (4,0 %)
Zvýšená	7 (4,6 %)	3 (2,0 %)	7 (4,6 %)	8 (5,3 %)	6 (4,0 %)

Tabulka 13 Rozložení hodnot osmolality a kreatininu v moči při nulté návštěvě a následujících návštěvách

Referenční meze pro obě proměnné byly převzaty z tabulek poskytnutých laboratoří AGEL. Osmolalita moči [mmol/kg] byla klasifikována na základě věku účastníků. U dospělých ve věku 18 až 30 let bylo normální rozmezí stanoveno na 50 až 1028 mmol/kg; obdobné hranice byly použity i pro věkovou skupinu 30 až 40 let, kde horní hranice normy činila 970. U věkové skupiny 40 až 50 let byla normální hodnota definována jako 50 až 912, u osob ve věku 50 až 60 let jako 50 až 854 a u osob starších 60 let jako 50 až 796 mmol/kg. Ve všech těchto skupinách byla osmolalita pod 50 považována za sníženou a hodnoty nad horní hranici za zvýšené. Kreatinin v moči [mmol/l] byl klasifikován podle pohlaví. U žen byly za normální považovány hodnoty v rozmezí 2,55 až 20,00 mmol/l, u mužů pak mezi 3,54 a 24,60 mmol/l. Hodnoty pod dolní hranicí byly označeny jako snížené a hodnoty nad horní hranicí jako zvýšené.

V rámci prvního exploratorního cíle uvádíme, kolik účastníků se při vstupním odběru nacházelo ve snížené, normální nebo zvýšené kategorii osmolality a kreatininu v moči (Tabulka 12). Při vstupní návštěvě měla většina účastníků osmolalitu a kreatinin v moči v normálním rozmezí, přičemž zvýšenou osmolalitu vykazovalo 10,6 % a mimo referenční meze kreatininu se nacházelo celkem 6,6 % osob.

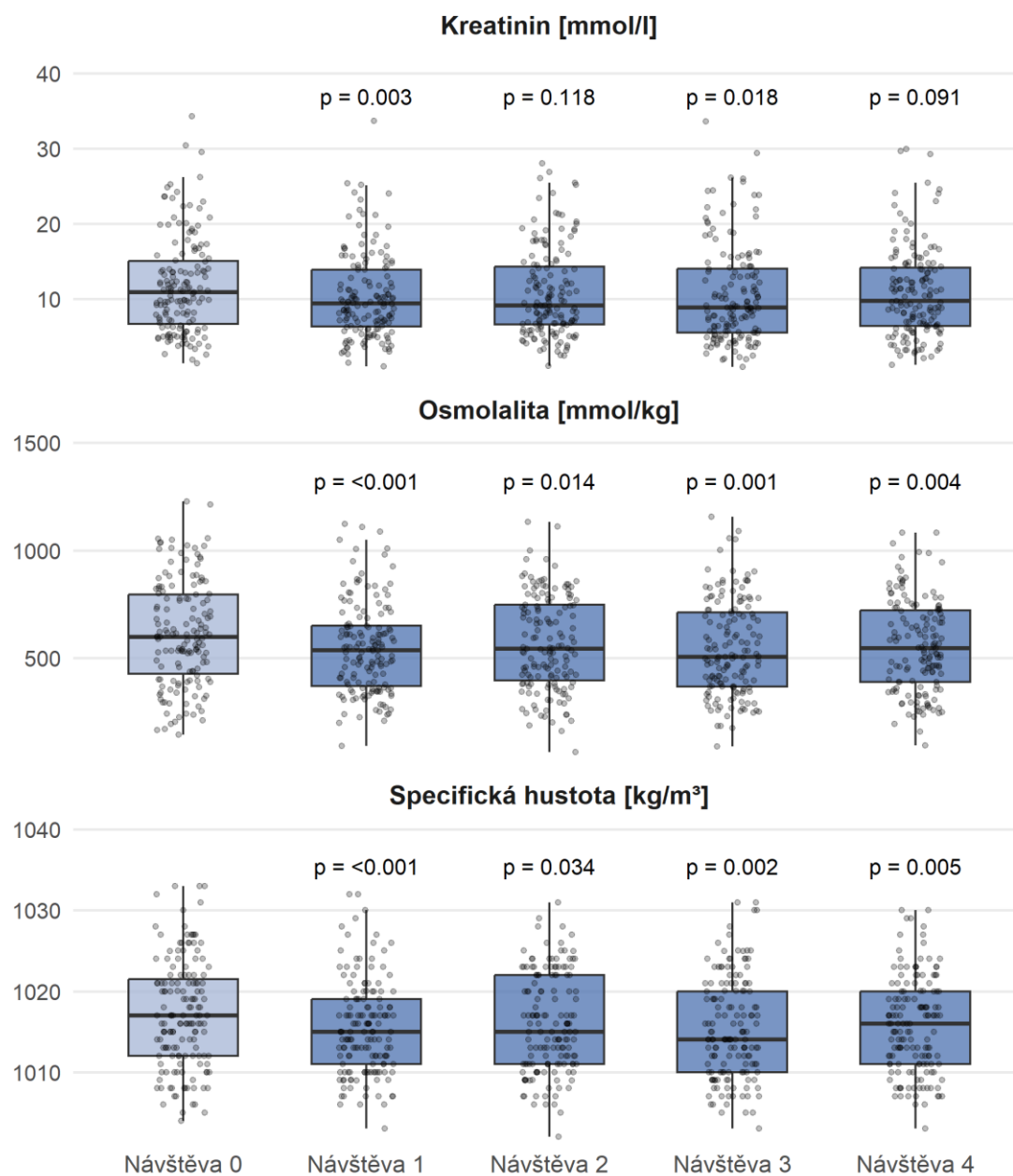
Koncentrace kreatininu v moči byla při první návštěvě ve srovnání se vstupní návštěvou statisticky významně nižší (medián 9,4 vs. 10,9 mmol/l; $p = 0,003$). Při druhé návštěvě již rozdíl oproti vstupní hodnotě významný nebyl ($p =$

0,118). Při třetí návštěvě byl opět zaznamenán statisticky významný pokles koncentrace kreatininu oproti nulté návštěvě (medián 8,9 vs. 10,9 mmol/l; $p = 0,018$), zatímco při čtvrté návštěvě rozdíl významnosti nedosáhl ($p = 0,091$). Graf vývoje naznačuje celkový klesající trend koncentrace kreatininu v průběhu sledovaných návštěv, přičemž statistická významnost tohoto poklesu se liší mezi jednotlivými časovými body, pravděpodobně v důsledku vysoké variability hodnot kreatininu v moči.

Osmolalita moči byla ve všech sledovaných návštěvách (1.–4.) statisticky významně nižší ve srovnání se vstupní návštěvou. Graf vývoje osmolality v čase ukazuje stabilní pokles hodnot oproti vstupní návštěvě, který je konzistentní napříč celým sledovaným obdobím.

Exploratorní cíl: porovnání parametrů moči vůči vstupní návštěvě

Srovnání návštěvy 0 s následujícími návštěvami (1–4) bez ohledu na rameno.
Wilcoxonův párový test, nominální p-hodnoty.



Box: IQR, čára: medián, body: jednotlivá měření.

Obrázek 4 Porovnání hodnot kreatininu, osmolality a specifické hustoty moči mezi vstupní návštěvou (0) a následujícími návštěvami (1–4)

8.5.2. Druhý exploratorní cíl

V rámci druhého exploratorního cíle byly koncentrace iontů v moči přepočteny vůči kreatininu, jak doporučila spolupracující laboratoř, s cílem zohlednit fyziologické kolísání iontů v moči. Ve srovnání s analýzou absolutních hodnot se rozdíly mezi skupinami většinou snížily nebo ztratily statistickou významnost, což naznačuje, že zjištěné rozdíly v absolutních koncentracích byly částečně ovlivněny rozdílnou koncentrací moči, nikoli čistou exkrecí. Významný rozdíl mezi skupinami přetrvával pouze u křemíku, což ukazuje na skutečně vyšší vylučování tohoto prvku po konzumaci Mattoni a potvrzuje jeho vysokou biologickou dostupnost a metabolické zapojení bez ohledu na hydrataci účastníků.

Podrobný přehled statistických výstupů z obou exploratorních cílů je uveden v příloze.

8.6. Publikační aktivity

Výstupy studie budou prezentovány v rámci odborných setkání lékařů (přednášky/postery) a publikační formou v lokálních či mezinárodních odborných periodících.

8.7. Zhodnocení bezpečnosti

8.7.1. Deviace/Odchyly od protokolu

Řízení odchylek od protokolu studie probíhalo v souladu se SOP.02 Řízení incidentů a problémů.

Proces řízení odchylek zahrnoval čtyři hlavní kroky.

V prvním kroku byla přijata okamžitá opatření, aby se zabránilo dalšímu šíření daného problému. Po jejich zavedení se druhý krok zaměřil na identifikaci kořenové příčiny odchylky – tedy pochopení, proč k odchylce došlo. Kořenová příčina byla důkladně identifikována, zdokumentována a náležitě řešena, aby bylo zajištěno správné vyřešení a zabráněno opakování podobného problému v budoucnu.

Následně byly odchylky klasifikovány dle jejich dopadu na kvalitu dat a bezpečnost pacienta do tří skupin: Minor (menší), Major (závažné), Critical (kritické). Nebyly zaznamenány žádné kritické odchylky od protokolu.

Všechny odchylky byly řádně zdokumentovány v aplikaci Easy Project (systém pro řízení projektu), v případě majoritní odchylky byl vypracován F19 Deviation report form. Minoritní odchylky byly popsány v rámci dokumentu Note to file.

Během studie nastaly tři situace, kdy došlo k porušení protokolu studie, z toho dvě byly posouzeny jako minoritní deviace a jedna jako majoritní:

1. Minoritní deviace:

Účastník studie (ID: OS-019-C) se nedostavil k plánovanému odběru biologického materiálu, který byl stanoven na pátek. Přestože byl na základě vlastního dotazu předem informován o závaznosti termínu s maximální povolenou odchylkou ± 1 den, dostavil se až následující úterý. Na základě předchozí individuální domluvy mu bylo odběrovým centrem umožněno odběr realizovat, přičemž byl současně upozorněn, že rozhodnutí o akceptaci tohoto opožděného termínu náleží výhradně zadavateli studie.

Vzhledem k jednoznačnému porušení protokolu studie nebylo možné vzorek do studie zařadit a účastník byl z důvodu nedodržení protokolu ze studie vyřazen.

2. Minoritní deviace

Účastník studie (ID: OL-050-A) neobdržel po absolvování prvního studijního odběru předepsaný pitný režim na následující týden, jak stanovuje protokol studie. Na základě následné dohody mezi projektovým managementem a odběrovým centrem bylo navrženo, aby byl druhý odběr považován jako první návštěva, a aby účastník absolvoval jeden odběr navíc. Účastník s tímto řešením vyjádřil souhlas.

Po opětovném přehodnocení situace však bylo rozhodnuto, že účastník ukončí své zapojení do studie po celkem pěti odběrech. Vzhledem k odchylce od protokolárních požadavků nebudou jeho data zahrnuta do finální analýzy studie. Další studijní odběr by vzhledem k věku účastníka mohl představovat určité riziko, které nepřeváží nad jeho přínosem ve studii.

V rámci preventivních opatření bylo odběrové centrum proškoleny hlavním investigátorem na protokol studie a příslušné postupy.

3. Majoritní deviace

Účastníkovi studie (ID OL-610) byl dne 25.10.2024 proveden jak odběr moči, tak i krevního séra. Na žádance je uvedeno OL-610-C2, kde číslice „2“ označuje pořadí návštěvy, na které má být proveden odběr R2 zahrnující vyšetření moči.

Účastník označil požadované vyšetření zatržením R1 (zahrnující vyšetření moči a krve (Krev: Na, K, Cl, Ca, P, Mg; Moč: Na, K, Cl, Ca, P, Mg, M+S, Osmolalita, Si, Krea)).

Od účastníků není zatržení typu vyšetření požadováno. Typ vyšetření zaškrtnává laboratoř/pracovník odběrové místnosti. Pracovník odběrové místnosti si nesrovnalosti nevšiml a účastníkovi byla navíc vyšetřena i krev.

Účastník byl obeznámen se situací, která nastala a byl poučen, aby nevyplňoval část dotazníku, kde je uvedeno, který odběr by měl být proveden. Odebrané krevní sérum bylo zlikvidováno v souladu s protokolem pro nakládání s biologickými materiály. Zmíněné porušení protokolu bylo reportováno v rámci interní kontroly odebraných vzorků v odběrovém centru.

V rámci preventivního opatření bylo odběrové centrum proškoleny na správný postup v souladu s protokolem. Navzdory těmto odchýlkám byla celková integrita dat studie zachována a veškerá nápravná opatření byla zavedena včas.

9. Diskuze

Absorpce minerálních látek v gastrointestinálním traktu je závislá na mnoha faktorech – chemické formě, koncentraci, přítomnosti interagujících látek i na fyziologickém stavu trávicí soustavy (14). Minerální voda Mattoni představuje přírodní zdroj rozpuštěných elektrolytů ve vysoce biologicky dostupné formě. Její složení umožňuje porovnat vstřebatelnost hlavních iontů ve srovnání s běžnou pevnou potravou).

Vyšší koncentrace vápenatých a hořečnatých iontů v moči po konzumaci Mattoni naznačují efektivní vstřebávání těchto minerálů v gastrointestinálním traktu a jejich následné fyziologické vyloučení přebytku ledvinami. Tento proces odpovídá normální regulační funkci ledvin, které udržují iontovou rovnováhu v organismu a zajišťují vylučování nadbytečně přijatých minerálů.

V případě křemíku může při jeho pravidelném příjmu docházet k jeho ukládání do tkání, zejména do kostí a pojivové tkáně. Postupné snižování jeho koncentrace v moči proto neznamena snížené vstřebávání, ale spíše zvýšené využití v organismu. Tento jev je žádoucí, neboť souvisí s biologickou funkcí křemíku při podpoře struktury pojivových tkání a mineralizace kostí, což může přispívat k prevenci osteoporózy.

Sodné a draselné ionty

Sodné (Na^+) a draselné (K^+) ionty jsou esenciální elektrolyty s vysokou vstřebatelností. Z Mattoni se sodík vstřebává rychle a téměř kompletně (>95 %), neboť je přítomen ve volné iontové formě. V potravě, zejména u průmyslově zpracovaných produktů, dosahuje vstřebatelnost sodíku 90–100 %. Draslík se z minerální vody vstřebává rovněž efektivně (>90 %), zatímco z potravy (zejména ovoce, zeleniny a luštěnin) je jeho dostupnost nižší (70–90 %), a to v důsledku interakce s vlákninou a chelatačními látkami.

Vápenaté a hořečnaté ionty

V Mattoni jsou vápenaté ionty přítomny v množství přibližně 85 mg/l a hořečnaté přibližně 25 mg/l. Biologickou dostupnost těchto minerálů neurčuje pouze jejich koncentrace, ale také chemická forma a složení samotné matrice vody. Prostředí, v němž se ionty nacházejí, tedy významně ovlivňuje jejich využitelnost. V potravě se Ca^{2+} a Mg^{2+} často nacházejí ve komplexech s organickými ligandy (např. laktát, citrát, bílkoviny), které stabilizují ionty v rozpustné formě a mohou zvyšovat jejich absorpci. Minerální voda tyto ligandy neobsahuje, nicméně její celkové složení – zejména přítomnost hydrogenuhličitanů a nízký obsah síranů – může vstřebávání naopak usnadňovat. Voda s hydrogenuhličitanovým profilem, jako je Mattoni, podporuje absorpci kationtů Ca^{2+} a Mg^{2+} a zároveň tlumí nežádoucí interakce, jelikož sírany mohou zvyšovat kalcii a snižovat využití jinak dobře vstřebatelných iontů. Proto může mít

Mattoni vyšší skutečnou biologickou využitelnost než voda s vyšším absolutním obsahem Ca/Mg, ale „tvrdší“ síranovou matricí – jak potvrzuje i tato studie.

U vápenatých iontů se absorpce pohybuje mezi 15–40 %, u hořečnatých mezi 10–50 % (16). V potravě se vápník vstřebává ve větší míře z mléčných výrobků (obsahuje Ca^{2+} v laktátové a kaseinátové formě) a u hořčiku je nejlepším zdrojem listová zelenina, ořechy a celozrnné produkty. Přesto jsou tyto minerální látky v potravě často navázány na fytyáty a oxaláty, což jejich využitelnost snižuje (17). Ačkoliv jejich vstřebatelnost z minerálních vod se běžně pohybuje v rozmezí 15–40 % u Ca a 10–50 % u Mg, v potravě jsou často navázány na fytyáty, šťavelany či jiné anionty, které jejich dostupnost značně snižují. Mattoni poskytuje tyto prvky ve volné iontové formě, a tedy nezávisle na přítomnosti enzymů, tuků či vitamínu D. Zvýšená exkrece Ca a Mg močí bez změn jejich plazmatických hladin značí jejich aktivní vstřebání a následnou homeostatickou eliminaci. V tomto kontextu může být Mattoni stabilním zdrojem obou iontů.

Rozdíly mezi rameny studie lze považovat za marker absorpce: po konzumaci Mattoni byla pozorována vyšší renální exkrece Ca a Mg při stejné hydrataci, což odpovídá vyššímu střevnímu vstřebání jejich biologicky dostupných forem. Trend v čase u téhož probanda pak odráží míru utilizace a retence: při pravidelném příjmu může močová exkrece klesat, protože část minerálů se zabudovává do kostní a pojivové tkáně. Vyšší močová exkrece Ca a Mg po Mattoni (po standardizaci na kreatinin) tedy odpovídá vyšší gastrointestinální absorpci a následné homeostatické eliminaci přebytku při stabilních sérových hladinách.

Chloridy a hydrogenuhličitaný

Chloridy (Cl^-) jsou základní anionty, jejichž vstřebávání je prakticky kompletní jak z vody, tak z potravy. V Mattoni je obsažen v koncentraci kolem 12 mg/l, přičemž jeho absorpce dosahuje více než 95 %. V potravě se chloridy vyskytují převážně jako součást kuchyňské soli (NaCl) a jsou rovněž plně využitelné. Hydrogenuhličitaný (HCO_3^-) jsou zásadité anionty, který se v běžné pevné potravě téměř nevyskytují. Minerální vody jako Mattoni (s obsahem přes 500 mg/l HCO_3^-) jsou proto jeho hlavním dietárním zdrojem. Absorpce hydrogenuhličitanů v tenkém střevě je poměrně efektivní (dosahuje i více než 90 %) a podílí se na neutralizaci žaludeční kyseliny a podpoře trávicího komfortu.

Sírany, fluoridy

Síranové anionty (SO_4^{2-}) se v Mattoni vyskytují v koncentraci okolo 40 mg/l. Jejich vstřebatelnost je relativně nízká (20–30 %) a mohou mít při vyšších dávkách mírný laxativní účinek. V potravě jsou sírany méně dostupné a jejich absorpce bývá nižší (18). Hydrogenuhličitaný (hydrogenkarbonáty, HCO_3^-) se v lidském těle vstřebávají především v tenkém střevě, zejména v duodenu a jejunu. Z potravy se dostávají do střeva buď přímo (například při konzumaci minerálních vod bohatých na hydrogenuhličitaný) nebo vznikají lokálně reakcemi mezi žaludeční kyselinou a zásaditými složkami potravy (19, 20, 21). Fluoridy (F^-) obsažené v Mattoni (0,94 mg/l) se vstřebávají z 50–80 %, což je vyšší než z běžné stravy (30–60 %). Z hlediska vstřebatelnosti mají význam ionty vápenaté, které mohou vstřebatelnost fluoridů z potravy snižovat (22). Vzhledem k roli fluoru v prevenci zubního kazu představuje minerální voda vhodný dietární doplněk fluoridů (23).

Oxid křemičitý (silikáty)

Oxid křemičitý (SiO_2), přítomný v Mattoni v množství cca 56 mg/l, se absorbuje v podobě monomerické kyseliny křemičité (H_4SiO_4). Vstřebatelnost se pohybuje mezi 30–50 %. V potravinách se křemík naopak vyskytuje převážně ve formách polymerních nebo vázaných na vlákninu, které jsou velmi špatně vstřebatelné (<20 %) (24). Z tohoto hlediska je Mattoni jedním z mála významných dietárních zdrojů biologicky dostupného křemíku. Vyšší koncentrace křemíku v moči po konzumaci Mattoni odrážejí právě lepší vstřebávání této orthokřemičité formy. V průběhu času však mohou hodnoty křemíku v moči klesat, protože část absorbovaného křemíku se postupně ukládá do kostní a pojivové tkáně. Jinými slovy: Vyšší hodnoty křemíku po konzumaci Mattoni znamenají vyšší a rychlejší absorpci křemíku z minerální vody, zatímco nižší hodnoty křemíku v čase ukazují na jeho postupné zabudovávání do struktur těla (zejména kostí a pojivových tkání), nikoli na zhoršené vstřebání. Pro křemík nebyla stanovena konkrétní referenční hodnota příjmu (RHP). Neexistuje oficiální doporučená denní dávka stanovená evropskými nebo národními autoritami, nicméně některé odborné zdroje uvádějí neoficiální doporučení. Odhadovaný příjem z běžné stravy se pohybuje mezi 10–30 mg denně, což odpovídá evropským datům (v oblastech s vysokou dostupností křemíku až 60 mg na den), zatímco neoficiálně doporučovaná denní dávka pro pokrytí základních potřeb je odhadována na 20–40 mg denně, což lze zajistit pestrou stravou, a zejména minerálními vodami s obsahem křemíku.

Dusičnany a dusitany

Dusičnany (NO_3^-) a dusitany (NO_2^-) jsou v Mattoni přítomny v minimálním množství a jejich vstřebatelnost z vody je vysoká (>95 %), obdobně jako z potravy. Klinicky významná je však spíše jejich celková denní dávka – koncentrace v Mattoni jsou hluboko pod zdravotními limity a nepředstavují riziko (25).

Biologická dostupnost minerálních látek z vody MATTONI: klíčové poznatky studie RETAIN

Zásadním výsledkem studie RETAIN bylo zjištění, že po konzumaci minerální vody Mattoni docházelo k vyšší exkreci vybraných minerálních látek močí, konkrétně křemíku (Si), hořčíku (Mg) a vápníku (Ca). Tato skutečnost byla patrná i po standardizaci vůči kreatininu, což naznačuje, že se nejedná o artefakt způsobený rozdílnou hydratací, ale o reálný rozdíl v biologické dostupnosti a metabolickém zpracování těchto prvků.

U křemíku je tento nálezný obzvláště významný. Křemík je ve vodě Mattoni přítomen ve formě monomerické kyseliny křemičité (H_4SiO_4), která je vstřebatelná až z 50 % a je považována za nejlépe biologicky dostupnou formu tohoto prvku. Naproti tomu v běžné stravě se křemík často vyskytuje ve formě polymerizované nebo vázané na rostlinnou vlákninu, což jeho absorpci snižuje pod 20 %. Zvýšené vylučování Si močí po konzumaci Mattoni tak může odrážet

efektivní gastrointestinální absorpci a následnou renální regulaci. Z fyziologického hlediska jde o pozitivní nález, který ukazuje, že Mattoni může sloužit jako dietární zdroj biologicky aktivního křemíku.

Také vápenaté a hořečnaté ionty přítomné v Mattoni představují z nutričního hlediska hodnotné formy těchto minerálních látek. V Mattoni jsou tyto minerální látky přítomny ve volné iontové formě, a tedy nezávisle na přítomnosti tuků, enzymů nebo vitamínu D. Zvýšená exkrece Ca a Mg močí bez paralelních změn v jejich plazmatických hladinách může naznačovat aktivní absorpci a následnou homeostatickou eliminaci.

Z praktického hlediska lze shrnout, že Mattoni nepředstavuje pouze minerální vodu, ale i potenciální dietární zdroj klíčových minerálních látek v biologicky dostupné formě. Tento efekt byl pozorován i při zachování stabilní renální funkce. Je však nutné zdůraznit, že u probandů nebyla strava standardizována a mohla významně přispívat k celkovému příjmu minerálních látek.

Tato interpretace je v souladu se závěry dostupné literatury (31, 32). Mattoni může sloužit jako doplňkový zdroj biologicky dostupných iontů, včetně strukturálně významného křemíku, zejména u osob s vyšší potřebou minerálních látek nebo v riziku jejich ztrát.

10. Závěr

Minerální látky obsažené v přírodních minerálních vodách se vyskytují ve volně disociované formě, což umožňuje jejich rychlé a efektivní vstřebávání. Zatímco potrava poskytuje minerální látky v komplexnější a někdy obtížněji vstřebatelné formě, minerální voda může sloužit jako praktický a fyziologicky využitelný doplněk pro udržení elektrolytové rovnováhy, především u osob se zvýšenými ztrátami tekutin, při fyzické zátěži nebo v rekonvalescenci.

Přírodní minerální voda Mattoni je z hlediska biovyužitelnosti zvláště cenná jako zdroj hydrogenuhličitanů, křemíku, fluoridů a snadno dostupných sodných iontů. Naopak pro plnohodnotné pokrytí potřeb vápníku a hořčíku je vhodné minerální vodu kombinovat s pestrou stravou.

Výsledky této studie ukazují, že zvýšené vylučování minerálních látek močí po konzumaci Mattoni – konkrétně křemíku, vápníku a hořčíku – je z fyziologického hlediska nejlépe interpretovatelné jako projev efektivní absorpce těchto prvků, nikoliv jako známka jejich nadměrného příjmu nebo patologické ztráty.

U křemíku je známo, že jeho renální vylučování bezprostředně odráží míru vstřebání z gastrointestinálního traktu, neboť v organismu dochází pouze k omezené retenci. Minerální vody typu Mattoni tak představují biologicky dostupný a efektivní zdroj křemíku, což je podpořeno právě zvýšenou exkrecí Si^{4+} močí. Tato skutečnost je v souladu s dřívějšími studiemi (13), které ukazují, že zvýšené vylučování křemíku odráží jeho vyšší vstřebatelnost, nikoliv ztrátu.

U vápníku a hořčíku, jejichž plazmatické koncentrace jsou přísně regulovány hormonálně (zejména působením parathormonu), je zvýšené vylučování močí – za podmínek stabilních sérových hladin – známkou efektivního střevního vstřebání, následného využití dle aktuálních potřeb organismu (např. v metabolismu kostí, neuromuskulárních a enzymových drahách), a následné bezpečné renální eliminace nadbytku. Tato homeostatická exkrece je považována za známku dobré biologické dostupnosti i efektivní renální regulace.

Navíc v rámci celé studie nebyly ve skupině konzumující Mattoni zaznamenány žádné známky systémové minerální dysbalance, což dále podporuje závěr, že vyšší koncentrace minerálních látek v moči odrážejí jejich absorpci a fyziologické vylučování, nikoli patologickou ztrátu.

Na základě těchto skutečností lze výsledky interpretovat jako důkaz vysoké biologické dostupnosti minerálních látek z minerální vody Mattoni a jejich aktivního zapojení do metabolických a regulačních procesů, přičemž jejich vylučování močí představuje přirozený a žádoucí fyziologický výstup.

11. Reference

- (1) Laboratorní příručka oddělení klinické biochemie. https://www.nem-km.cz/webfiles/soubory-ke-stazeni/cls/vd_06_laboratorni_prirucka_oddeleni_klinicke_biochemie_verze_11_2021.pdf. 31.1.2024
- (2) Directive 2009/54/EC of the European Parliament and of the Council of 18 June 2009 on the exploitation and marketing of natural mineral waters (Recast) (Text with EEA relevance). <https://eur-lex.europa.eu/eli/dir/2009/54/oj>. 31.1.2024
- (3) Petraccia L, Liberati G, Masciullo SG, Grassi M, Fraioli A. Water, mineral waters and health. Clin Nutr. 2006 Jun;25(3):377-85. doi: 10.1016/j.clnu.2005.10.002. Epub 2005 Nov 28. PMID: 16314004.
- (4) Petraccia L, Liberati G, Masciullo SG, Grassi M, Fraioli A. Water, mineral waters and health. Clin Nutr. 2006 Jun;25(3):377-85. doi: 10.1016/j.clnu.2005.10.002. Epub 2005 Nov 28. PMID: 16314004.
- (5) Minerálky. <https://www.nzip.cz/clanek/590-mineralky>. 31.1.2024
- (6) Směrnice Evropského parlamentu a Rady (EU) 2020/2184 ze dne 16. prosince 2020 o jakosti vody určené k lidské spotřebě. <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/CS/TXT/PDF/?uri=CELEX:32020L2184>. 21.11.2025
- (7) Guidelines for drinking-water quality, 4th edition, incorporating the 1st addendum. <https://www.who.int/publications/i/item/9789241549950>. 31.1.2024
- (8) De Giglio O, Quaranta A, Lovero G, Caggiano G, Montagna MT. Mineral water or tap water? An endless debate. Ann Ig. 2015 Jan-Feb;27(1):58-65. doi: 10.7416/ai.2015.2023. PMID: 25748506.
- (9) Vega-Herrera A, Llorca M, Borrell-Diaz X, Redondo-Hasselerharm PE, Abad E, Villanueva CM, Farré M. Polymers of micro(nano) plastic in household tap water of the Barcelona Metropolitan Area. Water Res. 2022 Jul 15;220:118645. doi: 10.1016/j.watres.2022.118645. Epub 2022 May 22. PMID: 35635914.
- (10) Di Marco M, De Novellis AMP, Carluccio V, Bozzelli R, Orlando M, Lanuti P. Short- and long-term beneficial effects of medicinal mineral water administration. Environ Geochem Health. 2020 Feb;42(2):353-364. doi: 10.1007/s10653-019-00290-x. Epub 2019 Oct 19. PMID: 31630285.
- (11) Rodgers AL. Effect of mineral water containing calcium and magnesium on calcium oxalate urolithiasis risk factors. Urol Int. 1997;58(2):93-9. doi: 10.1159/000282958. PMID: 9096270.
- (12) Martin KR. Silicon: the health benefits of a metalloid. Met Ions Life Sci. 2013;13:451-73. doi: 10.1007/978-94-007-7500-8_14. PMID: 24470100.
- (13) Jugdaohsingh R. Silicon and bone health. J Nutr Health Aging. 2007 Mar-Apr;11(2):99-110. PMID: 17435952; PMCID: PMC2658806.
- (14) Kiela PR, Ghishan FK. Physiology of Intestinal Absorption and Secretion. Best Pract Res Clin Gastroenterol. 2016 Apr;30(2):145-59. doi: 10.1016/j.bpg.2016.02.007. Epub 2016 Feb 10. PMID: 27086882; PMCID: PMC4956471.
- (15) Sabatier M, Arnaud MJ, Turnlund JR. Magnesium absorption from mineral water. Eur J Clin Nutr. 2003 Jun;57(6):801-2. doi: 10.1038/sj.ejcn.1601750. PMID: 12792665.
- (16) Bacciottini L, Tanini A, Falchetti A, Masi L, Franceschelli F, Pampaloni B, Giorgi G, Brandi ML. Calcium bioavailability from a calcium-rich mineral water, with some observations on method. J Clin Gastroenterol. 2004 Oct;38(9):761-6. doi: 10.1097/01.mcg.0000139031.46192.7e. PMID: 15365401.
- (17) Bohn T, Davidsson L, Walczyk T, Hurrell RF. Fractional magnesium absorption is significantly lower in human subjects from a meal served with an oxalate-rich vegetable, spinach, as compared with a meal served with kale, a vegetable with a low oxalate content. Br J Nutr. 2004 Apr;91(4):601-6. doi: 10.1079/BJN20031081. PMID: 15035687.
- (18) Mitchell SC, Waring RH. Sulphate absorption across biological membranes. Xenobiotica. 2016;46(2):184-91. doi: 10.3109/00498254.2015.1054921. Epub 2015 Jul 30. PMID: 26226518.

- (19) Rao MC. Physiology of Electrolyte Transport in the Gut: Implications for Disease. *Compr Physiol*. 2019 Jun 12;9(3):947-1023. doi: 10.1002/cphy.c180011. PMID: 31187895
- (20) Bachmann O, Juric M, Seidler U, Manns MP, Yu H. Basolateral ion transporters involved in colonic epithelial electrolyte absorption, anion secretion and cellular homeostasis. *Acta Physiol (Oxf)*. 2011 Jan;201(1):33-46. doi: 10.1111/j.1748-1716.2010.02153.x. PMID: 20528802.
- (21) Borowitz D. CFTR, bicarbonate, and the pathophysiology of cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol*. 2015 Oct;50 Suppl 40:S24-S30. doi: 10.1002/ppul.23247. PMID: 26335950.
- (22) Ekstrand J, Ehrnebo M. Influence of milk products on fluoride bioavailability in man. *Eur J Clin Pharmacol*. 1979 Sep;16(3):211-5. doi: 10.1007/BF00562063. PMID: 499322.
- (23) Whitford GM. Intake and metabolism of fluoride. *Adv Dent Res*. 1994 Jun;8(1):5-14. doi: 10.1177/08959374940080011001. PMID: 7993560.
- (24) Martin KR. The chemistry of silica and its potential health benefits. *J Nutr Health Aging*. 2007 Mar-Apr;11(2):94-7. PMID: 17435951.
- (25) Qin L, Zhang C, Zhang Y, et al. Absorption and metabolism of nitrate, nitrite, and nitric oxide in the body. *Front Physiol*. 2018;9:1022. doi:10.3389/fphys.2018.01022.
- (26) Prukša S, Siripinyanond A, Powell JJ, Jugdaohsingh R. Silicon balance in human volunteers; a pilot study to establish the variance in silicon excretion versus intake. *Nutr Metab (Lond)*. 2014 Jan 9;11(1):4. doi: 10.1186/1743-7075-11-4. PMID: 24405738; PMCID: PMC3912935.
- (27) Boqué N, Valls RM, Pedret A, Puiggrós F, Arola L, Solà R. Relative absorption of silicon from different formulations of dietary supplements: a pilot randomized, double-blind, crossover post-prandial study. *Sci Rep*. 2021 Aug 13;11(1):16479. doi: 10.1038/s41598-021-95220-2. PMID: 34389753; PMCID: PMC8363645.
- (28) Baj J, Flieger W, Teresiński G, Buszewicz G, Sitarz R, Forma A, Karakuła K, Maciejewski R. Magnesium, Calcium, Potassium, Sodium, Phosphorus, Selenium, Zinc, and Chromium Levels in Alcohol Use Disorder: A Review. *J Clin Med*. 2020 Jun 18;9(6):1901. doi: 10.3390/jcm9061901. PMID: 32570709; PMCID: PMC7357092.
- (29) Sharain K, May AM, Gersh BJ. Chronic Alcoholism and the Danger of Profound Hypomagnesemia. *Am J Med*. 2015 Dec;128(12):e17-8. doi: 10.1016/j.amjmed.2015.06.051. Epub 2015 Jul 30. PMID: 26235244.
- (30) Michal O, Magdalena MZ, Halina M, Magdalena BZ, Tadeusz N, Elzbieta M, Marcin W. Hyponatremia effect in patients with alcohol dependence on their physical and mental health status. *Alcohol*. 2016 Dec;57:49-53. doi: 10.1016/j.alcohol.2016.10.002. Epub 2016 Oct 5. PMID: 27916143.
- (31) Heaney RP. Factors influencing the measurement of bioavailability, taking calcium as a model. *J Nutr*. 2001 Apr;131(4 Suppl):1344S-8S. doi: 10.1093/jn/131.4.1344S. PMID: 11285351.
- (32) Jugdaohsingh R, Tucker KL, Qiao N, Cupples LA, Kiel DP, Powell JJ. Dietary silicon intake is positively associated with bone mineral density in men and premenopausal women of the Framingham Offspring cohort. *J Bone Miner Res*. 2004 Feb;19(2):297-307. doi: 10.1359/JBMR.0301225. Epub 2003 Dec 16. PMID: 14969400.

12. Přílohy

Příloha 1: Struktura studie RETAIN

Příloha 1: Struktura studie

RETAIN

Vygenerováno: 2025-02-12 15:36

Verze eCRF: 1.9 (poslední editace 2025-02-12 15:27)

Struktura formuláře pacienta

- **Osobní údaje pacienta | [FS1]**

[max. počet instancí - 1]

- **Osobní údaje | [G1]**

- **Jméno | [Q1]**
Krátký text - krátký text [povinná]
- **Příjmení | [Q2]**
Krátký text - krátký text [povinná]
- **Email | [Q3]**
Krátký text - krátký text [povinná]
- **Telefonní číslo | [Q4]**
Celočíselná hodnota - celé číslo [povinná]

Struktura formulářů fází

- **RETAIN | [A1]**

- **Před randomizací | [P1]**

- **Informovaný souhlas účastníka | [FS2]**

[max. počet instancí - 1]

- **| [G10]**

- ☐ **INFORMOVANÝ SOUHLAS ÚČASTNÍKA** s účastí ve studii RETAIN a s poskytnutím a zpracováním osobních údajů | [Q47]
Hlavičkový text - html nadpis
- ☐ **I. INFORMACE PRO ÚČASTNÍKA** Vážená paní, vážený pane, rádi bychom Vám nabídli účast ve studii RETAIN (dále jen „projekt“) a požádali Vás tímto o pročtení následujícího textu a o Váš souhlas s Vaší účastí a s poskytnutím Vašich údajů pro projekt. Projekt RETAIN je výzkumným záměrem společnosti MATTONI 1873 a.s. a nabízíme Vám možnost se do tohoto projektu dobrovolně zapojit. Udělejte si prosím čas, abyste si následující informace pozorně pročetl(a) a porozuměl(a) jim. V případě jakýchkoli pochybností nebo nepochopení textu se, prosím, obraťte na studijní email retain@biostatistika.cz nebo na telefonní číslo 515 915 100 (každý pracovní den od 8:00 do 16:00). Základní informace o projektu a jeho účel a přínosy Cílem sběru údajů v rámci tohoto projektu je lépe porozumět hospodaření s ionty v lidském těle při

každodenní konzumaci přírodních minerálních vod. S tímto cílem byl vytvořen projekt RETAIN. V průběhu Vaší účasti v celém projektu projdete kromě úvodního kontrolního odběru krve postupně ještě dalšími třemi odběry krve a pěti odběry ranní moči. K provedení jednotlivých odběrů ve Vámi vybraném odběrovém centru Vám budou zasílány zvací SMS zprávy. Výsledky sledovaných analytů budou poté sloužit k vyhodnocení projektu. Tyto výsledky Vám budou navíc bezplatně zasílány na Váš email uvedený při registraci do projektu. Zasílání výsledků můžete jednoduše odmítnout prostřednictvím studijního emailu retain@biostatistika.cz. V rámci studie projdete 4 odběry krve a 5 odběrů ranní moči. Přesný časový rozpis Vaší účasti ve studii naleznete v následující přehledové tabulce. Více informací o studii naleznete také na webových stránkách studie <https://retain.cz>.

Fáze studie	Aktivita	Časový rozpis	Důležité informace
Selekční	Registrace do studie		Přes webové stránky
	Podpis informovaného souhlasu		Elektronický podpis přes platformu Signi
	Vyplnění Osobního dotazníku	Během 10 dní	Odkaz k vyplnění dostanete do emailu
	Kontrolní odběr krve		Preferované odběrové dny jsou středa až pátek, vždy od 7:00 do 9:00
Vlastní studie	Randomizace		O výsledku budete informován na e-mailu
	1. studijní odběr krve a sběr ranní moči	čas 0 = určíte si tímto Váš odběrový den	Preferované odběrové dny jsou středa až pátek, vždy od 7:00 do 9:00
	2. sběr ranní moči	1. týden ve studii – na odběr vod a sběr ranní moči se musíte dostavit vždy ve stejný den v týdnu	V průběhu studie budete pít přírodní minerální vodu. Pitný režim dostanete vždy na další týden při sběru moči, a to 1.5 l na den (odnesete si tedy vždy 7 lahví)
	3. studijní odběr krve a sběr ranní moči	2. týden ve studii – na odběry se musíte dostavit vždy ve stejný den v týdnu	V průběhu studie budete pít přírodní minerální vodu. Pitný režim dostanete vždy na další týden při studijním odběru, a to 1.5 l na den (odnesete si tedy vždy 7 lahví)
	4. sběr ranní moči	3. týden ve studii – na odběr vod a sběr ranní moči se musíte	V průběhu studie budete pít přírodní minerální vodu. Pitný režim dostanete vždy na další týden při sběru moči, a to 1.5 l

		dostavit vždy ve	na den (odnesete si tedy vždy
		stejný den v týdnu	7 lahví)
			V průběhu studie budete pít
	4. týden ve studii – na	přírodní minerální vodu. Pitný	
5. studijní odběr krve	odběry se musíte	režim dostanete vždy na další	
a sběr ranní moči	dostavit vždy ve	týden při studijním odběru, a	
	stejný den v týdnu	to 1.5 l na den (odnesete si	
		tedy vždy 7 lahví)	
Ukončení	Vyplacení finanční	Během jednoho	Na Vámi zadané číslo
	kompence	měsíce	bankovního účtu

Vaše účast v projektu je zcela dobrovolná a projekt můžete kdykoliv na vlastní přání opustit bez udání dalších podrobností a důvodů. Důvěrnost informací Veškeré záznamy zahrnující Vaše osobní údaje, vzorky a výsledky rozborů analytické laboratoře budou důvěrně uchovávány a bude s nimi nakládáno v souladu se všemi příslušnými právními předpisy. Bližší informace o podmínkách zpracování osobních údajů jsou uvedeny v navazující kapitole INFORMACE O ZPRACOVÁNÍ OSOBNÍCH ÚDAJŮ ÚČASTNÍKA. K rozhodnutí, zda se zúčastníte projektu RETAIN máte tolik času, kolik potřebujete. | [Q48]

Hlavičkový text - html nadpis

- II. INFORMACE O ZPRACOVÁNÍ OSOBNÍCH ÚDAJŮ ÚČASTNÍKA V souladu se všemi příslušnými právními předpisy o ochraně osobních údajů a zejména pak nařízením Evropského parlamentu a Rady (EU) 2016/679 (Obecné nařízení o ochraně osobních údajů a dále jen „GDPR“) Vám chceme prostřednictvím tohoto dokumentu vysvětlit podmínky zpracování Vašich osobních údajů v rámci projektu RETAIN. Informace o správci a zpracovateli osobních údajů Zadavatelem projektu RETAIN a současně odpovědným správcem Vašich osobních údajů zpracovávaných v rámci projektu dle GDPR je Mattoni 1873 a.s. se sídlem Horova 1361/3, 360 01 Karlovy Vary, IČ: 14706725 (dále jen „zadavatel“ nebo jen „správce“). Koordinátorem, který zajišťuje organizační, technické a analytické záležitosti projektu je Institut biostatistiky a analýz, s.r.o., se sídlem Poštovská 68/3, Brno 602 00, Česká republika, IČ: 02784114 (dále jen „IBA“). Společnost IBA je tak ve smyslu GDPR zpracovatelem Vašich osobních údajů, který postupuje výlučně dle pokynů správce. Účel a právní základ zpracování osobních údajů Účelem zpracování Vašich osobních údajů v projektu RETAIN je uskutečnění výzkumné činnosti blíže popsané v kapitole I. Informace pro účastníka. Výstupem zpracování Vašich osobních údajů v rámci projektu budou především vědecké publikace a statistické analýzy. Za všech okolností ovšem platí, že všechny publikované výstupy budou prováděny na hromadných datech a zcela anonymní (anonymizované), tj. žádná jiná osoba, která získá přístup k výsledkům dosaženým v rámci projektu, Vás nebude moci v rámci těchto výstupů přímo ani nepřímo identifikovat. Pro výše uvedený účel mohou být Vaše osobní údaje zpracovány pouze na základě Vašeho výslovného souhlasu uděleného prostřednictvím tohoto dokumentu. Váš souhlas je tedy ve smyslu GDPR právním základem zpracování Vašich osobních údajů a jako takový musí být udělen zcela dobrovolně a nesmí být ničím podmíněn. V případě odvolání Vašeho souhlasu před uplynutím níže uvedené doby uchování mohou být Vaše osobní údaje zpracovávány pouze v omezeném rozsahu na základě oprávněného zájmu správce. Uvedený oprávněný zájem v takovém případě vyplývá z důvodné potřeby správce prokázat pro případ sporu nebo kontroly dozorového úřadu, že odvolaný souhlas byl před tím

řádne udělen v souladu se všemi příslušnými právními a etickými normami. Oprávněný zájem správce je i právním základem takového zpracování osobních údajů. Způsob zpracování, příjemci údajů a předpokládána doba uchovávání osobních údajů Předmětem evidence v rámci projektu budou kromě údajů o Vašem jménu a příjmení, pohlaví, věku, e-mailové adrese, telefonním číslem, bankovním spojení a rodném čísle také údaje o Vašem zdravotním stavu včetně výsledků jednotlivých rozborů a jedinečný číselný kód (ID) přidělený Vaší osobě v rámci projektu. Vaše kontaktní údaje (e-mail a telefonní číslo) budou v průběhu celého projektu používány pro komunikaci s Vámi, a to zejména zasílání zvacích SMS zpráv, výsledků rozborů a také v rámci dvou faktorového ověření při elektronickém podpisu informovaného souhlasu. Údaje o Vašem jméně, příjmení, věku a rodné číslo jsou nezbytné pro Vaše ztotožnění u poskytovatele zdravotních služeb, který provozuje příslušné odběrové místo a analytické laboratoře (dále jen „laboratoř“). Údaje o Vašem bankovním spojení jsou potřebné pro výplatu odměny za řádně dokončenou studii. Výše finanční kompenzace za Váš čas věnovaný studii RETAIN byla stanovena na 4 000 Kč. Přístup do elektronické evidence je umožněn pouze oprávněným uživatelům (tj. pověřeným zástupcům laboratoře, zadavatele a IBA), a to na základě individuálně přidělených uživatelských práv. Vaše osobní údaje mohou být zpřístupněny oprávněným dozorovým úřadům a také zástupcům příslušné etické komise vázaným povinností mlčenlivosti. Vaše osobní údaje budou uchovávány společně s odebranými vzorky až do případného odvolání Vašeho souhlasu, nejdéle však 1 rok od ukončení projektu. Po uplynutí jednoho roku od ukončení projektu budou veškeré záznamy o Vaší osobě v evidencích k projektu anonymizovány a odebrané vzorky zlikvidovány. Pokud svůj souhlas odvoláte před uplynutím uvedené doby, mohou být dříve získané Vaše osobní údaje dále zpracovávány již jen po omezenou dobu trvání oprávněného zájmu správce. Analytické výsledky projektu budou uchovány po dobu 15 let od skončení projektu. Poučení o právech účastníka při zpracování osobních údajů V souvislosti se zpracováním Vašich osobních údajů, jak je popsáno výše, máte za podmínek blíže stanovených GDPR vůči správci následující práva: právo získat potvrzení, zda osobní údaje, které se Vás týkají, jsou či nejsou zpracovávány, a pokud je tomu tak, máte právo získat přístup k těmto osobním údajům a k dalším podrobným informacím o takovém zpracování Vašich osobních údajů; právo požádat o opravu nepřesných osobních údajů a na doplnění neúplných osobních údajů; právo požádat o vymazání Vašich osobních údajů při splnění zákonných podmínek; právo na omezení zpracování při splnění zákonných podmínek; právo získat od správce osobní údaje, které jste mu poskytl(a), a to ve strukturovaném, běžně používaném a strojově čitelném formátu, jakož i právo předat tyto údaje jinému správci; právo vznést námitku proti zpracování Vašich osobních údajů na základě oprávněného zájmu správce; právo kdykoli písemně odvolat Váš souhlas se zpracováním osobních údajů. Veškerá svá práva můžete uplatnit nebo se i na cokoli zeptat, pokud jde o zpracování Vašich osobních údajů v rámci projektu RETAIN, prostřednictvím studijního emailu retain@biostatistika.cz nebo na telefonním čísle 515 915 100 (každý pracovní den od 8:00 do 16:00). V případě, že se budete domnívat, že zpracováním Vašich osobních údajů je porušeno GDPR, máte právo podat stížnost u dozorového úřadu, kterým je v České republice Úřad pro ochranu osobních údajů (<https://uoou.gov.cz>). | [Q49]

Hlavičkový text - html nadpis

- ☐ III. SOUHLAS ÚČASTNÍKA S ÚČASTÍ V PROJEKTU RETAIN A SOUHLAS ÚČASTNÍKA SE ZPRACOVÁVÁNÍM JEHO OSOBNÍCH ÚDAJŮ PROHLÁŠENÍ ÚČASTNÍKA Prohlašuji, že jsem se seznámil a rozumím následujícím informacím o: důvodu sběru mých zdravotních údajů v projektu RETAIN a potvrzuji, že veškeré mnou poskytnuté informace jsou podle mého nejlepšího vědomí úplné a přesné; skutečnosti, že mohu podle svého vlastního uvážení kdykoli

i bez udání důvodu odvolat svůj souhlas s účastí v projektu RETAIN možnosti zadavatele kdykoli ukončit moji účast v projektu RETAIN; skutečnosti, že zástupcům etické komise a příslušných dozorových úřadu může být důvěrným a bezpečným způsobem poskytnut přímý přístup k mé studijní dokumentaci, a to za účelem ověření, zda byly dodrženy všechny příslušné právní předpisy při postupech v projektu a/nebo zpracování údajů. Já, níže podepsaný/á: | [Q50]

Hlavičkový text - html nadpis

- ☐ Tituly před jménem | [Q51]

Krátký text - krátký text

- ☐ Jméno | [Q52]

Krátký text - krátký text [povinná]

- ☐ Příjmení | [Q53]

Krátký text - krátký text [povinná]

- ☐ Tituly za jménem | [Q54]

Krátký text - krátký text

- ☐ Datum narození | [Q55]

Datum - kalendář [povinná]

- ☐ prohlašuji, že jsem porozuměl všem poskytnutým informacím o projektu RETAIN. Podpisem tohoto informovaného souhlasu uděluji svůj svobodný a dobrovolný souhlas s účastí v projektu a se zařazením do registru RETAIN. Prohlašuji, že jsem byl/a seznámen/a s cíli projektu, jeho přínosy a s podrobnostmi týkajícími se mé účasti v projektu RETAIN. Podpisem tohoto informovaného souhlasu se nevzdávám žádného ze svých zákonných práv. Dále prohlašuji, že před udělením svého souhlasu se zpracováním osobních údajů jsem měl/a možnost položit zástupci zadavatele další otázky a zeptat se na vše, co považuji za důležité, a nyní, když byly moje případné otázky uspokojivě zodpovězeny, prohlašuji, že jsem plně porozuměl/a všem informacím a vysvětlením a nejsem si vědom/a žádných důvodů, které by bránily poskytnutí mého souhlasu. Souhlasím s účastí v projektu RETAIN za výše uvedených podmínek včetně pravidelných odběrů krve, laboratorních vyšetření vzorků krve a moči a získávání informací o mém zdravotním stavu. Souhlasím se zpracováním svých osobních údajů včetně údajů o mém zdravotním stavu získaných z odebraných vzorků krve a moči v rámci projektu RETAIN tak, jak je popsáno v kapitole II. tohoto dokumentu. Pro více informací týkajících se mé účasti v projektu RETAIN se mohu obracet se svými dotazy na studijní e-mail: retain@biostatistika.cz nebo na telefonní číslo 515 915 100 (každý pracovní den od 8:00 do 16:00). Obdržel jsem stejnopis tohoto formuláře informovaného souhlasu účastníka s účastí v projektu RETAIN. | [Q56]

Hlavičkový text - html nadpis

- ☐ Jméno a příjmení účastníka | [Q57]

Krátký text - krátký text [povinná] [pro čtení]

- ☐ Datum | [Q58]

Datum - kalendář [povinná]

- ☐ Podpis | [Q59]

Krátký text - krátký text [pro čtení]

- ☐ Děkuje Vám za Váš čas a trpělivost! | [Q60]

Hlavičkový text - html nadpis

- ☐ Pro vyjádření svého souhlasu prosím zvolte níže možnost „Ano, souhlasím“ a klikněte na „Uložit.“ Následně si prosím zkontrolujte svou emailovou schránku, kam Vám chvíli po uložení formuláře dorazí žádost o podpis dokumentu přes Signi. V emailu klikněte na „View document“ a poté na zobrazeném formuláři klikněte v místě podpisu na tlačítko „Sign.“ Po podpisu informovaného souhlasu obdržíte na e-mail odkaz pro vyplnění osobního dotazníku.

V případě nesouhlasu zvolte možnost „Ne, nesouhlasím“ – v tomto případě však nebude možné ve studii pokračovat. | [Q63]

Hlavičkový text - html nadpis

○ **[G11]**

- ☐ Stažení podepsaného dokumentu | [Q64]

Soubor - soubor

▪ **Osobní dotazník | [FS3]**

[max. počet instancí - 1]

○ **Informace o účastníkovi | [G2]**

- ☐ Základní informace | [Q61]

Hlavičkový text - html nadpis

- ☐ Tituly před jménem | [Q66]

Krátký text - krátký text [pro čtení]

- ☐ Jméno | [Q67]

Krátký text - krátký text [povinná] [pro čtení]

- ☐ Příjmení | [Q68]

Krátký text - krátký text [povinná] [pro čtení]

- ☐ Tituly za jménem | [Q69]

Krátký text - krátký text [pro čtení]

- ☐ Datum narození | [Q70]

Datum - kalendář [povinná] [pro čtení]

- ☐ Věk | [Q71]

Celočíselná hodnota - celé číslo [povinná] [pro čtení]

- ☐ Rodné číslo | [Q62]

Celočíselná hodnota - celé číslo [povinná]

- ☐ Odběrové místo | [Q72]

Číselník - roletkové menu [povinná] [pro čtení]

- ☐ Brno | [DV100]

- ☐ Nový Jičín | [DV102]

- ☐ Ostrava | [DV103]

- ☐ Olomouc | [DV104]

- ☐ Email | [Q73]

Krátký text - krátký text [povinná]

- ☐ Telefonní číslo | [Q74]

Celočíselná hodnota - celé číslo [povinná]

- ☐ Pohlaví | [Q75]

Číselník - sada přepínačů [povinná]

- ☐ Muž | [DV9]

- ☐ Žena | [DV10]

- ☐ Těhotenství | [Q76]

Ano/Ne - sada přepínačů [povinná]

- ☐ Výška | [Q77]

Reálné číslo - reálné číslo [povinná]

- ☐ Váha | [Q78]

Reálné číslo - reálné číslo [povinná]

- ☐ BMI | [Q79]

Reálné číslo - reálné číslo [povinná] [pro čtení]

- ☐ Nejvyšší ukončené vzdělání | [Q80]

Číselník - roletkové menu [povinná]

- ☐ Základní | [DV122]
- ☐ Středoškolské | [DV123]
- ☐ Vysokoškolské (Bc.) | [DV124]
- ☐ Vysokoškolské navazující | [DV125]
- ☐ Doktorské | [DV126]
- ☐ Vyšší akademický titul | [DV127]
- ☐ Zaměstnání | [Q81]
 - Číselník - roletkové menu [povinná]
 - ☐ Student | [DV128]
 - ☐ Zaměstnanec/zaměstnankyně | [DV129]
 - ☐ Podnikatel/podnikatelka | [DV130]
 - ☐ Brigádník/brigádnice | [DV131]
 - ☐ Nezaměstnaný/nezaměstnaná | [DV132]
 - ☐ Senior/Seniorka | [DV133]
- ☐ Životní styl | [Q82]
 - Hlavičkový text - html nadpis
- ☐ Kouříte? | [Q83]
 - Ano/Ne - sada přepínačů [povinná]
- ☐ Jaké cigarety kouříte? | [Q84]
 - Číselník - roletkové menu [povinná]
 - ☐ Klasické | [DV134]
 - ☐ Elektronické | [DV135]
 - ☐ Kombinace | [DV136]
- ☐ Jak dlouho kouříte? | [Q85]
 - Číselník - roletkové menu [povinná]
 - ☐ Méně než rok | [DV137]
 - ☐ Více než rok | [DV138]
 - ☐ Více než 5 let | [DV139]
 - ☐ Více než 10 let | [DV140]
- ☐ Za jak dlouho vykouříte jednu krabičku cigaret? | [Q86]
 - Číselník - roletkové menu [povinná]
 - ☐ 1 den | [DV141]
 - ☐ 4 dny | [DV142]
 - ☐ Týden | [DV143]
 - ☐ Víkend | [DV144]
- ☐ Jak často pijete alkohol? | [Q87]
 - Číselník - roletkové menu [povinná]
 - ☐ Více než 4× týdně | [DV145]
 - ☐ Méně než 4× týdně | [DV146]
 - ☐ Nepiji alkohol | [DV147]
- ☐ Jak byste charakterizoval(a) své stravovací návyky? | [Q88]
 - Číselník - roletkové menu [povinná]
 - ☐ High protein | [DV148]
 - ☐ Low carb | [DV149]
 - ☐ Carnivore | [DV150]
 - ☐ Vegetariánství | [DV151]
 - ☐ Veganství | [DV152]
 - ☐ Raw | [DV153]
 - ☐ Paleo | [DV154]

- ☐ Bez omezení | [DV155]
- ☐ Onemocnění | [Q89]
Hlavičkový text - html nadpis
- ☐ Máte nějaké onemocnění? | [Q90]
Ano/Ne - sada přepínačů [povinná]
- ☐ * Specifikujte prosím: | [Q91]
Hlavičkový text - html validace
- ☐ Potravinová alergie | [Q92]
Ano/Ne - zaškrťovací políčko
- ☐ Vysoký krevní tlak | [Q93]
Ano/Ne - zaškrťovací políčko
- ☐ Kardiovaskulární onemocnění | [Q94]
Ano/Ne - zaškrťovací políčko
- ☐ Vysoký cholesterol | [Q95]
Ano/Ne - zaškrťovací políčko
- ☐ Vysoká hladina lipidů | [Q96]
Ano/Ne - zaškrťovací políčko
- ☐ Diabetes melitus I. typu | [Q97]
Ano/Ne - zaškrťovací políčko
- ☐ Diabetes melitus II. typu | [Q98]
Ano/Ne - zaškrťovací políčko
- ☐ Poruchy srážlivosti krve | [Q99]
Ano/Ne - zaškrťovací políčko
- ☐ Gastrointestinální obtíže | [Q100]
Ano/Ne - zaškrťovací políčko
- ☐ Onemocnění močové soustavy (chronické onemocnění ledvin) | [Q101]
Ano/Ne - zaškrťovací políčko
- ☐ Nic z výše uvedeného | [Q102]
Ano/Ne - zaškrťovací políčko
- ☐ Transplantace ledvin? | [Q140]
Ano/Ne - sada přepínačů [povinná]
- ☐ Užíváte pravidelně léky? | [Q103]
Ano/Ne - sada přepínačů [povinná]
- ☐ * Prosím vyberte léky, které používáte: | [Q104]
Hlavičkový text - html validace
- ☐ Na vysoký krevní tlak | [Q105]
Ano/Ne - zaškrťovací políčko
- ☐ Léky kompenzující diabetes | [Q106]
Ano/Ne - zaškrťovací políčko
- ☐ Na chronické onemocnění ledvin | [Q107]
Ano/Ne - zaškrťovací políčko
- ☐ Na srdeční onemocnění | [Q108]
Ano/Ne - zaškrťovací políčko
- ☐ Nic z výše uvedeného | [Q109]
Ano/Ne - zaškrťovací políčko
- ☐ Pohybové aktivity | [Q110]
Hlavičkový text - html nadpis
- ☐ Sportujete? | [Q111]
Ano/Ne - sada přepínačů [povinná]

- ☐ * Specifikujte prosím: | [Q112]
Hlavičkový text - html validace
- ☐ Posilovna | [Q113]
Ano/Ne - zaškrťovací políčko
- ☐ Běh | [Q114]
Ano/Ne - zaškrťovací políčko
- ☐ Cyklistika | [Q115]
Ano/Ne - zaškrťovací políčko
- ☐ Vrcholový sport | [Q116]
Ano/Ne - zaškrťovací políčko
- ☐ Specifikujte prosím vrcholový sport | [Q119]
Krátký text - krátký text [povinná]
- ☐ Chůze (denně nad 15 tisíc kroků) | [Q117]
Ano/Ne - zaškrťovací políčko
- ☐ Jiná aktivita | [Q118]
Ano/Ne - zaškrťovací políčko
- ☐ Kolikrát za týden sportujete? | [Q120]
Číselník - roletkové menu [povinná]
 - ☐ Často (alespoň 3× týdně 1 hodinu v kuse) | [DV156]
 - ☐ Příležitostně (méně než 3× týdně) | [DV157]
 - ☐ Velmi nepravidelně | [DV158]
- ☐ Jak dlouho už sportujete? | [Q121]
Číselník - roletkové menu [povinná]
 - ☐ 1–2 roky | [DV159]
 - ☐ 3–4 roky | [DV160]
 - ☐ Více než 5 let | [DV161]
- ☐ Užíváte doplňky stravy? | [Q122]
Ano/Ne - sada přepínačů [povinná]
- ☐ * Specifikujte prosím: | [Q123]
Hlavičkový text - html validace
- ☐ Proteiny | [Q124]
Ano/Ne - zaškrťovací políčko
- ☐ Iontové nápoje | [Q125]
Ano/Ne - zaškrťovací políčko
- ☐ Multivitamíny | [Q126]
Ano/Ne - zaškrťovací políčko
- ☐ Jiná suplementace iontů | [Q127]
Ano/Ne - zaškrťovací políčko
- ☐ Specifikujte prosím jiné suplementy | [Q128]
Krátký text - krátký text [povinná]
- ☐ Příjem tekutin | [Q129]
Hlavičkový text - html nadpis
- ☐ Jaký je váš denní příjem tekutin? | [Q130]
Číselník - roletkové menu [povinná]
 - ☐ Méně než 0,5 l denně | [DV162]
 - ☐ 0,5 – 1 l (vč.) denně | [DV163]
 - ☐ 1–2 l denně | [DV164]
 - ☐ Více než 2 l denně | [DV165]
- ☐ Pijete pravidelně (alespoň 4× týdně) minerální vody? | [Q131]

- Ano/Ne - sada přepínačů [povinná]*
- ☐ Pijete kávu každý den? | [Q132]
- Ano/Ne - sada přepínačů [povinná]*
- ☐ Další účastníci | [Q133]
- Hlavičkový text - html nadpis*
- ☐ Doporučil(a) byste někoho, kdo by měl o studii také zájem? | [Q134]
- Ano/Ne - sada přepínačů [povinná]*
- ☐ Uvedte prosím kontakt (email, telefonní číslo) na tuto osobu | [Q135]
- Krátký text - krátký text [povinná]*
- ☐ Formulář se nachází v rozpracovaném stavu – v tomto stavu je ještě možné odpovědi měnit a k dotazníku se vrátet. Po finálním vyplnění Osobního dotazníku prosím změňte stav formuláře z „Rozpracovaný dotazník“ na „Kompletní dotazník – vyplněno účastníkem,“ aby mohly být Vaše odpovědi vyhodnoceny. | [Q141]
- Hlavičkový text - html nadpis*
- **Kontrolní odběr krve | [G3]**
- ☐ Urea [mmol/l] | [Q5]
- Reálné číslo - reálné číslo [povinná]*
- ☐ Kreatinin [μmol/l] | [Q6]
- Reálné číslo - reálné číslo [povinná]*
- ☐ Clearance kreatininu – CKD-EPI [ml/s/1,73 m²] | [Q17]
- Reálné číslo - reálné číslo [povinná]*
- ☐ Kyselina močová [μmol/l] | [Q7]
- Reálné číslo - reálné číslo [povinná]*
- **Po randomizaci | [P2]**
- **Číslo bankovního účtu | [FS4]**
- [max. počet instancí - 1]
- **Číslo bankovního účtu | [G5]**
- ☐ Číslo bankovního účtu | [Q65]
- Krátký text - krátký text [povinná]*
- ☐ Po vyplnění čísla bankovního účtu prosím změňte stav formuláře z „Rozpracované číslo účtu“ na „Validní číslo účtu – vyplněno účastníkem,“ aby Vám mohla být po skončení účasti vyplacena odměna. | [Q142]
- Hlavičkový text - html nadpis*
- **Laboratorní výsledky | [FS5]**
- [max. počet instancí - 5]
- **Informace k odběru | [G6]**
- ☐ Identifikátor centrální žádanky | [Q8]
- Krátký text - krátký text [povinná]*
- ☐ Datum a čas odběru | [Q9]
- Datum a čas - kalendář s časem [povinná]*
- ☐ Sekundární ID účastníka pro tento odběr | [Q10]
- Krátký text - krátký text [povinná] [pro čtení]*
- **Stanovení ze séra/plazmy | [G7]**
- ☐ Sodík – Na [mmol/l] | [Q11]
- Reálné číslo - reálné číslo [povinná]*
- ☐ Draslík – K [mmol/l] | [Q12]
- Reálné číslo - reálné číslo [povinná]*
- ☐ Chloridy – Cl [mmol/l] | [Q13]
- Reálné číslo - reálné číslo [povinná]*

- ☐ Vápník – Ca [mmol/l] | [Q14]
Reálné číslo - reálné číslo [povinná]
- ☐ Fosfor – P [mmol/l] | [Q15]
Reálné číslo - reálné číslo [povinná]
- ☐ Hořčík – Mg [mmol/l] | [Q16]
Reálné číslo - reálné číslo [povinná]
- ☐ Clearance kreatininu – CKD-EPI [ml/s/1,73 m²] | [Q17]
Reálné číslo - reálné číslo [povinná]
- **Stanovení z moči | [G8]**
 - ☐ Sodík – Na [mmol/l] | [Q19]
Reálné číslo - reálné číslo [povinná]
 - ☐ Draslík – K [mmol/l] | [Q20]
Reálné číslo - reálné číslo [povinná]
 - ☐ Chloridy – Cl [mmol/l] | [Q21]
Reálné číslo - reálné číslo [povinná]
 - ☐ Vápník – Ca [mmol/l] | [Q22]
Reálné číslo - reálné číslo [povinná]
 - ☐ Fosfor – P [mmol/l] | [Q23]
Reálné číslo - reálné číslo [povinná]
 - ☐ Hořčík – Mg [mmol/l] | [Q24]
Reálné číslo - reálné číslo [povinná]
 - ☐ Křemík – Si [mg/l] | [Q25]
Reálné číslo - reálné číslo [povinná]
 - ☐ Kreatinin [mmol/l] | [Q26]
Reálné číslo - reálné číslo [povinná]
 - ☐ Osmolalita [mmol/kg] | [Q27]
Reálné číslo - reálné číslo [povinná]
- **Chemické vyšetření moči a vyšetření močového sedimentu | [G9]**
 - ☐ pH moči | [Q28]
Reálné číslo - reálné číslo [povinná]
 - ☐ Bílkovina [arb. j.] | [Q29]
Reálné číslo - reálné číslo [povinná]
 - ☐ Krev [arb. j.] | [Q30]
Reálné číslo - reálné číslo [povinná]
 - ☐ Leukocyty [arb. j.] | [Q147]
Reálné číslo - reálné číslo
 - ☐ Bilirubin [arb. j.] | [Q31]
Reálné číslo - reálné číslo [povinná]
 - ☐ Urobilinogen [arb. j.] | [Q32]
Reálné číslo - reálné číslo [povinná]
 - ☐ Glukóza [arb. j.] | [Q33]
Reálné číslo - reálné číslo [povinná]
 - ☐ Ketony [arb. j.] | [Q34]
Reálné číslo - reálné číslo [povinná]
 - ☐ Dusitany [arb. j.] | [Q35]
Reálné číslo - reálné číslo [povinná]
 - ☐ Specifická hustota [kg/m³] | [Q36]
Reálné číslo - reálné číslo [povinná]
 - ☐ Erytrocyty v močovém sedimentu [10⁶/l] | [Q37]

Reálné číslo - reálné číslo [povinná]

- ☐ Leukocyty v močovém sedimentu [$10^6/l$] | [Q38]

Reálné číslo - reálné číslo [povinná]

○ | **[G14]**

- ☐ Poznámka k výsledkům | [Q137]

Dlouhý text - textové pole

- ☐ Předčasně ukončen | [Q143]

Ano/Ne - zaškrťovací políčko

- ☐ Potvrzují, že výše uvedené hodnoty jsou správné | [Q138]

Ano/Ne - zaškrťovací políčko

13. Annex

Annex_1_A_IBA1212_RETAIN_Finalni_analyza_v1.2_10MAR2025.pdf