

Zdravotní rizika nadměrného příjmu fruktózy

PAPEŽOVÁ K., MLČOCHOVÁ V., MATĚJOVÁ H.

Lékařská fakulta Masarykovy univerzity, Brno
Ústav preventivního lékařství
Přednostka: prof. MUDr. Zuzana Brázdová, DrSc.

SOUHRN

V průběhu posledních let jsme svědky neúprosného nárůstu nadváhy a obezity, který souvisí s rozvojem mnohých onemocnění, zejména diabetu 2. typu a metabolického syndromu.

Nejčastější příčinou nadváhy a obezity je pozitivní energetická bilance, přičemž významnou roli sehrávají některé makronutrienty. Každý jedinec má jiné energetické nároky pro zajištění správného chodu organismu a jiné energetické potřeby pro vykonávanou fyzickou aktivitu. Energie, přijímaná nad potřeby lidského organismu, bývá nejčastěji v podobě přidaných

- sacharidů,
- pevných tuků,
- alkoholických nápojů.

V poslední době je pozornost soustředěna zejména na přidávané sacharidy do potravin a nápojů, které nejsou součástí přirozené stravy. Dle dostupných studií jejich nadměrný příjem, zejména fruktózy, stojí za vznikem řady onemocnění.

Klíčová slova: sacharidy, fruktóza, zdravotní rizika, obezita, metabolický syndrom.

SUMMARY

Papežová K., Mlčochová V., Matějová H.: The health risk of an excessive intake of fructose

A relentless increase in the number of people who are overweight or obese has been witnessed recently, which is related to the rise of many illnesses, especially type 2 diabetes and metabolic syndrome.

The most frequent cause of being overweight and/or obese is a positive energetic balance; where macronutrients play a key role. Every single person has different energetic needs for enabling suitable functioning of the body and different energetic needs for performing physical activity. Energy, which is taken in that is excess to the needs of human organism, is mainly received in the form of

- polysaccharides,
- fats, and
- alcoholic drinks.

Recently, attention has focused on carbohydrates that have been added to foods and drinks but which are not natural components of human diet. According to the studies available, the excessive intake of carbohydrates, especially fructose, is the cause of many illnesses.

Key words: carbohydrates, fructose, health risks, obesity, metabolic syndrome.

Prakt. Lék. 2011, 91, No. 7, pp. 385–388

Úvod

Ačkoli jsou známy negativní důsledky nadměrného příjmu tuků, stále více je pozornost věnována příjmu sacharidů. Jejich kvalita a konzumované množství představují neméně důležitou roli při rozvoji chronických onemocnění (2, 3, 5). Za nepříznivým vlivem nadměrného příjmu sacharidů stojí tzv. „přidané cukry“, které nejsou součástí přirozené stravy, ale jsou do potravin a nápojů přidávány při jejich výrobě a zpracování (8). Americké ministerstvo zemědělství (USDA) označuje za „přidané cukry“

- bílý cukr,
- hnědý cukr,
- surový cukr,
- med,
- kukuřičný sirup,

- vysoko-fruktózový kukuřičný sirup (HFCS),
- sladový sirup,
- javorový sirup,
- palačinkový sirup,
- melasový sirup,
- fruktózu jako sladidlo, a
- dextrózy.

Za nejčastěji konzumované potraviny s jejich obsahem považuje:

- chléb,
- koláče,
- džemy,
- zmrzliny,
- sladkosti, a
- mléčné dezerty.

Největším zdrojem jsou však slazené a sportovní nápoje (5).

Celkové zvýšení konzumace fruktózy, vysoko-fruktózového sirupu a stolního

cukru (sacharózy) významně koreluje s celosvětovým nárůstem nadváhy a obezity, dále pak rozvojem metabolického syndromu (2, 3, 9).

Fruktóza

Fruktóza (fruktosa, ovocný cukr, levulososa) je monosacharid, který se řadí k šestiuhlíkatým hexózám a patří mezi ketózy. Fruktóza je přirozenou součástí mnoha potravin, nachází se v ovoci, medu, některé zelenině. Ve střevě se fruktóza uvolňuje štěpením molekuly sacharózy (glukóza : fruktóza 1:1).

Resorpce fruktózy probíhá ve střevní sliznici, tento děj je podstatně pomalejší, než vstřebávání glukózy. Vysvětlením, proč nejsou k dispozici snadnější mechanismy vstupu fruktózy do organismu, je

fakt, že v dřívějších dobách byla podstatně nižší spotřeba tohoto sacharidu. Až do zahájení produkce sacharózy byla fruktóza přijímána pouze v medu a ovoci. Nyní je však díky širokému využití přijímána u mnohých ve zvýšeném množství (4, 8).

Metabolismus fruktózy probíhá v játrech. V hepatocytech je fruktóza metabolizována rychleji, než glukóza díky snadnému transportu přes plazmatickou membránu. Fruktóza, na rozdíl od glukózy, není součástí některých reakcí, které jsou pomalé a rozhodují o rychlosti glykolýzy. Metabolismus fruktózy je na inzulínu nezávislý a díky této vlastnosti je vítána jako vhodný sacharid pro diabetiky. Pokud však nejsou diabetici poučeni o rizicích její nadměrné spotřeby, může se stát dalším rizikovým faktorem rozvoje kardiovaskulárních chorob.

Nadměrnou spotřebou dochází ke zvýšené syntéze mastných kyselin, jejich esterifikaci a sekreci lipoproteinů (zejména VLDL – very low-density lipoprotein) do krevního oběhu. Diabetici by proto měli být informováni o její umírněné spotřebě.

Fruktóza se používá jako diabetické sladidlo do nápojů, diabetických čokolád, sušenek a dalších sladkých výrobků (4).

V potravinářství je fruktóza využívána jako doplněk nebo náhražka sacharózy, dále jako alternativa k umělým sladidlům. Je součástí řady nealkoholických nápojů (limonád, ochucených minerálních vod, mléčných nápojů, nápojů pro sportovce). V porovnání se sacharózou je výhodou vyšší sladivost a nízká výrobní cena. Dobré vlastnosti při technologickém zpracování a výrobě potravin rozšířilo její využití. S oblibou je používána jako sladidlo k výrobě „soft“ drinků, džemů, jogurtů, pečiva a dalších výrobků.

Díky širokému využití spotřeba fruktózy neustále roste a je spojována s nárůstem obezity a rozvojem zdravotních komplikací. K vysokému nárůstu spotřeby fruktózy došlo počátkem 70. let, kdy bylo do potravinářského průmyslu zavedeno nové sladidlo zvané *vysokofruktózový kukuřičný sirup* (HFCS – High-Fructose Corn Sirup). Tento sirup je vyroben průmyslově enzymatickou izomerací kukuřičného škrobu na fruktózu. Otevřely se široké hranice jeho využití (3, 6).

V roce 2006 vydala American Heart Association (AHA) doporučení minimalizovat příjem potravin a nápojů s přídavkem cukru. Ve svém prohlášení uvedla doporučené dávky pro spotřebu „přidaného cukru“ pro muže a ženy.

Pro ženy byl stanoven příjem max. 100 kcal/den (cca 6 kávových lžiček), pro muže bylo stanoveno doporučené množství max. 150 kcal/den (cca 9 lžiček) (3).

Tato doporučení vycházejí z vědeckých výzkumů, které prokázaly v souvislosti se

zvýšenou konzumací „přidaných cukrů“ nárůst obezity, snížený příjem ostatních živin a zhoršené výsledky krevních testů:

↑ triglyceridy,

↑ LDL-cholesterol,

↓ HDL-cholesterol.

Nurses Health Study potvrdila přímý vztah konzumace slazených nápojů s nárůstem BMI (body mass index) a rizikem ischemické choroby srdeční. V roce 2010 DGA Poradní výbor uvedl, že jednou z hlavních strategií při snižování prevalence nadváhy a obezity je snížení spotřeby slazených nápojů (5).

Zdravotní rizika nadměrného příjmu fruktózy

Metabolický syndrom a hypertenze

Metabolický syndrom je komplexem poruch a onemocnění se vzájemnými složitými vztahy. Řadíme mezi ně

- inzulínovou rezistenci,
- hypertenzi,
- hypertriglyceridémii,
- poruchu glukózové tolerance/diabetes,
- abdominální obezitu.

Riziko rozvoje diabetu a kardiovaskulárních onemocnění se zvyšuje s rostoucími projevy jednotlivých složek syndromu. Mnoho studií uvádí, že složky metabolického syndromu souvisí s konzumací vysokých dávek fruktózy a se zavedením vysoko-fruktózového kukuřičného sirupu (HFCS) jako sladidla do nealkoholických nápojů a potravin. Popisují nepříznivé metabolické a kardiovaskulární změny. Postupný rozvoj

- hypertenze,
- hyperinzulinémie,
- inzulínové rezistence, a
- hypertriglyceridémie (1).

Epidemiologické a klinické studie dokládají spojitost mezi spotřebou fruktózy a rozvojem metabolického syndromu a hypertenze (3,5).

Dyslipidémie a inzulínová rezistence

Bylo opakovaně prokázáno, že zvýšený příjem sacharidů ve stravě vede ke zvýšení hladin triglyceridů v krevní plazmě. V září 2010 shrnul Lustig ve své publikaci nepříznivý vliv nadměrné spotřeby fruktózy na rozvoj

- dyslipidémie,
- diabetu 2. typu,
- obezity, a
- metabolického syndromu.

Příčinu shledává v jaterním metabolismu fruktózy. Nadměrný příjem fruktózy vede ke zvýšené syntéze triglyceridů a neesterifikovaných mastných kyselin (NEMK). Vzniká dyslipidemický stav způsobený nadprodukcí aterogenních lipoproteinových částic.

Zvýšené koncentrace neesterifikova-

ných mastných kyselin (NEMK) mohou zapříčinit sníženou využitelnost glukózy tkáněmi a vést k hyperinzulinémii, mohou taktéž stimulovat glukoneogenezi za rozvoje hyperglykémie, inzulínové rezistence a vést ke vzniku diabetu 2. typu. Nadměrná konzumace fruktózy tak představuje riziko rozvoje kardiovaskulárních onemocnění (8, 9).

Obezita

Na rozdíl od glukózy nestimuluje fruktóza tvorbu inzulínu, ani leptinu, čímž nejsou stimulována centra sytosti a energetické homeostázy organismu. Není tak zajištěna regulace jejího příjmu spojená s pocitem sytosti. Mnohé studie dokládají nárůst obezity po zavedení slazených nápojů do pitného režimu. V jedné z nich byly respondentům podávány slazené nealkoholické nápoje (HFCS) v množství jeden litr za den, po dobu 3 týdnů. Výsledky potvrdily nárůst tělesné hmotnosti v porovnání s respondenty, kterým byly podávány nápoje, o stejném množství po stejnou dobu, slazené neenergetickým sladidlem aspartamem (3).

Livesey ve své publikaci upozorňuje, že při posuzování kauzality obezity je příjem slazených nápojů přisuzován příliš velký význam. Může tak být odvedena pozornost od hlavních příčin jejího vzniku (7).

Hypertenze

Jako potenciální rizikový faktor rozvoje hypertenze byla zaznamenána

- zvýšená aktivita sympatického nervového systému,
 - inzulínová rezistence,
 - hyperinzulinémie
- a jako další možné příčiny byly stanoveny
- procesy spuštění systému renin-angiotensin,
 - vyšší sekrece inzulínu,
 - obezita,
 - zvýšení kyseliny močové v séru, a
 - poškození endoteliální produkce oxidu dusnatého (3).

Ve vztahu k fruktóze byl popsán mechanismus rozvoje hypertenze prostřednictvím stimulace vstřebávání sodíku v tenkém střevě / snížením exkrece sodíku ledvinami (9, 11).

Feeder popisuje výsledky nedávných studií, které potvrdily 1,3 x vyšší riziko hypertenze při příjmu fruktózy v množství ≥ 74 g/den ($\geq 140/90$ mm Hg). V prohlášení AHA byly zveřejněny důkazy o rozvoji hypertenze v souvislosti s nadměrnou spotřebou přidaných cukrů. Framingham Heart Study uvedla, že spotřeba 1–2 nealkoholických slazených nápojů denně, zvýšila riziko rozvoje hypertenze. Stejně výsledky přinesla randomizovaná intervenční studie Premier. Snížení spotřeby

slazených nápojů na jednu porci denně vedlo u hypertoniků k poklesu krevního tlaku (3, 5).

Zánět

Zánět je jednou z klíčových rolí při rozvoji metabolického syndromu. V uplynulých letech prokázalo několik studií chronický zánět jako důležitý patogenní faktor v rozvoji inzulinové rezistence a kardiovaskulárních onemocnění. V objemné tukové tkáni dochází k rozvoji lokálního zánětu, adipocyty vyvolávají aktivaci makrofágů a T-lymfocytů. Tyto změny jsou patrné zejména ve viscerální tukové tkáni. Dochází k uvolňování pro-zánětlivých faktorů cytokinů, chemokinů. Nahromadění makrofágů zvyšuje lokální zánětlivou reakci.

Aktivace této reakce je potencována oxidačním stresem, který vzniká zvýšenou produkcí superoxidového radikálu působením NADPH oxidázy (nikotinamid adenin dinukleotid fosfát oxidáza). Stupňuje se množství mediátorů zánětu. Tyto změny se zesilují při zvýšeném příjmu sladkých pokrmů a při dekompenzaci diabetu.

Zánětlivé změny vedou k rozvoji inzulinové rezistence, k dysfunkci β -buněk Langerhansových ostrůvků pankreatu a v kombinaci s inzulinovou rezistencí mohou podpořit rozvoj diabetu 2. typu (3, 10).

Onemocnění jater

V posledních letech upozorňují studie na souvislost mezi spotřebou nealkoholických slazených nápojů a nealkoholickou steatózou jater (NAFLD). Studie byly provedeny u osob bez rizikových faktorů (obezita, diabetes, dyslipidémie), které se na rozvoji nealkoholické steatózy jater podílejí nejčastěji. In vivo a in vitro studie měla za úkol zjistit, zda spotřeba vysoko-fruktóзовého kukuřičného sirupu může přispívat k patogenezi zmíněného onemocnění jater.

Při expozici hepatocytů sirupu došlo k výraznému zvýšení hladiny triglyceridů, zvýšení produkce reaktivních metabolitů kyslíku a snížení schopnosti reakce na oxidativní procesy. Byl pozorován rozvoj mitochondriálních dysfunkcí a zaznamenaná změna v metabolické dráze inzulinu. Všechny tyto výsledky vedly k závěru, že nadměrná spotřeba vysoko-fruktóзовého kukuřičného sirupu může vyvolat nealkoholickou steatózu jater (NASH) (7,8).

Poškození ledvin

Nadměrný příjem fruktózy je dále označován za rizikový faktor onemocnění ledvin. Sánchez-Lozada se svými kolegy popisuje hypertrofii ledvin provázenou nevratnými změnami jako následek zvýšeného množství fruktózy v přijímané stravě.

V jiných experimentech prováděných na myších došlo k mírnému zvýšení krevního tlaku, zvýšení hladin kyseliny močové a hladin triglyceridů. Sledována byla glomerulární filtrace a albuminurie, neboť albuminurie je citlivým ukazatelem časného poškození ledvin.

Shoham se svými kolegy zjistili souvislost mezi individuální spotřebou slazených nealkoholických nápojů (HFCS) a albuminurií, což potvrzuje tuto hypotézu. Nadměrná spotřeba slazených nápojů může vést k rozvoji subklinického diabetu a časem k poškození ledvin ještě před klinickou manifestací diabetu. Další studie upozornily na vznik ledvinových kamenů, rozvoj dnaveho onemocnění a chronických onemocnění ledvin v souvislosti se zvýšenou spotřebou fruktózy v nealkoholických nápojích.

Vědci naznačují, že fruktóza může být neurotoxická přes jiné cesty, než je diabetes, hyperglykémie, hypertenze nebo obezita (3).

Závěr

V posledních letech celosvětově vzrostla spotřeba sacharidů, což představuje závažný problém v pandemii obezity, rozvoje kardiovaskulárních onemocnění a metabolického syndromu. Zvýšená spotřeba sacharidů úzce souvisí s rozvojem potravinového průmyslu a se změnou stravovacích návyků lidstva. Tato problematika je v současnosti diskutovaným tématem mnoha odborníků, kteří se zaměřují na *metabolické zvláštnosti a důsledky nadměrné spotřeby sacharidů*, zejména fruktózy. Ta je přijímána nejčastěji ve formě sacharózy nebo vysoko-fruktóзовého kukuřičného sirupu v potravinách a nápojích.

Metabolickými zvláštnostmi, popsanými v souvislosti s konzumací fruktózy, jsou

- vzestup hladiny triglyceridů,
- zhoršená glukózová tolerance, a
- rozvoj inzulinové rezistence.

Jedním z pozorovaných jevů byla dysfunkce endotelu. Fruktóza sehrává roli při rozvoji hypertenze, na jejímž rozvoji se podílí

- zvýšenou koncentrací kyseliny močové,
- stimulací sympatického nervového systému,
- zvýšeným vstřebáváním sodíku ze střeva, a
- sníženým vylučováním sodíku ledvinami.

Dalším z negativních dopadů je ovlivnění zánětlivých reakcí, které se společně s výše jmenovanými jevy podílí na rozvoji metabolického syndromu.

Při *nadměrném příjmu* fruktózy bylo popsáno onemocnění ledvin a jater (hypertrofie ledvin provázená nevratnými změnami / nealkoholická steatóza jater), které se podílejí na špatném zdravotním stavu populace.

Mnoho studií se snažilo stanovit množství fruktózy, které lze považovat při denní konzumaci za „bezpečné“. Vzhledem k rozdílnému průběhu studií a jejich výsledkům bylo stanoveno orientační „bezpečné množství“ fruktózy 74 g/den.

Samozřejmě nelze zavrhnout sacharidy jako takové, neboť umírněná konzumace nenese žádná zdravotní rizika. Fruktóza je přírodním sacharidem, jehož předností jsou

- vyšší sladivost v porovnání s glukózou,
- rychlé dodání energie,
- nízký glykemický index.

Při dodržování diabetické diety, jakožto nezbytné součásti terapie tohoto onemocnění, je fruktóza vhodnou náhradou místo glukózy. I v tomto případě je však zapotřebí dbát na umírněné konzumované množství a nepodceňovat rizika plynoucí z jejího nadměrného příjmu.

Varování odborníků je směřováno zejména na zvýšený příjem „přidaných cukrů“ v potravinách a nápojích. Nejjednodušší cestou jak nepřekročit doporučená množství je omezení přislazování potravin a nápojů při vlastní přípravě či výrobě, omezená spotřeba slazených nápojů a cukrovinek, při nákupu potravin porovnání slazených a neslazených výrobků (např. bílý a ovocný jogurt, snažit se vyčíst z etikety, zda je výrobek bez přidaného cukru) pro získání přibližného odhadu obsahu přidaných sacharidů.

Etikety potravinových výrobků však neposkytují spotřebitelům dostatečné informace o množství „přidaného cukru“. Nelze tak rozlišit množství přidaných sacharidů od sacharidů, které jsou přirozenou součástí potravin a nápojů (např. laktóza v mléce, fruktóza v ovoci, aj.).

Zatím nebylo vydáno nařízení, které by stanovilo povinnost výrobcům tuto informaci na etiketách uvádět. Doufejme, že je to otázkou blízké budoucnosti.

Nepochybně budou pokračovat debaty o zdravotních rizicích nadměrného příjmu přidávaných cukrů do potravin a nealkoholických nápojů, zejména o zdravotních rizicích nadměrného příjmu fruktózy. Je nezbytné, aby lékaři a odborníci ve výživě pomáhali pacientům při změnách stravovacích návyků ve snaze snížit riziko rozvoje řady onemocnění.

Literatura

1. Bocarsly, M.E., Powell, E.S., Avena, N.M. High-fructose corn syrup causes characteristics of obesity in rats Increased body weight, body fat and triglyceride levels. *Pharmacol. Biochem. Behav.* 2010, 97, p. 101-106.
2. Dekker, M.J. Fructose: a highly lipogenic nutrient implicated in insulin resistance, hepatic steato-

sis, and the metabolic syndrome. *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.* 2010, 229, p. 685-694.

3. Ferder, L., Ferder, M.D., Inserra, F. The Role of High-Fructose Corn Syrup in Metabolic Syndrome and Hypertension. *Curr Hypertens Rep*, 2010; 12: p. 2105-2112.

4. Holeček, M. Regulace metabolismu cukrů, tuků, bílkovin a aminokyselin. Praha: Grada Publishing, 2006, s. 112-113.

5. Johnson, R.H. Weighing in on added sugars and health. *J. Am. Diet. Assoc.* 2010; 110, p. 1296-1299.

6. Kazdová, J. Negativní důsledky konzumace fruktózy při diabetu a metabolickém syndromu *Lékařské listy*, 2009, 4.

7. Livesey, G. Fructose, obesity, and related epidemiology. *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.* 2010, 50, p. 26-28.

8. Lustig, R.H. Fructose: metabolic, hedonic, and societal parallels with ethanol. *J. Am. Diet. Assoc.* 2010, 110, p. 1308-1321.

9. Soleimani, M. Dietary fructose, salt absorption and hypertension in metabolic syndrome: towards and new paradigm. *Acta. Physiol. (Oxf)*. 2011, 201(1), p. 55-62.

10. Škrha, J. Diabetes mellitus 2. typu jako subklinický zánět. *Čas. Lék. čes.* 2010, 149, s. 277-281.

11. Weir, M.R. Dietary fructose and elevated levels of blood pressure. *J. Am. Soc. Neph.* 2010, 21, p. 1416-1417

*Mgr. Klára Papežová
Gagarinova 25*

Karlovy Vary 360 20

E-mail: klara.papezova@seznam.cz

Cystické nádory pankreatu – aktuální souhrn

ČEČKA F.¹, JON B.¹, REPÁK R.², ŠUBRT Z.^{1,3}, FERKO A.¹

¹*Chirurgická klinika LF UK v Hradci Králové a FN Hradec Králové
Přednosta: prof. MUDr. Alexander Ferko, CSc.*

²*II. interní klinika LF UK v Hradci Králové a FN Hradec Králové
Přednosta: prof. MUDr. Jaroslav Malý, CSc.*

³*Univerzita obrany, Brno*

Fakulta vojenského zdravotnictví, Hradec Králové

Katedra válečné chirurgie

Vedoucí katedry: doc. MUDr. Leo Klein, CSc.

Souhrn

Cystické nádory pankreatu jsou definovány jako léze s převažující cystickou složkou. Jejich záchyt se v posledních letech zvyšuje, což může být dáno stoupající frekvencí zobrazovacích vyšetření. Hlavním klinickým problémem je jejich diferenciální diagnostika, která může být obtížná. V rámci diferenciální diagnostiky cystických procesů pankreatu je nutné odlišit

– zánětlivé léze,

– vrozené cystické útvary, a

– solidní maligní tumory s cystickou degenerací.

Ve skupině cystických nádorů je nutno rozlišit benigní, premaligní a maligní varianty.

Mezi nejčastější cystické nádory pankreatu se řadí

◆ intraduktální papilární mucinózní nádor (IPMN),

◆ serózní cystadenom (SCA), a

◆ mucinózní cystická neoplazie (MCN).

V tomto sdělení autoři popisují typické charakteristiky jednotlivých cystických tumorů pankreatu, zejména se soustřeďují na diagnostické metody, z nichž velký význam má endoskopická ultrasonografie.

Klíčová slova: cystické nádory pankreatu, endoskopická ultrasonografie, resekce pankreatu.

Summary

Čečka F., Jon B., Repák R., Šubrt Z., Ferko A.: Cystic tumours of the pancreas – an up-to-date review

Cystic tumours of the pancreas are lesions with a dominant cystic portion. Its incidence has been increasing in recent years, which may be due to the increasing frequency of imaging examinations. The main clinical problem is its differential diagnosis, which may be difficult. In the differential diagnosis of cystic lesions of the pancreas, it is important to distinguish between

– inflammatory lesions,

– inborn cystic lesions, and

– solid malignant tumours with cystic degeneration.

The most frequent cystic tumours of the pancreas are

◆ intraductal papillary mucinous neoplasia (IPMN),

◆ serous cystadenoma (SCA), and

◆ mucinous cystic neoplasia (MCN).

In this paper, the authors describe the typical characteristics of cystic tumours, and particularly focus on diagnostic methods, of which endoscopic ultrasonography is of great importance.

Key words: cystic tumours of pancreas, endoscopic ultrasonography, pancreatic resection.