

Heinrich Kasper

Výživa v medicíně a dietetika

Překlad 11. vydání



Heinrich Kasper

Výživa v medicíně a dietetika

Překlad 11. vydání

Upozornění pro čtenáře a uživatele této knihy

Všechna práva vyhrazena. Žádná část této tištěné či elektronické knihy nesmí být reprodukována a šířena v papírové, elektronické či jiné podobě bez předchozího písemného souhlasu nakladatele. Neoprávněné užití této knihy bude trestně stíháno.

Heinrich Kasper

ve spolupráci s Waltrem Burghardtem

VÝŽIVA V MEDICÍNĚ A DIETETIKA

Překlad 11. vydání

Autoři:

Prof. Dr. med. Heinrich Kasper
Am Altenberg 34
97078 Würzburg Versbach

Dr. med. Walter Burghardt
Med. Universitätsklinik
Josef-Schneider-Str. 2
97080 Würzburg

Překlad:

MUDr. Karel Procházka

Spolupráce na redakčním zpracování:

MUDr. Dita Kašparová

This 11th edition of **ERNÄHRUNGSMEDIZIN UND DIÄTETIK** by **Heinrich Kasper** und **Walter Burghardt** is published by arrangement with Elsevier GmbH, Urban & Fischer Munich.

Přeloženo z německého originálu **Heinrich Kasper, Walter Burghardt: ERNÄHRUNGSMEDIZIN UND DIÄTETIK**, 11. vydání (ISBN 978-3-437-42012-2), a vydáno se souhlasem Elsevier GmbH, Urban & Fischer Munich.

Alle Rechte vorbehalten

11. Auflage 2009

© Elsevier GmbH, München

Translation © Grada Publishing, a.s., 2015

Cover Photo © fotobanka allphoto, 2015

Vydala Grada Publishing, a.s.

U Průhonu 22, Praha 7

jako svou 5758. publikaci

Odpovědný redaktor Mgr. Luděk Neužil

Sazba a zlom Jan Šístek

Počet stran 592

1. české vydání, Praha 2015

Vytisklo Tisk Centrum s.r.o., Moravany

Názvy produktů, firem apod. použité v knize mohou být ochrannými známkami nebo registrovanými ochrannými známkami příslušných vlastníků, což není zvláštním způsobem vyznačeno.

Postupy a příklady v této knize, rovněž tak informace o lécích, jejich formách, dávkování a aplikaci jsou sestaveny s nejlepším vědomím autorů. Z jejich praktického uplatnění ale nevyplývají pro autory ani pro nakladatelství žádné právní důsledky.

ISBN 978-80-247-4533-6

ISBN 978-80-247-9658-1 (pro formát pdf)

Obsah

Předmluva k 11. vydání	XIII
---	-------------

Poznámka redakce	XIII
-----------------------------------	-------------

1 Energetická potřeba, živiny, složky potravy, trávení, resorpce a metabolismus	1
1.1 Přívod energie, energetická potřeba	1
1.2 Sacharidy	4
1.3 Tuky	8
1.3.1 Výše žádoucího přívodu tuků	8
1.3.2 Esenciální mastné kyseliny	10
1.3.3 Trans-mastné kyseliny a konjugované izomery kyseliny linolové	11
1.3.4 Trávení a resorpce	13
1.3.5 Strukturované triglyceridy	18
1.3.6 Náhražky tuků	19
1.3.7 Eikosanoidy (prostaglandiny, prostacykliny, tromboxany, leukotrieny)	21
1.3.8 L-karnitin (kyselina β -OH- ω -trimethylaminomáselná)	23
1.4 Cholesterol	24
1.5 Bílkoviny (proteiny)	28
1.6 Nukleové kyseliny	32
1.7 Vitaminy a sekundární rostlinné látky	33
1.7.1 Vitaminy rozpustné v tucích	34
1.7.2 Vitaminy rozpustné ve vodě	42
1.7.3 Rizika a prospěch vysokého perorálního dávkování vitaminů, vitaminových megadávek	48
1.7.4 Profylaktické a terapeutické účinky vysokých dávek vitaminů	49
1.7.5 Látky chybně označované jako vitaminy, sekundární rostlinné látky (phytochemicals)	52
1.8 Voda, minerály a stopové prvky	57
1.8.1 Voda	57
1.8.2 Minerální látky	62
1.8.3 Stopové prvky	66
1.9 Alkohol	78
1.9.1 Příprava, resorpce, eliminace, toxické účinky	78
1.9.2 Zneužívání alkoholu a závislost na alkoholu	81
1.9.3 Vliv alkoholismu na pokrytí energetické potřeby a potřeby živin, na vývoj orgánových onemocnění a pravděpodobnou délku života	83
1.10 Mikroflóra trávicího ústrojí	89
1.10.1 Proximální úsek trávicích cest	89
1.10.2 Tenké střevo	92
1.10.3 Tlusté střevo	92
1.11 Balastní látky (rostlinné vlákniny, vlákniny, „dietary fibers“)	92
1.11.1 Definice, složení, vlastnosti	92

1.11.2	Výše přívodu, doporučený přívod	95
1.11.3	Vliv na dobu pasáže střevem, na hmotnost stolice a na motilitu tlustého střeva	98
1.11.4	Bakteriální dekompozice (fermentace) balastních látek, mastné kyseliny s krátkým řetězcem, střevní flóra	99
1.11.5	Ovlivnění metabolických funkcí	101
2	Zdravá výživa – přínos ke snížení rizika onemocnění	107
2.1	Význam jednotlivých živin a potravin	112
2.1.1	Tuk v potravě	112
2.1.2	Cukr	113
2.1.3	Maso	116
2.2	Možnosti profylaktického působení živin a potravin	118
2.2.1	Obohacování	118
2.2.2	Suplementy (potravinové doplňky)	118
2.2.3	Funkcionální potraviny (functional food)	119
2.3	Výživa a stáří	127
2.3.1	Výživa a stárnutí	128
2.3.2	Karenční výživa ve stáří	131
3	Onemocnění orgánů trávicího ústrojí	139
3.1	Intolerance potravin	139
3.2	Jícen	147
3.2.1	Poruchy polykání a funkční poruchy jícnu	148
3.2.2	Karcinom jícnu	152
3.2.3	Divertikl jícnu	152
3.3	Žaludek	152
3.3.1	Funkční dyspepsie (dráždivý žaludek, neulcerózní dyspepsie)	154
3.3.2	Gastritida	154
3.3.3	Žaludeční vřed a dvanáctníkový vřed	155
3.3.4	Karcinom žaludku	160
3.3.5	Stav po operaci žaludku	160
3.4	Tenké střevo	163
3.4.1	Akutní a chronická enteritida	167
3.4.2	Syndrom získané imunodeficience (AIDS)	169
3.4.3	Regionální enteritida (Crohnova choroba)	172
3.4.4	Celiakie (endemická sprue, glutenem indukovaná enteropatie)	182
3.4.5	Tropická sprue	184
3.4.6	Syndrom deficitu laktázy (malabsorpce laktózy, nesnášenlivost mléčného cukru)	185
3.4.7	Syndrom enterální ztráty bílkovin (exsudativní enteropatie, idiopatická hypoproteinémie)	187
3.4.8	Cholagenní průjem	188
3.4.9	Malabsorpce fruktózy a sorbitolu, malabsorpce glukózo-galaktózová	189
3.4.10	Střevní alergie (alergie na potraviny, enteritis allergica, gastrointestinopathia allergica)	189
3.4.11	A- β -lipoproteinémie (akantocytóza)	194
3.4.12	Syndrom slepé kličky (blind-loop syndrom)	194
3.4.13	Syndrom Cronkhietův a Canadové	195
3.4.14	Syndrom krátkého střeva	195

3.5	Tlusté střevo	197
3.5.1	Funkční poruchy tlustého střeva	200
3.5.2	Chybné bakteriální osídlení tlustého střeva	206
3.5.3	Divertikly tlustého střeva	207
3.5.4	Anální fisura a solitární vřed rektu	208
3.5.5	Ulcerózní kolitida (colitis ulcerosa)	208
3.5.6	Totální kolektomie, ileostomie, pouch-anální anastomóza, pouchitida	210
3.5.7	Akutní apendicitida	211
3.5.8	Kolorektální adenomy a karcinomy	211
3.5.9	Bariérová funkce a translokace	211
3.6	Exokrinní pankreas	212
3.6.1	Akutní pankreatitida	213
3.6.2	Chronická pankreatitida a insuficience zevně sekretorické činnosti pankreatu	214
3.6.3	Výživové faktory a vznik onemocnění pankreatu	219
3.6.4	Mukoviscidóza (cystická fibróza)	221
3.6.5	Význam triglyceridů se středně dlouhými mastnými kyselinami (MCT) v dietetické léčbě gastroenterologických onemocnění	222
3.7	Játra a žlučové cesty	223
3.7.1	Virová hepatitida (hepatitis infectiosa, akutní hepatitida)	226
3.7.2	Chronická hepatitida	226
3.7.3	Jaterní cirhóza	227
3.7.4	Jaterní steatóza (tuková játra)	235
3.7.5	Alkoholová steatohepatitida (ASH)	238
3.7.6	Nealkoholová steatohepatitida (NASH)	238
3.7.7	Hemochromatóza (siderofilie)	239
3.7.8	Wilsonova choroba	239
3.7.9	Onemocnění žlučových cest	239

4 Choroby přeměny látkové 245

4.1	Obezita	245
4.1.1	Incidence	246
4.1.2	Příčiny	248
4.1.3	Relativní tělesná hmotnost a očekávaná délka života	252
4.1.4	Relativní tělesná hmotnost a průvodní choroby	254
4.1.5	Obezita jako rizikový faktor	254
4.2	Metabolický syndrom	273
4.3	Diabetes mellitus	276
4.3.1	Diabetes mellitus typu 1	277
4.3.2	Diabetes mellitus typu 2	278
4.3.3	Komplikace diabetu	280
4.3.4	Terapie diabetu	283
4.4	Hyperlipoproteinémie, ateroskleróza	299
4.4.1	Polygenní forma hypercholesterolémie	303
4.4.2	Monogenní formy hypercholesterolémie	304
4.4.3	Další poruchy tukového metabolismu (dyslipidémie)	304
4.4.4	Ateroskleróza a infarkt myokardu	304
4.5	Hyperurikémie a dna (arthritis urica)	331
4.6	Vzácné metabolické choroby přístupné terapii dietou	334
4.6.1	Fenylketonurie	334

4.6.2	Onemocnění javorového sirupu	335
4.6.3	Vrozené poruchy metabolismu sacharidů	335
4.6.4	Akutní intermitentní jaterní porfyrie	336
4.6.5	Vrozené poruchy lipidového metabolismu	336
4.6.6	Vrozené poruchy metabolismu železa a mědi	336
4.6.7	Favismus	336
4.6.8	Homocysteinurie	337
5	Onemocnění ledvin	339
5.1	Akutní difúzní glomerulonefritida	339
5.2	Chronická glomerulonefritida	340
5.3	Nefrotický syndrom	340
5.4	Těhotenská nefropatie (nephropathia gravidarum)	341
5.5	Diabetická nefropatie	342
5.6	Glomerulopatie sdružená s obezitou, obezita a již přítomná onemocnění ledvin	342
5.7	Hyperlipoproteinémie, hyperhomocysteinémie a deficit antioxidantů	342
5.8	Akutní selhání ledvin	343
5.9	Chronická insuficience ledvin	343
5.10	Nefrolitiáza	351
6	Hypertenze	355
7	Onemocnění myokardu	365
7.1	Edém	366
7.2	Insuficience myokardu	366
7.3	Kardiální kachexie	367
7.4	Poruchy srdečního rytmu	368
8	Onemocnění kostí a kloubů	371
8.1	Osteoporóza	371
8.2	Revmatická onemocnění kloubů	380
8.3	Artrózy	383
9	Štítná žláza	387
10	Plíce	391
10.1	Chronická obstrukční plicní nemoc (CHOPN)	392
10.2	Bronchiální astma (asthma bronchiale)	393
10.3	Mukoviscidóza	395
11	Neurologická onemocnění, poruchy chování, mozková výkonnost	397
11.1	Migréna, vazomotorická bolest hlavy	398
11.2	Roztroušená skleróza	400
11.3	Parkinsonova choroba	402
11.4	Alzheimerova choroba	403
11.5	Apoplexie	405
11.6	Vaskulární demence, multiinfarktová demence	408
11.7	Epilepsie	410
11.8	Hyperkinetický syndrom (minimální cerebrální dysfunkce – ADHD)	411
11.9	Syndrom neklidných nohou (restless legs syndrome)	412

11.10	Chronický syndrom únavy (chronic fatigue syndrome)	412
11.11	Mozková výkonnost	413
11.12	Poruchy nálady, spánku, chuti k jídlu a pocitu nasycení, deprese	414
11.13	Psychogenní poruchy příjmu potravy	416
11.13.1	Mentální anorexie	416
11.13.2	Mentální bulimie (bulimia nervosa)	417
11.13.3	Atletická anorexie (anorexia athletica)	418
11.13.4	Orthorexia nervosa	418
11.13.5	Pica syndrom (pikacismus)	418
12	Onemocnění kůže	421
12.1	Maligní kožní tumory	421
12.2	Neurodermatitida (atopická dermatitida, atopický ekzém, endogenní ekzém)	422
12.3	Psoriáza	427
12.4	Dermatitis herpetiformis Duhring	429
12.5	Akné (acne vulgaris)	430
12.6	Kopřivka (urticaria)	431
12.7	Sklerodermie	431
12.8	Malnutrice (podvýživa)	431
12.9	Solární dermatitida	432
12.10	Chronické rány a vředy (bércový vřed, dekubitus)	432
13	Onemocnění oka	433
13.1	Katarakta (šedý zákal)	433
13.2	Degenerace makuly	434
14	Zdravé zuby a výživa	437
14.1	Zubní kaz, karies	437
14.2	Onemocnění parodontu	441
14.3	Halitóza	441
15	Těhotenství a gynekologická onemocnění	443
15.1	Výživa v těhotenství a v období kojení	443
15.2	Funkce orgánů trávicího ústrojí a látkové přeměny	445
15.3	Gestózy	447
15.4	Premenstruační syndrom a dysmenorea	448
15.5	Gynekologické karcinomy	448
16	Výživa a vznik tumorů	449
16.1	Úvod	449
16.2	Patofyziologické, patobiochemické a experimentální poznatky	453
16.2.1	Antioxidační mikroživiny, vitaminy, minerální látky	453
16.2.2	Tuky	457
16.2.3	Proteiny	461
16.2.4	Sacharóza a laktóza	462
16.2.5	Balastní látky a rezistentní škrob	463
16.2.6	Alkohol	464
16.2.7	Obezita	465
16.2.8	Karcinogeny vznikající při výrobě, skladování, konzervaci a přípravě potravin	466

16.3	Tumory orgánů	468
16.3.1	Jícen, orofarynx a larynx	468
16.3.2	Karcinom žaludku	470
16.3.3	Karcinom tlustého střeva	472
16.3.4	Karcinom rektu	474
16.3.5	Karcinom pankreatu	474
16.3.6	Karcinom jater	475
16.3.7	Karcinom prsu	475
16.3.8	Karcinom endometria	476
16.3.9	Karcinom ovaria	476
16.3.10	Karcinom děložního čípku	476
16.3.11	Karcinom prostaty	476
16.3.12	Karcinom močového měchýře	477
16.3.13	Bronchiální karcinom	478
16.4	Všeobecná doporučení pro výživu k snížení rizika rakoviny	478
17	Výživa nemocných s tumory	481
17.1	Úvod	481
17.2	Kachexie při tumorech	481
17.3	Terapie výživou	482
18	Umělá výživa	487
18.1	Úvod	487
18.2	Zjištění stavu výživy (status výživy)	488
18.2.1	Antropometrická měření	488
18.2.2	Analýza bioelektrické impedance (BIA)	488
18.2.3	Metody pro posouzení pokrytí biologické potřeby bílkovin	489
18.2.4	Indikátory pro posouzení stavu výživy	489
18.3	Umělá enterální výživa	490
18.3.1	Speciální techniky a indikace zvláštní výživy	491
18.3.2	Plně vyvážené diety	492
18.3.3	Plně vyvážené diety, upravené pro určité obtíže a choroby	492
18.3.4	Nízkomolekulární umělé diety	494
18.3.5	Komplikace umělé enterální výživy	495
18.3.6	Enterální versus parenterální umělá výživa	496
18.4	Parenterální výživa	497
18.4.1	Energetická potřeba	497
18.4.2	Sacharidy	498
18.4.3	Tuky	499
18.4.4	Aminokyseliny	500
18.4.5	Provedení	501
18.4.6	Karenční stavy při parenterální výživě	501
18.4.7	Komplikace parenterální výživy	501
18.4.8	Parenterální výživa a funkce střeva	502
18.4.9	Metabolismus po stresu	503
19	Výživa v perioperačním období a transplantace	505
19.1	Výživa v perioperačním období	505
19.2	Výživa a transplantace orgánů	507
20	Vegetariánské formy stravy	511

20.1	Úvod	511
20.2	Zásobení živinami	511
20.2.1	Železo	511
20.2.2	Vitamin B ₁₂	512
20.2.3	Bílkoviny, vápník, zinek, vitamin D, ω-3 mastné kyseliny s dlouhým řetězcem	512
20.3	Vegetariánská výživa v dětství	513
20.4	Alergie	514
20.5	Doporučení o výživě	514
20.6	Vegetariánské formy výživy	514
20.6.1	Plnohodnotná výživa	514
20.6.2	Výživa potravinami v přírodním stavu	515
20.6.3	Syrová rostlinná strava	516
20.7	Hodnocení vegetariánské výživy z lékařského hlediska	517
20.7.1	Ovlivnění metabolismu	518
20.7.2	Ovlivnění trávicího ústrojí	519
21	Alternativní formy stravy a „marginální diety“ (outsider-diets)	521
21.1	Úvod	521
21.2	Makrobiotika	524
21.3	Schnitzerova strava	526
21.4	Hayova oddělovaná strava	526
21.5	Na bílkoviny chudá strava podle Wendta	527
21.6	Strava chudá na sacharidy	527
21.7	Diety pro terapii maligních tumorů („protirakovinové diety“, „tumorové diety“)	528
21.7.1	Nezdůvodněná doporučení	529
21.7.2	Vědecké posouzení některých aspektů „protirakovinných diet“	530
21.8	Léčebné hladovky a energetické chudé diety	533
21.9	Další marginální diety	534
22	Škodliviny v potravinách	537
22.1	Úvod	537
22.2	Přísady, zbytky a znečištění	537
22.3	Látky biologického původu	539
22.4	Mykotoxiny	540
22.5	Pesticidy	542
22.6	Polychlorované bifenyly (PCB)	543
22.7	Dioxiny a furany	543
22.8	Kumarol a skořice	544
22.9	Těžké kovy	544
22.10	Nitráty	545
22.11	Látky s estrogení aktivitou	546
22.12	Syntetické náhražky pižma	547
22.13	Akrylamid	547
22.14	Radioaktivní látky	547
22.15	Ozáření potravin	548
22.16	Mnohočetná senzitivita na chemické látky (multiple chemical sensitivity syndrome)	548

23	Potraviny připravené genovou technologií	551
23.1	Význam genové technologie	551
23.2	Příklady organismů pozměněných genovou technologií	551
23.3	Rizika použití potravin pozměněných genovou technologií	552
Tabulka koeficientů pro převod hodnot látek do jednotek používaných v ČR		554
Rejstřík		555

Předmluva k 11. vydání

Pro zvyšující se zájem o otázky nutriční medicíny a pro příval nových a pro praxi důležitých poznatků bylo již za tři roky po vyjití 10. vydání nutné koncipovat vydání nové.

Ve všech věkových skupinách trvale přibývá onemocnění závislých na výživě, především obezity a z ní vyplývajících následných nemocí. Objasňování problémů výživy a poradenská činnost proto vyžadují stále větší počet erudovaných odborných nutricionistů, informovaných o aktuálním stavu vědění. Totéž platí pro lékaře, protože erudice v nutriční medicíně během studia medicíny je nedostačující. Fundované znalosti nutricionistiky stále nabývají na důležitosti, zejména pro lékaře v oblasti všeobecné medicíny a vnitřního lékařství; což dokumentuje např. skutečnost, že – podle údajů Spolkové lékařské komory – Německá akademie pro nutriční medicínu v tomto oboru lékařství vyškolila od svého založení již 3500 lékařů.

Rozdělení kapitol bylo ponecháno i v tomto vydání stejné jako v desátém vydání. Kapitoly

3 a 4 (gastroenterologie a onemocnění látkové přeměny) poprvé přepracoval výhradně dr. Walter Burkhardt, primář interní kliniky ve Würzburgu a vedoucí lékař odborné dietetické školy ve Würzburgu. Rozsah některých kapitol se na základě nových poznatků a výsledků klinických studií musel podstatně rozšířit. To platí především pro relace mezi ω -3 a ω -6 mastnými kyselinami, pro význam střevní mikroflóry a pro možnosti regulace této mikroflóry probiotiky a prebiotiky a pro podávání vitaminů ve vysokých dávkách, převyšujících doporučené a potřebné denní dávky.

Aby se rozsah knihy dal přesto udržet v daných mezích, bylo ve prospěch zařazení aktuálních poznatků třeba vypustit dosavadní druhý díl „Praxe nutriční terapie a prevence“.

Za spolupráci děkujeme nakladatelství Urban & Fischer, zejména paní Dr. med. Anne-Kristin Schulze a panu Gattnarzikovi.

Prof. Dr. med. Heinrich Kasper

Poznámka redakce

Části textu označené po straně šedou svislou čarou (obdobně jako tyto odstavce) byly nově vloženy nebo upraveny oproti originálu knihy zdravotnickou redakcí nakladatelství Grada Publishing.

Jedná se zejména o následující případy:

- a) Originální text zahraniční publikace, jejíž překlad máte v rukou, odkazuje v některých bodech na webové stránky zahraničního nakladatele, kde je další pokračování textu. Protože se tak publikace stává závislou na dosažitelnosti internetu, nejdůležitější části těchto odkazů jsme přeložili a začlenili přímo do textu překladu.
- b) V originálním textu jsou pod čarou uváděny kontakty na některé organizace, spolky a společnosti, které např. pomáhají nemocným s určitou chorobou. Pro domácího čtenáře

tento odkaz ztrácí význam, proto jsme se ho pokusili nahradit domácím ekvivalentem, pokud se nám ho podařilo běžným způsobem dohledat.

- c) Hodnoty některých látek jsou v originále publikace uvedeny v jednotkách, které se u nás již nepoužívají. Pokud autor sám v původním textu neuvádí hodnoty v jednotkách u nás platných, vyznačili jsme je kurzívou a pro jejich převod uvádíme tabulku koeficientů na straně 554.
- d) Tabulku na straně 299 jsme modifikovali podle údajů České diabetologické společnosti.
- e) Literaturu originální publikace, která je značně rozsáhlá, a zvyšovala by tak objem publikace, naleznete na www.grada.cz u této publikace.

Energetická potřeba, živiny, složky potravy, trávení, resorpce a metabolismus

Od poloviny třicátých let minulého století publikují národní i mezinárodní grémia různá doporučení, týkající se přívodu živin a energie. Cílem těchto doporučení primárně bylo předejít u zdravého člověka nedostatku energie a esenciálních živin, a tak zaručit optimální psychickou a fyzickou výkonnost. Při zvyšujících se znalostech o významu určitých živin a složek potravy (např. balastních látek, sekundárních rostlinných látek aj.) pro profylaxi chorob (např. o významu polynenasycených mastných kyselin pro ochranu před degenerativními cévními chorobami anebo o významu antioxidantů pro ochranu před oxidačním stresem) se později přidružila i hlediska preventivního lékařství.

V návaznosti na Recommended Dietary Allowances (RDA), poprvé publikovaných v USA roku 1941, vznikla – poprvé v roce 1956 – Doporučení o přívodu energie a potravy (Empfehlungen für die Energie- und Nährstoffzufuhr) Německé společnosti pro výživu (Deutsche Gesellschaft für Ernährung – DGE). Množství nových poznatků, získaných v minulých desetiletích si opakovaně vyžádalo nová vydání s úpravami jednotlivých doporučení podle nejnovějšího stavu vědění. Tato doporučení byla roku 2000 nahrazena vydáním Referenčních hodnot pro přívod potravy (Referenzwerte für Nahrungszufuhr). Tato publikace obsahuje doporučené hodnoty, a byla vydána společně Společnostmi pro výživu v Německu (DGE), Rakousku (ÖGE) a Švýcarsku (SGE/SVE). Jako zkrácené označení, odpovídající mezinárodně běžným označením těchto zemí, se nabízí pro Německo (D), pro Rakousko (A) a pro Švýcarsko (CH), tedy D-A-CH-referenční hodnoty (D-A-CH-Referenzwerte).

S výjimkou doporučených hodnot pro přísun energie jde u referenčních hodnot o taková množství, o nichž se předpokládá, že před poruchami zdraví, podmíněnými výživou, ochrání

téměř všechny osoby dané populace, a že u této skupiny zajistí plnou výkonnost. Nadto mají tato množství vytvořit určitou rezervu, která je při náhlém zvýšení požadavků okamžitě k dispozici bez újmy na zdraví. Zkušenosti ukazují, že dané referenční hodnoty pro zdravé osoby těmto požadavkům ve střední Evropě odpovídají. Referenční hodnoty se nevztahují na přívod potravy u osob nemocných a u rekonvalescentů. S výjimkou jodu také nedostačují znovu naplnit vyprázdněná depa u osob podvyživených.

1.1 Přívod energie, energetická potřeba

Zdroji energie jsou sacharidy, lipidy, bílkoviny a alkohol. Měrou jednotkou energie je joule anebo dříve používaná kalorie. Jedna kilokalorie (kcal) odpovídá 4,184 kilojoulům (kJ). Obě **měrné jednotky** se dají vzájemně převádět takto:

- 1 kJ = 0,239 kcal
- 1000 kJ = 239 kcal
- 1 MJ (megajoule) = 239 kcal
- 1 kcal = 4,184 kJ
- 1000 kcal = 4184 kJ
- 1000 kcal = 4,184 MJ

Vezmeme-li v úvahu nepatrné ztráty energie stolicí a ztráty ve formě močovin a jiných dusíkatých konečných zplodin metabolismu bílkovin močí, pak pro jednotlivé zdroje energie, které má organismus k dispozici, platí přibližně tyto **energetické hodnoty** (tato množství spalného tepla):

- 17 kJ nebo 4 kcal/g sacharidů
- 38 kJ nebo 9 kcal/g tuků
- 17 kJ nebo 4 kcal/g bílkovin
- 30 kJ nebo 7 kcal/g alkoholu

Nejednotné jsou názory na otázku, zda alkohol je možné považovat za rovnocenný se sacharidy, pokud jde o jeho účinek na šetření bílkovin a dodávku energie svalovému metabolismu při udržování tělesné teploty.

WHO vydala toto souhrnné posouzení dané otázky: Podařilo se dokázat, že při mírném přívodu alkoholu se převážná část energie využije pro svalovou činnost a pro udržení tělesné teploty. Při částečném nahrazení sacharidů nebo tuků v dietě izoenergetickým množstvím alkoholu bylo zjištěno, že alkohol také udržuje tělesnou hmotnost.

Organismus může alkohol v omezené míře spálit. Jestliže se zdravému, normálně vyživěnému dospělému člověku podá během 24 hodin méně než 2 g alkoholu na 1 kg tělesné hmotnosti, zoxiduje se asi 100 mg/kg/h. Muž s hmotností 65 kg resp. žena s hmotností 55 kg tak může denně pokrýt zhruba 2,9 MJ (700 kcal) resp. 2,2 MJ (525 kcal) alkoholem.

Podle Prioly a Liebera [197] dekomponuje zhruba 25 % požitého alkoholu mikrozomální **etanoloxidázový systém**. Jak ukázaly pokusy na zvířatech, vyžaduje tento metabolický postup přívod dodatečné energie. Výzkumné práce u lidí tyto nálezy potvrdily. Nahrazení 50 % celkového množství energie v potravě alkoholem způsobilo ztrátu hmotnosti. Jestliže pokusné osoby s konstantní hmotností dostávaly navíc izoenergetické množství buď alkoholu, anebo čokolády, pak skupina, která dostávala čokoládu navíc, na hmotnosti přibyla, skupina s alkoholem navíc nikoli (viz kap. 1.9).

Energetická potřeba vyplývá ze součtu bazálního anebo klidového energetického výdeje (basal metabolic rate – BMR), na který připadá asi 50–70 % spotřeby energie, výdeje vynaloženého na pracovní výkon, podílu připadajícího na termogenezi (asi 8–10 % celkové spotřeby při smíšené stravě), energie pro adaptaci na určité životní podmínky, např. na emocionální stres, a výdeje na růst, těhotenství a kojení.

Protože energetické nároky u různých osob při téže činnosti závisí na tělesné hmotnosti, pohlaví a věku, vznikla mezinárodní standardizace se vztahením energetické přeměny k bazálnímu metabolismu. Ta již bere v úvahu vliv tělesné hmotnosti, pohlaví a věku na konečnou výši energetické potřeby. Jako měřítko střední denní potřeby energie zavedla WHO „physical

activity level“ (PAL). Je to podíl 24hodinové energetické spotřeby (Energie-Umsatz, EU) klidového energetického metabolismu (bazálního metabolismu – Grund-Umsatz, GU): tedy $PAL = EU/GU$. Výšku PAL podstatně ovlivňuje tělesná aktivita. PAL však není jen měřítko pro fyzickou aktivitu v zaměstnání a v osobním volnu, ale zahrnuje celkovou denní potřebu energie (EU), včetně doby v klidu a spánku. Celodenní energetická potřeba se tak odpovídajícím způsobem definuje jako

$$EU = PAL \cdot GU.$$

Tento způsob výpočtu byl umožněn teprve tehdy, kdy byla k dispozici metoda pracující s molekulami vody s dvojím stabilním označením (DLW-metoda) pro měření energetického výdeje u sledovaných osob za přirozených pracovních a životních podmínek. Referenční hodnoty D-A-CH pro přívod energie vycházejí z této nové možnosti výpočtů (tab. 1.1).

Příklad výpočtu denní energetické potřeby: Žena v domácnosti pracuje 8 hodin s průměrným vynaložením energie $2,4 \cdot BMR$, 8 hodin vykonává další činnosti s průměrným vynaložením energie ve výši $1,6 \cdot BMR$ a spí 8 hodin při $0,95 \cdot BMR$; z toho plyne střední denní energetická potřeba $(2,4 \cdot 8 + 1,6 \cdot 8 + 0,95 \cdot 8) : 24 = 1,65 \cdot BMR$.

Jako **bazální metabolismus** (GU, BMR), **klidový energetický výdej**, označujeme energetický výdej klidně ležícího člověka za 12 hodin po posledním jídle při konstantní teplotě místnosti 20 °C. Toto množství energie je nutné pro činnost srdce, dýchací pohyby, činnost mozku atd. Výše GU závisí na pohlaví a věku. Průměrně dosahuje např. u osmnáctiletých mužů 7500 kJ (1800 kcal), u stejně starých žen 6700 kJ (1600 kcal), u pětasedmdesátiletých mužů 5900 kJ (1400 kcal) a u stejně starých žen 5400 kJ (1300 kcal).

Méně náročné jsou předpoklady pro stanovení **energetického výdeje v klidu nalačno** (Ruhe-Nüchtern-Umsatz – RNU). Ten bývá asi o 6–10 % nad GU. Stanovuje se přibližně 12 h po posledním jídle při pokojové teplotě a u pohodlně sedící osoby.

U dospělých při mírné tělesné práci připadá asi 50–60 % celkové energetické potřeby na GU resp. RNU.

Tab. 1.1 Příklady průměrné denní potřeby energie dospělých osob s různou aktivitou v zaměstnání a v osobním volnu [205]

aktivita v zaměstnání a ve volném čase	PAL ^{1,2}	příklady
život převážně sedavý nebo vleže	1,2	staří, slabí lidé
práce převážně vsedě, málo anebo žádná namáhavá aktivita ve volném čase	1,4–1,5	úředníci, jemní mechanici
práce vsedě, občas i zvýšené energetické nároky při práci vestoje nebo v chůzi	1,6–1,7	laboranti, řidiči, studenti, pracující u běžícího pásu
práce převážně v chůzi nebo vestoje	1,8–1,9	ženy v domácnosti, prodavači, čišníci, mechanici, řemeslníci
tělesně namáhavá zaměstnání ²	2,0–2,4	zedníci, zemědělci, lesní dělníci, horníci, výkonní sportovci

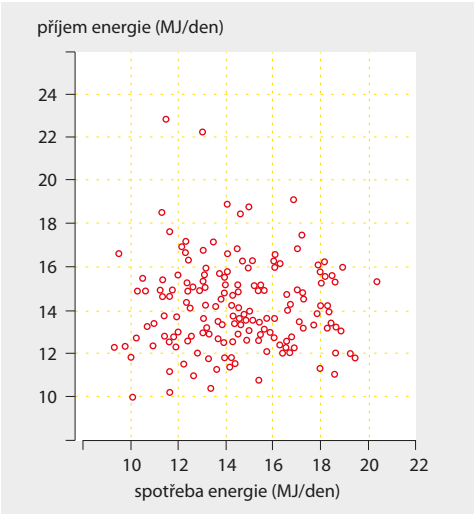
¹ PAL (physical activity level) – průměrná denní potřeba energie při tělesné aktivitě jako násobek hodnoty bazálního metabolismu
² Pro sportovní aktivity nebo namáhavé aktivity ve volném čase (30–60 minut, 4krát až 5krát týdně) se dá denně přičíst 0,3 jednotek PAL

Vyšetřování energetické bilance je u člověka obtížné. Zatímco u pokusných zvířat se v každém okamžiku najde přímá korelace mezi přívodem a výdejem energie, nedá se taková korelace prokázat u člověka. Jak ukazuje obr. 1.1, u 12 sledovaných zdravých osob nebyla nalezena korelace denního přívodu energie a denního výdeje energie (na rozdíl od situace u pokusných zvířat). Korelaci těchto dvou veličin se nepodařilo najít ani při dvoutýdenním sledování. Naměřená **energetická nerovnováha** dosáhla během doby sledování až 3,4 MJ (800 kcal) denně. Na základě jiných nálezů je třeba předpokládat, že u většiny lidí je vyrovnané bilance mezi příjmem a výdejem energie dosaženo vždy v 7–10tídních periodách.

Zvýšení výkonu je velmi variabilní a u muže o hmotnosti 70 kg dosahuje průměrně asi 420 kJ/h (100 kcal/h) vsedě, 840 kJ/h (200 kcal/h) při procházkové chůzi a 4600 kJ/h (1100 kcal/h) při stoupání do schodů. Zvýšeny jsou hodnoty GU resp. RNU zejména při hypofunkci štítné žlázy.

Podle **izodynamického zákona**, který publikoval roku 1902 Rubner, se živiny mohou vzájemně svým energetickým obsahem zastupovat. („Na zdroji energie – at' jsou to bílkoviny, tuky nebo sacharidy – nezáleží, záleží jenom na uspokojení energetické potřeby.“ M. Rubner, 1902).

Izodynamický zákon doznal na základě novějších poznatků určitá omezení. Již po mnoho let je známo, že **nestravitelné sacharidy** ze skupiny balastních látek se působením flóry v bachelu přezvýkavců mohou destruovat na resorbovatelné nízkomolekulární látky, zejména na mastné



Obr. 1.1 Vztah mezi příjmem a výdejem energie u zdravých osob (podle Edholma et al. [59])

kyseliny s krátkým řetězcem. Tím se energie této skupiny látek využije vysokou měrou.

Novější nálezy ukázaly, že také **střevní flóra člověka** v nezanedbatelné míře destruuje balastní látky na mastné kyseliny s krátkým řetězcem, především na kyselinu máselnou, octovou a propionovou, a že se tyto produkty sliznicí tlustého střeva resorbují a jsou tak k dispozici jako zdroje energie. Má se zato, že při stravě běžné v západoevropských zemích dává syntéza mastných kyselin z balastních látek **působením bakterií v tlustém střevě** k dispozici 155 kJ denně (37 kcal) [215]. Tato energie se vypočítává podle údajů „fermentační rovnice“ (viz tab. 1.2). Tato rovnice vychází z molárních

Tab. 1.2 Fermentační rovnice (Scheppach a Kasper [215])

34,5 mmol hexózy*→	48 mmol	mastné kyseliny s krátkým řetězcem	kyselina octová**
	11 mmol		kyselina propionová**
	5 mmol		kyselina n-máselná**
	23,75 mmol	produkty enzymatické destrukce	metan
	34,25 mmol		sacharidy
	10,50 mmol		voda

* 180 mg balastních látek (zde zjednodušeně hexózy) = 1 mmol

** Energetická hodnota mastných kyselin s krátkým řetězcem: k. octová: 3,40 kcal/g = 0,370 kcal/mmol, k. propionová: 4,96 kcal/g = 0,370 kcal/mmol, k. n-máselná: 5,95 kcal/g = 0,519 kcal/mmol

vztahů mastných kyselin s krátkým řetězcem, vyloučených stolicí. Podle ní se dá odhadnout přívod energie z balastních látek. Základem je předpoklad, že 70 % perorálně přijatých balastních látek se v tlustém střevě enzymaticky degraduje. Na ztrátu mastných kyselin s krátkým řetězcem stolicí se nebere zřetel.

Po přívodu 20 g balastních látek denně (= **strava chudá na balastní látky**) se tak dosáhne energetického přívodu 155 kJ/den (37 kcal/den) anebo zhruba 1,5–2 % denního přívodu energie. To je zanedbatelné množství. Vycházíme-li však z **přívodu balastních látek ve výši 150 g/den** (např. v Africe), pak energetický přívod dosahuje 1167 kJ/den (278 kcal/den) anebo 15 % celkového denního přívodu; v zemích třetího světa je tedy přívod energie formou balastních látek značný.

1.2 Sacharidy

V průmyslově vyspělých západních zemích se asi 50 % celkové energie přivádí ve formě sacharidů, z toho průměrně asi 20 % ve formě cukru.

V dřívějších obdobích vývoje lidstva se sacharidy přijímaly potravou výhradně ve formě **škrobu**. Podíl sacharidů na celkovém přívodu energie byl maximálně 70–75 % (viz obr. 2.3).

Molekuly glukózy mohou být ve **škrobu** uspořádány buď v jednoduchých anebo v rozvětvených řetězcích. Lineární makromolekuly s dlouhým řetězcem se označují jako **amylózy**, rozvětvené

jako **amylopektiny**. Škroby z různých rostlin se liší poměrem amylózy a amylopektinů. Další rozdíly jsou hutnost makromolekul ve škrobových zrnech a přítomnost přirozených fosfátových skupin.

Zahráty s vodou vytvářejí škroby poměrně tuhou pastu, škrobový maz. Škrob neproměněný na škrobový maz je téměř nestravitelný (viz kap. 1.11).

Sacharidy se mohou resorbovat jen ve formě **monosacharidů**. Proto se potravou přijaté polysacharidy, oligosacharidy a disacharidy musí rozštěpit na tyto nejmenší stavební jednotky sacharidů.

Trávení sacharidů probíhá působením α -amylázy (dřívější označení ptyalin a diastáza), převážně secernované pankreatem a v malém množství slinnými žlázami, a pak v tenkém střevě působením disacharidáz, lokalizovaných v oblasti klků.

Enzym **amyláza** štěpí řetězce glukózových molekul – podobně jako endopeptidázy – v nitru řetězců, takže vznikají větší štěpné produkty, oligosacharidy. Hydrolyzuje však pouze 1,4-glykozidické vazby, zatímco 1,6-glykozidické vazby v místě větvení řetězců se nerozštěpí.

Vznikající polysacharidy se α -amylázou dále hydrolyzují až na maltózu, sestávající ze dvou molekul glukózy (1,4- α -glykozidická vazba) a izomaltózu (1,6-glykozidická vazba).

Maltóza se štěpí **hydrolyzou** stejně jako ostatní **disacharidy** – např. sacharóza (ze třínového a řepného cukru) a laktóza (mléčný cukr) – v tenkém střevě působením **disacharidáz**. Buňky sliznice tenkého střeva mohou resorbovat teprve monosacharidy, které vnikají působením disacharidáz.

Po průchodu potravy duodenem a jejunem je resorpce cukrů ukončena. Při experimentech s pokusnými jidly sestávajícími z glukózy, tuků a bílkovin se ukázalo, že již po pasáži 100 centimetry jejunu se resorbovala veškerá glukóza.

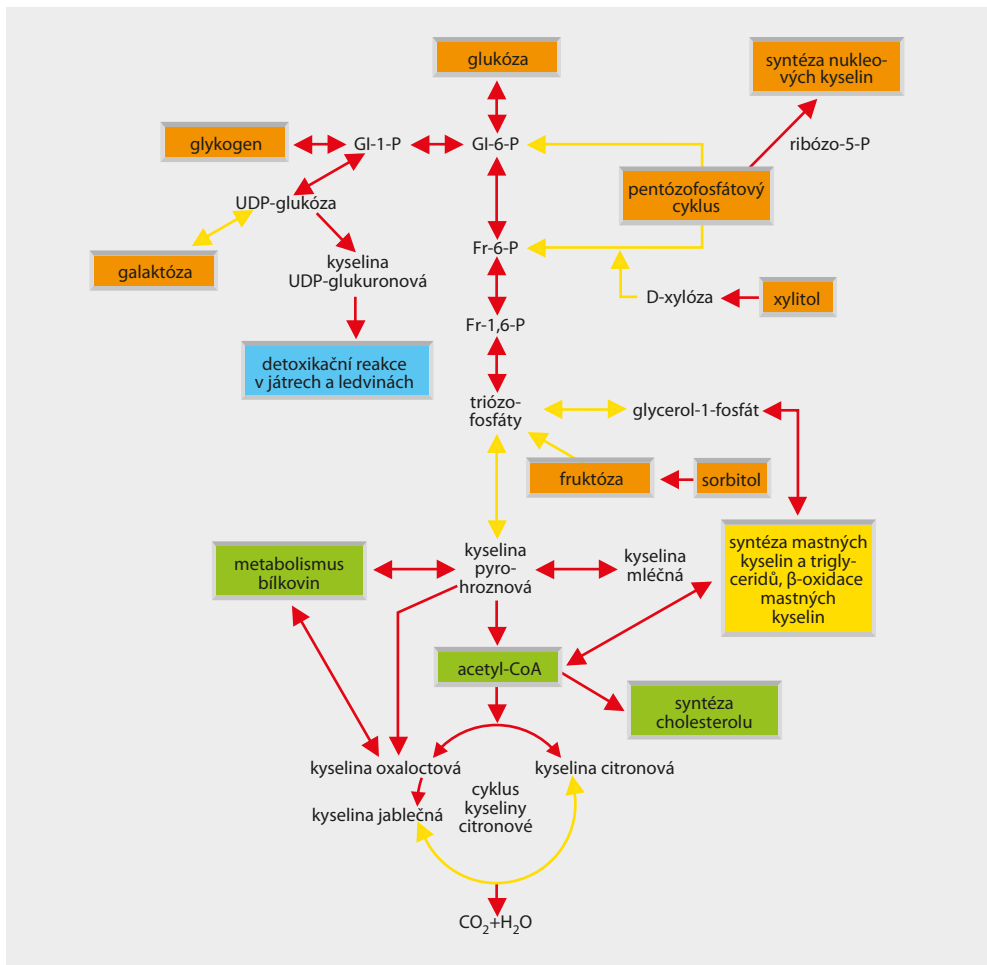
Po přestupu do krve se glukóza začlení do intermediálního metabolismu.

Obr. 1.2 znázorňuje centrální postavení, jaké má v metabolismu **degradace glukózy**, zejména anaerobní degradace až na kyselinu pyrohroznovou, tj. tzv. **glykolýza**. Zjednodušené schéma ukazuje, že se glukóza může přeměnit na tuk a glykogen a že se v této formě může uložit jako energetická rezerva. Mimoto se pro využití k produkci energie glukóza může

glykolýzou a následným cyklem kyseliny citronové dekomponovat až na oxid uhličitý a vodu.

Syntéza mastných kyselin *de novo* (lipacidogeneze) z glukózy (s mezistupni acetyl-CoA a malonyl-CoA) probíhá u člověka podstatně pomaleji než u jiných savců.

Po požití smíšené stravy v množství přesahujícím energetickou potřebu se tuky z potravy uloží do dep, zatímco energetickou potřebu pokryjí sacharidy. Protože enzymy potřebné k syntéze mastných kyselin jsou v tukové tkáni obsaženy jen ve velmi nepatrném množství, přeměnění se za uvedených okolností na mastné kyseliny pouze **1–2 % sacharidů denně přijatých** potravou.



Obr. 1.2 Zjednodušené znázornění glykolýzy a jejích vztahů k dalším metabolickým pochodům. Záramovány jsou látky a metabolické děje důležité z hlediska fyziologie výživy

Teprve potom, kdy celkový denní přívod sacharidů přestoupil energetickou potřebu, se zvyšuje lipacidogeneze a tím i syntéza triglyceridů, takže energie, přijatá ve formě sacharidů, se deponuje jako tuk.

Zatímco za normálního stavu výživy probíhá lipogeneze *de novo* převážně v játrech, může se při nadměrném přívodu monosacharidů a disacharidů zvýšit syntéza tuků *de novo* i v tukové tkáni [302], jak se při biopsii tukové tkáně ukázalo. Výchozím substrátem pro novotvorbu mastných kyselin je acetyl-CoA, vznikající dekarboxylací kyseliny pyrohroznové při glykolýze (viz obr. 1.2).

O rozdílném působení cukru, rozpuštěného v nápoji anebo tvořícího složku pevné potravy, i o rozdílných metabolických účincích glukózy a fruktózy pojednává podrobně kap. 2.1.2.

Z hlediska energetické bilance je přeměna sacharidů na tuk při hyperkalorické výživě velice nepříznivý jev, protože se při ní ztratí asi 23 % primárně dodané energie [245].

Glukóza je výchozí látkou pro syntézu řady důležitých sloučenin, např. ribózy z pentózofosfátového cyklu pro syntézu nukleových kyselin, glycerolfosfátu pro syntézu triglyceridů a kyseliny glukuronové pro řadu detoxikačních mechanismů v játrech. Dále z glukózy vzniká acetyl-CoA, látka, ze které se mohou vytvářet další sloučeniny, např. cholesterol, který je výchozí substancí pro syntézu hormonů kůry nadledvin, pohlavních hormonů, žlučových kyselin aj.

Glykolýza je reverzibilní, tzn. že až ke vzniku kyseliny pyrohroznové a mléčné mohou další reakce probíhat oběma směry (často však jinými cestami). Tato možnost (glykoneogeneze) dovoluje i při výživě bez sacharidů udržet v séru dostatečnou koncentraci glukózy nutnou proto, že mozkové buňky a erytrocyty na rozdíl ode všech ostatních buněk v organismu musí svou energetickou potřebu krýt převážně glukózou.

Po podání hormonu kůry nadledvin **kortizonu** se zvyšuje aktivita některých enzymů důležitých pro glykoneogenezi; proto se u nemocných léčených kortizonem zvyšuje koncentrace cukru v krvi.

Výchozími látkami pro glykoneogenezi jsou metabolity sacharidů z průběhu glykolýzy

(kyselina mléčná, kyselina pyrohroznová a glycerol) a tzv. glukoplastické aminokyseliny (alanin, serin, glycin, treonin, cystein, kyselina asparagová, kyselina glutamová, arginin, histidin, prolin a valin). Novotvorba glukózy z mastných kyselin není možná, glukóza však může vznikat z glycerolu uvolněného při lipolýze.

Nejdůležitější z hormonů ovlivňujících metabolismus glukózy je **inzulin, snižující koncentraci krevního cukru** (viz kap. 4.3). Ovlivňuje aktivitu transportního systému pro glukózu v buněčné membráně a transportuje glukózu do nitra buněk. Nezávislý na inzulinu je pouze transport glukózy membránami nervových buněk. Dále inzulin aktivuje enzymy glykolýzy a syntézy glykogenu (glukokinázu a glykogensyntetázu), a také tím snižuje koncentraci krevního cukru.

Koncentraci cukru v krvi zvyšují:

- **glukagon** vznikající v A-buňkách Langerhansových ostrůvků pankreatu, převážně zvýšením glykogenolýzy, a kortizol vznikající v kůře nadledvin,
- hormon dřeně nadledvin adrenalin,
- hormon štítné žlázy tyroxin,
- somatotropní a adrenokortikotropní hormon předního laloku hypofýzy (STH a ACTH).

Další sacharidy obsažené v potravinách jsou monosacharid fruktóza a cukerné alkoholy manitol, sorbitol a xylitol.

Fruktóza Některé plody, např. jablka a hrušky, mají zřetelně vyšší obsah fruktózy než glukózy (viz tab. 4.9).

Fruktóza se fosforyluje převážně v játrech působením různých enzymů a vzniklý fruktózo-1-fosfát se štěpí na tříuhlíkové metabolity (trioxy), které pak vstupují do pochodů glykolýzy. Dekompozice fruktózy je nezávislá na inzulinu. Resorpce i metabolismus vykazují určité zvláštnosti, které mají praktický klinický význam. Množství specifického transportního proteinu GLUT-5 ve sliznici tenkého střeva může být snížena, takže při zvýšeném přívodu fruktózy mohou nastat střevní obtíže (viz kap. 3.4.9).

Při **hereditární nesnášenlivosti fruktózy** se po perorálním anebo parenterálním přívodu fruktózy vyvíjí řada těžkých poruch (viz kap. 4.6.3) jako následek nedostatku enzymu aldolázy B.

Vysoký přívod fruktózy, např. ve formě nápojů slazených kukuřičným „H-Fructose Corn Syrup“ (který obsahuje kromě glukózy až 55 % fruktózy) anebo sacharózou, oproti dřívějším názorům s velkou pravděpodobností zvyšuje riziko vzniku nadváhy a otylosti (viz kap. 2.1.2).

Cukerný alkohol **sorbitol** se působením enzymu sorbitoldehydrogenázy přeměňuje na fruktózu, a dále se také jako fruktóza metabolizuje.

Další sacharid, který se dekomponuje nezávisle na inzulínu, je pětimocný alkohol **xylitol**, který po přeměně na D-xylulózu a xylulózo-5-fosfát vstupuje do pentózofosfátového cyklu (viz obr. 1.2).

Metabolické produkty tří uvedených sacharidů – fruktózy, sorbitolu a xylitolu, v rámci dietetické léčby diabetu označovaných též jako náhradní látky za cukr (viz kap. 4.3) – vstupují všechny do procesů glykolýzy. Tyto látky se proto mohou přeměnit na glukózo-6-fosfát, glukózu a glykogen, resp. další destrukci na kyselinu pyrohroznovou a mléčnou.

Z hlediska fyziologie výživy je třeba hodnotit negativně přívod **čištěných (rafinovaných) sacharidů**, které jsou prakticky zbaveny balastních látek a esenciálních živin a které v malém objemu přivádějí mnoho energie (**vysoká energetická denzita**). Proto by měl být přívod rafinovaných sacharidů co nejnižší.

To však nedokazuje, že s výjimkou kazivosti zubů (viz kap. 14) působí cukr na zdraví negativně. Americký zdravotní úřad (Food and Drug Administration) na základě rozsáhlých literárních rešerší udělil cukru GRAS-status (generally recognized as safe) [98]. O významu přívodu cukru na **osídlení trávicího ústrojí houbou *Candida albicans*** (viz kap. 3.5.2) při metabolických onemocněních (viz kap. 4.6) a při Crohnově nemoci (viz kap. 3.4.3) bude pojednáno později.

Sacharóze (řepnému cukru) se přisuzuje řada negativních účinků. Exaktní podklady pro tato tvrzení však chybí. Myslitelné poškození by se mohlo vyvinout, pokud by jako následek velice vysoké konzumace cukru – např. u dětí – **nebyl dostatečně pokryt přívod esenciálních živin**.

Pro objasnění této otázky byly publikovány výsledky řady studií [99, 163, 183, 166, 169]. Jak se dalo očekávat, docházejí k závěru, že negativní ovlivnění přívodu esenciálních živin může nastat jenom tehdy, jestliže přívod přidávaného cukru je příliš vysoký. Tak např. v jedné anglické studii nebylo dosaženo minimálního doporučeného přívodu železa a zinku, jestliže se více než 25 % energie dodávalo ve formě cukru. Přívod většiny mikroživin (mikronutrientů) – např. vitaminu B₁, B₂, C, kyseliny listové, niacinu a vápníku – byl i při velmi vysokém přívodu cukru zřetelně vyšší, než uváděla příslušná referenční hodnota [99]. Vyhodnocení dat Národní výživové studie u osob starších než 4 roky našlo v Německu negativní vliv přívodu sacharózy na sledované esenciální živiny s výjimkou vitaminů C a E, vápníku a balastních látek. Ve skupině s vysokým příjmem sacharózy byl počet těch, kteří dosahovali hodnot doporučeného přívodu živin, obzvláště malý. Platí to zejména pro děti od 4 do 6 let. Autoři proto stejně jako dosud doporučují umírněnou konzumaci cukru [166].

Zatímco se u dětí nenašla přímá závislost mezi konzumací cukru a tuku [99], bylo u dospělých – a to jak v Anglii, tak i v Japonsku – zjištěno **zvýšení konzumace tuku při zvýšeném přívodu cukru**. Tento nálezný se vysvětluje **působením cukru jako vehikula**, protože značný podíl sacharózy se konzumuje ve formě sladkých produktů jako např. čokolády, pralinek a pečiva s vysokým obsahem tuků, převážně s vysokým podílem nasycených mastných kyselin [72].

Zatímco experti WHO/FAO doporučují nekonzumovat více než 10 % celkového energetického přívodu ve formě cukru, obsahují referenční hodnoty D-A-CH pouze doporučení konzumovat umírněně „volné cukry“, tj. přísady monosacharidů a disacharidů, k potravinám.

Včelí med Med, který vytvářejí včely v medovém včáku z nektaru a dalších zdrojů cukru – např. ze sladkého sekretu mšic – obsahuje asi 38 % fruktózy a 31 % glukózy. Podíl bílkovin, enzymů, polyfenolů, minerálních látek atd. je nepatrný. Medu se přisuzuje řada příznivých preventivních i léčebných účinků. Exaktní důkazy sice chybí, na pozitivní účinky však existuje několik odkazů. Med má antioxidační

účinky, jejichž intenzita je závislá na zdroji nektaru [285]; *in vitro* i v pokusech na zvířatech med také významně zvýšil růst probiotických laktobacilů [313]. Antialergický účinek, o němž se často diskutuje, se v klinických studiích prokázat nepodařilo [199].

1.3 Tuky

Tuky (triglyceridy) svými 38 kJ/g (9 kcal/g) představují **nejdůležitější energetickou rezervu** v lidském organismu. Nadto mají důležité funkce jako **složky buněčných membrán** a jako **výchozí látky** při syntéze eikosanoidů a jiných biologicky účinných sloučenin.

Triglyceridy patří do skupiny lipidů. Tato skupina chemicky rozdílně složených látek je hydrofobní povahy, a proto je až na několik výjimek (glykolipidů) prakticky nerozpustná v polárních rozpouštědlech, např. ve vodě. Dobře se naproti tomu rozpouští v nepolárních organických rozpouštědlech, např. v benzolu, chloroformu, dietyléteru nebo hexanu.

Důležité látky ze skupiny lipidů jsou fosfolipidy, vosky a estery sterolů [283].

Veškeré biologické vlastnosti triglyceridů, včetně trávení a resorpce, jsou závislé na typu mastných kyselin v jejich molekule. Důležitou vlastností tuků je **vždy sudý počet uhlíků v řetězci mastných kyselin**. Rozlišujeme mastné kyseliny s krátkým řetězcem, s méně než 6 atomy uhlíku; mastné kyseliny se středně dlouhým

řetězcem, s 6–10 (i 12) atomy uhlíku, a s dlouhým řetězcem, s více než 12 atomy uhlíku.

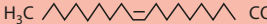
Dále se mohou mastné kyseliny dělit podle **počtu dvojných vazeb** na nasycené, tj. bez dvojných vazeb, na nenasycené s jednou dvojnou vazbou, tj. mononenasycené (monoenové), a na nenasycené s více dvojnými vazbami, tj. polynenasycené (polyenové). K nenasyceným mastným kyselinám patří i konjugované mastné kyseliny.

Dalším rozlišovacím znakem nenasycených mastných kyselin je **lokalizace** první dvojných vazby (počítáno od zakončení molekuly metylovou skupinou) a **celkový počet** dvojných vazeb (obr. 1.3).

Biologicky nejvýznamnější polyenové mastné kyseliny mají první dvojnou vazbu na třetím resp. šestém uhlíkovém atomu (počítáno od CH₃-konce molekuly). Proto se označují jako ω-3 (nebo n-3) a jako ω-6 (nebo n-6) mastné kyseliny.

1.3.1 Výše žádoucího přívodu tuků

Při celkové konzumaci tuků dosahující až 30 % celkové energie dodané potravou doporučují referenční hodnoty D-A-CH, aby podíl nasyčených mastných kyselin dosahoval nejvýše jedné třetiny energie dodávané ve formě tuků, což odpovídá 10 % celkové energie v potravě. Polynenasycené mastné kyseliny by měly přivádět asi 7 % celkové energie – resp. až 10 %, jestliže přívod nasycených mastných kyselin převyšuje hodnotu 10 % celkem dodané energie. Při tom se má zvýšit přívod kyseliny α-linolenové, aby

zkrácené označení	název	zkratka	strukturní vzorec
Skupina n-9 mastných kyselin			
C 18:1	kyselina olejová	OA	H ₃ C  COOH
Skupina n-6 mastných kyselin			
C 18:2	kyselina linolová	LA	H ₃ C  COOH
C 20:4	kyselina arachidonová	AA	H ₃ C  COOH
Skupina n-3 mastných kyselin			
C 18:2	kyselina α-linolenová	ALA	H ₃ C  COOH
C 20:5	kyselina eikosapentaenová	EPA	H ₃ C  COOH
C 22:6	kyselina dokosahexaenová	DHA	H ₃ C  COOH

Obr. 1.3 Nenasycené mastné kyseliny se zvláštním významem v medicíně výživy

se poměr obsahu kyseliny linolové (ω -6) a α -linolenové (ω -3) snížil na zhruba 5 : 1.

Přeměna kyseliny α -linolenové na biologicky účinné mastné kyseliny s dlouhým řetězcem, EPA a DHA (eikosapentaenovou a dokosahexaenovou, viz obr. 1.3) je podle novějších poznatků při běžné výživě zcela nepatrná a dosahuje zřetelně méně než 10 % (viz kap. 1.3.2). Optimální koncentrace EPA a DHA v plazmě resp. v celé krvi, která podle výsledků většího počtu studií významně snižuje riziko kardiovaskulárních onemocnění, se dá dosáhnout pouze dostatečným přívodem těchto ω -3 mastných kyselin [214].

Mastné kyseliny s jedinou dvojnou vazbou, např. kyselina olejová, pokryjí zbytek dodávky tuků, tzn. mohou se přivádět i v množství vyšším než 10 % celkové energie. Jestliže se více než 30 % celkové energie konzumuje ve formě tuků, měl by nadbytečně přiváděný tuk obsahovat především monoenoové a polyenoové mastné kyseliny.

Dále se poukazuje na to, že za normálních okolností se z pozitivních esenciálních mastných kyselin linolové a α -linolenové (ALA) přeměnění na biologicky účinné deriváty kyseliny s dlouhým řetězcem EPA/DHA nejvýše 10 % (viz kap. 1.3.2). Údaje o požadovaném přívodu těchto mastných kyselin s dlouhým řetězcem referenční hodnoty D-A-CH nepřinášejí. DGE poukazuje na studie, podle nichž 0,25–1,0 g EPA/DHA denně při primární a sekundární prevenci snižují celkovou a kardiální mortalitu

[323]. International Society for the Study of Fatty Acids and Lipids (ISSFAL) (1999) doporučuje $\geq 0,5$ g EPA/DHA denně zdravým osobám a 1,0 g nemocným s kardiovaskulárními chorobami [389]. Pracovní skupina Omega-3 doporučuje zdravým osobám denně alespoň 0,3 g a pacientům se srdečním onemocněním 1,0 g EPA/DHA, a v těhotenství a době kojení 0,2 g denně.

Jiné instituce doporučují denní příjem 0,3 až 0,4 g ω -3 mastných kyselin s dlouhým řetězcem. Toto množství zhruba odpovídá dvěma porcím ryby (30–40 g rybiho masa za den) dvakrát týdně [284].

Největší podíl nenasycených mastných kyselin v naší potravě připadá na kyselinu linolovou (18:2 ω -6). Řetězec této mastné kyseliny má 18 uhlíkových atomů a dvě dvojně vazby, z nichž první je na šestém uhlíku, počítáno od metylového konce molekuly.

Kyselina linolová se konzumuje převážně v rostlinných olejích, např. v oleji slunečnicovém, sójovém nebo v oleji z kukuřičných klíčků. Jak jsme již uvedli, tvoří předstupeň kyseliny arachidonové (20:4 ω -6), syntetizované v živočišném organismu jako výchozí látka syntézy eikosanoidů. Kyselina α -linolenová (18:3 ω -3), bohatě obsažená v některých rostlinných olejích, např. v řepkovém oleji, v oleji z lněných semen a v oleji z vlašských ořechů, je odpovídající předstupeň kyseliny eikosapentaenové, další výchozí látky při syntéze eikosanoidů (viz kap. 1.3.7). Kyselina eikosapentaenová

Tab. 1.3 Průměrný obsah ω -3 mastných kyselin a kyseliny arachidonové v často konzumovaných rybách. Obsah ω -3 mastných kyselin se různí podle teploty vody a oblasti výlovu (Hamm a Neuberger [106])

	EPA (g)	DHA (g)	celkový obsah (g)	kyselina arachidonová (mg)
ryby bohaté na tuk (100 g)				
makrela	0,9	16	2,5	170
slaneček	1,0	0,7	1,7	40
tuňák	0,4	1,2	1,6	240
losos	0,6	0,8	1,4	190
ryby chudé na tuk (100 g)				
treska	0,1	0,2	0,3	20
platýz	0,1	0,1	0,2	10
pstruh	0,15	0,44	0,6	30
kambala	0,03	0,16	0,19	20
treska skvrnitá	0,1	0,1	0,2	20

i dokosapentaenová (tzv. mastné kyseliny rybího tuku) se ve vysokých koncentracích vyskytují v tuku některých mořských ryb ze studených vod (tab. 1.3).

1.3.2 Esenciální mastné kyseliny

Jak kyselina linolová, tak i α -linolenová, resp. obě ω -3 mastné kyseliny s dlouhými řetězci, jsou esenciální. Zatímco představy o optimálním denním přívodu obou esenciálních mastných kyselin nejsou jednotné, nejsou žádné pochyby o tom, že poměr ω -6 k ω -3 mastným kyselinám, důležitý pro optimální syntézu eikosanoidů (viz kap. 1.3.7), ve výživě v západních průmyslově vyspělých zemích je asi 10 : 1 a že je tedy od žádoucího vztahu 5 : 1 výrazně posunut ve prospěch ω -6 mastných kyselin.

Kyseliny linolová i linolenová soutěží o tentýž enzymový systém při přeměně na kyselinu arachidonovou, resp. eikosapentaenovou a dokosaheptaenovou (viz obr. 1.12). Větší množství ω -3 mastných kyselin s dlouhým řetězcem EPA a DHA se proto mohou vytvářet jen tehdy, jestliže nabídka kyseliny linolové není nadměrná, tj. pouze při žádoucím poměru koncentrací 5 : 1.

Kontroverzní jsou diskuse o otázce, do jaké míry potřebu ω -3 mastných kyselin může pokrýt kyselina α -linolenová, která se ve vyjmenovaných rostlinných olejích vyskytuje bohatě. Upozorňujeme, že kyselina α -linolenová se u člověka – ve srovnání s jinými druhy – může enzymaticky konvertovat jen v nepatrné míře. Přeměna kyseliny α -linolenové na kyselinu eikosapentaenovou u mužů kolísá mezi 0,3–8 %, přeměna kyseliny dokosaheptaenové je nižší než 4 %. U žen jsou tyto hodnoty vyšší, 21 % resp. 9 %. V západních zemích obvyklý vysoký příjem kyseliny linolové přeměnu zřetelně snižuje.

U veganů, kteří s výhradně rostlinnou potravou konzumují sice bohatě ALA, ale žádnou EPA ani DHA, se najdou nízké, ale stabilní koncentrace ω -3 mastných kyselin s dlouhým řetězcem v plazmě. Tento nálezní svědčí pro to, že při nízkém přívodu ω -3 mastných kyselin se konvertuje dostatečné množství ALA na EPA a DHA [9].

Relativně vysoký obsah obou ω -3 mastných kyselin eikosapentaenové a dokosaheptaenové v tuku mnoha druhů ryb pochází přímo

z potravního řetězce resp. z prekurzoru, z kyseliny α -linolenové.

Mořské řasy syntetizují kyselinu dokosaheptaenovou (DHA) a eikosapentaenovou (EPA). V mořském ekosystému představují řasy primární zdroj ω -3 mastných kyselin s dlouhým řetězcem a hrají tak roli významnou pro složení rybího tuku. Olej získaný z určitých mořských řas je obzvlášť bohatý na kyselinu dokosaheptaenovou (DHA).

Moderní mikrotechnologie umožnily pomnožit přirozené kmeny mořských řas s vysokým obsahem ω -3 mastných kyselin s dlouhým řetězcem, především kyseliny dokosaheptaenové, a z nich pak extrahovat olej. Vztaheno k celkovému obsahu tuku obsahuje olej mikroskopické řasy *Ulkenia* sp. zhruba 45 % DHA. Olej z řas má příjemnou chuť i vůni, a proto se dá bez problémů používat jako přísada k potravinám. Další výhodou je nezávislost na rybách jako surovině i jako zdroje kontaminace. Při přiměřeně vysoké nabídce se DHA může konvertovat zpět na EPA. Při dostatečném přívodu proto může DHA pokrýt potřebu obou ω -3 mastných kyselin s dlouhým řetězcem.

Protože rybám chovaným v rybích farmách chybí přirozené zdroje ω -3 mastných kyselin, je třeba počítat u nich se změněnou skladbou mastných kyselin ve srovnání s rybami žijícími v přírodních podmínkách.

Srovnávací studie našla u lososů, pstruhů a lososů chovaných v rybích farmách významně nižší koncentrace ω -3 mastných kyselin než u ryb volně žijících. Tuto skutečnost je třeba vzít v úvahu při výpočtech obsahu ω -3 mastných kyselin v dietách [235].

Obsah EPA i DHA v rybím tuku se dá zvýšit odpovídajícím zvýšením nabídky v rybím krmivu.

Tak jako u ryb koreluje množství ω -3 mastných kyselin v tělním tuku s množstvím těchto kyselin v potravě, souvisí i složení mastných kyselin ve žloutku slepičích vajec se složením slepičího krmiva.

Mají-li slepice možnost volného výběhu, takže jejich potrava obsahuje relativně velké množství čerstvé trávy, nejrůznějších semen atd., pak obsah ω -3 mastných kyselin ve 100 g žloutku je vyšší než 1700 mg, zatímco dosahuje pouze 175 mg/100 g, jestliže se zvířata chovají v moderních slepičích farmách [232]. Také krmení rybím olejem nebo olejem z mořských řas se může obsah ω -3 mastných kyselin ve slepičích vejcích zvýšit natolik, že vejce získají zvláštní dietologický význam [242].

Kromě uvedených „omega-3-vejce“ jsou na trhu další potraviny („funkční potraviny“), obohacené ω -3 mastnými kyselinami; tak např. omega-3-chléb se 75 mg EPA/DHA na 100 g, omega-3-DHA-vejce se 180 mg DHA na 100 g, omega-3-rostlinné margaríny s 5 g kyseliny α -linolenové a 0,24 g DHA na 100 g (průměrné hodnoty podle údajů výrobců)*.

V těhotenství a v období kojení je potřeba ω -3 mastných kyselin zvýšena. V prvním trimestru těhotenství by se mělo podávat navíc 0,05 g, ve druhém a třetím trimestru 0,16 g a v období kojení 0,25 g ω -3 mastných kyselin denně. V poslední třetině těhotenství se v mozku plodu ukládají především mastné kyseliny s dlouhým řetězcem, zejména kyselina arachidonová (AA) a dokosahexaenová (DHA). Pro míru obohacení těmito kyselinami je rozhodující DHA-status těhotných žen. Po porodu existuje přímý vztah k přívodu DHA mlékem. Vyšetření kojenců po náhlém úmrtí ukázala vyšší koncentrace DHA u kojených než u dětí na umělé výživě.

Koncentrace DHA v mateřském mléce je v lineární závislosti na přívodu DHA matce. Průměrná koncentrace DHA v mateřském mléce je na základě rozdílně vysoké konzumace ryb u různých skupin obyvatelstva v USA nejnižší a v Japonsku nejvyšší. Jen při optimálním přívodu polynenasycených mastných kyselin, zejména DHA, se dá potravou pokrýt potřeba těchto kyselin v těhotenství a v době kojení. Mobilizace potřebných mastných kyselin z depotního tuku snižuje riziko jejich nedostatku.

Obohacením umělé výživy polynenasycenými mastnými kyselinami s dlouhým řetězcem se zvláštním zřetelem k DHA a AA se u dětí na umělé výživě dosáhne podobných hladin

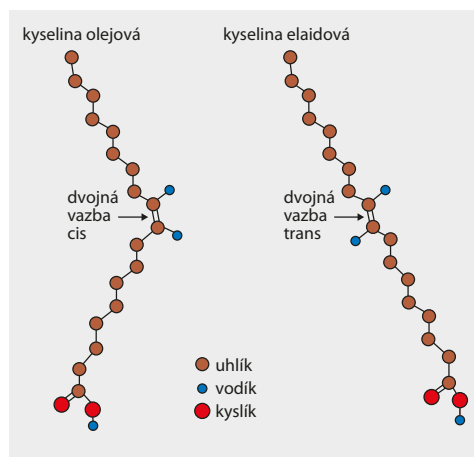
mastných kyselin jako u dětí kojených. Při optimálním přívodu uvedených mastných kyselin byla nalezena vyšší zraková ostrost a zjištěn lepší kognitivní vývoj.

1.3.3 Trans-mastné kyseliny a konjugované izomery kyseliny linolové

V našich potravinách se polynenasycené mastné kyseliny vyskytují převážně v cis-konfiguraci.

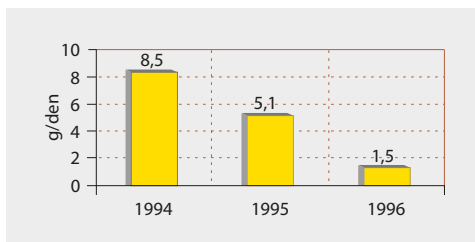
Trans-mastné kyseliny Trans-mastné kyseliny vznikají v malých množstvích působením bakterií v batoru přežvýkavců a také při chemickém tvrzení tuků. Vyskytují se proto v mléčném tuku, v **tuku přežvýkavců** a v tvrzených jedlých tucích, např. v margarínech. Zatímco při tvrzení rostlinných olejů vzniká především kyselina elaidová (C18 trans: 1 ω 9), viz obr. 1.4, vytváří se v batoru přežvýkavců resp. v mléčných žlázách trans-mastná kyselina vakcenová (C18 trans: 1 ω 7). Nepříznivé účinky, popsané v dalším textu, zejména účinky na tukový metabolismus, vznikají působením kyseliny elaidové. Kyselina vakcenová tyto nepříznivé účinky zřejmě nemá [314].

Obr. 1.4 znázorňuje jako příklad kyselinu C18-cis a C18-trans.



Obr. 1.4 Rozdíl struktur cis- a trans-mastných kyselin. Kyselina olejová a elaidová jsou uvedeny jako příklady C18-cis a C18-trans-mastné kyseliny (podle: Mozaffian et al. [304])

* Další informace: Arbeitskreis OMEGA-3; viz www.ak-omega-3.com



Obr. 1.5 Průměrný obsah trans-mastných kyselin v margarínech v letech 1994 až 1996 (podle: Fritsche a Steinhart [87])

Tabulka 1.4 ukazuje výsledky sledování **obsahu trans-mastných kyselin v potravinách** ve Spolkové republice. Veliké rozdíly mezi minimálním a maximálním procentuálním rozdílem jsou dány rozdílným **krmivem** v různých ročních dobách, resp. změnami postupů při **ztužování tuků**.

Tab. 1.4 Obsah trans-mastných kyselin (TFA) a konjugovaných izomerů kyseliny linolové (CLA) v potravinách (podle: Fritsche a Steinhart [87])

skupina potravin	TFA (%)	CLA (%)
mléko, mléčné produkty	2,0–6,1	0,4–1,70
maso, masné produkty	0,2–8,6	0,1–1,2
ryby	0,4–1,0	0,01–0,09
roślinné oleje	< 0,01	< 0,01
margaríny	0,4–4,1	< 0,01
fritované potraviny	1,9–34,1	< 0,01

Při zjišťování průměrných zvyklostí ve výběru jídel ve Spolkové republice je na základě národní studie o jídle **průměrný příjem trans-mastných kyselin** 1,9 g denně u žen a 2,3 g denně u mužů. Snížená konzumace masa a změna pracovních postupů při výrobě margarínů způsobily, že se přívod trans-mastných kyselin v posledních letech snížil (obr. 1.5) [86, 87].

Obsah trans-mastných kyselin v pomazánce z arašídů (Nugeta), oblíbené u dětí, je průměrně 5,5 % s rozmezím 0,7–11,1 % [54].

Epidemiologické studie zjistily, že trans-mastné kyseliny ve srovnání s nasycenými mastnými kyselinami zvyšují riziko onemocnění koronárních cév, a to na 2,5násobek až i na více než 10násobek [314].

Při srovnání vlivu různých forem stravy se stejným celkovým podílem mastných kyselin, s převahou buď nasycených, nebo cis-nenasycených anebo trans-mastných zjistíme, že vlivem trans-mastných kyselin se zvyšuje koncentrace LDL-cholesterolu a snižuje koncentrace HDL-cholesterolu v séru. Mimoto se v séru zvyšují koncentrace triglyceridů a Lp(a)-lipoproteinů a zmenšují se částice LDL-lipoproteinů. Trans-mastné kyseliny mají ze všech makronutrientů při izokalorickém přívodu nejnepříznivější vliv na výši kardiovaskulárního rizika. Na základě těchto negativních účinků musí být obsah trans-mastných kyselin v potravinách v Dánsku vyrobených i do Dánska importovaných od roku 2004 nižší než 2 %. V ostatních zemích se o podobných opatřeních diskutuje [304].

Nejistý je vliv na karcinogenezi v tlustém střevě, na alergická onemocnění a na vznik diabetu typu 2.

Konjugované linolové kyseliny Zvyšující se pozornost dnes získávají **konjugované linolové kyseliny**. Kyselina linolová má dvojné vazby v poloze 9 a 12 (obě v **cis-konfiguraci**). Nenasycené mastné kyseliny mívají první dvojnou vazbu obvykle mezi C-9 a C-10. U polynenasycených mastných kyselin se pak další dvojné vazby vyskytují v odstupu tří atomů uhlíku, tj. jde o „izolované“ dvojné vazby. Mastné kyseliny s „konjugovanými“ dvojnými vazbami, tj. s odstupem pouze dvou atomů uhlíku, se v tucích v potravě vyskytují zřídka.

Název „konjugované linolové kyseliny“ (conjugated linoleic acids – CLA) je souhrnné označení různých izomerů kyseliny linolové s dvěma dvojnými vazbami v polohách 8 a 10, 9 a 11, 10 a 12, resp. 11 a 13. Každá z těchto dvojných vazeb se může vyskytovat v cis nebo trans konfiguraci. Nejvyšší biologická účinnost se přisuzuje konfiguraci cis-9, trans-11 a trans-10, cis-12 [283].

Konjugované linolové kyseliny vznikají zejména z rostlinné potravy v bachoru přežvýkavců, a proto se vyskytují převážně v mléčném tuku a v tuku přežvýkavců (viz tab. 1.4).

Nejvyšší obsah konjugovaných linolových kyselin má tuk z ovčího mléka. Za podmínek běžných v Německu konzumují ženy průměrně 350 mg a muži 430 mg konjugovaných linolových kyselin denně.

V pokusech na různých živočišných druzích bylo možné zjistit účinky, které – pokud se dají aplikovat na člověka – mají značný význam pro medicínu výživy. Bylo tak možné podáním CLA snížit katabolické děje vyvolané endotoxiny. Dále byly ve srovnání s kontrolami menší úbytky hmotnosti, vyvolané injekcí TNF- α . Opakovaně bylo zjištěno, že se experimentální tumory při podávání CLA vyskytnou méně často a že CLA inhibují růst kultury lidských nádorových buněk. Snížení obsahu tělesného tuku při současném zmnožení netukové tělesné hmoty, opakovaně doložené v pokusech na zvířatech, ve studiích u lidí nebylo možné potvrdit. Mimoto existují experimentální údaje o antidiabetogenním působení a pozitivním vlivu na metabolismus kostí. Dosavadní výsledky byly získány za použití směsi izomerů CLA. Studie o specifických účincích jednotlivých izomerů dosud chybí [210].

1.3.4 Trávení a resorpce

Trávení a resorpci tuků ovlivňuje do značné míry délka řetězců mastných kyselin. Rozlišujeme dvě velké skupiny:

- tuky s mastnými kyselinami s dlouhým řetězcem, odpovídající anglickému označení „Long Chain Triglycerides“, také **LCT**,
- tuky s mastnými kyselinami se středně dlouhým řetězcem, „Middle Chain Triglycerides“, zkráceně **MCT**.

MCT se oproti LCT podstatně rychleji hydrolyzují a resorbují. To je pro dietoterapii výhodné (tab. 1.5).

Také složení potravin, v jejichž přítomnosti se tuk konzumuje, má vliv na míru využití ve střevech. Tak se podařilo u lidí s ileostomií zjistit, že z obsahu lipidů obsažených ve 20 g syrových mandlí, rozdrčených na částice o průměru 2 mm, se stráví a resorbuje jen asi 40 %; tzn. asi 60 % se dostane do tlustého střeva [122].

V tenkém střevě se triglyceridy přijaté potravou hydrolyzují působením žluči a pankreatické šťávy; produkty hydrolyzy se resorbují střevní sliznicí. Protože pankreatická lipáza, obsažená ve vodní fázi střevního obsahu, hydrolyzuje ve vodě nerozpustný tuk, musí být povrch tukových částic ve střevním lumenu co největší.

Povrch tukových částic se zvětší emulgací. Jako **emulgátory** působí jednak soli žlučových kyselin, jednak i produkty štěpení tuku, monoglyceridy, diglyceridy a volné mastné kyseliny. Pankreatická lipáza působí s vysokou intenzitou na esterické vazby triglyceridů v 1- a 3-(α) poloze. Při štěpení triglyceridů proto vznikají β -monoglyceridy, volné mastné kyseliny, glycerol a v malé míře diglyceridy (význam žaludeční lipázy viz kap. 3.3). Monoglyceridy s jedinou mastnou kyselinou na prostředním uhlíkovém atomu (sn2-monoglyceridy) se ve srovnání s volnými mastnými kyselinami resorbují lépe.

Mastné kyseliny s délkou řetězce 12 a více uhlíkových atomů jsou ve vodě téměř nerozpustné. Předpokladem pro **resorpci štěpných**

Tab. 1.5 Rozdílné osudy triglyceridů s mastnými kyselinami s řetězcem dlouhým (LCT) a středně dlouhým (MCT) při trávení a resorpci, a z toho vyplývající indikace terapeutického užití MCT

	MCT	LCT	indikace MCT
hydrolyza ve střevním lumenu	rychlá	pomalá	stav po resekci tenkého střeva
hydrolyza při nedostatku lipázy	dobrá	špatná	insuficience zevní sekrece pankreatu
hydrolyza při nedostatečné sekreci žluči	dobrá	špatná	snížená sekrece žluči, léčba kolestyraminem, cholegenní průjem
resorpce z tenkého střeva	rychlá	pomalá	stav po resekci tenkého střeva
resorpce při snížené syntéze triglyceridů sliznicí tenkého střeva	dobrá	špatná	glutenová enteropatie, poškození střeva ozářením atd.
resorpce při snížené nebo chybějící syntéze bílkovin sliznicí tenkého střeva	dobrá	špatná	A- β -lipoproteinémie
resorpce při porušeném odtoku lymfy	dobrá	špatná	syndrom enterální ztráty bílkovin, porušený odtok lymfy pro obstrukci lymfatických cest

produktů tuků s mastnými kyselinami s dlouhým řetězcem v tenkém střevě je tvorba tzv. **micel**, zatímco mastné kyseliny se středně dlouhým řetězcem se mohou střevní sliznicí tenkého střeva resorbovat přímo.

Tvorbou micel rozumíme vznik takového uspořádání shluku lipidových molekul, při kterém hydrofilní oblasti molekul směřují směrem ven a hydrofobní části molekuly dovnitř částice (obr. 1.6). Vzniká tak kulovitý útvar, jehož zevní obal tvoří hydrofilní skupiny molekul.

Micely se tvoří převážně ze **solí žlučových kyselin** a z **monoglyceridů**. Jestliže soli žlučových kyselin přestoupí za přítomnosti monoglyceridů určitou kritickou koncentraci, spontánně agregují a vytvářejí micely. Tzv. **kritická micelární koncentrace** žlučových kyselin, tedy ona koncentrace, při které se začínají tvořit micely, se liší v závislosti na pH, teplotě, na přítomnosti jiných lipidů v systému atd. a pohybuje se zhruba mezi 2 a 5 mmol/l.

Micely žlučových kyselin jsou dobře rozpustné ve vodě a inkorporují jiné v tuku rozpustné složky potravy, např. vitaminy, cholesterol atd. Mluvíme pak o **smíšených micelách**. Velikost micely se odhaduje na 30–60 Å. Protože odstup mezi střevními mikroklyky je 500–1000 Å, mohou micely navázat přímý kontakt s povrchem buňky.

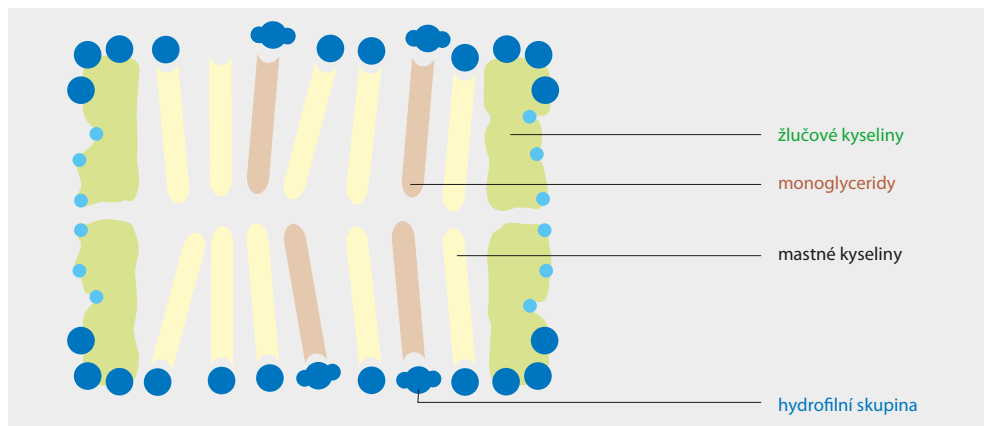
Tendence vytvářet micely je tím menší, čím nižší je pH střevního obsahu. Proto při onemocněních s nadměrnou tvorbou kyseliny, např. při Zollingerově-Ellisonově syndromu, je resorpce tuků natolik porušena, že vzniká steatorea.

S výjimkou solí žlučových kyselin, které zůstávají ve střevním lumenu, přestupují jednotlivé složky micel do buněk střevní sliznice. Pak následuje **transport ve vodě nerozpustných lipidů navázáním na vazebný protein, ve vodě rozpustný** (fatty acid binding protein – FABP). FABP o molekulární hmotnosti asi 1200 Da má vyšší afinitu k nenasyceným než k nasyceným mastným kyselinám. Na mastné kyseliny se středně dlouhým řetězcem se neváže.

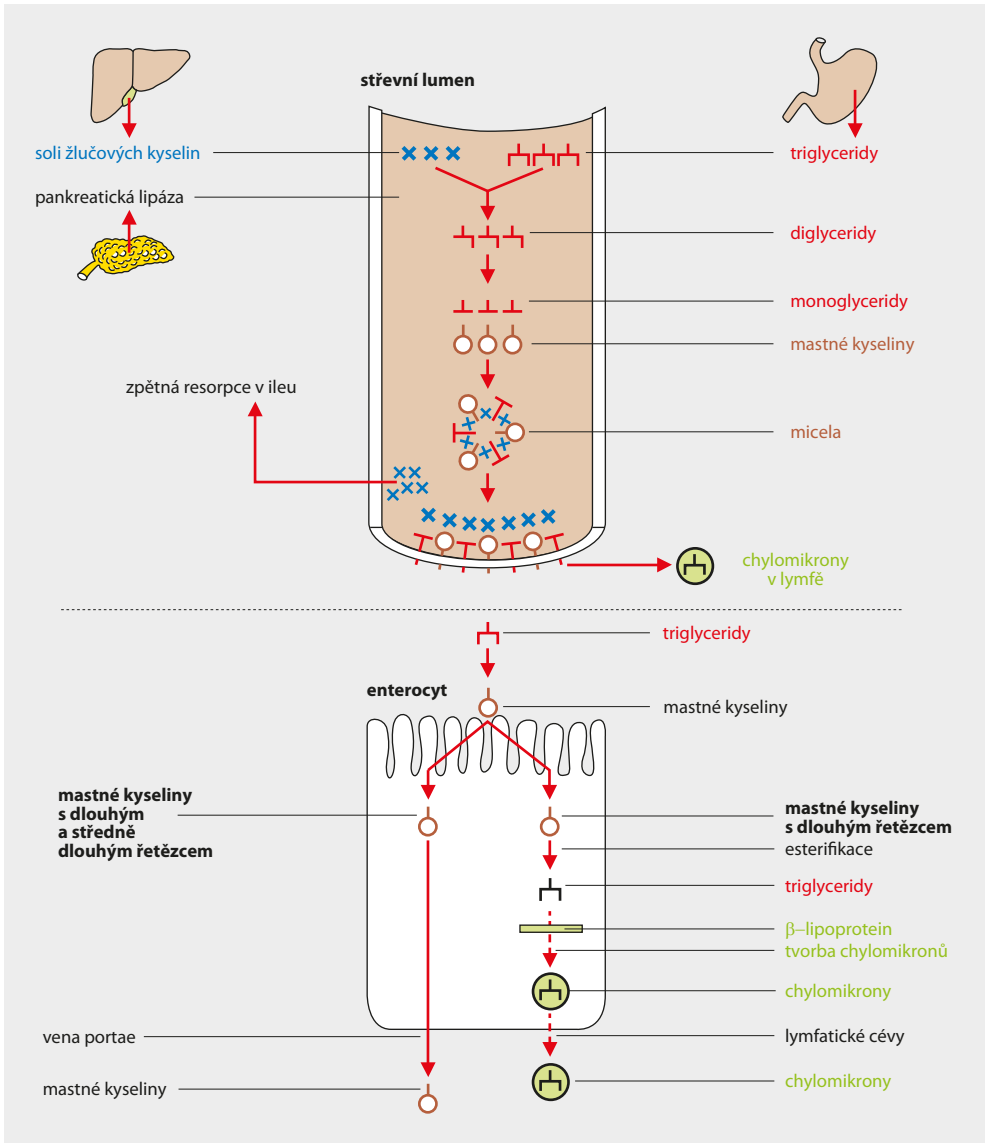
Intracelulární lipázy dále štěpí monoglyceridy a diglyceridy až na volné mastné kyseliny a glycerol. Jejich **průchod buňkou** je závislý na délce řetězce mastných kyselin. Jestliže je řetězec delší než 10 uhlíkových atomů, tedy u **mastných kyselin s dlouhým řetězcem**, následuje opětá esterifikace (reesterifikace) na triglyceridy. Vytvořené triglyceridy se na bazální ploše buněk, odvrácené od střevního lumenu, ve formě chylomikronů odvádějí do lymfy. **Mastné kyseliny se středně dlouhým řetězcem** naproti tomu prostupují buňkou beze změny a bazální stranou buňky přestupují do portální krve (obr. 1.7).

Mastné kyseliny s dlouhým řetězcem se po aktivaci vazbou na CoA navážou na α -glycerolfosfát, tj. **reesterifikují se**, a to postupně na monoglyceridy, diglyceridy a triglyceridy. Určitý podíl monoglyceridů resorbovaných z potravy se zřejmě může reesterifikovat přímo, bez předchozí hydrolýzy.

Protože sliznice tenkého střeva nedovede fosforylovat glycerol, musí se použít α -glycerolfosfát (glycerol-1-P), který vznikl při



Obr. 1.6 Schéma možného složení smíšené lipidové micely. Hydrofilní skupiny jednotlivých molekul jsou značeny modře (podle: Gangl [90])



Obr. 1.7 Schematické znázornění trávení tuků. Tvorba micel, resorpce tuku a průnik mastných kyselin buňkou sliznice

metabolismu sacharidů (viz obr. 1.2). Existují také údaje, že k reesterifikaci mastných kyselin ve slizničních buňkách se může použít glycerol, který vznikl při hydrolýze triglyceridů.

Enzymy potřebné k reesterifikaci se vytvářejí v mikrozomech enterocytů; reesterifikace může být při určitých onemocněních porušena, a to snižuje využití tuků z potravy a způsobí steatoreu.

Tak je např. porušena reesterifikace u adrenalectomovaných zvířat a u pacientů s insuficiencí kůry nadledvin (s **Addisonovou chorobou**). Totéž platí při **glutenové enteropatii** (viz kap. 3.4.4).

Triglyceridy, které vznikly ve slizničních buňkách resyntézou, se obalí β-lipoproteiny, estery cholesterolu a fosfolipidy; tak vznikají **chylomikrony**, které bazálním koncem slizniční buňky přestupují do lymfy (viz obr. 1.7). Lipoproteiny,

nutné pro tvorbu chylomikronů, se syntetizují v buňkách sliznice tenkého střeva.

Některé látky, např. antibiotikum **puromycin**, mohou syntézu bílkovin ve střevní stěně blokovat; tak se dá zastavit tvorba chylomikronů a transport tuku.

Vzácně se u člověka jako vrozený defekt vyskytne neschopnost buněk střevní sliznice syntetizovat β -lipoproteiny. Toto onemocnění, označované jako **A- β -lipoproteinémie**, je proto spojeno s neschopností resorbovat tuk. Mikroskopickým vyšetřením se u těchto pacientů – stejně jako u zvířat s experimentálně blokovanou syntézou bílkovin – dají v buňkách sliznice prokázat drobné tukové kapičky, projev porušeného transportu tuků.

Obsah bílkovin v chylomikronech je velmi nízký, 2–6 %. Hlavní podíl chylomikronů tvoří triglyceridy, 80–90 %.

Chylomikrony vytvořené střevními epitelovými buňkami se dostávají cestou ductus thoracicus do angulus venosus levé vena subclavia a tím do krevního řečiště. Z krve se chylomikrony rychle eliminují, jejich poločas je zhruba 30 minut. **Eliminace chylomikronů** probíhá za působení enzymu lipoproteinové lipázy, která štěpí triglyceridy, vázané na lipoproteiny, na volné mastné kyseliny a glycerol.

Protože chylomikrony při svém průměru 1000–2000 Å zakalují sérum, označuje se děj, při kterém se účinkem lipoproteinové lipázy chylomikrony rozpuštějí a sérum projasňuje, jako **vyčeřovací reakce**. Volné mastné kyseliny, které při tom vznikají, se v tukové tkáni a v játrech opět resyntetizují na triglyceridy anebo se metabolizují ve svalectech (obr. 1.8 a 1.9).

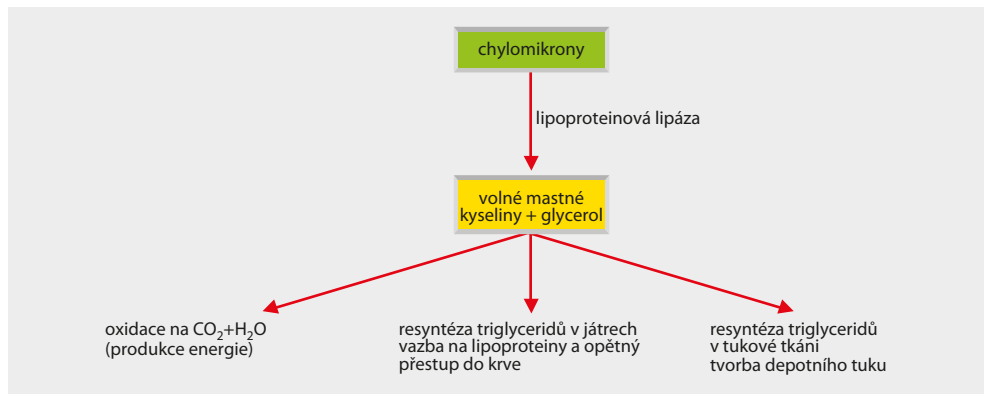
Velký praktický význam pro dietetické léčení řady gastroenterologických onemocnění a A- β -lipoproteinémie má skutečnost, že při trávení a resorpci se triglyceridy s obsahem dlouhých a středně dlouhých mastných kyselin chovají rozdílně.

MCT (triglyceridy se středně dlouhými mastnými kyselinami), použité při léčení dietou, obsahují hlavně triglyceridy mastných kyselin kaprylové (C8) a kaprové (C10). Někdy se také k mastným kyselinám se středně dlouhým řetězcem počítá kyselina laurová (C12). Přesné složení MCT je: 1–2 % C6 : 0; 65–75 % C8 : 0; 25–35 % C10 : 0 a 1–2 % C12 : 0.

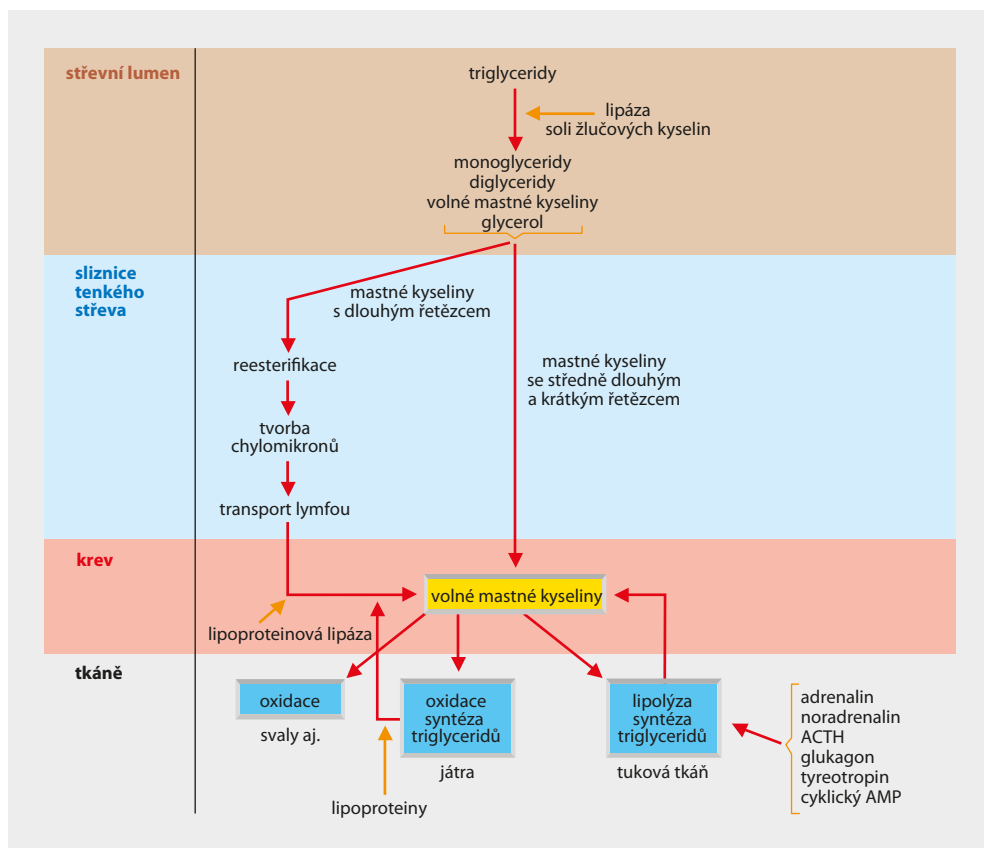
MCT-mastné kyseliny se získávají hydrolyzou kokosového oleje a frakcionováním mastných kyselin. Výjimečně pak následuje opětá esterifikace glycerolem.

Bod tání MCT je podstatně nižší než bod tání tuků s mastnými kyselinami s dlouhým řetězcem. MCT mají při pokojové teplotě tekutou konzistenci. Rozdílné chování MCT a LCT shrnuje tab. 1.5 [109, 123, 127].

Protože MCT mají velice nízkou molekulovou hmotnost, jsou rozpustné ve vodě. **Hydrolyzují a resorbují se ve střevním lumenu** i při silně snížené produkci pankreatické lipázy a při snížené sekreci žluči. MCT se však resorbují i při naprostém chybění jak lipázy, tak i solí žlučových kyselin; proto je třeba uzavřít, že triglyceridy středně dlouhých mastných kyselin mohou bez předchozí hydrolyzy přestoupit do buněk střevní sliznice a tam se teprve rozštěpit.



Obr. 1.8 Metabolické přeměny mastných kyselin



Obr. 1.9 Schematické znázornění trávení tuků, resorpce tuků, lipolýzy a lipogeneze (syntézy triglyceridů) v tukové tkáni, syntézy triglyceridů v játrech – s přestupem triglyceridů vázaných v lipoproteinech do krevního řečiště – a oxidace mastných kyselin

Středně dlouhé mastné kyseliny prostupují sliznicí bez předchozí reesterifikace, a proto i bez tvorby chylomikronů (viz obr. 1.7). To je předpoklad dobré resorpce MCT při onemocněních, při nichž je porušena reesterifikace resp. proteosyntéza v buňkách sliznice tenkého střeva. Středně dlouhé mastné kyseliny, stejně jako mastné kyseliny s krátkým řetězcem, se resorbují také v tlustém střevě. To objasňuje rozdílnost energetické nabídky z MCT při syndromu krátkého střeva jednak s intaktním, jednak s odstraněným tlustým střevem (viz kap. 3.4.14).

Další rozhodující rozdíl mezi mastnými kyselinami s dlouhým a středně dlouhým řetězcem je **transport** středně dlouhých mastných kyselin cestou **veny portae**.

Mastné kyseliny s rozdílnou délkou řetězce vstupují do krevního řečiště jednak ve volné formě, jednak ve formě triglyceridů

(chylomikronů); přitom mastné kyseliny se středně dlouhým řetězcem (i s řetězcem krátkým) se transportují do jater přímo, mastné kyseliny s dlouhým řetězcem vstupují do oběhu lymfatickou cestou ve formě chylomikronů. Těmito rozdíly je dáno **rozdílné chování v metabolismu**. Spalné teplo MCT je 8,25 kcal/g.

O významu MCT v léčbě otýlosti se diskutuje (viz kap. 4.1.5).

Lidský organismus dokáže při výživě bohaté na přísun energie a sacharidů uskladnit nejvýše 600–800 g glukózy ve formě glykogenu (10–13,4 MJ resp. 2400–3200 kcal). Rozhodující význam **energetické rezervy** proto připadá **depotnímu tuku**.

Triglyceridy syntetizované v játrech se vážou na lipoproteiny a přestupují do krevního řečiště, zatímco tuky vytvořené v tukové tkáni se uskládňují jako depotní tuk v **buňkách tukové tkáně (adipocytech)**.

Účinkem lipázy tukové tkáně se deponovaný tuk může hydrolyzovat, a tím opět nabídnout jako energetický zdroj. **Lipolýzu** v tukové tkáni účinkem lipázy aktivuje řada hormonů, takže se hovoří o „**lipáze vnímavé na hormony**“. Lipolýzu tak zvyšují adrenalin, noradrenalin, glukagon a somatotropní hormon předního laloku hypofýzy. Mastné kyseliny uvolněné lipolýzou přestupují do krevního řečiště a transportují se navázané na albumin (viz obr. 1.9).

Syntéza triglyceridů v buňkách tukové tkáně se děje jednak z preformovaných mastných kyselin, jednak z mastných kyselin syntetizovaných z glukózy v tukové tkáni samotné.

Adipocyty vytvářejí z glukózy glycerol, který se použije k esterifikaci mastných kyselin při syntéze tuku (viz obr. 1.2). Důležitým předpokladem při novotvorbě tuku v tukové tkáni proto je, aby glukóza působením inzulínu prostoupila buněčnou membránou do tukové buňky.

Uložený tuk podléhá neustálému procesu **syntézy a dekompozice**. U zdravého člověka při konstantním přívodu energie a konstantní spotřebě energie je mezi lipolýzou a lipogenezí dynamická rovnováha.

Jestliže se sníží koncentrace inzulínu v séru a tím i vstup glukózy a vznik glycerolu v tukové tkáni, poruší se rovnováha v neprospěch lipogeneze a ve prospěch lipolýzy; to způsobí **mobilizaci depotního tuku** (zvýšenou mobilizaci tuku s vyplavováním mastných kyselin do krve u diabetiků s nedostatkem inzulínu a u hladovějících osob).

Oxidaci mastných kyselin jednoduše znázorňuje obr. 1.10; vzniká při ní kyselina octová ve formě **acetyl-CoA** a o dva atomy uhlíku zkrácená mastná kyselina. Zatímco tyto zkrácené molekuly mastných kyselin znovu vstupují do dalšího zkracování β -oxidací, acetyl-CoA vstupuje do **cyklu kyseliny citronové** (viz obr. 1.2).

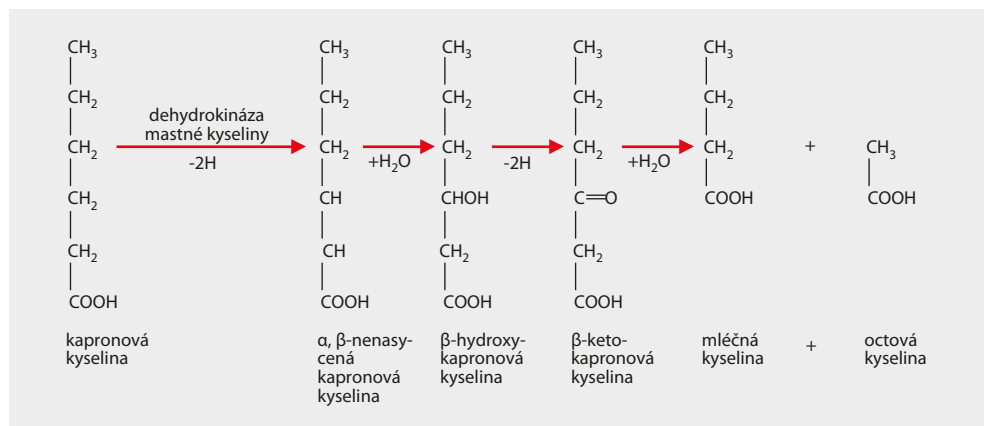
Protože akceptor acetyl-CoA, kyselina oxaloctová, vzniká převážně z kyseliny pyrohroznové vytvořené při glykolýze, může konečný produkt oxidace mastných kyselin do cyklu kyseliny citronové vstoupit jen tehdy, a jen tehdy se metabolizovat až na CO_2 a H_2O , jestliže dostatečnou měrou probíhá **glykolýza**.

Tato skutečnost je důležitá pro pochopení **metabolických poruch**, které vznikají při hladovění a při diabetu, tedy za situací, kdy dekompozice glukózy probíhá nedostatečně anebo vůbec ne a kdy potřebu energie z velké části kryjí mastné kyseliny uvolněné mobilizací depotního tuku. Při snížené glykolýze se proto výrazně zvyšuje množství aktivního acetátu (acetyl-CoA). Toto zvýšení koncentrace vede ke kondenzaci molekul acetyl-CoA, a tak **vznikají ketolátky** – kyselina acetooctová, β -hydroxymáselná a aceton.

1.3.5 Strukturované triglyceridy

Faktory určující fyzikální, fyziologické a biochemické vlastnosti triglyceridů jsou:

- délka řetězce příslušných mastných kyselin,
- počet a lokalizace dvojných vazeb,



Obr. 1.10 β -oxidace mastných kyselin

- sterická konfigurace,
- pozice zbytků mastných kyselin v molekule triglyceridů.

V čtených **rostlinných triglyceridech** jsou nasycené mastné kyseliny (palmitová a stearová) estericky vázány převážně na primární hydroxylovou skupinu glycerolu (v sn-1 a sn-3 poloze), zatímco polynenasycené kyseliny se estericky vážou přednostně na sekundární hydroxylovou skupinu (v sn-2 poloze).

Použitím různých chemických postupů je možné přesunovat zbytky mastných kyselin na molekule glycerolu, a tím měnit fyziologické i dietologicko-terapeutické vlastnosti lipidů (**designové lipidy**). Tak například triglyceridy s vysokým podílem nasycených mastných kyselin v polohách sn-1, 3 se resorbují hůře než triglyceridy s týmiž kyselinami v poloze sn-2.

Další příklad významu lokalizace mastné kyseliny v molekule triglyceridů je **kakaové máslo (kakaový olej)**. V tomto tuku jsou nasycené mastné kyseliny stearová a palmitová výhradně v polohách sn-1, 3 a kyselina olejová pouze v poloze sn-2. Tím se vykládá **neutrální vliv** tohoto tuku **na koncentraci cholesterolu v plazmě** [55].

Strukturované glykosidy s určeným podílem středně dlouhých, krátkých a ω -3 mastných kyselin jako složky tukových emulzí pro parenterální výživu ve srovnání s tuky běžně používanými, vyvolávají:

- zlepšení funkce RES,
- stimulaci buněčné proliferace,
- příznivé ovlivnění syntézy eikosanoidů atd. [198]

Nadto se diskutuje o možnosti nahradit v rámci **profylaxe a terapie otylosti** běžné jedlé tuky strukturovanými tuky s nízkým obsahem energie, jako je např. **salatrim** („short-and long-chain acyl triglyceride molecules“), směs triglyceridů s jednou mastnou kyselinou s řetězcem dlouhým (C16–C22) a dvěma mastnými kyselinami s řetězcem krátkým (C2–C4).

Nízkou hodnotou spalného tepla mastných kyselin s krátkým řetězcem a omezenou resorpcí kyseliny stearové (C18:0), převážně ve směsi obsažené, je dán **energetický obsah** jen 21 kJ/g (5 kcal/g) [10].

Kaprenin, další strukturovaný triglycerid sestrojený na tomtéž základě, obsahuje jako mastnou kyselinu s dlouhým řetězcem kyselinu behenovou (C22:0) a dále středně dlouhé mastné kyseliny kaprylovou (C8:0) a kaprovou (C10:0), které se relativně špatně resorbují. Také zde se oproti běžné hodnotě 38 kJ/g (9 kcal/g) u normálního jedlého tuku udává **energetický obsah** pouze 21 kJ/g (5 kcal/g).

1.3.6 Náhražky tuků

Při vysokém podílu tzv. **skrytých tuků** – např. v sýru, uzeninách, některých hotově prodáváných jídlech atd. – je žádoucí redukce přívodu tuků obtížná; je to dáno lpením na **tradičních stravovacích návycích** a na významu podílu tuku pro optimální kvalitu chuti. Přínosem k řešení tohoto problému jsou náhražky tuků. Měly by co nejvíce splňovat tyto požadavky (podle [177]):

- **Výživově-fyziologický:** Obsah energie má být zřetelně nižší než u obvyklých jedlých tuků. Resorpce vitaminů rozpustných v tucích nemá být snížena.
- **Toxikologický:** Tuková náhražka musí odpovídat požadavkům GRAS (Generally Recognized As Safe), tj. nemá vyvolávat ani usnadňovat žádné patologické reakce.
- **Senzorický:** Tukové náhražky přidané k potravinám resp. jídlům nemají měnit chuť a mají se vnímat jako „tuk“.
- **Technologický:** Tuková náhražka má mít co nejvíce vlastností tuku, zvláště pokud se týče konzistence, má být mísitelná a stabilní při zpracování, uchovávání a při přípravě jídla.
- **Ekologický:** Tuková náhražka má podléhat biologické dekompozici a nemá dodatečně zatěžovat životní prostředí.

Z dosud známých tukových náhražek mají praktický význam „mikročásticové“ bílkoviny a polyestery sacharózy.

„Mikročástice“ bílkovin

Tyto produkty se připravují speciální technologií z bílkovin vajec a/nebo mléka. Směs obsahující bílkoviny se zahřeje a vystaví silným stříhovým

silám, přičemž vznikají mikroskopicky uspořádané bílkovinné částice. Ty se stabilizují speciálními zahušťovacími prostředky. Žádoucí chuť a konzistence produktu záleží na **volbě bílkovinných složek** a na množství **přidaného cukru, ochucujících kyselin** atd.

Na trhu je tč. produkt **Simplese®** americké firmy NutraSweet Company. Tento produkt, vyrobený z kuřecí bílkoviny, odstředěného mléka anebo proteinu syrovátky, z vody, pektinu, cukru a kyseliny citronové, se používá jako základ pro přípravu potravin při **průmyslové výrobě potravin s redukováním obsahem tuků**. Přípravek dodává konečným výrobkům plnou potřebnou chuť a krémovou konzistenci produktů z pravých tuků.

Podle požadované chuti a konzistence se receptura může upravovat. Podle údajů výrobce mají mikročástice průměr 0,1–3,0 mikrometrů. Jejich forma a velikost umožňuje snadnou vzájemnou pohyblivost jednotlivých dílků. Jejich přísada proto dodává konečnému jídlu požadované vlastnosti.

Pro vysoký obsah bílkovin jsou tyto produkty jen **omezeně odolné vůči vysokým teplotám**, a proto se nehodí k pečení a smažení. Používají se především k přípravě mrazených dezertů, salátového dresinku, pomazánek, jogurtů, směsí se sýrem atd.

V závislosti na tom, kolik tuku nahradíme v potravině „mikročástečkovými“ bílkovinami, snížíme kalorický obsah o 20 až 80 %. Tak např. může 1 g Simplese® (70 kJ) ve zmrzlině při zachování chuti nahradit 3 g tuku (113 kJ).

Protože se tuk nahrazuje bílkovinou, tedy rovněž živinou, nelze očekávat nepříznivé toxikologické nebo výživově-fyziologické následky.

Polyester sacharózy (Olestra®)

Polyestery sacharózy mají strukturu analogickou struktuře triglyceridů. Zatímco v triglyceridu jsou mastné kyseliny navázány na glycerol, zde se **6–8 molekul mastných kyselin estericky váže na molekulu sacharózy**.

Výchozí látkou při přípravě těchto polyesterů jsou triglyceridy a sacharóza. Protože se k výrobě dá použít libovolný tuk, může se různit

výběr mastných kyselin, a tím se mohou měnit i fyzikální vlastnosti konečného esteru. Jestliže se použijí převážně polynenasycené mastné kyseliny, pak má ester se sacharózou konzistenci oleje; při použití nasycených mastných kyselin s dlouhým řetězcem vznikají produkty s vysokým bodem tání. Proto je možné podle požadovaného účelu vlastnosti produktu **modifikovat**. Stabilita v horku odpovídá běžným tukům a olejům.

Americký výrobce (Procter & Gamble) prošetřil možnost použití této tukové náhražky při přípravě potravin a ve velmi náročných sledováních zjišťoval případná toxikologická výživově-medicínská rizika.

Polyester sacharózy (Olestra®) dosud **není registrován v žádné evropské zemi**. V USA jej zdravotnické úřady dosud povolily pouze k přípravě chipsů a slaného pečiva. Olestra® se v trávicím ústrojí ani nehydrolyzuje ani se z něho neresorbuje. Látka není toxická a nemá karcinogenní, mutagenní ani teratogenní účinky. Ani při obsahu 10 % přípravku Olestra® v krmivu pokusných zvířat se neobjevily **žádné nepříznivé účinky na vývoj hmotnosti, na hematologické parametry, na funkci ledvin atd.**

Jediné ústrojí, které se dostane do styku s přípravkem OLESTRA®, je **gastrointestinální trakt**. Také zde se nepodařilo najít žádný nepříznivý účinek. Střevní mikroflóra za anaerobních podmínek přípravek Olestra® nedekomponuje. Po vyloučení stolici tato látka za aerobních podmínek podléhá bakteriální degradaci. Ani u zvířat ani u zdravých pokusných osob nebo pacientů s chronickými zánětlivými onemocněními střev nebyly zjištěny negativní účinky. Některé pokusné osoby po požití velkých množství přípravku udávaly **gastrointestinální příznaky mírného stupně**, např. flatulenci a měkkou stolici – obtíže, které po třech až pěti dnech opět vymizely i při další konzumaci velkého množství přípravku Olestra®. Za zákonem daných podmínek, za kterých se v přítomné době Olestra® v USA používá, je **maximální denní příjem 7–10 g**, tj. množství, které při konzumaci v uvedených požívatinách nevyvolává gastrointestinální poruchy častěji než **produkty vyrobené z přírodního tuku**.

Jediný nežádoucí účinek je **porucha resorpce vitaminů rozpustných v tucích a karotenoidů**.

Každodenní příjem 18 g přípravku Olestra® po dobu 16 měsíců vyvolal u zdravých pokusných osob ve srovnání s kontrolní skupinou snížení koncentrace α -tokoferolu v plazmě o 6 % a koncentrace β -karotenu a dalších karotenoidů o 27 % [157]. Také při zvyšování příjmu z 8 až na maximálně 32 g

přípravku Olestra® denně se již po 8 dnech v závislosti na dávce významně snižovala sérová koncentrace vitaminů rozpustných v tucích a karotenoidů [218].

Další sledování proběhla celkem u 2700 osob, z nichž jedna skupina pravidelně konzumovala tzv. „savory snacks“ (chutňovky), obsahující přípravek Olestra®, druhá je nekonzumovala vůbec. Nepodařilo se zjistit ovlivnění koncentrace vitaminů rozpustných v tucích přípravkem Olestra®, významně se však snížily sérové koncentrace karotenoidů ve srovnání s kontrolní skupinou [306].

1.3.7 Eikosanoidy (prostaglandiny, prostacykliny, tromboxany, leukotrieny)

Tyto **látky podobné hormonům** se tvoří z polynenasycených mastných kyselin s délkou řetězce 20 uhlíkových atomů. Proto se označují jako eikosanoidy (20 = eikos).

První objevenou skupinou těchto látek byly prostaglandiny, pojmenované podle orgánu, ve kterém byly poprvé zjištěny. Proto se označení „prostaglandiny“ někdy používá také pro celou skupinu oxidačních produktů polynenasycených mastných kyselin.

Eikosanoidy jsou oxygenované deriváty těchto mastných kyselin: kyseliny di-homo- γ -linolenové (C20:3 ω -6), kyseliny arachidonové (C20:4 ω -6) a kyseliny eikosapentaenové (C20:5 ω -3). Tyto polynenasycené kyseliny patří ke dvěma skupinám mastných kyselin, které savčí organismus nesyntetizuje a které jsou proto esenciální: ω -6 a ω -3 mastné kyseliny (viz kap. 1.3.1).

Omega-6 mastné kyseliny se přijímají potravou převážně ve formě kyseliny linolové (C18:2 ω -6). Tato kyselina se působením enzymu δ -6 desaturázy přemění na kyselinu γ -linolenovou – tj. na polynenasycenou mastnou kyselinu, obsaženou např. v pupalkovém oleji. Prodloužením řetězce – které již v savčím organismu probíhá – vznikají obě ω -6 mastné kyseliny, di-homo- γ -linolenová a arachidonová.

Výchozí látkou pro tvorbu dalších eikosanoidů je kyselina eikosapentaenová a do jisté míry její prekurzor, kyselina α -linolenová. Kyselina eikosapentaenová je obsažena ve

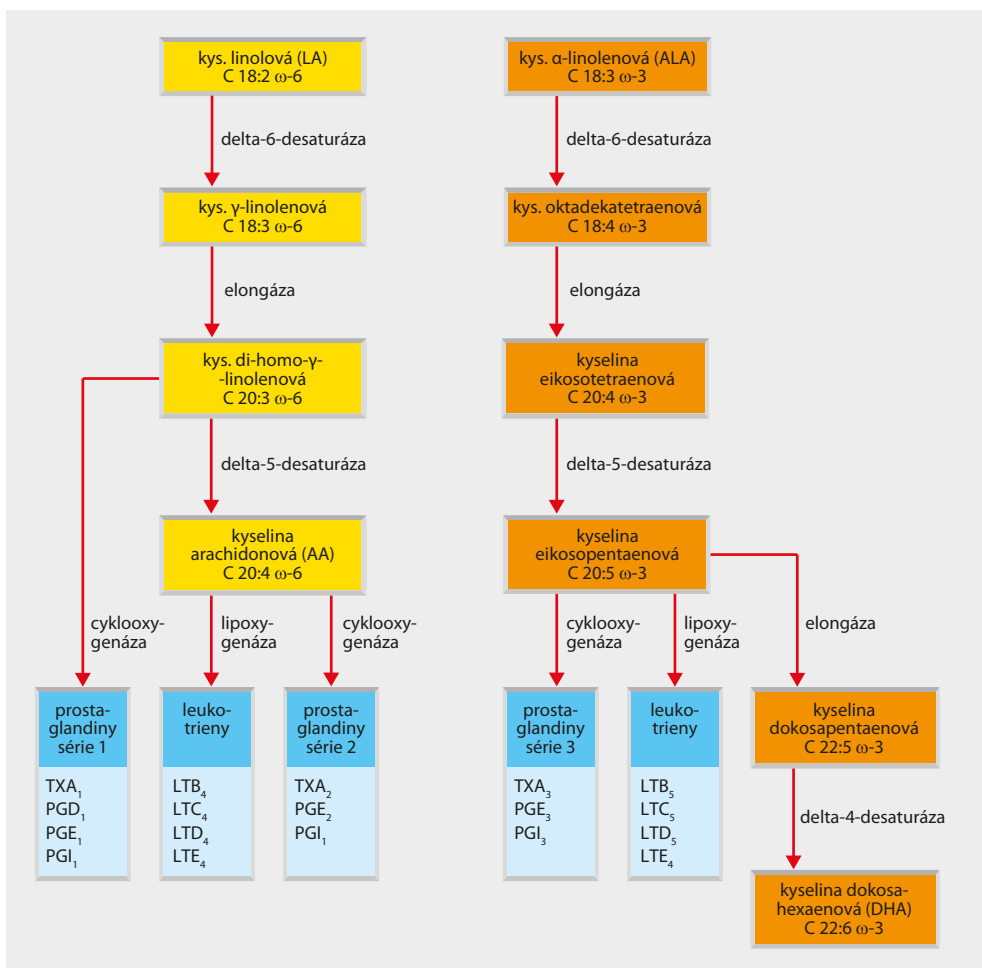
vysoké koncentraci např. v rybím tuku; **kyselina α -linolenová**, vyskytující se bohatě v některých rostlinných olejích, se však v lidském organismu na kyselinu eikosapentaenovou přeměňuje jen z nepatrné části (většinou z méně než 10 %) (obr. 1.11).

Přípravky rybího tuku dostupné na trhu pocházejí z přírodních zdrojů (z lososa resp. z mořských ryb). Zpravidla obsahují obě ω -3 mastné kyseliny s dlouhým řetězcem, **kyselinu eikosapentaenovou (EPA)** a **dokosaheksaenovou (DHA)**; většina přípravků je obsahuje jako koncentráty (po eliminaci nasycených mastných kyselin), v koncentracích vyšších než 30 % – s podílem asi 18 % EPA a 12 % DHA. Tyto kyseliny se svými účinky liší: EPA je výchozí látkou pro syntézu eikosanoidů, zatímco DHA ovlivňuje převážně membrány v oblasti mozku a sítnice [322] (viz kap. 1.3.1).

Tyto **tři prekurzory eikosanoidů** – podle podílu v různých tucích potravy – se také v rozdílných koncentracích vyskytují v lipidech buněčných membrán, z nichž se působením speciálních stimulů uvolňují a jsou k dispozici pro biosyntézu eikosanoidů. Z těchto tří prekurzorů vznikají působením enzymu **cyklooxygenázy** také prostaglandiny a tromboxany a působením **lipoxygenáz** leukotrieny (viz obr. 1.11).

Všech zhruba 20 eikosanoidů vzniká téměř všude v organismu, přičemž spektrum syntetizovaných látek záleží na rozdílném **enzymovém vybavení** tkání a z velké míry také na **nabídce substrátu**. Protože prostaglandiny, tromboxany a leukotrieny působením cyklooxygenázy a lipoxygenázy vznikají jak z ω -6, tak i z ω -3 mastných kyselin, je pro množství syntetizovaných eikosanoidů rozhodující aktuální nabídka mastných kyselin.

Zatímco dříve byla známa jediná cyklooxygenáza (COX 1), byla později objevena cyklooxygenáza 2 (COX 2). **COX 1** se dá ve zdravé tkáni dokázat v relativně konstantní koncentraci; **COX 2** se naproti tomu ve zdravé tkáni zjistit nedá, vyskytuje se však ve vysoké koncentraci v poškozené a zejména **zánětlivé tkáni**. Exprimuje se působením bakteriálních lipopolysacharidů, cytokinů a růstových faktorů, a proto se vyskytuje ve vysoké koncentraci v zanícené tkáni, kde je odpovědná za **vysokou koncentraci eikosanoidů**.



Obr. 1.11 Biosyntéza eikosanoidů z ω -6 a ω -3 mastných kyselin linolové a α -linolenové z potravy (desaturázy zvyšují počet dvojných vazeb, elongázy prodlužují řetězec molekul o 2 uhlíkové atomy)

Účinky eikosanoidů, syntetizovaných z ω -3 resp. z ω -6 mastných kyselin, na **orgánové a metabolické funkce** – jako je např. vazokonstrikce a bronchokonstrikce, zánětlivá reakce, hodnota lipémie atd. – jsou často protichůdné, takže **změnou přívodu mastných kyselin** v potravě se dá dosáhnout **terapeutických účinků**.

Biologický poločas prostaglandinů, prostacyklinů a leukotrienů je velice krátký. Většina z nich zmizí během několika málo minut po vzniku.

Fyziologické funkce všech těchto látek jsou, jak jsme již naznačili, velice mnohostranné. Některé vyvolávají vazodilataci, jiné vazokonstrikci, a tak se účastní i regulace krevního tlaku (viz kap. 6):

- **Tromboxany a prostacykliny** ovlivňují funkci trombocytů a tím i krevní srážlivost.
- **Prostaglandiny** ovlivňují funkci hladkého svalstva včetně svalstva dělohy. Prostaglandin E vyvolává relaxaci střeva, prostaglandin F stimuluje kontrakci svaloviny střevní stěny. Prostaglandiny mají regulační vliv i na žláзовou sekreci, zejména v žaludku a střevě, a účastní se nejrůznějších zánětlivých reakcí tkání.

Jak jsme se již zmínili, může rozdílná nabídka prekurzorů v potravě pozměňovat jak množství, tak i **poměr jednotlivých eikosanoidů s protichůdnými účinky**. Nehledě ke zvýšené

nabídce substrátů je možnost tohoto ovlivnění dána i skutečností, že prekurzory prostaglandinů série 2 a série 3, tj. arachidonová a eikosapentaenová kyselina, mezi sebou soutěží o enzym **cyklooxygenázu** (viz obr. 1.11). Tím je dána možnost dieteticky ovlivnit množství funkcí, řízených eikosanoidy. Tak se otevírá i možnost **terapeuticky ovlivňovat** tato onemocnění:

- poruchy tukového metabolismu
- aterosklerotická onemocnění cév
- poruchy funkce trombocytů
- hypertenzi
- chronická zánětlivá onemocnění
- alergická onemocnění aj. [1, 235]

Aby se dalo dosáhnout měřitelných antitrombotických a antilipidemických efektů, je třeba na základě recentních terapeutických studií dodávat denně 1–10 g ω -3 mastných kyselin **s dlouhým řetězcem**. Těchto dávek nelze dosáhnout ani velmi vysokou konzumací ryb, takže je v těchto případech vhodné použít **přípravky rybího tuku**.

1.3.8 L-karnitin (kyselina β -OH- ω -trimethylaminomáselná)

Ačkoli tato látka byla objevena roku 1905, jsou její **fyzilogické funkce**, zasahující do různých oblastí metabolismu, dodnes známy jen částečně.

Mastné kyseliny s dlouhým řetězcem po navázání na karnitin procházejí vnitřní membránou mitochondrií, a pak může nastat jejich β -oxidace. Karnitin je mimoto složkou některých enzymů, lokalizovaných v membráně mitochondrií. Existují však údaje, že karnitin má význam i pro metabolismus mastných kyselin se středně dlouhým řetězcem, a to pro jejich oxidaci, nikoli pro transport v mitochondriích [190].

Potřebu karnitinu pokrývá jednak syntéza z lyzinu v játrech, jednak příjem potravou. **Potravou** se dodává v průměru denně u vegetariánů 2 mg, při smíšené stravě 32 mg karnitinu. Obzvlášť bohaté karnitinem je **maso**. Ovčí maso obsahuje ve 100 g zhruba 210 mg, hovězí 70 mg a vepřové 30 mg karnitinu.

Koncentrace karnitinu v **rostlinných potravinách** jsou poměrně nízké: ve 100 g rajčat 2,9 mg, hrušek 2,7 mg, hrachu 1,2 mg, zatímco

v bramborách a v mrkvi nelze karnitin prokázat vůbec.

Při vaření ve vodě se rozpustný karnitin částečně z potravin vyluhuje.

Při parenterální výživě, při níž se karnitin do organismu nepřivádí, se navzdory syntéze z vlastních zdrojů zhruba od 15. dne koncentrace karnitinu v séru snižuje. Zejména u novorozenců byl pozorován při totální parenterální výživě výrazný pokles koncentrace karnitinu v séru. Do souvislosti s tímto nálezem se uvádí snížená utilizace tuků.

Substituční podávání karnitinu v množství 10 mg denně normalizovalo jeho koncentrace v séru a β -oxidaci mastných kyselin s dlouhým řetězcem.

Také při **hemodialýze** se sníží koncentrace karnitinu v séru zhruba o 50 %. Vzestupu koncentrace volných mastných kyselin v séru zabrání substituce eliminovaného karnitinu; tím se význam této látky pro oxidaci mastných kyselin potvrzuje.

Nízké koncentrace karnitinu u pacientů s jaterní cirhózou se vykládají jednak poruchou jeho syntézy, tak i nedostatečným přívodem karnitinu potravou.

Že existují také **těsné vztahy mezi metabolismem karnitinu a metabolismem lipidů**, ukazují zjištění získaná u pacientů s poruchami lipidového metabolismu; dávka 1 g karnitinu denně u nich snížila koncentraci triglyceridů v séru a zvýšila koncentraci HDL-cholesterolu. U hyperlipoproteinémií typu II a IV se po podávání 3 g karnitinu denně snížila koncentrace triglyceridů a cholesterolu v séru [23].

U diabetiků typu 2 se při podávání 2 g karnitinu denně po 6 měsících ve srovnání s placebem signifikantně snížila koncentrace Lp(a) v séru, zatímco koncentrace triglyceridů, LDL- a HDL-cholesterolu ovlivněna nebyla [277].

U diabetiků byly naměřeny jak normální, tak i snížené koncentrace karnitinu v séru. Diskutuje se o vztazích mezi metabolismem karnitinu a diabetickými komplikacemi. Při srovnání koncentrací volného a esterifikovaného karnitinu u diabetiků typu 2 jednak bez komplikací, jednak s retinopatií, hyperlipidemií nebo neuropatií byly zjištěny u pacientů s komplikacemi významně nižší koncentrace karnitinu [318].

U diabetiků typu 2, trpících křečemi kosterních svalů, se ve srovnávacích studiích s podáváním buď paracetamolu, anebo denní dávky 20 mg karnitinu/kg hmotnosti obtíže významně snížily.

Pokusy na zvířatech i klinické studie prokázaly příznivý účinek karnitinu na energetický metabolismus myokardu. U pacientů s insuficiencí myokardu se v dlouhodobé studii při podávání 3 g karnitinu denně navíc k běžné medikamentózní terapii jednoznačně zlepšila funkce levé srdeční komory [296]. Intravenózní podávání 9 g karnitinu denně během prvních 5 dnů po infarktu myokardu a další perorální aplikace 6 g karnitinu denně zlepšila ve srovnání s placebem srdeční funkci a snížila riziko dilatace levé komory [276].

Nedostatek karnitinu vyvolaný výživou se dá nejspíše očekávat při bezkarnitinové dietě u předčasně narozených dětí, u nichž je syntéza vlastního karnitinu snížena [213]. Koncentrace karnitinu v mateřském mléce je 50–100 nmol/ml. Kojenci vyživovaní sójovým mlékem anebo pouze parenterálně mají v této životní fázi ještě nedostatečnou vlastní syntézu a tedy i nízkou plazmatickou koncentraci karnitinu.

Snad by mohlo být účelné **suplementační podávání L-karnitinu osobám vysokého věku**. Ve stáří jsou koncentrace L-karnitinu ve tkáních sníženy. Příčinou této skutečnosti je změna stravovacích návyků, především velmi nízká konzumace masa. Negativnímu ovlivnění energetického metabolismu, které z toho vyplývá, se dá předejít podáváním L-karnitinu. V klinických studiích se u seniorů po každodenní dávce 4 g L-karnitinu ve srovnání s placebem snížila tuková a zvýšila svalová hmota těla. Mimoto se zvýšila i fyzická a mentální výkonnost a subjektivní pocit pohody [310].

Při **vrozených poruchách syntézy karnitinu** v játrech jsou koncentrace volných mastných kyselin v plazmě zvýšeny, a ketolátky se vytvářejí jen omezeně [60].

Karnitin se řadí mezi **nedrogové dopingové prostředky**. Není zaznamenán v seznamu „Rote Liste“. Již po mnoho let se opakovaně sportovcům doporučuje suplementace karnitinem.

Při kritickém posouzení těchto otázek lze dojít k těmto závěrům: Suplementace karnitinem po dobu zhruba jednoho měsíce zvyšuje koncentraci karnitinu v plazmě, nikoli však

ve svalstvu. U zdravých osob klinické studie sledující případné zvýšení tělesné výkonnosti a snížení unavitelnosti nepřinesly jednoznačný pozitivní výsledek. Také maximální spotřebu kyslíku při zátěži podávání karnitinu nezvýšilo [27].

1.4 Cholesterol

Velký význam připadá metabolismu cholesterolu pro jeho vztahy k vývoji **aterosklerózy** (viz kap. 4.5). Cholesterol se vyskytuje pouze v potravinách živočišného původu. V rostlinné říši se jako látky cholesterolu blízké vyskytují fytosteroly.

Obsah cholesterolu v potravinách živočišného původu je rozdílný, jak ukazují hodnoty průměrného obsahu cholesterolu na 100 g v těchto potravinách: slepičí vejce 550 mg, hovězí játra 265 mg, máslo 240 mg, hovězí maso 120 mg, plátkový sýr (se 45 % tuku v sušině) 110 mg, vepřové sádlo 70 mg, treska 50 mg, plnotučné mléko 10 mg.

Průměrný denní příjem cholesterolu v průměrně vyspělých západních zemích leží mezi 500 až 750 mg na osobu.

Cholesterol konzumovaný v potravě je ve formě jednak volné, jednak esterifikované. Střevní sliznicí se může resorbovat (podobně jako vitamin A) pouze volný cholesterol. Po hydrolyze esterů účinkem pankreatické cholesterolesterázy se volný cholesterol včleňuje do micel (viz kap. 1.3.4), které vznikají ve střevním lumenu, a pak přestupuje do buněk střevní sliznice. Předpokladem pro **resorpci cholesterolu** je proto dostatečná sekrece žluči a pankreatických enzymů.

Resorpční kapacita střevní sliznice pro cholesterol je však omezená. Maximálně se může resorbovat zhruba 2–3 g denně. Dalším zvyšováním perorálního přívodu cholesterolu se již celkové resorbované množství nezvýší. Na rozdíl od neutrálních tuků se cholesterol resorbuje velmi špatně – jen asi z 10 % perorálně přijatého množství.

Po vstupu do enterocytů se volný cholesterol reesterifikuje vazbou na mastné kyseliny a pak lymfatickými cestami **transportuje ve formě**

chylomikronů. V plazmě je cholesterol vázán na lipoproteiny (viz kap. 4.5).

Celkové množství cholesterolu v organismu – **cholesterový pool** – sestává jednak z cholesterolu přijatého potravou (**exogenní cholesterol**), jednak z cholesterolu syntetizovaného v samotném organismu (**endogenní cholesterol**).

Cholesterol se syntetizuje v játrech a ve střevní stěně; hlavní význam mají játra, která syntetizují 90 % endogenního cholesterolu. Cholesterol syntetizovaný v játrech se buď vylučuje žlučí do střeva, nebo přestupuje do krevního řečiště, anebo představuje výchozí látku pro syntézu žlučových kyselin.

Cholesterol vyloučený žlučí se částečně opět ve střevě resorbuje (**enterohepatální oběh cholesterolu**).

Sporné jsou vztahy mezi exogenním a endogenním cholesterolem, dále význam exogenního cholesterolu pro **koncentraci cholesterolu v séru** a mechanismy regulující sérovou koncentraci cholesterolu.

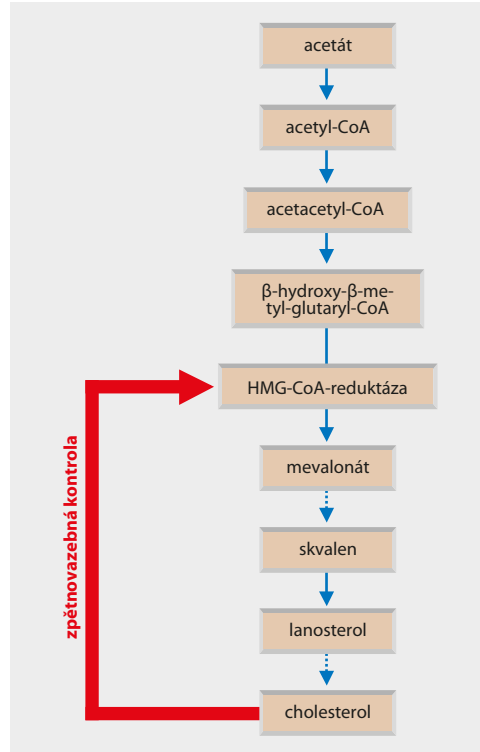
Syntéza vlastního cholesterolu v játrech se utlumí při zvýšeném přívodu cholesterolu potravou. Pro objasnění tohoto vzájemného působení znázorňuje obr. 1.12 schematicky **biosyntézu** cholesterolu.

Tři molekuly acetyl-CoA dávají vznik jedné molekule β -hydroxy- β -metyl-glutaryl-koenzymu A. Tuto látku přeměňuje HMG-CoA-reduktáza (hydroxy-metyl-glutaryl-CoA-reduktáza) na **mevalonát**. Tato **ireverzibilní** reakce se dá inhibovat cholesterolem. Čím vyšší je koncentrace cholesterolu v séru – třeba i následkem resorpce cholesterolu z potravy – tím nižší je syntéza cholesterolu.

Různí se názory na to, zda cholesterol přijatý potravou má anebo nemá podstatný vliv na výši koncentrace cholesterolu v séru. Jisté je, že **koncentrace sérového cholesterolu se přívodem exogenního cholesterolu může zvýšit**.

Pro **špatnou resorpci** a již zmíněný **útlum syntézy endogenního cholesterolu** v játrech působením cholesterolu exogenního se význam této skutečnosti posuzuje nejednotně.

Literární údaje o zjištěném vlivu **cholesterolu v potravě** na koncentraci cholesterolu v plazmě si částečně odporují. Tak bylo např. opakovaně zjištěno, že pokud sledované osoby



Obr. 1.12 Schematické znázornění základních kroků při biosyntéze cholesterolu

konzumují ještě navíc vejce bohatá na cholesterol, koncentrace cholesterolu v séru se oproti běžným představám nezvyšuje.

Buzzard a spol. [37] přidávali zdravým osobám navíc k normální stravě po dobu 6 týdnů k jídlu 3 vejce. Průměrná denní konzumace cholesterolu se tím z 412 mg zvýšila na 975 mg. Navzdory tomuto enormnímu zvýšení přívodu cholesterolu se koncentrace cholesterolu v séru nezvýšila. Jiní autoři [224] oproti tomu popsali zvýšení koncentrací sérového cholesterolu, které bylo obzvláště výrazné tam, kde potrava byla bohatá na nasycené mastné kyseliny; při srovnatelně vysokém podílu kyseliny linolové však byl vliv cholesterolu v potravě na koncentraci cholesterolu v séru jenom nepatrný.

Protichůdné výsledky exaktně provedených studií o vztazích mezi **přívodem cholesterolu** a **koncentrací cholesterolu v séru** je možné vysvětlovat takto:

1. Rozhodující vliv na výsledek pokusu má výška bazálního přívodu cholesterolu, která se dále zvyšuje testovacími dávkami

v průběhu sledování. Čím nižší je iniciální konzumace cholesterolu, tím výraznější je vzestup po zvýšení přívodu cholesterolu.

2. Smíšená strava možná obsahuje obtížně definovatelné faktory, které ovlivněním resorpce cholesterolu inhibují vzestup hladiny cholesterolu v séru [193].

Při posuzování pokusných výsledků je také třeba mít na zřeteli, že existuje **individuálně rozdílná reaktivita** na perorální přívod cholesterolu [148].

Koncentrace cholesterolu v séru je kromě přívodu potravou závislá na řadě dalších faktorů, především na **přívodu tuků potravou** (obr. 1.13) a na věku a pohlaví (obr. 1.14). Korelace, znázorněná na obr. 1.13, však neprokazuje kauzální souvislost.

Zvyšuje-li se přívod tuků vždycky se nutně mění i konzumace dalších složek potravy, které rovněž ovlivňují koncentraci cholesterolu v séru.

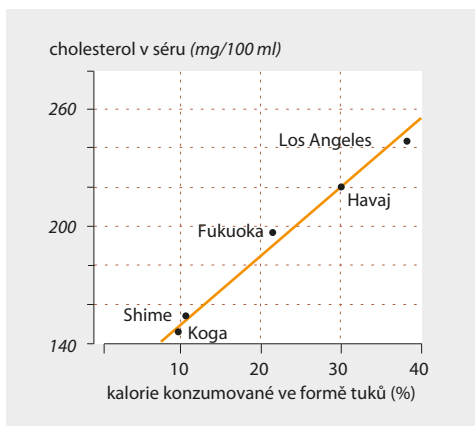
Tak např. zmnoženou konzumaci tuku většinou provází i zvýšená konzumace **cukru** a snížená konzumace **balastních látek** a sekundárních rostlinných látek.

Fytosteroly

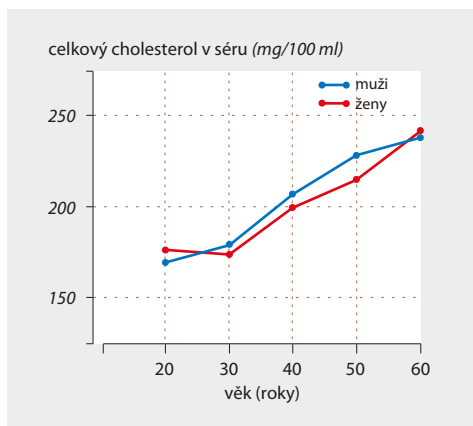
Tyto steroly, obsažené v rostlinách, se od cholesterolu liší **postranními řetězci na C17** (obr. 1.15). Fytosteroly se vyskytují v rozdílných koncentracích v rostlinných tucích. Nejčastější (50 %) z více než 40 známých sterolů tvoří β -sitosterol. Častý je také stigmasterol a kampesterol. Obvyklou smíšenou stravou se do organismu přivádí denně zhruba 200–400 mg, vegetariánskou stravou zhruba 800 mg těchto sekundárních rostlinných látek. Hlavními zdroji jsou slunečnicový, sójový a řepkový olej a olej z kukuřičných klíčků. Fytosteroly kompetitivně inhibují resorpci cholesterolu ze střeva. Tím snižují koncentraci cholesterolu v séru. Jako možné mechanismy přicházejí v úvahu blokáda nebo inhibice zabudování cholesterolu do micel, interference s esterifikací cholesterolu při průchodu střevní stěnou, nebo tvorba nerozpustných krystalů složených z cholesterolu a fytosterolů.

Fytosteroly se získávají jako vedlejší produkty při rafinaci rostlinných olejů a tuků. Při té se odstraňují jak látky, ovlivňující trvanlivost a užité vlastnosti, tak i zbytky případných chemikálií použitých k ochraně rostlin.

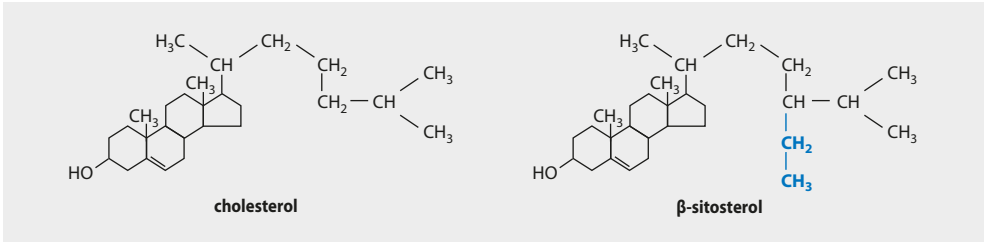
Nejdéle se terapeuticky používá β -sitosterol. Podávání při hypercholesterolemii v dávce 5–6 g denně sníží koncentraci sérového cholesterolu zhruba o 20 %. Na základě experimentálních studií se považuje za bezpečně zjištěné,



Obr. 1.13 Koncentrace cholesterolu v séru a průměrný procentuální podíl kalorií konzumovaných ve formě tuku u 284 Japonců mužského pohlaví ve věku 40–49 let (podle: Hemilä [151])



Obr. 1.14 Průměrná koncentrace celkového cholesterolu v séru zdravých Američanů (podle: Frederickson [83])

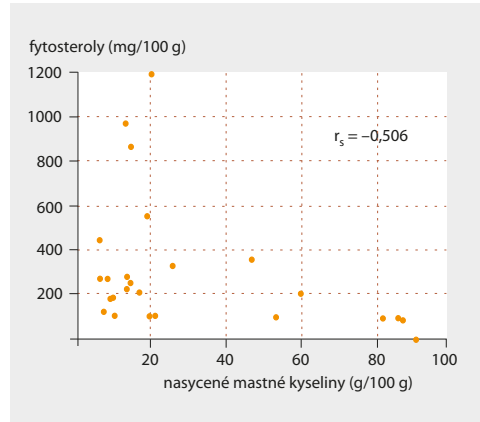


Obr. 1.15 Chemická struktura cholesterolu a β-sitosterolu se liší jen přidatným etylem na postranním řetězci (na C17) β-sitosterolu

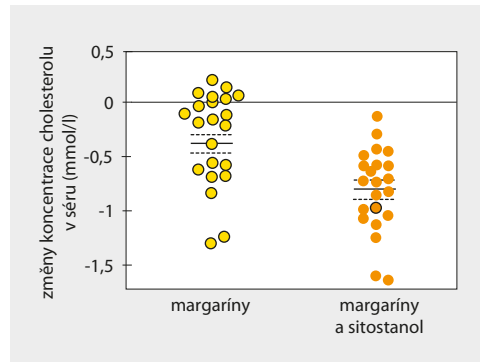
že rostlinné oleje s vysokým podílem kyseliny linolové koncentraci cholesterolu v séru snižují a že triglyceridy nasycených mastných kyselin s dlouhým řetězcem koncentraci cholesterolu zvyšují. Protože mechanismus tohoto účinku není znám a protože uvedené studie nebraly v úvahu rozdílný obsah fytosterolů v použitých olejích, vzniká otázka, jaký podíl na ovlivnění metabolismu cholesterolu mají fytosteroly resp. ω-6 mastné kyseliny. Tato otázka se vnučuje zejména proto, že mezi obsahem nasycených mastných kyselin a fytosterolů je negativní korelace (obr. 1.16). Také je třeba vzít v úvahu obsah skvalenu v rostlinných olejích. Většinou bývá nízký, v olivovém oleji je však velice vysoký – 200–700 mg/100 g. Skvalen (viz obr. 1.12) je v živočišných buňkách prekurzorem cholesterolu, v rostlinných buňkách je prekurzorem fytosterolů. Protože se u člověka více než 80 % skvalenu resorbuje střevem, je třeba s jeho účinkem na syntézu cholesterolu počítat [186].

Jen asi 5 % fytosterolů přijatých potravou se resorbuje a opět vylučuje do střeva žlučí. Esterifikací jen špatně rozpustných sterolů s mastnými kyselinami slunečnicového oleje vzniká směs sterolových esterů dobře rozpustná v tuku; ta se může v přiměřené koncentraci přidávat k tukům, např. k margarínům. Klinické studie ukázaly, že podání asi 1,2–2,0 g esterifikovaných fytosterolů denně vyvolá klinicky relevantní snížení koncentrace cholesterolu a LDL v plazmě (obr. 1.17), přičemž se plazmatická koncentrace karotenoidů podstatně nesníží [116]. Metaanalýza 41 sledování ukázala, že každodenní příjem 2 g fytosterolů sníží koncentraci LDL v séru o asi 10 % [149]. Průmyslovou hydrogenací se steroly mohou převést na stanoly; jejich účinek na snížení koncentrace cholesterolu se ale neposuzuje jednotně [136].

Po dávkách fytosterolů, potřebných k profylaxi a terapii, nežádoucí účinky nevznikají.



Obr. 1.16 Obsah nasycených mastných kyselin a fytosterolů v rostlinných olejích



Obr. 1.17 Změny koncentrace sérového cholesterolu u žen po srdečním infarktu při každodenní konzumaci 21 g margarínu, bohatého na mononenasycené a polynenasycené mastné kyseliny, s přísadou 3 g sitosterolu anebo bez ní (podle: Gylling et al. [104])

Pozornost zasluží jedině velmi vzácná **sitosterolémie**. Při této autozomálně recesivní poruše metabolismu lipoproteinů je resorpce fytosterolů zvýšena a jejich vylučování játry sníženo. Výsledkem u homozygotů je vzestup plazmatické koncentrace fytosterolů na 50–200násobek.

U heterozygotů bývají koncentrace fytoosterolů v plazmě obvykle v normálním rozsahu. Homozygotní fytoosterolémii provází vznik xantomů a již v mládí manifestní ateroskleróza [316].

1.5 Bílkoviny (proteiny)

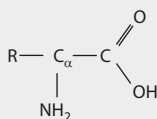
Stavební kameny bílkovin jsou α -aminokyseliny (obr. 1.18), vzájemně pospojované peptidovou vazbou, tj. vazbou karboxylové skupiny (COOH) jedné aminokyseliny s aminovou skupinou (NH_2) kyseliny druhé. Rozdílné proteiny jsou charakterizovány rozdílným obsahem a rozdílným pořadím (**sekvencí**) **aminokyselin**.

Molekula sestávající z více než 100 aminokyselin se označuje jako **protein**, molekula složená z 10–100 aminokyselin jako **polypeptid** a sestávající z 2–9 aminokyselin jako **oligopeptid**. Složené proteiny jsou např. glykoproteiny – s podílem sacharidů, lipoproteiny – komplexy proteinů s lipidy, metaloproteiny – sloučeniny obsahující atom kovu – aj.

Syntézu proteinů tělu vlastních určuje nabídka esenciálních aminokyselin. Jako limitující aminokyselina se označuje ta esenciální aminokyselina, která je k dispozici v nejnižší koncentraci. Sekvence aminokyselin v molekule bílkoviny je zakódovaná geneticky.

Příjem proteinů potravou pokrývá organismus potřebu aminokyselin pro syntézu tělu vlastních proteinů, peptidových hormonů aj. Lidský organismus ale nedovede syntetizovat devět z těch zhruba dvaceti aminokyselin, z nichž se skládají proteiny obsažené v potravě.

Tyto nepostradatelné čili **esenciální aminokyseliny** jsou histidin, izoleucin, leucin, lyzin, metionin, fenylalanin, treonin, tryptofan a valin (po dlouhou dobu se soudilo, že histidin je esenciální pouze pro děti).



Obr. 1.18 Obecný strukturní vzorec aminokyseliny

Některé postradatelné čili **neesenciální aminokyseliny**, které se v organismu mohou syntetizovat, se stávají podmíněně esenciální (**conditionally essential aminoacids**) za speciálních okolností, jako např. při infekcích, horečce, v období po chirurgickém výkonu – tj. tehdy, kdy syntéza aminokyselin z vlastních zdrojů je porušena. Jde např. o cystein, tyrozin, arginin a kyselinu glutamovou.

Zvláštní klinický význam má **kyselina glutamová** resp. její amid **glutamin** (viz kap. 3.4.3). Za fyziologických okolností dovedou glutamin syntetizovat a dekomponovat všechny tkáně. Při **metabolickém stresu**, po chirurgických výkonech, při akutní pankreatitidě, při infekci atd. spotřeba glutaminu převyšuje jeho syntézu a mobilizaci ze svalů, takže výsledkem je nízká plazmatická i tkáňová koncentrace glutaminu.

Glutamin je **hlavní substrát pro vznik amoniaku v ledvinách**, takže se rozhodujícím způsobem účastní regulace acidobazické rovnováhy. Pro buňky tenkého i tlustého střeva představuje glutamin nejdůležitější energetický substrát. Totéž platí pro rychle se množící buňky imunitního systému.

Potřeba exogenního glutaminu se proto výrazně zvyšuje při chorobách provázených zvýšeným katabolismem (viz kap. 17 a 18).

Kromě významu stavebního kamene pro tvorbu proteinů má glutamin další funkce. Je to aminokyselina, jejíž volná forma se vyskytuje v nejvyšší koncentraci jak v plazmě, tak ve tkáních, zejména ve svalovině. Více než 50 % veškerých volných aminokyselin tvoří právě kyselina glutamová.

Jsou známy tyto **funkce** glutaminu: Glutamin je důležitá transportní látka dusíku ve tkáních, v ledvinách je výchozí látkou pro syntézu amoniaku, a proto se velice významně účastní regulace acidobazické rovnováhy (viz kap. 8.1). Glutamin je důležitý substrát pro metabolické děje ve střevní sliznici (viz kap. 17 a 18) i v dalších rychle se množících tkáních, dostatečné zásobení glutaminem je předpokladem pro optimální funkci imunitního systému, především oblasti střeva (GALT – gut associated lymphoid tissue) atd. Dostatečné pokrytí potřeby glutaminu ve stresu – které je možné dosáhnout jen suplementací – pomáhá zabránit orgánovým a funkčním poruchám vyvolaným stresem.

Trávení bílkovin probíhá působením peptidáz vytvářených v žaludku a pankreatu i peptidáz střevní mukózy (tab. 1.6), přičemž endopeptidázy štěpí bílkovinné molekuly na polypeptidy, tj. produkty ještě sestávající z většího počtu aminokyselin, kdežto exopeptidázy je pak štěpí až na jednotlivé aminokyseliny. Aminokyseliny se resorbují převážně v jejunu.

Fyziologické L-aminokyseliny se **resorbují třemi rozdílnými aktivními mechanismy**. Jeden z těchto transportních systémů transportuje do buněk sliznice pouze neutrální aminokyseliny, druhý systém jenom bazické aminokyseliny. Protože v lumenu tenkého střeva jsou připraveny k resorpci směsi rozdílných aminokyselin, mohou se aminokyseliny vzájemně při obsazování příslušného transportního systému kompetitivně vytěsňovat. Aminokyseliny, kterým tato kompetice zabránila v resorpci, mohou do sliznice přestoupit působením třetího systému, který transportuje mj. prolin a hydroxyprolin.

Proti dřívějším názorům se však neresorbují jen volné aminokyseliny, nýbrž i oligopeptidy, zejména dipeptidy a tripeptidy, které se pak v buňce střevní sliznice peptidázami štěpí. **Resopce peptidů** využívají tzv. **peptidové diety** (viz kap. 18.3.4).

Reakce přecitlivělosti vůči složkám potravy (**alergie na potraviny**), zejména na bílkoviny (viz kap. 3.4.10) svědčí o tom, že střevní stěnou mohou proniknout i imunologicky dosud aktivní štěpy resp. celé bílkovinné molekuly. Kojenec resorbuje intaktní proteiny ve formě imunoglobulinů z mateřského mléka.

Pokud se nevyužily pro syntézu proteinů, resorbované aminokyseliny se destruuji. **Destrukce aminokyselin** se děje dekarboxylací, transaminací a oxidativní deaminací, přičemž vznikají převážně α -ketokyseliny, biogenní aminy, amoniak atd.

α -ketokyseliny vstoupí do cyklu kyseliny citronové a použijí se tak převážně jako **zdroje**

Tab. 1.6 Enzymy účastníci se trávení bílkovin v gastrointestinálním traktu (podle: Gassmann [282])

enzym	prekurzor	substrát	specifita
žaludeční proteázy			
gastrin		bílkoviny	specifický pro rozpustný kasein
pepsin	pepsinogeny	bílkoviny	hydrolyza na N-konci aromatických aminokyselin
pankreatické proteázy			
trypsin	trypsinogen	poly-/oligopeptidy	štěpení na C-konci Lys nebo Arg, a štěpení jiných pankreatických proenzymů
chymotrypsin	chymotrypsinogen	poly-/oligopeptidy	hydrolyza na C-konci aminokyselin aromatických nebo bez náboje
elastáza	proelastáza	oligopeptidy	odštěpení alifatických aminokyselin (Ala, Gly, Ser)
karboxypeptidáza A	prokarboxypeptidáza A	polypeptidy	odštěpení aromatických aminokyselin od C-terminálního konce řetězce
karboxypeptidáza B	prokarboxypeptidáza B	polypeptidy	odštěpení Arg a Lys od C-terminálního konce řetězce
peptidázy v membráně kartáčového lemu střevní sliznice			
aminooligopeptidázy		oligopeptidy ze 3-5 aminokyselin	C-terminální odštěpení aminokyselin
aminodipeptidázy		dipeptidy	odštěpení aminokyselin od N-terminálního konce z dipeptidů obsahujících Met nebo Gly, i z jiných dipeptidů
peptidázy v cytoplazmě buněk střevní sliznice			
endopeptidázy (různé, včetně Gly-Leu-dipeptidáz		dipeptidy	odštěpení aminokyselin od většiny dipeptidů
aminopeptidáza		tripeptidy	odštěpení aminokyselin

energie (viz obr. 1.2), biogenní aminy figurují především jako **prekurzory** pro syntézu biologicky důležitých látek jako např. enzymů, hormonů atd., a amoniak se v metabolickém cyklu močoviny přemění na močovinu a vyloučí se močí. (Biologická hodnota bílkovin viz kap. 5.9 a viz tab. 5.1).

Optimální přívod bílkovin potravou je již po dlouhou předmětem diskuse. Nesmí se zaměřovat s potřebou bílkovin anebo s **minimální potřebou bílkovin**. Minimální potřeba bílkovin je ono množství, při jehož konzumaci je ještě dusíková bilance vyrovnaná, tzn. určuje dolní hranici přívodu proteinů, při které ještě jsou přívod a ztráta dusíku v organismu v rovnováze. Tato minimální potřeba dusíku je 54 mg/kg, což odpovídá zhruba 0,34 g bílkovin/kg tělesné hmotnosti anebo zhruba 24 g denně pro dospělé osobu o hmotnosti 70 kg.

Jakýkoli typ stresu je spojen se zvýšením metabolismu bílkovin a tím i se zvýšenou potřebou bílkovin, a proto musí optimální dieta poskytovat více než minimální potřebné množství bílkovin.

Toto „bezpečnostní zvýšení“ se podle doporučení Komise expertů FAO/WHO udává jako zvýšení o 30 %. Z toho plyne pro potřebu proteinů údaj 0,44 g/kg tělesné hmotnosti anebo zhruba 31 g denně u dospělého muže s hmotností 70 kg.

Protože intestinální využití bílkovin z potravy vykazuje určitou variabilitu, přidává se k tomuto množství bílkovin další paušální zvýšení o 30 %. Tím se zvyšuje údaj o potřebě u **dospělého** s hmotností 70 kg na asi 40 g proteinů denně. Aby se vyrovnaly rozdílné hodnoty různých bílkovin ve smíšené stravě, zvyšuje se podle Recommended Dietary Allowances USA z roku 1989 na 56 g pro standardní osobu o hmotnosti 70 kg, což odpovídá **0,8 g/kg tělesné hmotnosti**.

V referenčních hodnotách D-A-CH pro přívod živin [205] se poukazuje na to, že potřeba aminokyselin u dospělého člověka je tě. znovu předmětem diskuse. Dokud pro nové zhodnocení situace osob starších než 2 roky nepřibudou další podklady, zůstávají v platnosti dosud doporučené údaje o přívodu proteinů, tj. 0,8 g/kg tělesné hmotnosti. To platí i pro osoby starší než 65 let, které mají potřebu bílkovin pravděpodobně vyšší než mladší dospělí.

Jestliže vztáhneme požadovaný příjem bílkovin vyvážené výživy na celkový kalorický přívod, měly by konzumované bílkoviny u dospělého představovat 10–15 % energie dodávané potravou.

Potřeba bílkovin u kojenců a malých dětí se skládá z komponenty udržovací a z komponenty potřebné pro růst. Celková potřeba se kontinuálně snižuje od 2,7 g/kg denně v prvním měsíci života na 0,9 g/kg denně ve věku 15 let.

V těhotenství se potřeba bílkovin zvyšuje teprve od 4. měsíce gravidity. Od této doby je nutno denní přívod proteinů zvýšit o 10 g. Doporučený přívod bílkovin kojícím ženám závisí na množství proteinů vylučovaných mlékem. To je průměrně 7–9 g denně [2, 24] a vyžaduje přidat denně zhruba 15 g bílkovin.

Není objasněno, zda **vyšší než potřebný přívod bílkovin** má nepříznivý vliv na zdravotní stav organismu, anebo zda naopak může jeho výkonnost zvýšit. Diskutuje se o možnosti uspokojení vzniku **glomerulosklerózy** (viz kap. 5), které přibývá s přibývajícím věkem, a o **zvýšení rizika osteoporózy** při současně zvýšeném vylučování vápníku ledvinami (viz kap. 8.1).

„**Biologická hodnota**“ bílkovin z potravy je pojem, který má velký praktický význam např. při dietetické léčbě onemocnění se sníženou tolerancí bílkovin, jako je např. chronická insuficience ledvin (viz kap. 5.9) nebo pokročilá jaterní cirhóza (viz kap. 3.7.3).

Biologická hodnota udává, kolik gramů tělesného dusíku může být nahrazeno nebo vytvořeno přívodem 100 g dusíku resorbovaného z potravy. Výše biologické hodnoty bílkovin v potravě v podstatě závisí na **množství a vzájemném poměru esenciálních aminokyselin**.

Jako **limitující aminokyselinu** určité bílkoviny označujeme tu, které je ve vztahu k její potřebě v bílkovině obsaženo nejméně. Limitující aminokyseliny limitují hodnotu (biologickou hodnotu) proteinu. Protože v různých proteinech potravy jsou limitující aminokyseliny rozdílné, je možné kombinovat a konzumovat různé potraviny tak, aby výsledkem byla **příznivá kombinace aminokyselin**. Této možnosti využívá bramborově-vaječná dieta (viz kap.9).

Potřebu esenciálních aminokyselin určil v 50. letech 20. století Američan Rose se spolupracovníky; autoři postupně zvyšovali přívod

jedné aminokyseliny, až dosáhli vyrovnané dusíkové bilance. To znamená, že pomalu zvyšovali příjem od počátečního malého množství, ležícího zřetelně pod nutnou potřebou.

Dnes víme, že takto zjištěné numerické hodnoty platí jen za uvedených pokusných podmínek a že za podmínek běžné výživy anebo při určitých onemocněních jsou odlišné.

Podíl **ztrát** esenciálních aminokyselin oxidací v metabolických dějích je silně variabilní. Určuje jej nejen celkový příjem energie, ale také celkový příjem proteinů a zejména příslušných aminokyselin potravou. Čím více určité esenciální aminokyseliny se v potravě přivádí, tím vyšší je podíl její dekompozice. Již z toho je zřejmé, že výše potřeby, určená na základě pomalého zvyšování příjmu určité aminokyseliny, nemůže mít platnost za všech okolností.

Výlučná orientace příjmu bílkovin na biologickou hodnotu dále nebere ohled na skutečnost, že bílkovina potravy má kromě pokrytí potřeby aminokyselin ještě **další výživově-fyziologické účinky**.

Tak např. podíl resorbovaného železa, zinku a mědi do značné míry závisí na typu současně konzumovaných bílkovin.

Dosud není dostatečně známo, jaký vliv na **funkce centrálního nervstva** má rozdílnost složení různých bílkovin potravy z rozdílných aminokyselin; totéž platí o takových proteinech potravy resp. peptidových sekvencích, které jsou rezistentní vůči intestinálním proteázám (např. β -kasomorfíny) a které mohou ovlivňovat orgánové funkce.

Obzvláště dobře prozkoumány jsou **β -kasomorfíny**, které vznikají v trávicím ústrojí při trávení kaseinu. Jsou to heptapeptidy, pro které je charakteristický tyrozin jako N-terminální aminokyselina. Tyto peptidy se vážou na opioidní receptory, které se v trávicím ústrojí hojně vyskytují. Experimentálně se podařilo prokázat, že jejich aktivace inhibuje střevní motilitu a také sekreci vody, vyvolanou toxickými vlivy. Do systémové cirkulace β -kasomorfíny v podstatných množstvích zřejmě nepřestupují. Na základě uvedeného účinku na střevo je možné uvažovat o použití β -kasomorfínů **při léčbě průjmů** [52].

Taurin, metabolický produkt aminokyselin obsahujících síru, se vyskytuje jen v potravinách živočišného původu. V organismu se syntetizuje působením enzymů závislých na pyridoxinu. Koncentrace taurinu v plazmě se pohybuje mezi 35–60 $\mu\text{mol/l}$. Na taurin je bohaté rybí, vepřové a skopové maso. V játrech se žlučové kyseliny konjugují nejen s glycinem, nýbrž i s taurinem. Taurin se dále účastní pochodů při agregaci trombocytů, při svalové kontrakci a při mechanismu vidění. Taurin působí jako antioxidační. Za určitých okolností – např. při dlouhodobé parenterální výživě – se plazmatická koncentrace taurinu snižuje, takže za zvláštních podmínek se taurin považuje za esenciální aminokyselinu, tj. za „podmíněně esenciální“ aminokyselinu (conditionally essential nutrient). O jeho účinku na zvýšení výkonnosti se diskutuje.

Homocystein – viz kap. 1.7.2 a 4.5.3.

Poškození bílkovin vystavením vysokým teplotám

Jestliže se silně ohřívají proteiny společně se sacharidy, pak reakcí aminokyselin se sacharidy vzniká hnědé zbarvení. Při tom se tvoří tzv. **Maillardovy produkty**; ty jsou nestravitelné – tzn. že se dostupnost aminokyselin snižuje. Tyto produkty vznikají v závislosti na teplotě a na době, po kterou ohřívá trvalo. Reaguje zejména esenciální aminokyselina lyzin. O stále znovu diskutovaných toxických účincích těchto produktů neexistují průkazy.

Také přeměna trans-aminokyselin na cis-formy, která působením horka v určitém rozsahu probíhá i v mikrovlnné troubě, nemá nepříznivé účinky [208]. Jestliže se potraviny bohaté na sacharidy ohřívají spolu s tukem a bílkovinami na vysokou teplotu, vzniká dále **akrylamid** (amid kyseliny akrylové, $\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CO}-\text{NH}_2$). Tato látka je v pokusech na zvířeti karcinogenní. V závislosti na složení potravin a na intenzitě ohřívání, zejména při grilování, fritování a smažení, se nalezené koncentrace akrylaminu pohybovaly mezi 30 a 1200 $\mu\text{g/kg}$. Vysoké koncentrace obsahují bramborové chipsy, pomfrity, krekry atd. Dá se odhadnout, že občan Spolkové republiky průměrně denně konzumuje 0,15 μg akrylamidu na kg tělesné hmotnosti (tedy asi 11–12 μg). Snížením výrobních teplot a umírněným konzumem

uvedených potravin je dáno, že podle zatímních údajů jsou spotřebitelé vystaveni jen malému riziku (viz kap. 22).

1.6 Nukleové kyseliny

Účinkem **peptidáz** se v trávicím ústrojí z nukleo-proteidů, přijatých potravou, odštěpí bílkovinná komponenta. Zbývají **polynukleotidy**, které sestávají z **nukleových kyselin** (mononukleotidů); ty se opět skládají ze tří složek:

- z jedné pentózy, buď z D-ribózy nebo z D-2-deoxyribózy,
- z jedné pyrimidinové nebo purinové báze,
- z ortoforforečné kyseliny.

Ribonukleové kyseliny (**RNA**) obsahují D-ribózu, deoxyribonukleové kyseliny (**DNA**) obsahují D-deoxyribózu. Působením pankreatické deoxyribonukleázy a ribonukleázy se nukleotidy štěpí na nukleové kyseliny, které se pak dále působením enzymů střevní sliznice (fosfodiesteráz, nukleotidáz aj.) před resorpcí štěpí na jednotlivé složky resp. nukleozidy.

Purinové báze se metabolizují na xantin, který se účinkem xantinoxidázy oxiduje na kyselinu močovou (obr. 1.19).

Kyselina močová, která se z 80–85 % vylučuje močí, vstupuje v ledvinném glomerulu do primární moči a pak se v tubulárním systému částečně **zpětně resorbuje**. Buňky tubulárního epitelu mají také schopnost **kyselinu močovou secernovat**. U zdravého člověka se vylučování kyseliny močové zvyšuje při zvýšení syntézy kyseliny močové.

V experimentálních studiích u člověka (viz obr. 4.42) se podařilo prokázat, že **tvorba**

kyseliny močové se různí při přívodu stejného množství purinu ve formě buď DNA, anebo RNA.

„Strava bohatá na puriny“, obsahující převážně DNA, vyvolává nižší vylučování kyseliny močové a slaběji zvyšuje koncentraci močové kyseliny v séru než potrava se stejným množstvím purinů obsažených převážně jako RNA [267].

Tyto rozdíly se dají vysvětlit **rozdílnou mírou resorpce RNA a DNA**.

Tak např. 100 g vepřových jater obsahuje 285 mg DNA a 519 mg RNA, vepřové maso 36 mg DNA a 125 mg RNA a hrášek 42 mg DNA a 122 mg RNA.

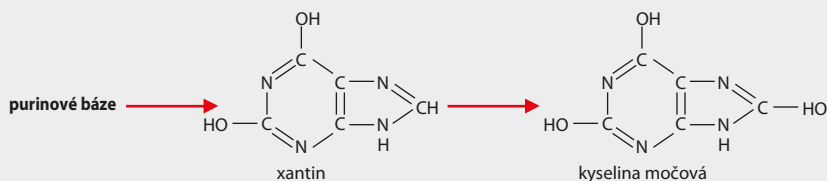
Pro posouzení obsahu purinů v potravinách jakožto výchozí látky pro syntézu kyseliny močové je také důležité vědět, že uskladnění, teplota, způsob přípravy pokrmu atd. mění **složení purinů** [263].

Asi 20 % kyseliny močové se secernuje do střevního lumenu a odchází stolicí.

Kyselina močová je konečný produkt purinového metabolismu pouze u člověka, ostatních primátů a u jediné rasy psů (u dalmatinců). U všech ostatních živočišných druhů se kyselina močová přeměňuje na konečný eliminovaný produkt **alantoin**.

Při destrukci nukleových kyselin vznikají také **pyrimidinové báze**; ty se přeměňují na kyselinu β-aminomáselnou.

Nukleové kyseliny nepředstavují esenciální složku potravy, v organismu se mohou syntetizovat. K **syntéze purinů** je nutná **kyselina listová**.



Obr. 1.19 Dekompozice purinovýchází

1.7 Vitaminy a sekundární rostlinné látky

Vitaminy jsou esenciální organické látky. Mohou se do organismu přivádět také ve formě prekurzorů, tzv. provitaminů. Potřebná množství vitaminů jsou malá. Vitaminy se spolu se stopovými prvky v anglických textech označují také jako **micronutrients** (mikroživiny).

Vitaminy dělíme na vitaminy rozpustné ve vodě (thiamin, riboflavin, kyselina nikotinová, kyselina listová, kyselina pantotenová, biotin, pyridoxin, vitamin B₁₂, kyselina askorbová) a na vitaminy rozpustné v tucích (A, D, E, K).

Vitaminy rozpustné ve vodě jsou – s výjimkou kyseliny askorbové – **koenzymy** resp. prekurzory koenzymů. Při vysokém dávkování nevyvolávají hypervitaminózy.

Vitaminy rozpustné v tucích naproti tomu nejsou koenzymy a některé z nich při **předávkování** vyvolávají intoxikaci.

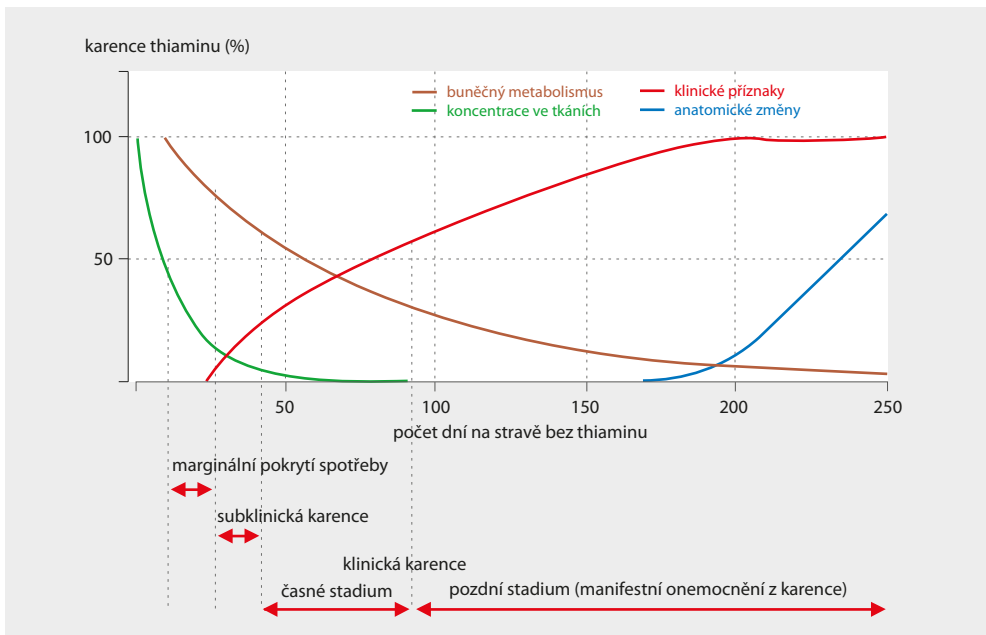
Nedostatečný přívod těchto esenciálních živin vyvolává **karenční příznaky**, které jsou podle stupně a trvání karence velmi rozdílné. V průběhu jednotlivých stadií – marginálního pokrytí potřeby, subklinické karence a klinické karence – se teprve v posledním stadiu vyvinou

karenční příznaky, charakteristické pro příslušný vitamin; fáze subklinické karence se většinou vyznačuje necharakteristickými obtížemi, které neumožní jednoznačnou diagnózu.

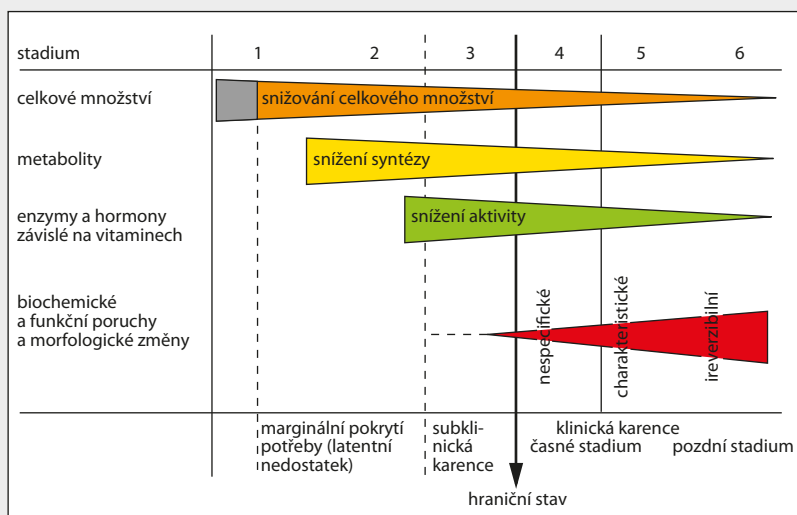
Tak např. při **subklinické karenci thiaminu** (obr. 1.20) vznikají mírné depresivní stavy, zvýšená dráždivost a snížená výkonnost, tj. **necharakteristické příznaky** tak jako při mnoha jiných onemocněních.

Plynulý přechod mezi jednotlivými stadii, probíhajícími při snižování přívodu vitaminů, znázorňuje schematicky obr. 1.21.

- **Stadium prelatentní karence:** Depa vitaminů, nahromaděných v organismu ve větším množství – např. vitaminu A nebo B₁₂ – se vyprazdňují a konečně vyprázdní.
- **Latentní karence** (marginální pokrytí potřeby): Snížená syntéza metabolitů, tedy stadium, které se dá diagnostikovat sledováním metabolitů při určitých zátěžích.
- **Subklinická karence:** Toto stadium se dá poznat pouze tehdy, jestliže cíleně pátráme po indikátorech. Klinické příznaky jsou při subklinické karenci necharakteristické a mohou mít i jiné příčiny než deficit vitaminů. Laboratorní kritéria jsou koncentrace vitaminu v plazmě, enzymové aktivity atd.



Obr. 1.20 Stadia thiaminové karence u člověka



Obr. 1.21 Stadia vitaminové karence (podle: Brubacher [33])

- **Klinická karence** má časné a pozdní stadium. Klinické známky typické pro jednotlivé vitaminové karence popisuje každá učebnice vnitřního lékařství.

Referenční hodnoty pro příjem různých vitaminů v rozdílných fázích života, v souladu s přítomným stavem vědění, jsou uvedeny mezi 2000 publikovanými referenčními hodnotami D-A-CH [205].

Všechny příslušné národní a mezinárodní společnosti vždy v odstupu několika let tato doporučení na základě aktuálního stavu vědění adaptují. Dá se proto předpokládat, že např. doporučené dávky antioxidantních vitaminů a kyseliny listové se v budoucnosti zvýší.

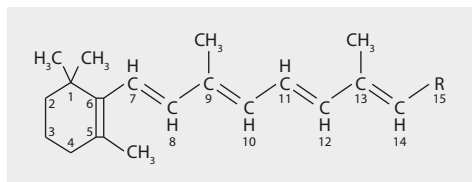
1.7.1 Vitaminy rozpustné v tucích

Vitamin A

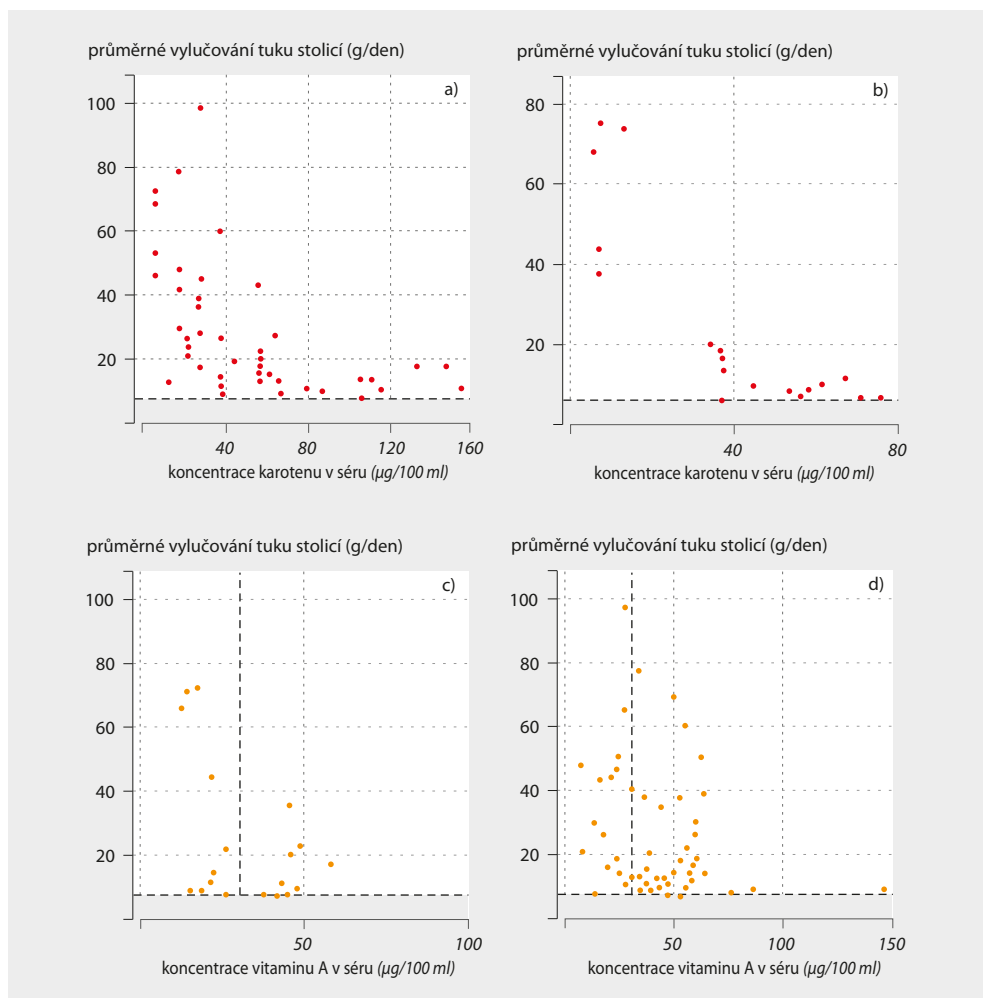
Jako vitamin A (synonymum: retinoidy) označujeme přirozené resp. syntetické látky, které vykazují veškeré účinky tohoto vitaminu. Tři základní formy vitaminu A, vyskytující se v přírodě, jsou alkohol retinol, aldehyd retinal a kyselina retinová (obr. 1.22). V průmyslových zemích se až 75 % vitaminu A konzumuje v potravinách

živočišného původu převážně ve formě retinolu a jeho esteru; v rozvojových zemích se zhruba 70–90 % vitaminu A vytváří z provitaminů – z β -, α - a γ -karotenu, obsažených v potravinách rostlinného původu. Vitamin A konzumovaný ve formě esteru se ve střevním lumenu působením pankreatických esteráz hydrolyzuje, a resorbuje se pak ve formě alkoholického vitaminu A. Proto u chorob, spojených s malabsorpcí nebo maldigestí, je **využití vitaminu** porušeno.

Podle stupně poruchy trávení (zde jde téměř výlučně o insuficienci pankreatické sekrece při pokročilé chronické pankreatitidě, viz kap. 3.6.2) anebo stupně poruchy resorpce (např. při endemické sprue, viz kap. 3.4.4) je koncentrace vitaminu A i jeho provitaminu β -karotenu v séru snížena (obr. 1.23). Porucha využití vitaminu A, přiváděného potravou, se dá zjistit **testem resorpce vitaminu A**.



Obr. 1.22 Strukturní vzorec retinolu, retinalu a kyseliny retinové (retinol: R = $-\text{CH}_2\text{OH}$; retinal: R = $-\text{CHO}$; kyselina retinová: R = $-\text{COOH}$)



Obr. 1.23 Vztah mezi průměrným denním vylučováním tuku stolicí a (a) koncentrací karotenu v séru u 44 pacientů trpících maldigestí, (b) koncentrace karotenu v séru u 18 pacientů trpících malabsorpcí, (c) koncentrace vitamínu A v séru u 19 pacientů trpících malabsorpcí, (d) koncentrace vitamínu A v séru 53 pacientů trpících maldigestí (podle: Kasper a Hosbach [143, 144])

Ve sliznici tenkého střeva se **vitamin A-alkohol** reesterifikuje převážně vazbou na kyselinu palmitovou a pak se v chylomikronech odvádí do lymfy. **Vitamin A-ester, přivedený krevní cestou** do jater, se v játrech **ukládá**. Stanovení obsahu vitamínu A v jaterní tkáni zdravých normálně živěných dospělých osob ukázalo průměrně 126 μg vitamínu A na 1 g jaterní tkáně. Po přepočtu na hmotu celých jater by to odpovídalo **rezervě**, která by u dospělého člověka pokryla potřebu vitamínu A na zhruba 50–70 dní [250].

Vitamin A-alkohol (retinol), biologicky aktivní forma vitamínu, z jater přestupuje do

krve. Jako **transportní proteiny** působí jednak specifický, v játrech syntetizovaný protein vážící retinol (retinol-binding protein – RBP), jednak rovněž v játrech syntetizovaný protein, prealbumin. Retinol, RBP a prealbumin vytvářejí komplex v poměru 1 : 1 : 1. Při jaterních onemocněních je syntéza transportních proteinů snížena, a proto je snížena i koncentrace vitamínu A v séru.

Jak jsme se již zmínili, potřebu vitamínu A pokrývá preformovaný vitamin z potravin živočišného původu a dodatečně β -karoten spolu s některými dalšími karotenoidy z rostlinných potravin. Požadovaný denní přírůstek u žen je

0,8 mg, u mužů 1,0 mg retinolu nebo retinolových ekvivalentů. V průmyslových zemích se v potravinách obohacených suplementy a vitaminy konzumuje zřetelně více než doporučené množství vitamínu A [3].

V těhotenství je potřeba vitamínu A zvýšená. Jeho přívod by měl být průměrně o třetinu vyšší. Pro značný význam tohoto vitamínu pro rozvoj a zrání plic plodu je třeba zejména ve 2. a 3. trimestru těhotenství pečovat o jeho dostatečný přívod. Nejlepším zdrojem vitamínu A jsou játra (asi 125 g týdně). Protože však játra v závislosti na krmivu jatečných zvířat mohou obsahovat velmi vysoká množství retinolu, neměly by je ženy v prvním trimestru těhotenství konzumovat. Ve 2. a 3. trimestru se mohou játra konzumovat bez omezení.

Často pozorované snížení plazmatických koncentrací vitamínu A u seniorů bývá většinou následkem jednostranné výživy.

Přeměna **provitaminů** na vitamin A probíhá ve stěvně a nikoli v játrech, jak se dříve předpokládalo.

β-karoten a karotenoidy se resorbují relativně špatně. Vysoký obsah tuku v potravě zvyšuje využití karotenu.

Protože vitamin A (retinol) a jeho provitaminy mají rozdílnou míru resorpce, byl pro odhad účinnosti zaveden pojem „**retinolový ekvivalent**“.

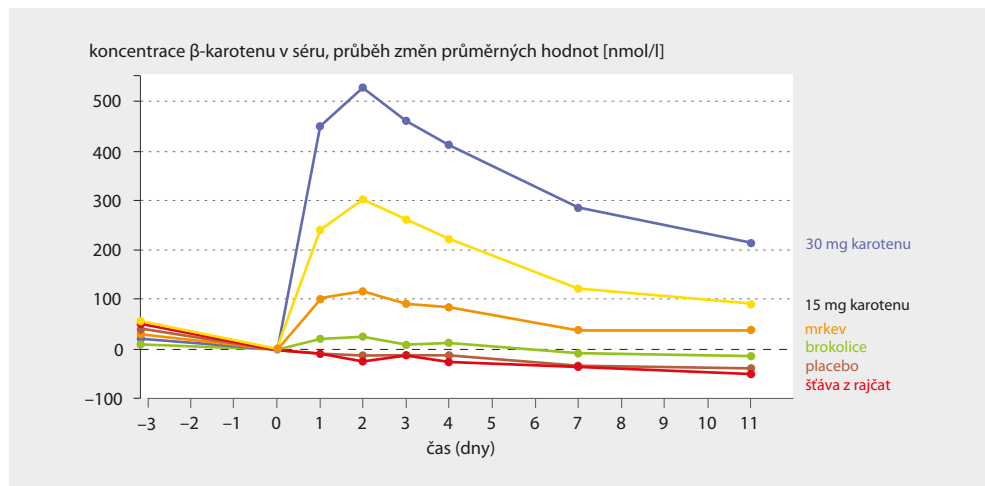
Podle něho odpovídá účinku 1 mg vitamínu A (retinolu) množství 2 mg β-karotenu v mléce, 4 mg β-karotenu ve vařené zelenině, v homogenizovaných mrkvích, pokud se zelenina připravuje s tukem, a 12 mg β-karotenu ve vařených pasírovaných mrkvích. Ze syrových hrubě strouhaných mrkví se karoten prakticky neresorbuje.

Dříve běžný a dodnes ještě v klinické praxi často používaný údaj množství je **mezinárodní jednotka (IU)**: 1 IU = 0,3 μg retinolu = 0,344 μg retinolacetátu.

Od doby, kdy byl zjištěn význam β-karotenu a dalších karotenoidů jako **antioxidantů** při vývoji rozdílných onemocnění, nabyt zvláštního praktického významu **problém biologické dostupnosti** karotenoidů a β-karotenu v potravě. Obr. 1.24 ukazuje špatnou resorpci karotenoidů z rostlinných potravin.

Při základní dietě chudé na karoten se u zdravých pokusných osob po jednorázovém podání 29 mg β-karotenu ve formě vařené mrkve jen mírně zvýšila koncentrace karotenu v séru ve srovnání se zvýšením po perorální dávce 12 mg resp. 30 mg čistého β-karotenu v tobolce. Jednorázové podání brokolice (6 mg β-karotenu) a rajčatové šťávy koncentraci karotinu v séru téměř neovlivnilo, resp. neovlivnilo vůbec [30].

Karotenoidy, které se u člověka v plazmě ani ve tkáních nevyskytují v koncentracích zasluhujících zmínku, jsou lutein, zeaxantin, β-kryptoxantin a lykopen (tab. 1.7).



Obr. 1.24 Koncentrace β-karotenu v séru 30 zdravých osob po jednorázovém požití potravin bohatých na karoten resp. základního jídla chudého na karoten, karotenem dodatečně obohaceného

Tab. 1.7 Obsah karotenoidů v ovoci a zelenině. Průměrné hodnoty u šesti karotenoidů v mikrogramech (μg) na 100 g. Karotenoidy označené (*) mají aktivitu provitaminu A (podle: Mangels et al. [171])

ovoce, zelenina nebo přípravek	β-karoten (*)	α-karoten (*)	lutein a zeaxantin	lykopen	β-kryptoxantin
	μg/100 g	μg/100 g	μg/100 g	μg/100 g	μg/100 g
brokolice, vařená	1 300		1 800		
kapusta, růžičková	480		1 300		
mrkev, syrová	7 900	3 600	260		
mrkev, vařená	9 800	3 700			
fazole, zelené	630	44	740		
hrášek, zelený	350	16	1 700		
kapusta, listová	4 700		21 900		
saláty	1 200		1 800		
paprika, červená	2 200	60			
špenát, vařený	5 500		12 600		
pampelusa	1 310			3 362	
rajčatová šťáva	900			8 500	
rajčata, syrová	520		100	3 100	
mandarinky	38	20	20		214

Kromě významu vitamínu A pro **vidění** – vitamin A-aldehyd tvoří prostetickou skupinu zrakového pigmentu – je jeho funkce v **metabolických dějích** (syntéza mukopolysacharidů, kortizonu, vztahy k funkci štítné žlázy atd.) dosud do značné míry neznámá.

Koncentraci vitamínu A v plazmě ovlivňují **ženské pohlavní hormony**. Při menstruaci je koncentrace poměrně nízká a dosahuje v cyklu maxima 15. den a pak kolem 26. dne cyklu. Potom koncentrace opět klesá. Ženy, užívající perorální kontraceptiva, mají průměrnou koncentraci vitamínu A v séru zhruba o 50 % vyšší než ženy, které hormony neužívají. Zda tyto rozdíly mají nějaký význam, není známo.

Existují údaje, podle nichž vitamin A oslabuje **účinky karcinogenů**.

Při podávání suboptimálních dávek vitamínu A potkanům tak, že se zásoby vitamínu A v játrech sníží o 50 %, ale růst zvířat zůstává neovlivněn, vznikají u pokusných zvířat častěji bronchiální tumory. Podobné výsledky v pokusu na zvířatech se ukázaly při sledování indukce tumorů tlustého střeva aflatoxinem (viz kap. 16). Vysoké dávky vitamínu A v pokusech na zvířatech drasticky snižují vznik karcinomů.

Nedostatek vitamínu A se při výživě obvyklé v západních průmyslových zemích prakticky

nevyskytuje, je však častý v mnoha rozvojových zemích.

Protože vysoké dávky vitamínu A působí toxicky, byla sledována řada různých derivátů s aktivitou vitamínu A, ale s nižší toxicitou. Také tyto látky mají uvedený **protektivní účinek** (význam karotenoidů a β-karotenu pro karcinogenezi, viz kap. 16).

Při optimálním zásobení organismu vitamínem A je zlepšena **obrana proti infekci**. Řada randomizovaných kontrolovaných studií prokázala protektivní účinek především u dětí v rozvojových zemích s často nedostačujícím pokrytím potřeby vitamínů [97].

Další **následky nedostatečného pokrytí potřeby** jsou:

- poruchy adaptace na šero (šeroslepost),
- poškození oční rohovky, zakalení rohovky až oslepnutí,
- hypochromní anémie,
- poruchy vývoje zubů a růstu kostí.

Vitamin D

Referenční hodnoty D-A-CH doporučují denní příjem 5 μg vitamínu D od 1. do 65. roku věku, od 65. roku 10 μg. Při normální produkci žluči

a pankreatických enzymů a při intaktní funkci tlustého střeva se vitamin D **resorbuje** zhruba z 80 %.

Vitamin D je **souhrnné označení rozdílných látek s aktivitou D-vitaminu**. Nejdůležitější z nich jsou vitamin D₂ a D₃. **Vitamin D₂ (ergokalciferol)** vzniká působením UV ozáření v kůži z ergosterolu, konzumovaného v potravinách rostlinného původu. **Vitamin D₃ (cholecalciferol)** se vyskytuje zejména v potravinách živočišného původu (v mléce, ve žloutku, v játrech atd.).

Přesné místo resorpce vitaminů D ve střevě není známo. Ze střevní stěny se vitamin D transportuje v chylomikronech. V plazmě je vázán na α_2 -globuliny. Při malabsorpci a maldigesci je využití vitaminu D sníženo.

Vitamin D je společně s parathormonem nejdůležitějším regulátorem **metabolismu vápníku**.

Vitamin D zvyšuje resorpci vápníku ze střeva a zvyšuje ukládání solí vápníku do organické kostní matrix. Vitamin D je klíčem, který odevzývá vápníku přístup do kosti.

Vitamin D₃ resorbovaný ze střeva, se transportuje do jater a tam se hydroxyluje na 25-hydroxycholecalciferol (25-OH-D₃). Nepřeměněný podíl vitaminu D₃ se ukládá ve svalech a v tukové tkáni. 25-OH-D₃ je **nejdůležitější transportní formou** vitaminu D a představuje největší podíl prokazatelné biologické aktivity vitaminu D v krvi. Jeho koncentrace v séru je nejdůležitějším indikátorem udávajícím stav zásobení organismu vitaminem D. V ledvinách se 25-OH-D₃ dále hydroxyluje na 1,25-dihydroxycholecalciferol /1,25-(OH)₂-D₃/, označovaný také jako calciol. Teprve tento metabolit je oním aktivním produktem, který působí v cílovém orgánu.

1,25-(OH)₂-D₃ má veškeré vlastnosti hormonu: Vytváří se v jediném orgánu, tj. v ledvinách, a určité regulační mechanismy přizpůsobují míru jeho syntézy aktuální potřebě; secernuje se do krve a krevní cestou dosahuje vzdálené cílové orgány, především střeva a kosti. Těmito vlastnostmi se podobá jiným hormonům.

V buňce střevní sliznice aktivuje syntézu proteinu, který je závislý na vitaminu D a váže vápník. Tento protein hraje důležitou roli v intestinálním transportu vápníku.

Intenzita vzniku 1,25-(OH)₂-D₃ v ledvinách se ustaví za situace, kdy koncentrace vápníku v séru leží v normálním rozsahu.

1,25-(OH)₂-D₃ však nepůsobí regulačně jen na homeostázu vápníku, nýbrž obecně na **buněčné transportní pochody**. Tím ovlivňuje četné endokrinní regulační systémy, imunitní odpovědi a funkce makrofágů, metabolismus kostního svalstva a myokardu i řadu buněčných systémů s rychlým buněčným dělením (spermatogenezi, množení buněk epidermis a střevní sliznice atd.).

Finská prospektivní studie potvrdila, že suplementace vitaminem D v raném dětství snižuje riziko vzniku diabetu typu 1. U dětí se suplementací vitaminem D bylo riziko onemocnění o 80 % nižší než u dětí, kterým se vitamin D nepodával [126]. Optimální přívod vitaminu D snižuje riziko vzniku různých orgánových tumorů, autoimunitních onemocnění, psychických onemocnění a svalové slabosti ve stáří. Podle novějších údajů by měl být denní přívod 20–25 µg, tedy zřetelně vyšší než udává referenční hodnota D-A-CH [324, 325].

Parathormon, hormon příštítných tělísek, jehož koncentrace v krvi se při hypokalcémii zvyšuje, podporuje přeměnu 25-hydroxycholecalciferolu na 1,25-dihydroxycholecalciferol. Vysoké koncentrace fosfátů a vápníku v séru syntézu 1,25-dihydroxycholecalciferolu v ledvinách inhibují.

Obsah vitaminu D v mléce je nízký a nestací pokrýt potřebu kojence. Při optimální výživě matky však v průběhu těhotenství transplacentálně přestoupí do plodu tolik vitaminu D, že jeho depa bohatě kojence chrání před nedostatečným zásobením vitaminem [82].

U řady gastroenterologických onemocnění se vyvíjí **nedostatečné zásobení** organismu vitaminem D.

Tak např. u pacientů trpících **Crohnovou chorobou** byly naměřeny zřetelně snížené koncentrace vitaminu D v séru. Tímto nedostatečným zásobením se dá vysvětlit také zvýšení aktivity alkalické fosfatázy, rentgenologické změny kostry, kostní bolesti a případné spontánní fraktury [81]. Deficity vitaminu D jsou časté **ve stáří**. Deficit vznikající již sníženým přívodem potravou se ještě prohlubuje snížením syntézy

vitaminu D v kůži působením UV záření. Nadto se postupujícím věkem vyvíjí **rezistence enterocytů vůči $1,25\text{-(OH)}_2\text{-D}_3$** . V ledvinách se snižuje i syntéza $1\text{-}\alpha$ -hydroxylázy, enzymu nutného pro tvorbu $1,25\text{-(OH)}_2\text{-D}_3$.

Zatímco většina doporučení o přívodu vitaminu D potravou vychází z toho, že také ve vyšším věku denní potřebu vitaminu D stačí pokrýt dávka $15\text{ }\mu\text{g/den}$, existují i údaje, že často jsou nutné dávky podstatně vyšší, až i $100\text{ }\mu\text{g}$ denně, mají-li zaručit optimální koncentraci 25-OH-D_3 v séru [321].

U Asiátů, žijících ve značném počtu v **Evropě**, zejména v Anglii, se nadprůměrně často vyskytuje nedostatek vitaminu D. Příčinou je převážně vegetariánská strava v kombinaci s nedostatečnou vlastní syntézou vitaminu D v kůži při nepatrné expozici slunečnímu světlu a při intenzivně pigmentované kůži.

V USA je riziko rachitidy u malých dětí afroamerického původu zřetelně vyšší než u euroamerických dětí. Signifikantně nižší jsou sérové koncentrace 25-OH-D_3 u afroamerických žen v plodném věku jako následek intenzivní kožní pigmentace a možná i kombinace s nižší konzumací mléka. To má za následek snížené transplacentální zásobením plodu vitaminem D [305].

Toxicita Mnozí se údajně obávají deficitu vitaminu D u části populace vedly v četných zemích k obohacování potravy vitaminem D. To má mj. za následek, že potřeba vitaminu D se kryje výhradně z preformovaného D-vitaminu.

Žádný obrotlovec žijící na souši nepokrývá svou potřebu vitaminu D převážně takovouto cestou, tj. bez vlastní syntézy v kůži; je proto nebezpečí permanentního předávkování a z toho plynoucích negativních následků, jako např. usnadnění chronických cévních onemocnění [82]. Při intenzivním ozáření kůže UV zářením se ovšem také syntéza vitaminu D přizpůsobí potřebě, takže nadměrné zásobením vitaminem je méně pravděpodobné.

Vitamin E

Pojem „vitamin E“ nebo „**tokoferoly**“ souhrnně označuje řadu látek, které se strukturou molekuly liší jenom nepatrně. Aktivita jednotlivých členů

této skupiny, zjišťovaná různými testy, se však velice liší. Nejdůležitější přirozené vitaminy E jsou α -, β -, γ - a δ -tokoferol, které se chemicky liší počtem a polohou metylových skupin na chromanovém jádře, a důležitá je dále skupina tokotrienolů.

Syntetizují je výhradně **rostliny**, přičemž vzájemný poměr jednotlivých tokoferolů se v průběhu růstu rostliny mění.

Mezi přirozeným a syntetickým vitaminem E jsou rozdíly:

- **Přirozená forma** je RRR- α -tokoferol (staré označení je D- α -tokoferol). Stereochemicky je tato forma jednotná. Biologická aktivita syntetického tokoferolu dosahuje asi dvou třetin aktivity RRR- α -tokoferolu.
- **Syntetický vitamin E** je racemická směs osmi stereoisomerů. Označuje se jako all-rac- α -tokoferol (staré označení je D,L- α -tokoferol).

Nejvyšší biologickou účinnost má RRR- α -tokoferol.

Protože kromě α -tokoferolu jsou všechny ostatní tokoferoly málo účinné, je třeba hodnotu oleje pro pokrytí potřeby vitaminu E zjišťovat stanovením α -tokoferolu a nikoli obsahem celkového tokoferolu. Bohatý α -tokoferolem je např. olej z kukuřičných klíčků, olej z pšeničných klíčků a slunečnicový olej. Sójový olej obsahující $700\text{--}1200\text{ mg}$ celkového tokoferolu na 1 kg je špatným zdrojem vitaminu E, protože jen asi $3\text{--}11\%$ celkového tokoferolu připadá na α -tokoferol.

V některých oblastech např. USA je konzumace sójového oleje velmi vysoká. To navzdory vysokému příjmu celkového tokoferolu ovlivňuje dodávku vitaminu E obyvatelstvu nepříznivě.

Relativně bohatá vitaminem E jsou dále vejce, celozrnné obilné produkty, ořechy a rozdílné druhy zeleniny [71].

V rostlinách působí vitamin E jako **antioxidant**. Chrání především polynenasycené mastné kyseliny před peroxidací.

Potřeba vitaminu E u člověka úzce souvisí s přívodem nenasycených mastných kyselin. Protože vitamin E sám se při ochraně před

peroxidací spotřebuje, stoupá jeho potřeba se zvyšující se konzumací nenasycených mastných kyselin. Polynenasycené mastné kyseliny nadto snižují resorpci vitamínu E (viz kap. 4.5.3). Ačkoli většina rostlinných olejů s vysokým podílem polynenasycených kyselin je také bohatá na vitamin E, rozhoduje **netto-obsah vitamínu E** (tj. obsah zbývající po odečtení množství potřebného pro ochranu polyenových kyselin) o tom, zda takový olej je skutečně zdrojem vitamínu E, anebo zda naopak vyvolá jeho **deficit**.

Referenční hodnoty D-A-CH doporučují mladistvým a dospělým denní příjem 11–15 mg ekvivalentu vitamínu E. 1 mg RRR- α -ekvivalentu = 2 mg RRR- β -tokoferolu = 4 mg RRR- γ -tokoferolu = 100 mg RRR- δ -tokoferolu. Dříve se obsah vitamínu E udával v mezinárodních jednotkách (IU): 1 mg α -tokoferolového ekvivalentu = 1,5 IU.

Tokoferol, tak jako ostatní vitamíny rozpustné v tucích, se **resorbují** při normální sekreci žluči a pankreatických enzymů a při normální funkci tenkého střeva; **skladuje se** v játrech a v tukové tkáni.

Esterifikovaný tokoferol se ve střevním lumenu hydrolyzuje, resorbují se ve formě smíšených micel a pak se **transportuje** v chylomikronech lymfou. Potom následuje přesun tokoferolu do lipoproteinů. Asi 65 % se transportuje LDL-frakcí, 24 % HDL-frakcí a 8 % VLDL-frakcí lipoproteinů. Plasma neobsahuje specifický transportní protein pro tokoferol, jak je to např. známo pro vitamin A.

Průměrně se resorbují asi 30 % perorálně přijatého vitamínu. Resorpce je závislá na dávce a při farmakologickém dávkování 200 mg dosahuje jen asi 10 % podaného množství.

Při onemocněních spojených s maldigescí, resp. malabsorpcí, je resorpce tokoferolu snížena.

U pacientů se dá prokázat snížení koncentrací tohoto vitamínu, závislé na závažnosti onemocnění [18].

Ještě ne zcela vyjasněná **funkce** vitamínu E v metabolických dějích v podstatě spočívá v jeho antioxidačním působení, které chrání např. nenasycené mastné kyseliny a vitamin

A před oxidací. Jak jsme se již zmínili, zvyšuje se potřeba vitamínu E při zvyšujícím se obsahu polynenasycených mastných kyselin v potravě. Na 1 g přijaté kyseliny linolové se potřeba vitamínu E zvýší o 0,5–1,0 mg. Zatímco se dříve připisoval význam ve fyziologii výživy výhradně α -tokoferolu, dnes se postupně poznává i význam γ -tokoferolu, který se ve vysokých koncentracích vyskytuje v sójovém oleji, v oleji z kukuřičných klíčků, ve lněném a řepkovém oleji [319]. Jako následek vysoké konzumace sójového oleje má obyvatelstvo USA vyšší plazmatické koncentrace γ -tokoferolu než obyvatelstvo evropských zemí. Vysoký příjem α -tokoferolu snižuje koncentraci γ -tokoferolu v krvi i ve tkáních. Podařilo se zjistit, že ve srovnání s α -tokoferolem má γ -tokoferol v potravinách příznivější antioxidační účinek. Totéž platí pro biologické systémy. Zatímco – v rozporu s dřívějšími názory – dlouhodobá suplementace α -tokoferolem nesnižuje riziko vzniku karcinomů, svědčí výsledky sledování *in vitro* a *in vivo* pro antikarcinogenní účinnost γ -tokoferolu. Protektivní účinek při kardiovaskulárních onemocněních nemá v přípravcích vitamínu E obsažený α -tokoferol, nýbrž γ -tokoferol [319].

Výsledky většího počtu studií a metaanalýzy ukazují, že relativně vysoké dávky vitamínu E – ještě před několika málo léty doporučené k profylaxi a terapii – jsou spojeny se vzestupem celkové mortality, zejména při stávajících kardiovaskulárních onemocněních. Proto se odrazuje od přívodu vitamínu E v dávkách 400 IU denně a vyšších [297, 300].

Vitamin K

- **Fylochinon = vitamin K₁**
- **Menachinon = vitamin K₂**
- **Menadion = vitamin K₃**

Podle referenčních hodnot D-A-CH pro příjem živin platí jako odhadní hodnota průměrného denního přívodu vitamínu K 66–80 μ g pro dospělé a 15 μ g pro děti od 1 do 4 let. Přívod se má zvyšovat na 50 μ g denně u 13–15letých.

Vitamin K₁ se vyskytuje v rostlinách, vitamin K₂ v bakteriích. Synteticky sestrojený K₃ se pro toxické vedlejší účinky již nepoužívá.

Vitamin K, syntetizovaný rostlinami a bakteriemi, velmi nutně vyžaduje **k optimální resorpci** normální sekreci **žluči**.

Biologická dostupnost vitamínu K₁ z rozdílných potravin není dostatečně prozkoumána. Při srovnání plazmatických koncentrací fylochinonu (vitaminu K₁) jednak po perorálním přívodu farmaceutického přípravku, jednak po požití vařeného špenátu bylo zjištěno, že ze zeleniny se využije jen 4 % oproti podání v přípravku. Podíl resorbovaný ze špenátu se zvýšil na trojnásobek, jestliže se přidalo máslo [95]. V jídle o energetické hodnotě 400 kcal s 27 % energie ve formě tuku našli jiní autoři biologickou dostupnost vitamínu K ze špenátu, brokolice a jiné zeleniny pětinašobně až šestinašobně vyšší než z farmaceutického přípravku [93].

Rozdílné jsou názory na otázku, zda se u člověka může využít vitamin K, který ve velkém množství vytváří **střevní flóra**. Skutečnost, že se nedostatek vitamínu K objeví častěji u pacientů léčených antibiotiky, podporuje představu, že vitamin K syntetizovaný bakteriemi v tlustém střevě přispívá k pokrytí potřeby tohoto vitamínu.

V klinickém pokusu nebylo možné při pětitédenním hladovění prokázat projevy chybění vitamínu K, zatímco zřetelná karence vitamínu nastala již po 3–4 týdnech, jestliže pokusné osoby současně dostávaly **antibiotika**.

U opic, vyživovaných déle než 9 měsíců potravou neobsahující vitamin K, byly změny protrombinového času jen zcela nepatrné; dá se proto uzavřít, že potřebu vitamínu K dalekosáhle pokryla jeho syntéza v tlustém střevě. Svědčí pro to i skutečnost, že podávání tetracyklinu nebo neomycinu u zvířat velmi rychle indukovalo projevy nedostatku vitamínu K [191].

Vysoké koncentrace vitamínu K byly zjištěny ve stolici zdravých pokusných osob. Je třeba uzavřít, že při vazbě podstatného podílu vitamínu v nitru střevních bakterií je volný vitamin K k dispozici a že se resorbuje [44].

Krvácivost jako následek **nedostatku vitamínu K** se vyskytne zejména po chirurgických výkonech a u pacientů s chronickou insuficiencí ledvin, jestliže je zároveň nedostatečná výživa.

Radioimulogickými metodami průkazu vitamínu K se dá nedostatečné zásobení tímto vitamínem prokázat dříve, než se parametry krevní srážlivosti odchýlí od normy. Při použití

těchto metod se najdou náznaky suboptimálního zásobení vitamínem K asi u 30 % pacientů trpících nejrozličnějšími onemocněními orgánů trávicího ústrojí, jako např. Crohnovou chorobou, ulcerózní kolitidou, endemickou sprue, syndromem krátkého střeva atd. [65].

Jenom při dostupnosti vitamínu K se mohou v játrech syntetizovat **faktory krevního srážení** protrombin, faktor VII, faktor IX a faktor X. Při nedostatečném využití vitamínu K obsaženého v potravě, např. při nedostatku žluči při obstrukci žlučových cest, se po několika málo dnech vyvine zvýšená krvácivost jako následek snížené syntézy faktorů krevní srážlivosti (**tzv. cholemičké krvácení**).

Koncentrace jak vitamínu K, tak i faktorů krevního srážení na vitamín K závislých, je u **novorozenců** velmi nízká („fyziologický nedostatek vitamínu K u novorozence“).

Pro prevenci krvácení z nedostatku vitamínu K, projevujícího se často jako krvácení do mozku, doporučila Výživová komise Německé společnosti dětského lékařství **profylakticky podávat vitamin K perorálně**.

Otázkou důležitou pro praxi je ovlivnění **krevní srážlivosti** potravou s vysokým obsahem vitamínu K u pacientů léčených **perorálními antikoagulanty**.

Bohaté na vitamin K jsou zejména špenát, listová kapusta a zelí.

Hodnoty Quickova testu (resp. hodnoty INR) nebyly změněny buď vůbec, anebo byly změněny jen nepatrně u osob, které při podávání antikoagulantů konzumovaly velká množství špenátu – třeba až 500 g [84, 156]. Jiní autoři poukazují na to, že ovlivnění potřebného dávkování antikoagulantů se nedá očekávat jenom tehdy, jestliže konzumace listové zeleniny – podstatného zdroje vitamínu K v naší potravě – zůstává stále konstantní.

Tak např. američtí autoři uvádějí, že pravidelné zvyšování každodenního přívodu vitamínu K o 250 µg si u většiny pacientů vyžádá i zvyšování dávek antikoagulantů. Variace denního přívodu vitamínu K by pokud možno neměla přestoupit 200–500 µg [107].

Výrazné změny způsobu výživy, např. přechod z „normální“ výživy na stravu s velice nízkým obsahem tuků anebo na stravu velice bohatou na listovou zeleninu, by si měly vyžádat pečlivě

kontroly parametrů krevní srážlivosti. Totéž platí o příležitostně vysoké konzumaci jater [39].

Také účinkem diet bohatých na bílkoviny a chudých na sacharidy, např. při Atkinsově dietě a „South-Beach“-dietě se objevily změny parametrů krevního srážení (hodnot INR) u pacientů léčených stabilizovanými dávkami kumarolového přípravku warfarinu. Dávku warfarinu bylo třeba při těchto dietách zvýšit. Po ukončení diet se hodnoty INR opět zvýšily [271].

Většina multivitaminových přípravků dostupných na německém trhu vitamin K neobsahuje. Množství vitaminu K obsažená v takových preparátech v USA leží hluboko pod dávkou, která by ovlivnila terapii antikoagulačními látkami. Pouze ve vzácných případech, kdy zásobení vitaminem bylo nedostatečné (tj. při jeho nízké koncentraci v plazmě) ovlivnil koagulaci příjem nepatrných množství vitaminu K v multivitaminovém přípravku [294].

Je třeba vzít na vědomí také skutečnost, že syntéza vitaminu K bakteriemi v tlustém střevě se může změnit jak změnou výživy, tak podáním antibiotik [77, 139, 159, 192].

Oproti často se vyskytujícímu názoru však neexistují důvody pro zavedení speciální diety při léčbě kumaroly („warfarinová dieta“). O významu vysokých dávek vitaminů E jsme již hovořili (viz vitamin E).

Vitamin K je také **esenciální pro syntézu** některých proteinů. To platí především pro **osteokalcin**, protein extracelulární kostní matrix. Dostatečné zásobení vitaminem K je nutné jak pro vývoj kostry v průběhu růstové fáze, tak i pro udržení kostní hmoty v dospělém věku. Nedostatečný přívod pravděpodobně usnadňuje vývoj osteoporózy (viz kap. 8.1). **Nejlepšími zdroji** vitaminu K jsou listová zelenina, některé luštěniny a řepkový resp. sójový olej [23].

1.7.2 Vitaminy rozpustné ve vodě

Všechny vitaminy rozpustné ve vodě se s výjimkou vitaminu B₁₂ **resorbují v proximálních oblastech tenkého střeva**. Aktivní resorpční mechanismy se dosud nepodařilo prokázat.

Předpokladem pro optimální využití vitaminů přivedených potravou je **intaktní sliznice tenkého střeva**; naproti tomu není nutná optimální resorpce tuků, jak je tomu u vitaminů rozpustných v tucích. Vitaminy rozpustné ve vodě významným způsobem ovlivňují různé metabolické funkce.

Vitamin B₁ (thiamin)

Referenční hodnoty D-A-CH [205] doporučují denní přívod v rozsahu 1,0 až 1,3 mg thiaminu od věku 16 let a přívod 0,6–1,4 mg pro děti ve věku 1–15 let. **Potřeba thiaminu** závisí na výdeji energie a udává se jako 0,5 mg/1000 kcal. U dospělého by přívod neměl být nižší než 1 mg denně. Zásobení thiaminem u značného podílu obyvatelstva v západních průmyslových zemích není optimální. **Nedostatečné zásobení** je časté zejména u alkoholiků. Diuretika zvyšují renální **vylučování thiaminu** [229, 141], takže při dlouhodobé léčbě diuretiky, např. u pacientů se srdeční insuficiencí, může být zásobení thiaminem nedostatečné.

Pyrofosfát vitaminu B₁ (**thiaminu**), kokarboxyláza, je koenzym různých enzymů účastnících se metabolismu sacharidů a je důležitý pro normální vzrušivost nervových buněk.

Thiamin patří k vitaminům, které se horkem destruuji nejvýrazněji. Podle podmínek tepelné přípravy a typu potravy dosahují ztráty 9–70 %.

V rozvojových zemích se opakovaně vyskytují velmi výrazné karence vitaminu B₁ (nemoc **beri-beri**). Jako příčina se uvádí spolupůsobení řady různých faktorů, např. těžké tělesné práce, vysokých ztrát vitaminů při přípravě jídla a možná přítomnost látek s antivitaminovým působením v potravě [244].

Vitamin B₂ (riboflavin)

Doporučený denní přívod od 4. roku věku leží mezi 0,7 a 1,5 mg [205]. Tuto potřebu smíšená strava vydatně kryje. Dobrymi zdroji riboflavinu jsou mléko a mléčné produkty, maso, ryby, vejce a celozrnné produkty.

Vitamin B₂ (**riboflavin**) představuje aktivní skupinu v molekule flavoproteinů, enzymů regulujících biologické oxidace.

Vitamin B₆

Vitamin B₆ je **souhrnný pojem** pro pyridoxin, pyridoxamin, pyridoxal a pro jejich estery s kyselinou fosforečnou. Vitamin B₆ je koenzymem řady důležitých enzymů účastnících se metabolismu aminokyselin, zejména tzv. aminotransferáz (transamináz) v játrech, a enzymů účastnících se destrukce aminokyselin tryptofanu a metioninu. Protože vitamin B₆ má centrální význam pro metabolismus aminokyselin, zvyšuje se jeho potřeba při zvýšení přívodu bílkovin. Mimo to se vitamin B₆ účastní syntézy prekurzorů hemoglobinu, syntézy myelinu, fosfolipidů, taurinu aj. a působí jako koenzym při různých reakcích v glukoneogenezi, v metabolismu tuků, v imunitních dějích aj.

Doporučený denní přívod od 13. roku věku je 1,4 až 1,6 mg, u dětí 0,6 až 1,0 mg. **Těhotné ženy** a ženy, které užívají perorální **kontracetiva**, potřebují vyšší dávky vitaminu B₆, aby se sérová koncentrace tohoto vitaminu udržela v normálním rozmezí [61]. Podle některých údajů se v průběhu těhotenství mohou vyvinout

projevy nedostatku vitaminu B₆. Aby se zabránilo jeho deficitu, měl by se přívod tohoto vitaminu v těhotenství a v období kojení zvýšit o 0,7 mg denně.

Vitamin B₆ je v našich potravinách velmi rozšířen. Dobrymi zdroji jsou vepřové maso, játra, ryby, špenát, fazole, vlašské ořechy aj.

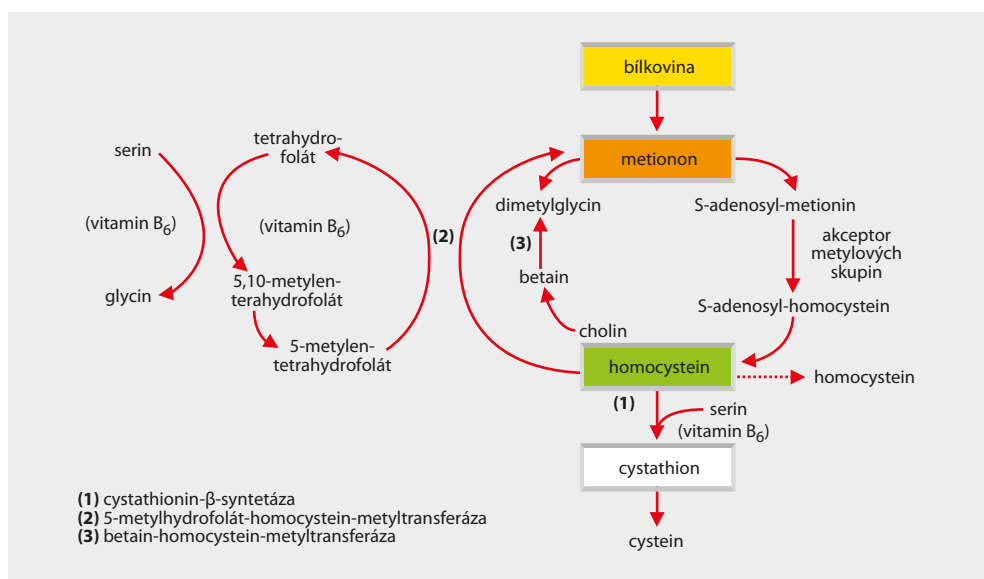
Nedostatečné resp. suboptimální zásobení vitaminem B₆ nepříznivě ovlivňuje regulaci imunologických reakcí [194].

To platí zejména ve **vyšším věku**. Uvádí se, že ve stáří jsou normální imunologické funkce zajištěny teprve při zřetelně vyšším přívodu vitaminu B₆, než který odpovídá běžným doporučením.

Nejednoznačně vysvětlena je zřetelně zvýšená spotřeba vitaminu B₆ u pacientů **infikovaných HIV**. I zde se možná vyšším než běžně doporučeným přívodem vitaminu B₆ dají docílit příznivé účinky na imunitní systém [194].

O významu vitaminu B₆ pro vznik **hyperhomocysteinémie** viz „kyselina listová“ a obr. 1.25.

Při dlouhodobém užívání 50–500 mg pyridoxinu denně byly popsány periferní senzitivní neuropatie. Dnes se přívod do 100 mg denně považuje za bezproblémový.



Obr. 1.25 Metabolismus methioninu a homocysteinu

Niacin

Jako niacin se označuje **kyselina nikotinová** a **amid kyseliny nikotinové**, které působí jako vitaminy. Kyselina nikotinová je koenzymem enzymů NAD a NADP.

Niacin se v potravě, běžně konzumované ve střední Evropě, vyskytuje v dostačujícím množství. Kyselina nikotinová se může dodatečně vytvářet z aminokyseliny tryptofanu. Míra této přeměny je závislá na řadě faktorů. Ze 60 mg tryptofanu se vytvoří zhruba 1 mg amidu kyseliny nikotinové.

Doporučený přívod niacinu pro děti i dospělé leží mezi 13–18 mg ekvivalentu [205] (1 mg niacinového ekvivalentu = 60 mg tryptofanu).

V obilí, zejména v kukuřici, se kyselina nikotinová vyskytuje navázána způsobem, ze kterého se v trávicím ústrojí může uvolnit jen částečně.

Nedostatek niacinu s kožními změnami se příležitostně vyskytne **po některých léčivech**, např. po tuberkulostatikách, analgetikách, psychofarmakách aj., která rušivě zasahují do metabolismu niacinu; mechanismy tohoto účinku nejsou podrobně známy.

Pelagra je klasické onemocnění vyvolané nedostatkem niacinu. Dříve se často vyskytovalo v zemích, kde se obyvatelstvo živilo převážně kukuřicí. Vzniku tohoto onemocnění se pravděpodobně účastní i nedostatečný přívod jiných vitaminů, nejen nedostatek niacinu.

Hlavní roli v rozvoji tohoto onemocnění, charakterizovaného kožními pigmentacemi, průjmy, zvracením, stavy zmatenosti aj., pravděpodobně hraje i dodatečná **nerovnováha mezi aminokyselinami leucinem a tryptofanem**.

Biotin

Biotin působí jako **koenzym při karboxylaci**. **Avidin**, nukleoprotein obsažený ve vaječném bílku, váže biotin, a tím ruší jeho biologickou aktivitu. **Antivitaminový účinek** biotinu se zahrátím ničí.

U pokusných zvířat vyvolal **nedostatek biotinu** kožní změny a neuromuskulární poruchy. U člověka vyvolá nedostatek biotinu

vypadávání vlasů, dermatitidu, snížení krevního tlaku a poruchy centrálního nervstva, jak o tom svědčí pozorování při **dlouhodobé parenterální výživě** [179].

U kojenců a malých dětí se dají **vysokými dávkami biotinu** pozitivně ovlivnit seboroické kožní změny a Leinerova choroba.

Biotin se vyskytuje v nejrůznějších potravinách, takže není nebezpečí nedostatečného přívodu. Mimoto se zdá, že enterálně syntetizovaný biotin se částečně resorbuje.

Důležitými **zdroji biotinu** jsou vnitřnosti, žloutek, ovesné vločky, mrkev a arašídý.

Odhadovaná hodnota průměrného denního přívodu u dětí leží mezi 10–35 μg a u dospělých mezi 30–60 μg [205]. Nízké sérové koncentrace byly naměřeny při alkoholických jaterních poškozeních. Využití biotinu přijatého potravou je pravděpodobně sníženo při achlorhydrii a při stavech po operacích žaludku [24].

Kyselina pantotenová

Kyselina pantotenová je složkou koenzymu A, který má centrální postavení v metabolismu a umožňuje přenos acetylových skupin (viz obr. 1.2). Jako odhadovaná hodnota průměrného denního přívodu se udává od prvního roku věku 4–6 mg [205].

Vitamin B₁₂

Vitamin B₁₂ je souhrnné označení většího počtu rozdílných korinoidů, nazývaných také kobalaminy. Doporučený denní příjem se udává ve výši 3,0 μg pro dospělé a 1,0 μg pro děti od jednoho roku věku, vzestupně potom až na 3,0 μg u 13–15letých [205].

Vitamin B₁₂ se podílí na **syntéze nukleových kyselin** a tím na tvorbě stavebních kamenů buněčného jádra.

Nejznámější vitamin této skupiny je **kyanokobalamin**. Při nedostatku vitamínu B₁₂ ubývá buněčných dělení v kostní dřeni a vzniká chudokrevnost označená jako **perniciózní anémie**.

Vitamin B₁₂ přijímaný potravou, označovaný také jako extrinsic factor (Castleův zevní faktor), se v potravinách vyskytuje jednak ve volné formě, jednak vázaný na protein. V žaludku se vitamin působením kyseliny chlorovodíkové a pepsinu z vazby na proteiny uvolňuje. Při kyselém pH se kobalamin váže z největší části na protein haptokorin (R-protein) a jen v nepatrném podílu na intrinsic factor (Castleův vnitřní faktor), secernovaný žaludeční sliznicí. V proximálních oddílech tenkého střeva se vitamin B₁₂ účinkem pankreatického trypsinu z vazby na haptokorin uvolňuje a pak naváže na vnitřní Castleův faktor. Takto vzniklý komplex se pak váže na specifické receptory ve sliznici terminálního ilea. Následuje resorpce a přestup do krevního řečiště. Při bakteriálním osídlení žaludku, pravidelně prokazatelném při hypaciditě a anaciditě, se jednak zvyšuje spotřeba vitaminu B₁₂, jednak se bakteriální syntézou vytvářejí látky, které ve sliznici ilea kompetují s vitaminem B₁₂ o receptory. Podobný nepříznivý vliv má také snížení žaludeční sekrece působením antacid, např. inhibitorů protonové pumpy. V závislosti na dávce se tak snižuje resorpce vitaminu B₁₂ [173, 174].

Uvedené předpoklady optimální resorpce vitaminu B₁₂ se s postupujícím věkem zhoršují. Vyšší věk představuje zvýšenou incidenci osídlení žaludeční sliznice bakterií *Helicobacter pylori* – ve střední Evropě se najde u 50 % obyvatel starších 50 let – a tím i vývoj chronické gastritidy (gastritis B) s hypaciditou nebo anaciditou a se sníženou produkcí vnitřního Castleova faktoru. Již dlouho před objevem *Helicobacter pylori* bylo známo, že s přibývajícím věkem se snižuje jak bazální, tak i histaminem stimulovaná sekrece žaludeční kyseliny.

U pacientů průměrného věku 71 let, s gastritidou, s osídlením *H. pylori*, se sníženou sérovou koncentrací kobalaminu a se zvýšenou koncentrací homocysteinu, se za 6 měsíců po eradikaci *H. pylori* významně zvýšila koncentrace kobalaminu a snížila koncentrace homocysteinu v séru. Průměrný korpuskulární objem erytrocytů se snížil [299].

Chirurgické odstranění žaludku (resp. terminálního ilea), stejně jako atrofie žaludeční sliznice s neschopností vytvářet vnitřní Castleův faktor a s dlouhodobými změnami stěny ilea, vyvolá nedostatek vitaminu B₁₂, protože se nedá využít vitamin přiváděný potravou.

Vitamin B₁₂ je jediný ve vodě rozpustný vitamin, který se v množství, stojícím za zmínku, uskládňuje – a to v játrech. Proto také po přerušení přívodu vitaminu B₁₂, např. po totální gastrektomii (viz kap. 3.3.5), kdy zcela odpadne produkce vnitřního faktoru, anebo po chirurgickém odstranění terminálního ilea, se projevy karence (zejména makrocytární anémie) vyvíjí teprve po 1 a 2 letech.

Depa vitaminu B₁₂ v játrech člověka odpovídají zhruba potřebě na 1000 dní.

Přísně vegetariánská strava (viz kap. 20) bez mléčných a vaječných produktů by po delší než jednorozhodně konzumaci musela vyvolat nedostatek vitaminu B₁₂. Navzdory těmto čistě matematickým výpočtům bylo možné prokázat, že u **vegetariánů** sice koncentrace vitaminu B₁₂ v průběhu prvních 2–3 let sice poklesne na velmi nízké hodnoty, ale pak se již málo mění. Přitom se obsah vitaminu B₁₂ v erytrocytech pohybuje ve stejném rozsahu jako u kontrolních osob s normální výživou.

Skutečný nedostatek vitaminu B₁₂ se vyvine u vegetariánů jen vzácně.

Soudí se, že u toho malého počtu vegetariánů, u kterých se takový nedostatek vyvine, spolupůsobí ještě další faktory, možná **snížená produkce vnitřního faktoru** při atrofii žaludeční sliznice.

Existují údaje o tom, že při sníženém perorálním přívodu vitaminu B₁₂ se jeho potřeba kryje z kobalaminu **syntetizovaného** bakteriální flórou v **distálních oddílech tenkého střeva**. Vnitřní faktor, který se i do těchto oblastí střeva dostane v aktivní formě, umožní resorpci.

Jestliže se potřeba kobalaminu z uvedených důvodů nemůže pokrýt, zpravidla se substituuje intramuskulárními injekcemi opakovanými v odstupech 1–3 měsíců. Protože vitamin B₁₂ při extrémně vysokém perorálním dávkování přestoupí asi z 1 % do krevního řečiště pasivní difuzí, může se i každodenním perorálním podáváním dávky zhruba 1000 µg dosáhnout dostatečného krytí jeho potřeby [69]. O významu vitaminu B₁₂ při vzniku hyperhomocysteinémie viz kyselina listová a obr. 1.25. Vitamin B₁₂ je kofaktor enzymu 5-metyl-tetrahydrofolátu a má tak zásadní význam pro metylaci homocysteinu.