

Univerzita Karlova v Praze

3. lékařská fakulta

**OBSAH TRANS-IZOMERŮ MASTNÝCH KYSELIN
V PODKOŽNÍM TUKU A V TUKU MATEŘSKÉHO MLÉKA
JAKO UKAZATEL JEJICH PŘÍJMU VÝŽIVOU**

MUDr. Pavel Dlouhý

Praha, 2008

Název disertační práce: **Obsah trans-izomerů mastných kyselin v podkožním tuku a v tuku mateřského mléka jako ukazatel jejich příjmu výživou**

Autor: **MUDr. Pavel Dlouhý**

Pracoviště autora: **Univerzita Karlova v Praze
3. lékařská fakulta
Ústav výživy
Ruská 87, 100 00 Praha 10**

Školitel: **Prof. MUDr. Michal Anděl, CSc.**

Pracoviště školitele: **Univerzita Karlova v Praze
3. lékařská fakulta
Ústav výživy
Ruská 87, 100 00 Praha 10**

Obor postgraduálního doktorského studia biomedicíny: **Preventivní medicína**

Poděkování

Děkuji všem svým kolegům a spolupracovníkům, kteří se podíleli na analýzách mastných kyselin, sběru dat a jejich statistickém zpracování, především RNDr. Evě Tvrzické, CSc., Mgr. Barboře Staňkové, Mgr. Marku Veckovi, Ing. Petru Marholovi, MUDr. Jolaně Rambouskové, CSc., Dr. Ing. Dianě Bílkové a RNDr. Bohumíru Procházkovi, CSc.

Dále děkuji přednostům a pracovníkům Kliniky chirurgie 3. LF UK a FNKV, Kliniky anesteziologie a resuscitace 3. LF UK a FNKV, Kliniky kardiochirurgické 3. LF UK a FNKV a Gynekologicko-porodnické kliniky 3. LF UK a FNKV, že na svých pracovištích umožnili a podporovali realizaci daného výzkumu.

Zvláštní poděkování patří mému školiteli Prof. MUDr. Michalu Andělovi, CSc. za jeho veškerou pomoc, volný čas, cenné nápady, podněty, rady a připomínky, jimiž přispěl ke zpracování této práce.

Práce vznikala v kontextu výzkumného zaměření Ústavu výživy 3. LF UK a v dialogu s vedením a dalšími pracovníky Katedry preventivního lékařství, kterým za jejich podporu rovněž děkuji.

V neposlední řadě děkuji Univerzitě Karlově v Praze – 3. lékařské fakultě za vytvoření příznivých podmínek pro vědeckou činnost a Interní grantové agentuře MZ ČR a Ministerstvu školství, mládeže a tělovýchovy za finanční podporu studií, na jejichž základě tato práce vznikla.

MUDr. Pavel Dlouhý

OBSAH

Vysvětlivky použitých zkratk	5
Souhrn	8
Summary	10
Úvod a teoretická východiska práce	12
Cíl práce	24
Metodika	25
Výsledky	29
Diskuse	39
Závěr	44
Literatura	45
Přílohy	52
Příloha 1: Přehled publikací autora, týkajících se problematiky TFA	53
Příloha 2: Hlavní publikační výstupy	56

VYSVĚTLIVKY POUŽITÝCH ZKRATEK

TFA	trans izomery mastných kyselin (= nenasyčené mastné kyseliny, které mají alespoň jednu dvojnou vazbu v trans konfiguraci)
trans C18:1	trans izomery kyseliny oktadecenové (monoenové mastné kyseliny s 18 uhlíky v molekule)
C18:3 n-3 ctt	obvyklý způsob označování mastných kyselin, kde písmeno C a číslice za ním vyjadřují počet atomů uhlíku v molekule, číslice za dvojtečkou počet dvojných vazeb v molekule, n-3, n-6, n-9 označení polohy dvojné vazby nejvzdálenější od karboxylu při počítání od metylového konce uhlíkového řetězce mastné kyseliny a konečně písmena c a t konfiguraci jednotlivých dvojných vazeb (c = cis, t = trans)
LDL	low density lipoprotein; lipoprotein o nízké hustotě
HDL	high density lipoprotein; lipoprotein o vysoké hustotě
TG	triacylglyceroly
mol. %	% molární
wt %	% váhová
obr.	obrázek
kys.	kyselina
vs.	versus
ICHS	ischemická choroba srdeční
RR	relativní riziko
OR	odds ratio
CI	confidence interval, interval spolehlivosti
MUFA	mono-unsaturated fatty acids; monoenové mastné kyseliny
PUFA	poly-unsaturated fatty acids; polyenové mastné kyseliny
SFA	saturated fatty acids; nasycené mastné kyseliny
CETP	cholesterol ester transfer protein
FMD	flow mediated dilatation; metoda sonografického vyšetření endoteliální dysfunkce tepny, nejčastěji a. brachialis
ICAM-1	intracellular adhesion molecule 1
VCAM-1	vascular cell adhesion molecule 1

TNF- α	tumor necrosis faktor α
IL-6	interleukin 6
CRP	C reaktivní protein
DRI	Dietary Reference Intakes; doporučené výživové dávky
WHO	World Health Organization; Světová zdravotnická organizace
FAO	Food and Agriculture Organization; Organizace (spojených národů) pro výživu a zemědělství
vyhl.	vyhláška
Sb.	Sbírka zákonů
ES	Evropské společenství
např.	například
tab.	tabulka
MK	mastné kyseliny
ČR	Česká republika
USA	Spojené státy americké
str.	strana
spol.	spolupracovníci
et al.	et alii; a jiní, a kolektiv
3. LF UK	3. lékařská fakulta Univerzity Karlovy v Praze
FNKV	Fakultní nemocnice Královské Vinohrady v Praze
GC	gas chromatography; plynová chromatografie
M	molární
FAME	fatty acid methyl ester; metylestery mastných kyselin
BHT	butylhydroxytoluen
i.d.	internal diameter; vnitřní průměr
BMI	body mass index
v	objem
n	počet hodnot; počet prvků statistického souboru
SD	směrodatná odchylka
p	hladina významnosti
x	aritmetický průměr
min	minimální nalezená hodnota
max	maximální nalezená hodnota

χ^2	chí – kvadrát
r	korelační koeficient
IM	infarkt myokardu

SOUHRN

Trans izomery mastných kyselin (TFA) jsou nenasycené mastné kyseliny, které mají jednu nebo více dvojných vazeb v trans konfiguraci. Jejich hlavním zdrojem ve výživě je částečně ztužený tuk a potraviny, které jej obsahují (margaríny, pokrmové tuky, jemné a trvanlivé pečivo, pokrmy rychlého občerstvení). TFA mohou zvyšovat riziko kardiovaskulárních onemocnění a diabetu 2. typu. Mají nepříznivý efekt na spektrum krevních lipoproteinů, zvyšují hladinu LDL – cholesterolu a snižují hladinu HDL – cholesterolu. TFA také mohou zhoršovat inzulínovou senzitivitu. Vysoký příjem TFA má prozánětlivý účinek, ovlivňuje imunitní funkce a přispívá k dysfunkci endotelu. Rovněž existují hypotézy, že nadměrný příjem TFA v těhotenství nepříznivě ovlivňuje metabolismus esenciálních mastných kyselin a vývoj plodu.

Obsah TFA v podkožním tuku je velmi dobrý indikátor dlouhodobého příjmu těchto mastných kyselin ve výživě. V tuku mateřského mléka může zastoupení TFA více kolísat, výhodou je však snadné a nezatěžující získání vzorku.

Cílem naší studie bylo určit (a) zastoupení TFA v podkožním tuku kardiaků a osob bez známek kardiovaskulárního onemocnění, (b) obsah TFA v mateřském mléce, získaném od kojících žen většinové populace a od romských žen.

Odebrali jsme vzorky (a) podkožního tuku od 34 pacientů s angiograficky prokázanou aterosklerózou koronárních artérií a od 46 pacientů s negativní kardiologickou anamnézou, (b) vzorky časného mateřského mléka od 43 kojících žen většinové pražské populace a od 21 romských žen. Pomocí kapilární plynové chromatografie byl určen jednak obsah celkových TFA, jednak obsah trans C18:1 izomerů.

Průměrné zastoupení celkových TFA v podkožním tuku kardiaků činilo $2,88 \pm 1,19$ mol. % a u nekardiaků $2,56 \pm 0,89$ mol. %. Rozdíl nebyl statisticky významný. Významně vyšší však bylo v podkožním tuku kardiaků zastoupení trans C18:1 izomerů ($2,31 \pm 1,09$ mol. %) oproti nekardiakům ($1,95 \pm 0,77$ mol. %, $p = 0,05$).

Tuk mateřského mléka, získaný od kojících žen pražské většinové populace, obsahoval $3,13 \pm 1,26$ wt % TFA. V tuku mateřského mléka romských žen bylo nalezeno $3,78 \pm 1,88$ wt % TFA, rozdíl nebyl statisticky významný. Romské ženy však měly vyšší obsah trans C18:1 izomerů ($2,73 \pm 1,88$ wt %) oproti ženám většinové populace ($2,09 \pm 1,24$ wt %, $p = 0,05$). Zároveň byly popsány rozdíly ve frekvenci spotřeby potravin, které by mohly být potenciálními zdroji TFA ve výživě.

Výsledky indikují nižší zátěž TFA v porovnání se staršími studii, publikovanými v různých zemích, což je pravděpodobně výsledek pozitivních změn v technologii jedlých tuků. Na druhou stranu, zjištěné vyšší obsahy trans C 18:1 mastných kyselin v podkožním tuku u kardiaků a v tuku mateřského mléka romských kojících žen ukazují potřebu určitých změn ve stravovacích zvyklostech obou populačních skupin.

SUMMARY

Trans fatty acids (TFA) are unsaturated fatty acids, which have one or more double bonds in the trans configuration. Their main dietary sources are partially hardened fats and food products containing partially hardened fats (margarines, shortenings, bakery products, and fast foods). TFA are thought to increase the risk of coronary heart disease and type 2 diabetes. These fatty acids have adverse effects on blood lipid levels, increasing LDL-cholesterol while decreasing HDL-cholesterol. Consumption of TFA can also impair insulin sensitivity. High intake of TFA is associated with systemic inflammation, activation of immune functions and endothelial dysfunction. Hypotheses also exist that TFA may have adverse effect on the metabolism of essential fatty acids and foetus development.

The concentration of TFAs in subcutaneous fat is a very good indicator of dietary exposure of TFA. This concentration reflects long-term dietary intake of these fatty acids. Levels of TFA in human milk are more variable; however, it is quite simple to obtain a sample of human milk.

The purpose of our studies was to determine (a) content of TFA in subcutaneous fat samples from persons with coronary atherosclerosis and from persons with no sign of coronary disease and (b) the content of TFA in early human milk of breast-feeding women from the general population and in milk of Roma women, as an indicator of dietary exposure.

We collected (a) samples of subcutaneous fat of 34 patients with coronarographically documented atherosclerosis of the coronary arteries and 46 patients with no history of cardiac disease (b) samples of early human milk from 43 general population women and from 21 Roma women. Using gas capillary chromatography, the total content of TFA isomers and trans C18:1 isomers were determined.

The average concentration of total TFA in cardiac patients was 2.88 ± 1.19 mol. %, in non-cardiac patients 2.56 ± 0.89 mol. %. The difference is not statistically significant. The concentration of trans C18:1 in cardiac patient (2.31 ± 1.09 mol. %) was statistically significantly higher than in the non cardiac group (1.95 ± 0.77 mol. %, $p = 0.05$).

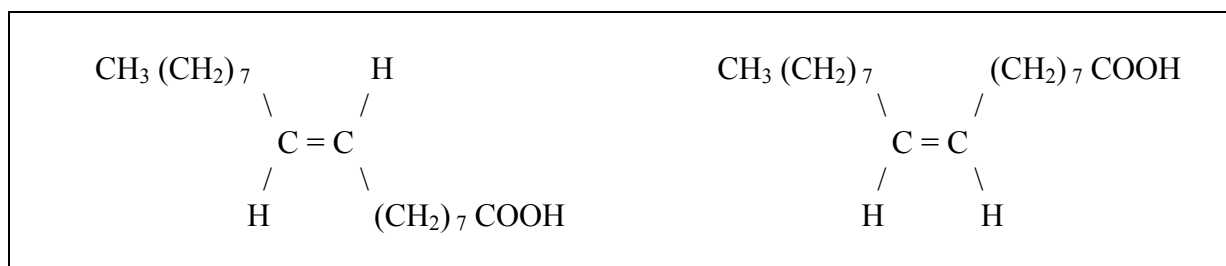
Human milk fat of general Prague population women and Roma women contained 3.13 ± 1.26 wt %, resp. 3.78 ± 1.88 wt % of TFA. The difference is not statistically significant. The content of trans C18:1 in human milk fat from Roma mothers was significantly higher (2.73 ± 1.88 wt % vs 2.09 ± 1.24 wt %, $p = 0.05$). Differences in the frequency of consumption of certain TFA sources were established.

The results indicate a lower TFA load in comparison with previous studies in other countries, most likely as a result of the advancements in techniques of production of edible fats. A higher content of trans C18:1 isomers in the subcutaneous fat of patients with coronary disease and in human milk of Roma women indicates a need for appropriate changes in their eating habits.

ÚVOD A TEORETICKÁ VÝCHODISKA PRÁCE

Jako trans izomery mastných kyselin (TFA) jsou označovány nenasycené mastné kyseliny s nekonjugovanými dvojnými vazbami, z nichž alespoň jedna je v konfiguraci trans. Zatímco přítomnost dvojných vazeb v cis konfiguraci uhlovodíkový řetězec výrazně zakřivuje, trans vazby mu dávají tvar lineární, více podobný mastným kyselinám nasyceným. To je zřejmě hlavní příčina odlišných fyzikálně chemických a biologických vlastností cis a trans izomerů mastných kyselin.

Obr. 1: Kys. elaidová (trans C18:1 n-9; vlevo) a kys. olejová (cis C:18:1 n-9, vpravo)



Trans izomery mastných kyselin jsou podezřívány, že se uplatňují v patogenezi aterosklerózy, tedy chronického poškození arteriální stěny, které vykazuje známky fibroproliferativního zánětu s aspekty strádavého onemocnění a klinicky se manifestuje především jako ischemická choroba srdeční, cévní mozková příhoda nebo ischemická choroba dolních končetin. Celý proces aterogeneze má několik fází: iniciaci, kdy dochází k dysfunkci a poškození endotelu, perpetuaci procesu, charakterizovanou remodelací cévní stěny a tvorbou aterosklerotického plátu a následně instabilizací a rupturu plátu, spojenou s klinickými projevy aterosklerózy, resp. orgánových komplikací. K aterogenezi zejména výrazně přispívají faktory, náležející k tzv. metabolickému syndromu - inzulinová rezistence a hyperinzulinismus, abdominální obezita, diabetes mellitus nebo porušená glukózová tolerance, hypertenze, hypertriacylglycerolémie a snížená hladina HDL-cholesterolu. Rychlost rozvoje aterosklerózy úzce souvisí s plasmatickými hladinami cholesterolu a triacylglycerolů (riziková je především zvýšená hladina LDL-cholesterolu a TG a snížená hladina HDL-cholesterolu), uplatňovat se mohou rovněž další faktory chemické, fyzikální i biologické.

Z výše uvedeného logicky vyplývá, že výživa hraje v patogenezi, ale i prevenci aterosklerózy zásadní roli. Z nutričních faktorů se tradičně pozornost věnuje tukům, především s ohledem

na jejich energetickou hodnotu a odlišný vliv nasycených, monoenoových a polyenoových mastných kyselin na lipoproteinové spektrum a na inzulínovou rezistenci. Popsána byla odlišná role n-6 a n-3 PUFA v patogenezi zánětu, při regulaci cévního tonu a v trombogenezi, pozornost je věnována otázkám, týkajících se lipoperoxidace. Dalším problémem jsou právě trans izomery mastných kyselin, které se ve výživě začaly ve větší míře objevovat během první poloviny minulého století, v souvislosti s nárůstem výroby a spotřeby ztužených tuků. Někteří autoři poukazují právě na nápadnou shodu mezi růstem množství TFA ve výživě a průběhem následně se objevující a narůstající epidemie ischemické choroby srdeční (1). Doporučení pro prevenci aterosklerózy a přehled problematiky tuků ve výživě jsme publikovali v přehledných sděleních, které jsou součástí přílohy 2 této disertační práce.

Na možnou souvislost mezi obsahem TFA v tukové tkáni a výskytem úmrtí na kardiovaskulární onemocnění ve Walesu upozornil již před třiceti lety Thomas (2). Další epidemiologické studie případů a kontrol, v nichž byl porovnáván přívod TFA u pacientů s ischemickou chorobou srdeční a u osob bez této diagnózy, nepřinesly zcela jednoznačné výsledky (3 – 9). Překvapivé závěry přinesla další práce Thomase et al., v níž zjišťovali obsah TFA v tukové tkáni u 136 osob, zemřelých ve Velké Británii na ischemickou chorobu srdeční a u 95 osob, zemřelých z jiných příčin. U „případů“ byly zjištěny signifikantně vyšší hladiny trans 16:1 (živočišného původu), ale nikoliv trans 18:1 ze ztužených tuků (3). Siguel a Lerman ukazují, že pacienti s angiograficky prokázanou koronární lezí mají v porovnání s kontrolní skupinou zvýšené plasmatické hladiny TFA (celkové TFA 1,38 % vs. 1,11 %, $p < 0,003$; trans C 16:1 0,40 % vs 0,31 %, $p < 0,001$; trans C 18:2 0,28 % vs. 0,22 %, $p < 0,007$). Přitom hladiny HDL cholesterolu korelovaly negativně, zatímco triglyceridy, celkový cholesterol a LDL- cholesterol pozitivně s hladinou trans-C16:1 a trans-C18:2, méně těsně i celkovými TFA (4).

Výsledky další studie případů a kontrol publikovali Ascherio et al. (5). Do studie bylo zařazeno 239 osob s infarktem myokardu a 282 osob jako kontrolní skupina. Přívod TFA byl kvantifikován pomocí frekvenčního dotazníku. Byla prokázána souvislost mezi příjmem TFA a rizikem infarktu myokardu. Po adjustaci na věk, pohlaví a energetický příjem činilo RR pro nejvyšší vs. nejnižší kvintil 2,44 (95% CI 1,42 – 4,19, $p < 0,0001$). Naproti tomu Aro a spol. (6) porovnávali koncentraci trans 18:1 v tukové tkáni u 671 osob s infarktem myokardu a u 717 osob bez této diagnózy a signifikantní rozdíly nezjistili.

Souvislost mezi obsahem TFA v tukové tkáni a rizikem akutního infarktu myokardu našli Baylin a spol. (7). Tuto asociaci prokazují především v případě trans C18:2 (OR nejvyšší vs. nejnižší kvintil 5,05, 95% CI 1,86 – 13,72, $p < 0,001$) a dále trans C16:1, ale nikoliv v případě trans C18:1. Clifton et al. uvádí, že pacienti hospitalizovaní pro první infarkt myokardu konzumovali o 0,5 g TFA na den více než kontroly a měli významně vyšší hladiny těchto mastných kyselin v podkožním tuku (8). Pacienti v nejvyšším kvintilu příjmu měli OR pro první infarkt 2,2 (95% CI 1,1 – 4,3). Podobně v recentní iránské studii mělo 105 pacientů s angiologicky prokázanou stenózou koronárních artérií oproti kontrolám vyšší průměrný obsah celkových TFA v adipózní tkáni ($8,87 \pm 2,54$ % vs. $8,02 \pm 2,18$, $p < 0,05$). Hlavními izomery přitom byly trans C18:1. Autoři po adjustaci na kouření a další rizikové faktory prokázali, že zvýšení celkových TFA v podkožním tuku z 1,1 % na 14,8 % představuje OR 1,41 (95% CI 1,0 – 1,8). Alarmujícím výsledkem dané studie je především extrémně vysoké zastoupení TFA v tukové tkáni, v porovnání s jinými zeměmi (9).

V neprospěch TFA mluví několik rozsáhlých prospektivních epidemiologických studií (10 - 15). Willet et al. publikovali výsledky Nurses' Health Study, v níž byla sledována incidence ICHS u 85 095 amerických žen v průběhu 8 let (10). Přívod TFA byl kvantifikován pomocí dotazníků, u žen v nejvyšším kvintilu příjmu TFA bylo relativní riziko (RR) kardiovaskulárních onemocnění 1,5 (95% CI 1,12 – 2,00) oproti kvintilu s nejnižším příjmem. Další výstupy uvedené studie publikovali Hu et al. (11). V průběhu 14 let v souboru 80 082 žen zaznamenali 939 případů kardiovaskulárních onemocnění, vyšší příjem TFA představoval RR 1,27 (95% CI 1,03-1,56). Autoři zároveň odhadují, že 2 % zvýšení energetického přívodu z TFA představuje RR pro kardiovaskulární onemocnění 1,62, resp. že nahrazení 2 % energie z TFA stejným energetickým příjmem z nenasycených nehydrogenovaných tuků může snížit riziko až o 53 %. Po 20 letech sledování pak u 78 778 žen zaznamenali 1 766 případů onemocnění, příjem TFA ve výši 2,8 % energie představoval oproti příjmu 1,3 % energie RR 1,33 (95 % CI 1,07 – 1,66). Vyšší riziko bylo nalezeno u žen mladších 65 let (12). V jiné studii bylo u 43 757 mužů bez ischemické choroby srdeční a diabetu v průběhu 6 let dokumentováno 734 případů infarktu myokardu, včetně 229 fatálních onemocnění (13). U mužů s vyšším příjmem TFA (medián 4,3 g /den) v porovnání s nízkým příjmem (1,5 g /den) činilo RR infarktu myokardu 1,21 (95% CI 0,93 – 1,58). Z metaanalýz provedených prospektivních kohortových studií se odhaduje, že 2 % zvýšení energetického příjmu z TFA je spojeno s 25 %, resp. 23 % zvýšením incidence kardiovaskulárních onemocnění (15, 16).

Celá řada autorů studovala změny sérových lipoproteinů u lidí po podání experimentálních diet s různě velkým obsahem TFA. Ukázalo se, že TFA (resp. trans C 18:1) zvyšují hladinu celkového a LDL-cholesterolu v porovnání s kyselinou olejovou nebo linolovou (17 - 23). TFA ovšem také snižují hladiny HDL-cholesterolu, a to v porovnání s kyselinou olejovou, linolovou i saturevanými mastnými kyselinami (17, 18, 23 - 26).

1% zvýšení přívodu TFA na úkor kyseliny olejové vede ke zvýšení hladiny LDL-cholesterolu o cca 0,040 mmol/l a snížení HDL-cholesterolu o 0,013 mmol/l (27). V porovnání se saturevanými mastnými kyselinami mají TFA podobný vliv na koncentraci LDL-cholesterolu, ale opačný na hladinu HDL-cholesterolu (saturevané jej zvyšují, TFA snižují), takže zhoršují aterogenní index. Nahrazují-li v dietě sacharidy, na rozdíl od jiných skupin mastných kyselin hladinu HDL-cholesterolu nezvyšují; zároveň ani nesnižují hladinu triacylglycerolů (28). Efekt TFA na hladinu krevních lipidů je zřejmě zprostředkován změnami v produkci a sekreci lipoproteinů hepatocytem a zvýšením aktivity cholesterol ester transfer proteinu (CETP), který přenáší estery cholesterolu z HDL do LDL a VLDL. V metaanalýze 60 studií Mensink et al. (28) dokumentují výrazně nepříznivý vliv TFA na poměr celkového a HDL cholesterolu. Zatímco při nahrazení příjmu energie ze sacharidů izoenergetickým množstvím cis-MUFA nebo cis-PUFA dochází ke snížení poměru celkový / HDL-cholesterol, TFA tento poměr zvyšují, a to výrazněji než SFA. Autoři uvádějí, že na poměr celkový / HDL-cholesterol má izoenergetické nahrazení 1 % energie z TFA sacharidy stejný efekt jako nahrazení 7,3 % energie ze saturevaných mastných kyselin. Podobně starší metaanalýza 20 studií, zabývajících se daným problémem ukazuje, že nahrazení másla (měkkými) margaríny s nízkým obsahem TFA příznivě ovlivňuje profil krevních lipoproteinů a může tak snižovat riziko kardiovaskulárních onemocnění, zatímco (tvrdé) margaríny s vysokým obsahem TFA pravděpodobně z tohoto pohledu nepřinášejí výhody v porovnání s máslem (29). Z toho pak vyplývají i praktické důsledky pro kvalifikovanou edukaci obyvatelstva v dané oblasti. TFA pravděpodobně také nepříznivě ovlivňují hladinu lipoproteinu Lp(a), jehož vyšší koncentrace je považována za rizikový faktor aterosklerózy (19, 24, 25, 30).

Dále se ukazuje, že trans izomery mastných kyselin zhoršují inzulinovou rezistenci a pravděpodobně tak zvyšují riziko diabetu II. typu. Na základě provedených epidemiologických studií dokonce existují odhady, že náhrada 2 % trans kyselin cis-monoenovými kyselinami by mohlo vést ke snížení rizika vzniku diabetu až o 40 % (31). Popsán byl nepříznivý účinek těchto mastných kyselin na citlivost tkání k inzulinu (32 - 34).

Zátěž TFA vede k dysfunkci endotelu, detekované snížením FMD (flow mediated dilatation) brachiální artérie a vyššími hladinami některých cirkulujících markerů - ICAM-1 (intracellular adhesion molecule 1), VCAM-1 (vascular cell adhesion molecule 1) a E-selektinu. TFA mají rovněž prozánětlivé účinky, zvyšují hladiny TNF- α (tumor necrosis faktor- α), IL-6 (interleukin 6) a CRP (C reaktivní protein). Na prozánětlivém efektu TFA vedle aktivace monocytů / makrofágů zřejmě participují také adipocyty. Všechny tyto změny ve svém důsledku přispívají k aterosogenezi, kardiovaskulárním onemocněním, náhlým úmrtím z kardiálních příčin, zhoršené inzulínové rezistenci a diabetu (26, 35 – 38).

Podle některých studií trans izomery mastných kyselin ovlivňují metabolismus esenciálních mastných kyselin a vývoj plodu (39, 40). Koletzko uvádí, že vlivem TFA může dojít ke zhoršení metabolismu esenciálních mastných kyselin a nepříznivému ovlivnění porodní váhy u nedonošených dětí a nastoluje otázku rizikovosti vysokého dietního přívodu TFA v těhotenství a perinatálním období. Hladiny trans C18:1 a celkových TFA v plasmě, odebrané u 29 nedonošených dětí 4. den života, v zmíněné studii inverzně korelovaly s polynenasycenými n-3 a n-6 mastnými kyselinami s dlouhým řetězcem, jakož i s poměry kyselina dokosaheptaenová / kyselina alfa-linolenová a kyselina arachidonová / kyselina linolová. Hladiny TFA zároveň negativně korelovaly s porodní váhou plodu (39). Na druhou stranu však nejsou důkazy, že by v zemích s vysokou spotřebou TFA byla pozorována nižší porodní váha dětí (27).

Vzhledem ke všem výše popsaným efektům TFA na zdraví se doporučuje jejich obsah ve výživě omezit. Podle amerických DRI by TFA měly být (podobně jako nasycené mastné kyseliny) omezeny na co nejnižší dosažitelnou míru (41). Dle skandinávských doporučení by nasycené mastné kyseliny a TFA dohromady neměly ve výživě hradit více jak 10 % energie (42). Doporučení WHO / FAO a podobně německá, švýcarská a rakouská doporučení obsahují limit pro TFA ve výši 1 % energie (43 - 45).

Ve výživě se člověk s trans izomery mastných kyselin setkával tradičně v mléčném tuku, resp. obecně v tuku přežvýkavců, neboť mohou vznikat činností mikroorganismů v jejich trávicím traktu (přeměnou z nenasycených kyselin, přijímaných v čerstvé trávě a v seně). V tucích přežvýkavců však koncentrace trans kyselin není vysoká, uvádí se zpravidla v rozmezí 3 - 8 %. Za hlavní TFA v mléce, másle a hovězím tuku se považuje izomer 11-trans C18:1. TFA byly nalezeny také v tuku koz, vysoké zvěře a vačnatců (46, 47).

Z dalších zdrojů nutno zmínit rafinované oleje – trans kyseliny mohou vzniknout rovněž při záhřevu oleje na vysokou teplotu, k čemuž dochází při rafinaci (resp. deodoraci) přirozených olejů. V rafinovaném oleji jsou pak přítomny, ovšem pouze v množství kolem 1 % (47).

Masivní zavlečení trans izomerů mastných kyselin do výživy je však úzce spojeno s historií výroby margarínů. Margarín jako náhražku drahého a nedostatkového másla objevil francouzský lékárník Hyppolyte Mege-Mouriés v roce 1869, údajně na výzvu císaře Napoleona III., který potřeboval pro zásobování armády dostatek levného, konzistentí a chutí vyhovujícího jedlého tuku. Hlavními surovinami pro přípravu margarínu původně byly odstředěné mléko a hovězí lůj, který v produktu nahrazoval mléčný tuk. Na počátku dvacátého století však byla objevena a rozpracována metoda hydrogenace rybích tuků a rostlinných olejů, což postupně umožnilo zvýšení výroby a vylepšení chuťových vlastností margarínů. Ačkoliv výroba těchto produktů začala být pod tlakem výrobců másla v různých státech různými způsoby regulována, jejich spotřeba rostla, a to díky příznivé ceně a mohutné reklamě. K šíření margarínů také nepochybně přispěla masivní podpora ze strany lékařů, kteří poukazovali na rizika živočišných tuků a výhodnost umělých tuků (vzhledem k nepřítomnosti cholesterolu). Bohužel se ukázalo, že tato premisa byla zcela chybná a doporučení margarínů vyráběných technologií parciální hydrogenace jako součást prevence kardiovaskulárních onemocnění můžeme ve světle dnešních znalostí považovat za problematickou kapitolu v historii zdravotnické osvěty. Důvodem je právě přítomnost trans izomerů mastných kyselin ve ztužených tucích, vyráběných touto technologií, a ve všech dalších potravinářských výrobcích, které tyto tuky obsahují^{a)}.

Při ztužování oleje metodou parciální katalytické hydrogenace se do něho za vysokého tlaku, teploty a přítomnosti niklového katalyzátoru vhání vodík a dochází k vysycování dvojných vazeb nenasycených mastných kyselin. V menší míře přitom vznikají mastné kyseliny nasycené, především však dochází k vysycování dvojných vazeb polyenových kyselin za vzniku kyselin monoenových a k jejich izomeraci - dvojná vazba z konfigurace cis přechází

^{a)} Termín „margarín“ se často používá jako synonymum pro „umělé“ jedlé tuky. Platná legislativa obecně dělí jedlé tuky a oleje do následujících skupin: rostlinný (jednodruhový a vícedruhový), živočišný (vepřové sádlo, vepřový tuk, výběrový hovězí lůj, hovězí lůj, tuk dle druhu živočicha), ztužený, pokrmový, roztíratelný, směsný roztíratelný a tekutý emulgovaný (vyhl. 77/2003 Sb., v platném znění). Jako margarín lze v současné době označit pouze roztíratelný tuk, který splňuje definici nařízení Rady (ES) 2991/94. Mimo jiné má přesně stanovený podíl tukové složky (minimálně 80 %, ale nejvýše 90 %). Většinu běžně dostupných roztíratelných tuků na českém trhu (např. s obsahem tuku 70 %) proto nelze jako margaríny označovat.

do stabilnější konfigurace trans. Nasycené mastné kyseliny a trans izomery nenasycených mastných kyselin mají vyšší bod tání a jejich procento určuje konzistenci výsledného tuku. Při dosažení požadované konzistence se ztužování ukončuje. Např. hydrogenovaný sojový olej pak může obsahovat 30 - 50 % TFA, přičemž se většinou jedná o trans monoenoové kyseliny s délkou řetězce 18 uhlíků (trans C18:1). Dvojná vazba bývá v různé pozici, nejčastěji jde o 9 trans, 10 trans, 11 trans a 12 trans izomery. Obsah dienových mastných kyselin (cis, trans a trans, cis) je podstatně nižší. Pestřejší spektrum TFA je ve ztužených rybích olejích - největší díl TFA připadá na trans-monoenoové C16 - C22 TFA, různý je obsah cis-trans, trans-cis a trans-trans dienových TFA. Hydrogenované rybí oleje se však používají méně často v porovnání s rostlinnými (27).

Takto vyrobený částečně ztužený tuk se pak použije pro přípravu tukové násady pro výrobu emulgovaných tuků (resp. margarínů), slouží dále pro výrobu směsných tuků a pokrmových tuků. Na bázi parciálně ztužených tuků jsou také vyráběny speciální margaríny pro výrobu trvanlivého pečiva, polev a dalších potravinářských výrobků.

V České republice došlo v průběhu posledních patnácti let k výrazným posunům v obsahu TFA v jedlých tucích. Na počátku devadesátých let roztíratelné tuky na českém trhu obsahovaly běžně kolem 20 % TFA v tukovém podílu a stolní (polotuhé) margaríny a pokrmové tuky přes 30 % TFA. Objevily se přitom i některé dovozové halvaríny s extrémně vysokým obsahem TFA (64 %) (48,49).

V současné době většina roztíratelných tuků v důsledku používání nových technologií (interesterifikace) obsahuje jen malá množství TFA (pod 1 %). Rovněž v oblasti tuků na pečení se situace výrazně zlepšila, řada pokrmových tuků (na smažení) však má obsah těchto mastných kyselin stále vysoký (50, 51). Tabulka 1 znázorňuje složení mastných kyselin v tucích na smažení, dostupných v běžné tržní síti ve čtvrtém čtvrtletí roku 2007 a v prvním čtvrtletí 2008, které recentně publikovala Dostálová et al. (51). Z produktů tukového průmyslu mívají vyšší obsah TFA některé speciální margaríny, které se používají jako suroviny pro další potravinářskou výrobu.

Shrnutí uvedené problematiky jsme publikovali v přehledném sdělení, které je součástí přílohy 2 této disertační práce.

Tab. 1: Složení mastných kyselin v tucích na smažení (v % z celkových MK)

Výrobek	TFA	SFA	MUFA	PUFA
Ceres Soft	3,9	43,0	41,5	11,4
Omega Frit	47,5	23,5	26,4	2,3
Tesco ztužený rostlinný tuk	2,7	50,5	37,4	9,4
Omega	35,9	29,0	30,2	4,7
Lukana na smažení	38,1	27,2	29,8	4,6
Promienna	26,7	36,2	29,2	7,7
Rama Culinesse	0,8	10,5	56,8	31,8
Vepřové sádlo Clever	0,5	43,2	44,8	11,0
Vepřové sádlo Euroshopper	0,5	43,0	46,7	9,1
Zdroj: Dostálová et al., 2008 (51)				

Zdrojem TFA proto rovněž může být trvanlivé a jemné pečivo. Podle zjištění Dostálové et al. v tuku trvanlivého pečiva kolísalo jejich zastoupení v rozmezí 0 – 55,6 % všech mastných kyselin a v tuku jemného pečiva od 0,1 – 28,8 %. V závislosti na použitých surovinách se mohou velmi výrazně lišit výrobky stejného druhu od různých producentů, např. v koblíchách mohou TFA tvořit 0,8 %, ale také 28,8 % ze všech mastných kyselin (52). Zastoupení TFA tuku v jemného pečiva, zakoupeného v běžné tržní síti v prvním čtvrtletí roku 2002, je znázorněno v tabulce 2 a v tuku trvanlivého pečiva v tabulce 3. Ve významnějším množství bývají TFA také nalézány v některých čokoládových pochoutkách a polevách.

S ohledem na všeobecně uznávané nepříznivé efekty TFA na zdraví a již výše zmiňovaná doporučení ohledně výše jejich příjmu ve výživě některé země přijaly limity pro obsah TFA v potravinách (Dánsko) nebo alespoň stanovily povinnost značení těchto mastných kyselin na potravinářských výrobcích (Kanada, USA), aby spotřebitel dbalý svého zdraví se takovým výrobkům mohl vyhnout.

Tab. 2: Obsah tuku (v % dle značení na obalu) a zastoupení trans-izomerů mastných kyselin v trvanlivém pečivu (v % z celkových MK)

Výrobek	Obsah tuku	TFA
Kávěnky	30,1	55,6
Klember	32	31,9
Lusette	20	2,2
Tatry	29,1	8,8
Salzletten originál	6	0,8
Graham tyčinky	7,6	0,5
Princezky	18,3	2,0
Telka	29	0,8
Sachr mléčný	31	13,8
Zlaté dez. piškoty	13,6	0,2
Loacker	26,8	0,0
Disko	20,4	0,8
Kakaové řezy	29,5	35,2
BeBe	13,3	0,6
David	31,4	18,5
Vitalinea	5,8	0,8
Club	20,4	1,3
Trvanlivé tyčinky	3,6	1,2
Vaječné věnečky	20,4	2,3
Zdroj: Dostálová et al., 2004 (52)		

Tab. 3: Obsah tuku (g / 100 g korpusu) a zastoupení trans izomerů mastných kyselin (v % z celkových MK)

Výrobek	Obsah tuku	TFA
České buchtičky I	10,9	2,2
Koblihy I	24,4	0,8
Vánočka I	5,3	1,5
České buchtičky II	11,4	1,7
Koblihy II	21,5	22,8
Vánočka II	5,3	0,9
Loupák plněný	24,0	10,5
Velká buchta	9,4	0,1
Koblihy III	38,5	0,8
Loupák neplněný	19,4	9,8
Vánočka III	5,3	0,3
Meruňková kapsa	30,8	12,2
Koblihy IV	26,8	28,8
Loupák	30,6	10,7
Croissant	22,2	6,3
Linecké kolečko	28,3	21,7
Kapsičky višňové	30,0	9,2
Kapsičky kokosové	30,7	18,4
Zdroj: Dostálová et al., 2004 (52)		

Průměrný příjem trans izomerů mastných kyselin z výživy se v Evropě odhaduje kolem 2,4 g / osobu a den u mužů a 2 g / osobu a den u žen (53). Liší se však v jednotlivých zemích - tradičně velmi nízký je v mediteránní oblasti, kde významné místo ve výživě zaujímá olivový olej a spotřeba ztužovaných tuků je tam poměrně nízká. Denní příjem v Řecku je tak odhadován v množství 1,4 g / osobu / den, ve Francii 2,3 g / osobu / den, v Belgii 4,1 g / osobu / den, v Holandsku 4,3 g / osobu / den a na Islandu 5,3 g / osobu / den.

Na základě statistických údajů o spotřebě potravin odhadli příjem TFA v České republice Dostálová a Pokorný (54). Dle jejich výpočtů činil příjem trans C18:1 mastných kyselin v roce 2000 přibližně 5,2 g / osobu / den. Patrný je pokles příjmu těchto mastných kyselin v porovnání s rokem 1990, kdy byl odhadován na 9,4 g (viz tab. 4).

Tab. 4: Hrubý odhad příjmu mastných kyselin v ČR v letech 1950 - 2000

Mastné kyseliny	Rok 1950	Rok 1970	Rok 1990	Rok 2000
	g / osoba / den	g / osoba / den	g / osoba / den	g / osoba / den
nasycené	44,7	57,6	65,5	50,1
cis-monoenové	37,0	49,6	58,1	55,3
trans-monoenové	6,2	9,0	9,4	5,2
n-6 polyenové	7,1	10,3	13,6	22,0
n-3 polyenové	0,6	1,2	1,3	2,8
celkem	95,6	127,7	147,9	135,4
Zdroj: výpočty Dostálové a Pokorného (54)				

Dobrým ukazatelem dietního přívodu TFA je také jejich koncentrace v podkožním tuku, která reflektuje dlouhodobý dietní přívod těchto mastných kyselin (55 - 60). V literatuře je uváděn přepočít, podle něhož: % TFA v tuku diety = 2 x % TFA v podkožním tuku, není však jednoznačně akceptován (58). Hladiny v mateřském mléce jsou více variabilní a mohou kolísat v závislosti na dietním příjmu v uplynulých dnech, na váhovém úbytku, resp. uvolňování TFA z tukové tkáně a množství tuku, produkovaném prsní žlázou (58, 61 - 64).

Craig-Schmidt et al. se nicméně také pokusili popsat vztah mezi procentem trans C18:1 v mateřském mléce [y] a v dietě matky [x] pomocí rovnice: $y = 1,49 + 0,42 x$ (61, 40). Získání vzorku mateřského mléka je na rozdíl od podkožního tuku jednoduché a nezatěžující a pro orientační hodnocení expozice TFA je lze použít. Jedná se v podstatě o období biologického monitoringu, používanému k hodnocení expozice toxickým látkám.

CÍL PRÁCE

Cílem práce bylo popsat obsah trans izomerů mastných kyselin v podkožním tuku a v tuku mateřského mléka, jako indikátor dietární expozice^b). S ohledem na jejich známé nepříznivé efekty, zejména možnou roli v aterogenezi, resp. v patogenezi ischemické choroby srdeční, jsme se rozhodli problematiku TFA v podkožním tuku studovat u kardiaků a pacientů bez známek ischemické choroby srdeční. Dalším cílem bylo stanovení obsahu TFA v mateřském mléce u žen většinové populace a minoritní populační skupiny (romských žen), s očekávanými odlišnostmi ve stravovacích zvyklostech a spotřebě potravin. Výstupy práce mohou nalézt širší praktické uplatnění v oblasti ochrany a podpory zdraví.

^b) Dietární expozice je termín v současné době běžně používaný v důsledku překladu z angličtiny. Sami bychom raději používali termín jiný, např. expozice výživou či nutriční expozice, z důvodů konvenčních jej však používáme také.

METODIKA

Pro určení koncentrace TFA v podkožním tuku byly vytvořeny dva soubory probandů. První soubor zahrnoval 34 kardiaků (28 mužů a 6 žen) s koronarograficky prokázanou aterosklerózou koronárních cév, kteří byli indikováni k operaci bypassu a operováni na kardiologickém oddělení FNKV v Praze. Druhý soubor zahrnoval 46 osob (36 mužů a 10 žen) s negativní kardiologickou anamnézou, kteří byli operováni pro různé diagnózy na chirurgické klinice (herniotomie, apendektomie, cholecystektomie, střevní resekce). Průměrný věk v obou souborech se statisticky významně nelišil na 5 % hladině významnosti a činil $63,82 \pm 7,44$ let v souboru kardiaků, resp. $61,43 \pm 8,89$ let u pacientů bez projevů koronárního onemocnění. Všichni účastníci studie byli podrobně informováni o plánu studie a podepsali informovaný souhlas. Studie byla schválena etickou komisí.

Všem probandům byl peroperačně odebrán vzorek podkožního tuku (cca 0,5 – 1,0 g), který byl neprodleně zpracován. Vzorky tuku byly hydrolyzovány 3 M metanolickým roztokem KOH za laboratorní teploty v dusíkové atmosféře po dobu cca 20 hod. Potom byla reakční směs okyselena a uvolněné mastné kyseliny spolu s cholesterolem extrahovány do hexanu. Mastné kyseliny byly od dalších složek odděleny preparativní tenkovrstevnou chromatografií. Separované mastné kyseliny byly následně esterifikovány metanolem za katalýzy koncentrovanou kyselinou sírovou, která sloužila rovněž k vázání reakcí vzniklé vody. Vzniklé metylestery byly po neutralizaci reakční směsi uhličitánem sodným extrahovány do hexanu a po vysušení uchovávány v dusíkové atmosféře při -20°C .

Vlastní analýzy byly provedeny na kapilárním plynovém chromatografu Chrompack CP 9001 (Chrompack, Middelburg, Holandsko) vybaveným injektorem typu split/splitless a plamenionizačním detektorem. Kolona CP-Sil 88 (Chrompack) měla délku 100 m, vnitřní průměr 0,25 mm a tloušťku stacionární fáze 0,25 μm . Injektor a detektor byly vyhřívány na 250°C , teplotní program termostatu byl 80 - 230°C , $2^{\circ}\text{C}/\text{min}$ a potom izotermicky 40 min. Jako nosný plyn sloužil vodík o vstupním tlaku 80 kPa. Kritické páry mastných kyselin byly za stejných analytických podmínek diferencovány na koloně CP-WAX 52 CB (Chrompack) o délce 25 m, vnitřním průměru 0,25 mm a tloušťce stacionární fáze 0,25 μm . Tímto způsobem bylo ve vzorcích podkožního tuku identifikováno celkem 35 mastných kyselin, včetně nenasyčených mastných kyselin, obsahujících jednu nebo více dvojných vazeb v konfiguraci trans.

Tab. 5: Stanovené mastné kyseliny v podkožním tuku

SFA	Cis - MUFA	Cis – PUFA	TFA
C 12:0	C 14:1 n 5	C 18 : 2 n 6	Trans C 18 : 1
C 14:0	C 16:1 n 9	C 18 : 3 n 6	C 18:1 n 7 – n 12
C 16:0	C 16:1 n 7	C 18 : 3 n 3	
C 18:0	C 18:1 n 9 – n 12	C 18 : 2 conj.	Ostatní TFA
C 20:0	C 18:1 n 7	C 20 : 2 n 6	C 16 : 1 n 9
	C 18:1 n 6	C 20 : 3 n 9	C 16 : 1 n 7
	C 18:1 n 5	C 20 : 3 n 6	C 18 : 2 n 6 tt
	C 20:1 n 9	C 20 : 4 n 6	C 18 : 2 n 6 ct
		C 20 : 5 n 3	C 18 : 2 n 6 tc
		C 22 : 4 n 6	C 18: 3 n 3 ttt
		C 22 : 5 n 3	C 18 : 3 n 3 ttc+tct
		C 22 : 6 n 3	C 18 : 3 n 3 ctt+cct
			C 18 : 3 n 3 ctc+tcc

Výběr 34 kardiaků a 46 pacientů s negativní kardiologickou anamnézou lze považovat za dva nezávislé výběry. K porovnání sledovaných parametrů u souborů byl použit test shody středních hodnot dvou normálních rozdělení.

Pro hodnocení obsahu TFA v mateřském mléce jsme získali základní anamnestická data o průběhu a výsledku těhotenství, informace o stravovacích návycích a vzorky mateřského mléka od 43 žen většinové populace a 21 romských žen s normálním průběhem těhotenství, které rodily na Gynekologicko-porodnické klinice 3. LF UK a FNKV v Praze. Pomocí food-frekvenčního dotazníku byla zjištěna četnost konzumace vybraných potravin. Dotazník zahrnoval skupiny potravin, které jsou potenciálními zdroji TFA (mléko, mléčné výrobky, máslo, margaríny, sladkosti, sušenky a čokoláda, hamburgery, hranolky, chipsy a další smažené potraviny a pokrmy). Frekvence konzumace byla hodnocena na následující škále: více než 1 x denně, 1 x denně, 4 - 5 x týdně, 2 - 3 x týdně, 1 x týdně, 1 - 2 x měsíčně, téměř nikdy, nikdy). Všechny ženy byly podrobně informovány o prováděné studii a podepsaly informovaný souhlas. Plán studie byl schválen etickou komisí. Hlavním kritériem pro zařazení žen do příslušných souborů byla národnost, případně mateřský jazyk, které samy

uvedly. Soubory se lišily v úrovni dosaženého vzdělání. Romské těhotné uvedly nejvyšší dosažené vzdělání základní, těhotné většinové populace vzdělání středoškolské. Další charakteristiky souborů jsou uvedeny v tabulce 6.

Tab. 6: Antropometrické údaje o rodičkách a novorozencích

	Většinová populace (<i>n</i> = 43)	Romské ženy (<i>n</i> = 21)
Věk (roky)	24,88 (3,98)	24,38 (6,07)
BMI před těhotenstvím (kg/m ²)	22,98 (4,59)	20,90 (4,46)
Váhový přírůstek (kg)	14,37 (5,74)	14,62 (7,54)
Délka gestace (týdny)	39,48 (1,45)	38,15 * (2,60)
Porodní hmotnost (g)	3277,91 (487,74)	3083,50 (522,41)
Porodní délka (cm)	50,72 (2,29)	49,40 (2,94)
Údaje označují průměr (SD); * <i>p</i> < 0,05		

Vzorky mateřského mléka byly získány v průběhu jednoho týdne po porodu. Odebírány byly do sterilní PE vorkovnice manuálně nebo pomocí jednoduché sterilní pumpy. Takto odebrané vzorky byly do zpracování uchovány při teplotě -80 °C. Před analýzou byl vzorek rozmrazen při laboratorní teplotě. Tuk z 5 g vzorku byl následně extrahován směsí CHCl₃/CH₃OH (2:1, v/v) obsahující 0,02 % BHT jako antioxidantu. Vyextrahovaný surový lipid byl před přípravou FAME uchován při teplotě -25°C. Extrahované lipidy byly převedeny do formy FAME metodou kyselý katalýzy. 8 - 10 mg surového tuku bylo zmýdelněno 2 ml methanolickeho roztoku KOH o koncentraci 2 mol/l (20 hodin, inertní dusíková atmosféra, temno, laboratorní teplota), volné mastné kyseliny byly následně uvolněny přidávkem H₂SO₄ a extrahovány hexanem. Do formy svých methylesterů byly převedeny esterifikací methanolem za použití H₂SO₄ jako katalyzátoru. Nakonec byly FAME extrahovány hexanem a vysušeny dusíkem. Do analýzy plynovou chromatografií (GC) byly vzorky uchovány při teplotě -25°C.

Chromatografické analýzy byly prováděny na plynovém chromatografu Shimadzu GC-17A verze 3, vybaveném plamenovým ionizačním detektorem a autosamplerem Shimadzu AOC-20 (Shimadzu Corp. Kyoto, Japan). Byla použita analytická kapilární kolona CP-Sil 88 (100 m x 0,25 mm i.d., 0,2 μm, Chrompack). Nosným plynem bylo helium s lineární rychlostí 19 cm/s, splitový poměr byl nastaven na hodnotu 1:30. Injektor a detektor byly vyhřívány na

250°C, resp. 270°C, teplotní program termostatu byl 150°C - 200°C, 3°C/min. Po následné izotermické separaci 25 min. byl termostat nastaven na vzrůst teploty 25°C/min. na 225°C až do ukončení analýzy (65, 66). Integrace a kvantifikace byla prováděny pomocí softwaru Shimadzu CLASS VP datastation. Pro identifikaci byly použity standardy sledovaných FAME. Identifikované mastné kyseliny jsou uvedeny v tabulce 7.

Tab. 7: Stanovené mastné kyseliny v tuku mateřského mléka

SFA	Cis - MUFA	Cis – PUFA	TFA
C 10 : 0	C 14 : 1 n 9	C 18 : 2 n 6	C 18 : 1
C 11 : 0	C 15 : 1 n 9	C 18 : 3 n 6	C 18 : 1 n 7 – n 13
C 12 : 0	C 16 : 1 n 9	C 18 : 3 n 3	
C 13 : 0	C 18 : 1 n 9 – n 12	C 18 : 2 conj.	Ostatní TFA
C 14 : 0	C 18 : 1 n 7	C 20 : 2 n 6	C 14 : 1 n 9
C 15 : 0	C 20 : 1 n 11	C 20 : 3 n 9	C 16 : 1 n 9
C 16 : 0	C 22 : 1 n 13	C 20 : 3 n 6	C 18 : 2 n 6 tt
C 18 : 0	C 24 : 1 n 15	C 20 : 4 n 6	C 18 : 2 n 6 ct
C 20 : 0		C 20 : 5 n 3	C 18 : 2 n 6 tc
C 21 : 0		C 22 : 2 n 9	C 18 : 3 n 3 ttt
C 22 : 0		C 22 : 5 n 3	C 22 : 1 n 11
C 23 : 0		C 22 : 6 n 3	C 22 : 1 n 13
C 24 : 0			

Zastoupení jednotlivých mastných kyselin je vyjádřeno ve formě wt % celkového obsahu mastných kyselin. K statistickému porovnání zastoupení jednotlivých mastných kyselin v tuku mateřského mléka sledovaných skupin byl použit dvouvýběrový neparametrický Wilcoxonův test. Zhodnocení frekvence spotřeby potravin bylo provedeno chí-kvadrát testem pro lineární trend v kontingenční tabulce. Statistická signifikance byla sledována pro úroveň $p = 0,05$. Statistické analýzy byly počítány pomocí software SPSS for Windows software, version 10 (SPSS Inc.,USA) a EPI InfoTM verze 3.3.2.

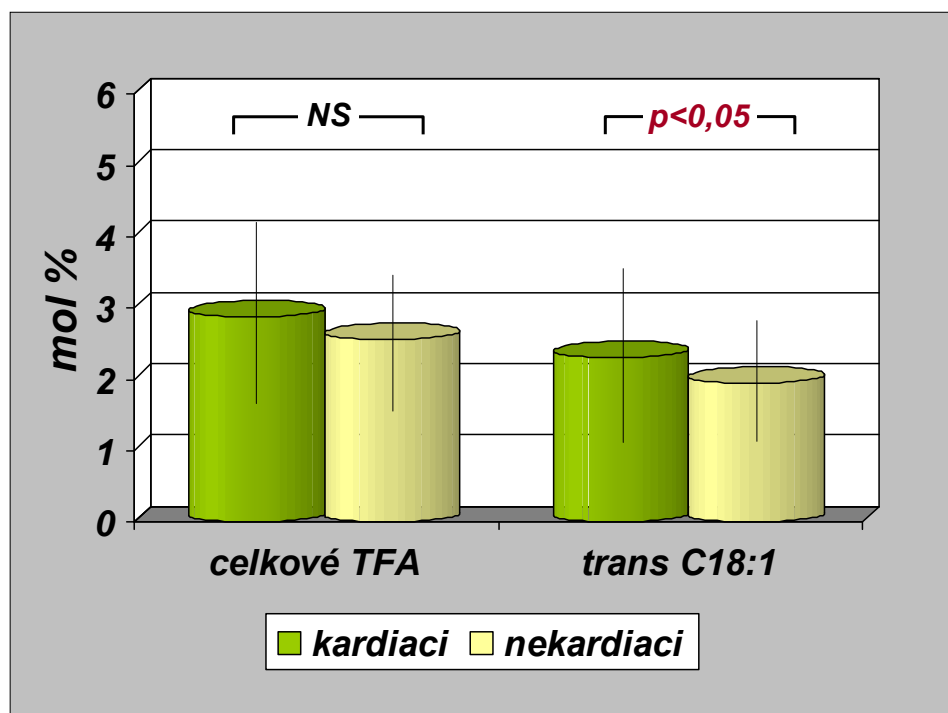
VÝSLEDKY

Obsah celkových TFA a trans C18:1 v podkožním tuku u kardiaků a pacientů s negativní kardiologickou anamnézou ukazuje tabulka 8 a graf 1. Naznačená vyšší koncentrace celkových TFA u kardiaků nebyla statisticky významná, v jejich podkožním tuku však byl nalezen zvýšený obsah trans C18:1 mastných kyselin.

Tab. 8: Obsah TFA v podkožním tuku (v mol. %)

Soubor	<i>n</i>	<i>x</i> (%)	<i>SD</i> (%)	<i>p</i>	minimum	maximum
					(%)	(%)
Σ celkové TFA						
Kardiaci	34	2,88	1,19	ns	1,06	5,84
Nekardiaci	46	2,56	0,89		0,88	4,90
Σ trans C18:1						
Kardiaci	34	2,31	1,09	0,05	0,73	5,16
Nekardiaci	46	1,95	0,77		0,52	4,19

Graf 1: : Obsah TFA v podkožním tuku (v mol. %)

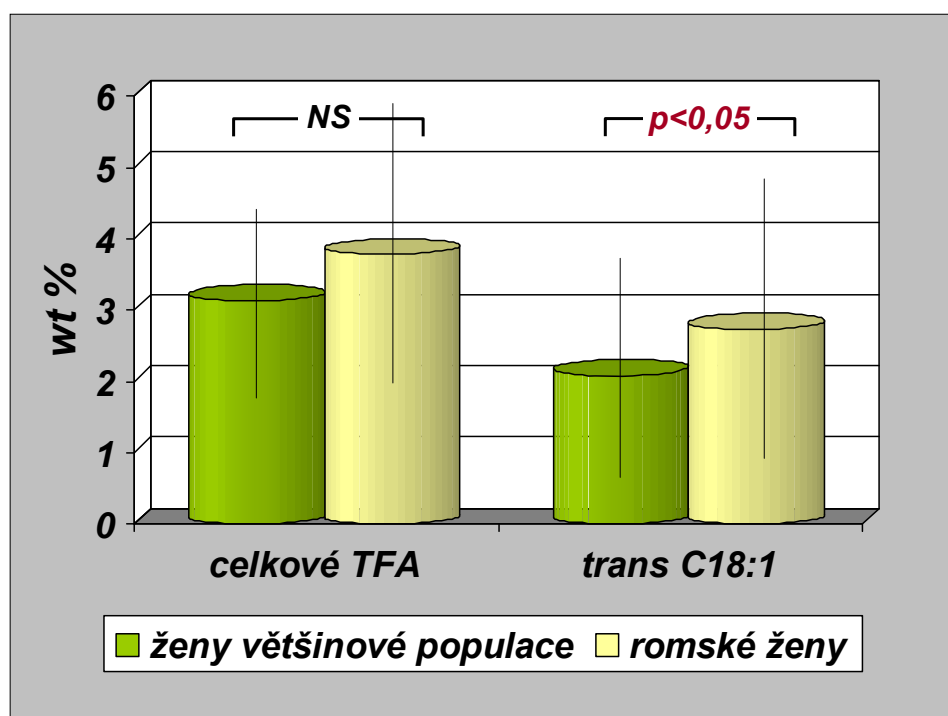


Tabulka 9 a graf 2 znázorňují obsah TFA v tuku mateřského mléka u žen většinové populace a romských žen.

Tab. 9: Obsah TFA v tuku mateřského mléka

Soubor	<i>n</i>	průměr	<i>SD</i>	<i>p</i>	minimum	maximum
		(w %)	(w %)		(w %)	(w %)
		Σ celkové TFA				
Ženy většinové populace	43	3,13	1,26	ns	1,51	7,84
Romské ženy	21	3,78	1,88		2,08	10,78
		Σ trans C18:1				
Ženy většinové populace	43	2,09	1,24	0,05	0,67	7,12
Romské ženy	21	2,73	1,88		1,20	9,66

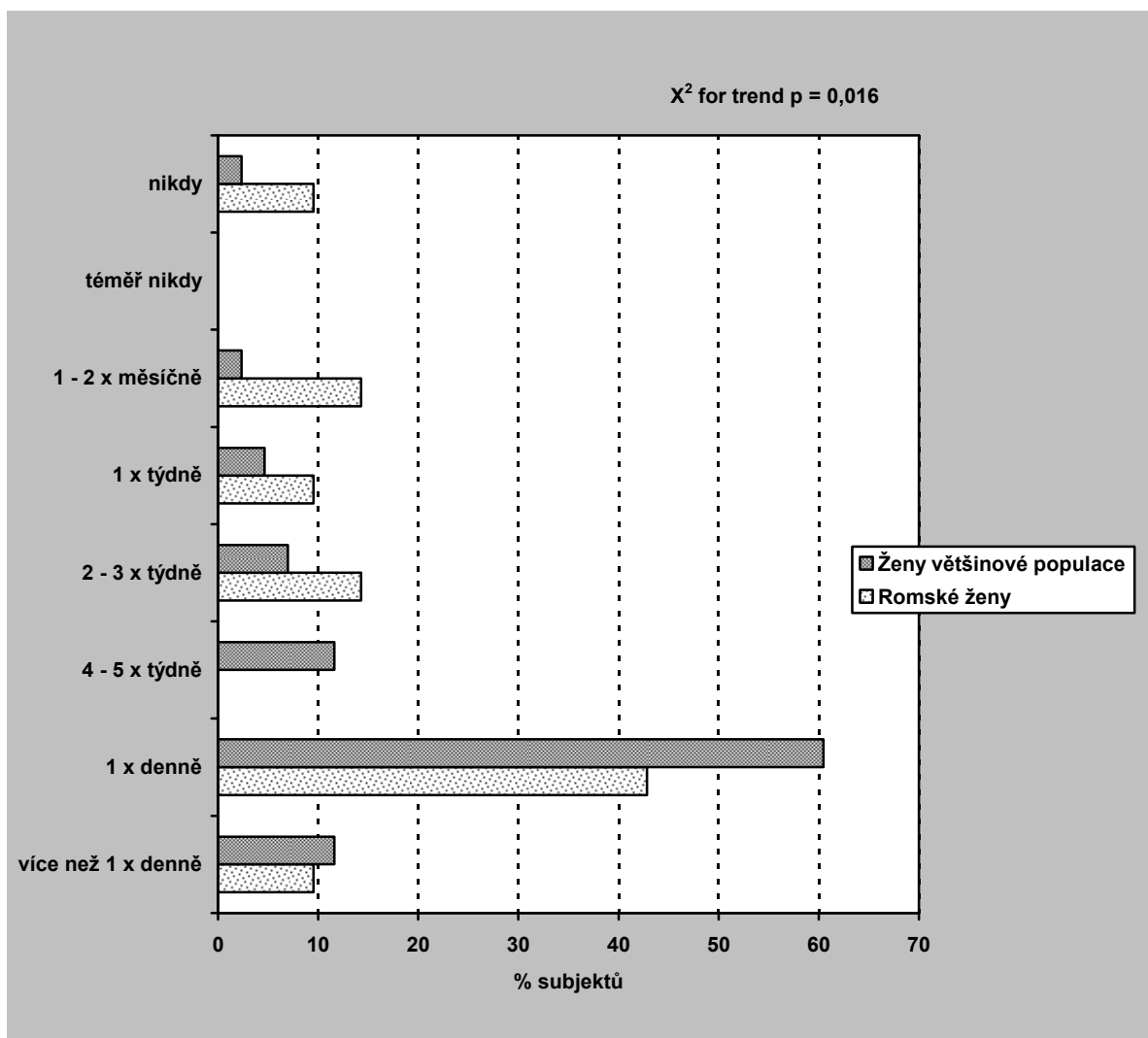
Graf 2: Obsah TFA v tuku mateřského mléka



Frekvence spotřeby potravin, které by mohly být potenciálními zdroji TFA, je přehledně zobrazena v grafech 3 – 10.

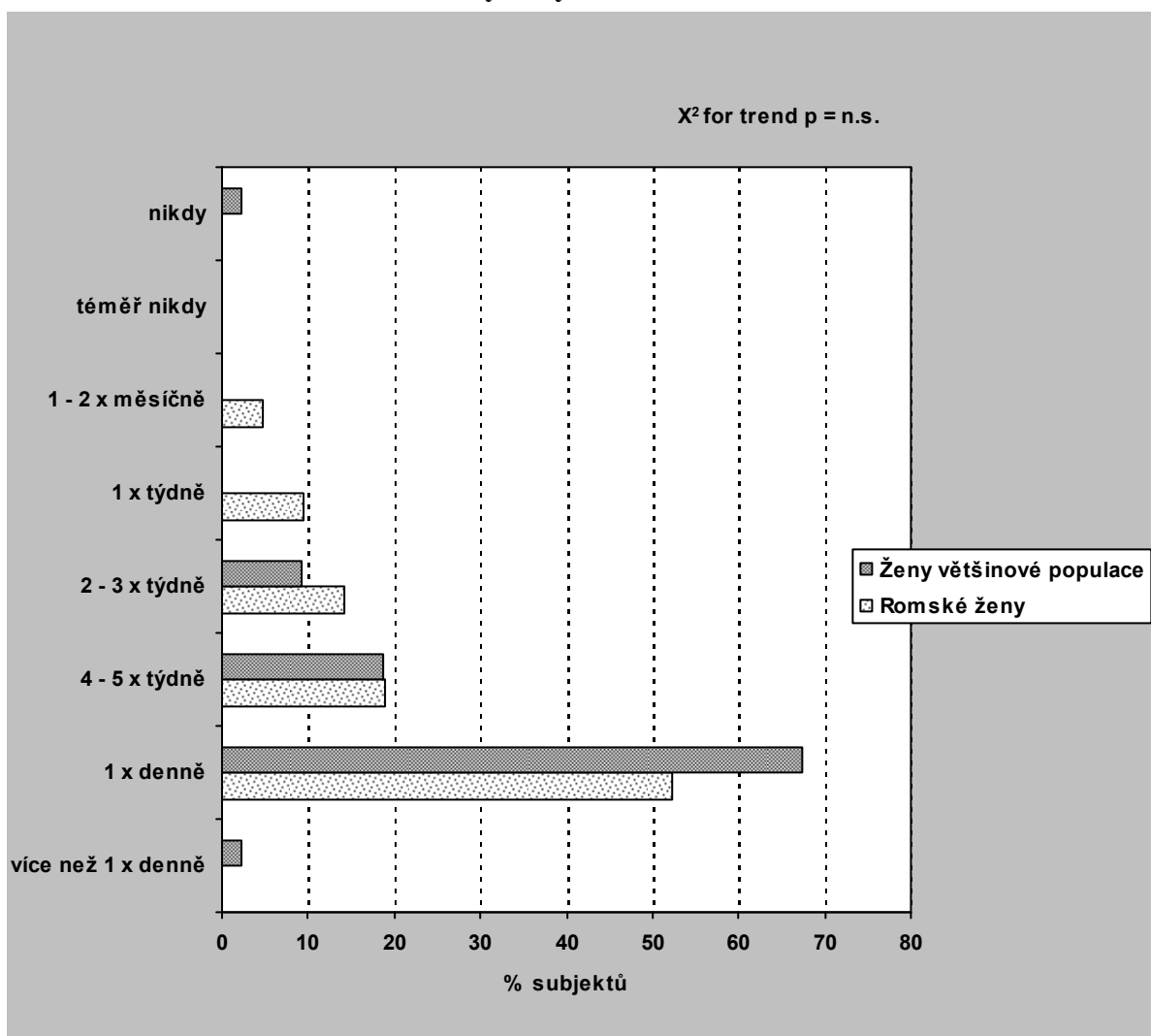
Graf 3 ukazuje frekvenci spotřeby mléka. Ženy většinové populace tuto potravinu konzumovaly častěji, více než 70 % souboru uvádělo konzumaci mléka denně nebo vícekrát denně, zatímco romské ženy tuto frekvenci uvedly pouze v 53 %; naopak téměř čtvrtina souboru romských žen konzumuje mléko 1 – 2 x měsíčně nebo vůbec, zatímco ženy většinové populace udávaly tak nízkou frekvenci konzumu pouze v 5 %. Dotazník nezohledňoval tučnost mléka.

Graf 3: Frekvence konzumace mléka



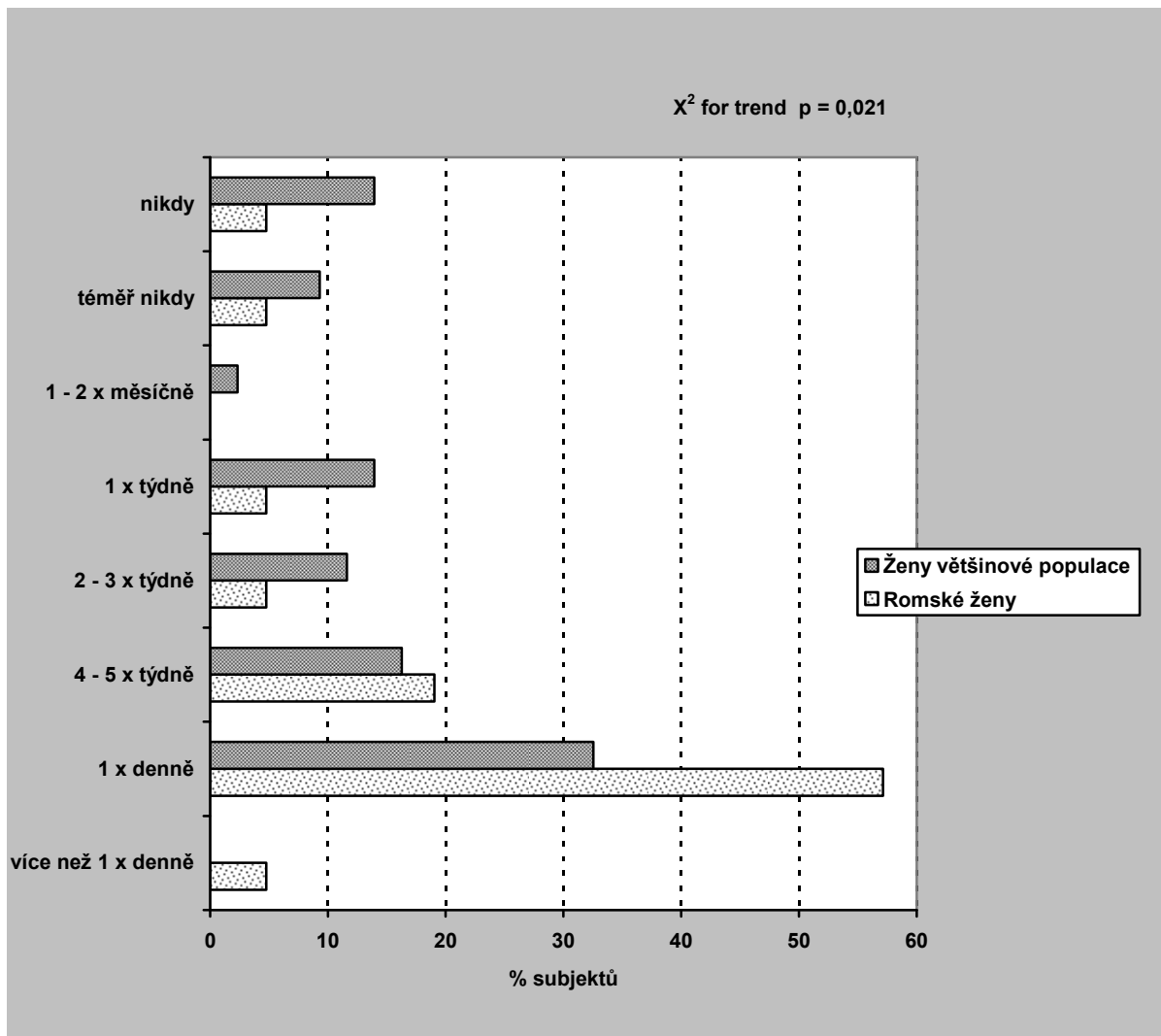
Graf 4 znázorňuje frekvenci spotřeby mléčných výrobků. Zde je sice naznačen vyšší trend spotřeby u žen většinové populace, rozdíl však není statisticky významný. 70 % žen ze souboru většinové populace a 53 % žen ze souboru romské populace konzumovalo mléčné výrobky denně nebo několikrát denně. Dotazník nezohledňoval tučnost mléčných výrobků.

Graf 4: Frekvence konzumace mléčných výrobků



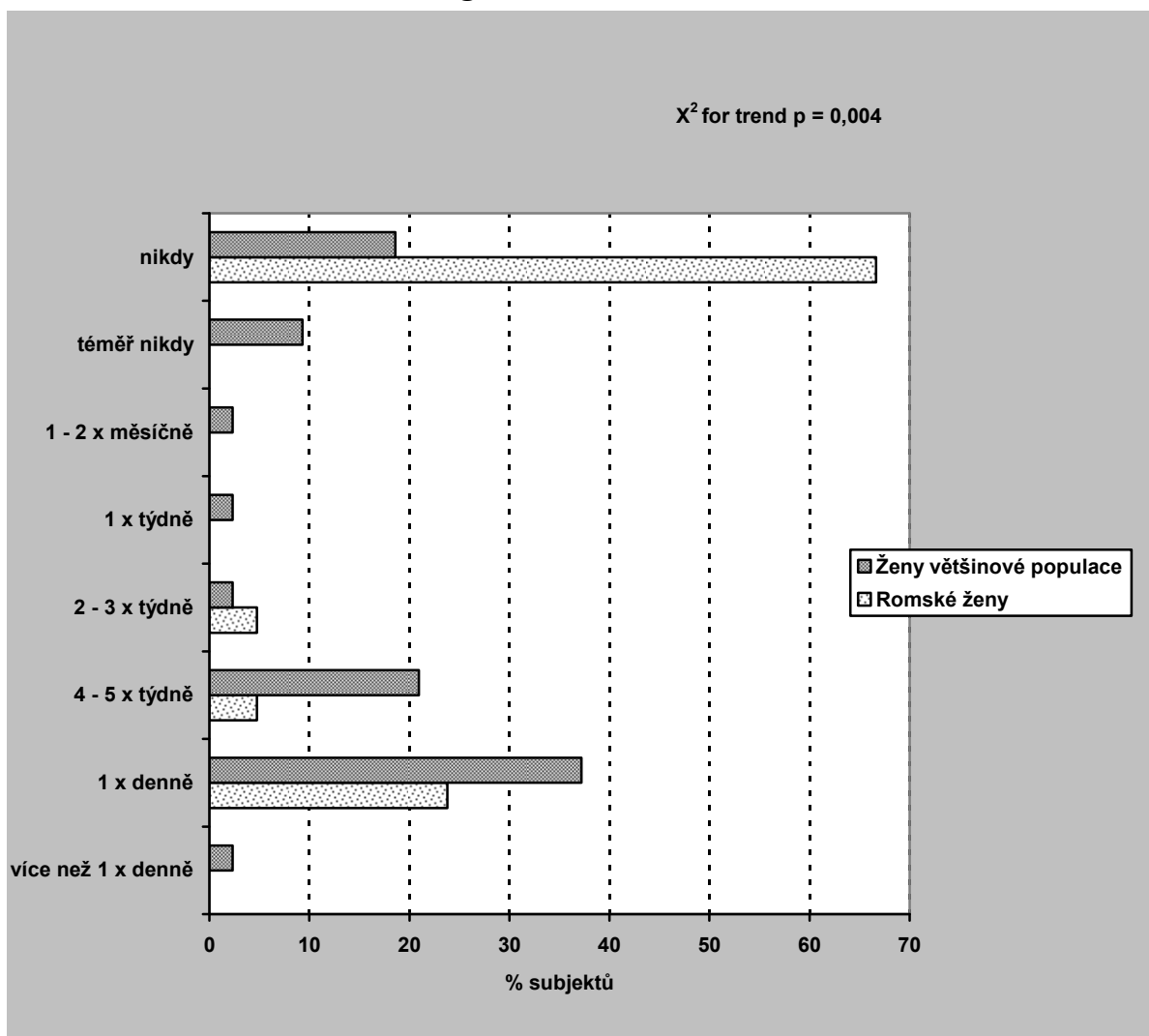
Graf 5 znázorňuje frekvenci konzumace másla. Patrný je významný rozdíl mezi soubory, romské ženy konzumovaly máslo častěji než ženy většinové populace (62 % sledovaného souboru uvádělo četnost konzumace másla 1 x denně a častěji, zatímco v souboru většinové populace pouze 32 % žen). Vyšší frekvence konzumu, a tedy pravděpodobně i vyšší spotřeba másla mohla přispět k vyššímu příjmu trans C18:1 mastných kyselin u romských žen.

Graf 5: Frekvence konzumace másla



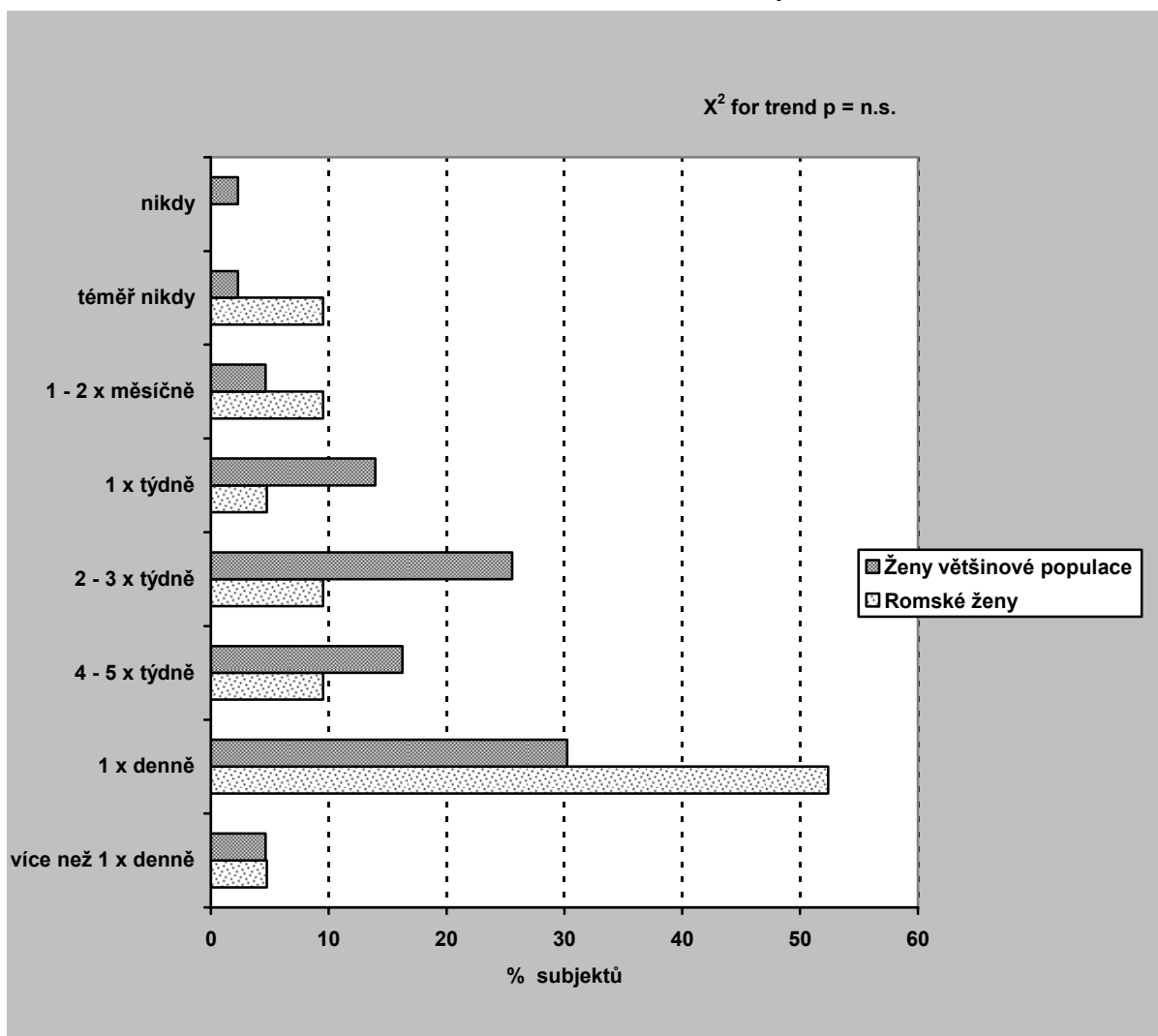
Graf 6 znázorňuje frekvenci konzumace margarínů. Patrný je významný rozdíl mezi soubory, 40 % souboru žen většinové populace uvádělo konzumaci 1 x denně a častěji, zatímco u romských žen to bylo pouze 24 %. Naopak dvě třetiny souboru romských žen uváděly, že margaríny nekonzumují nikdy, zatímco u žen většinové populace to byla necelá jedna pětina souboru. Dotazník však nezohledňoval jednotlivé značky margarínů.

Graf 6: Frekvence konzumace margarínů



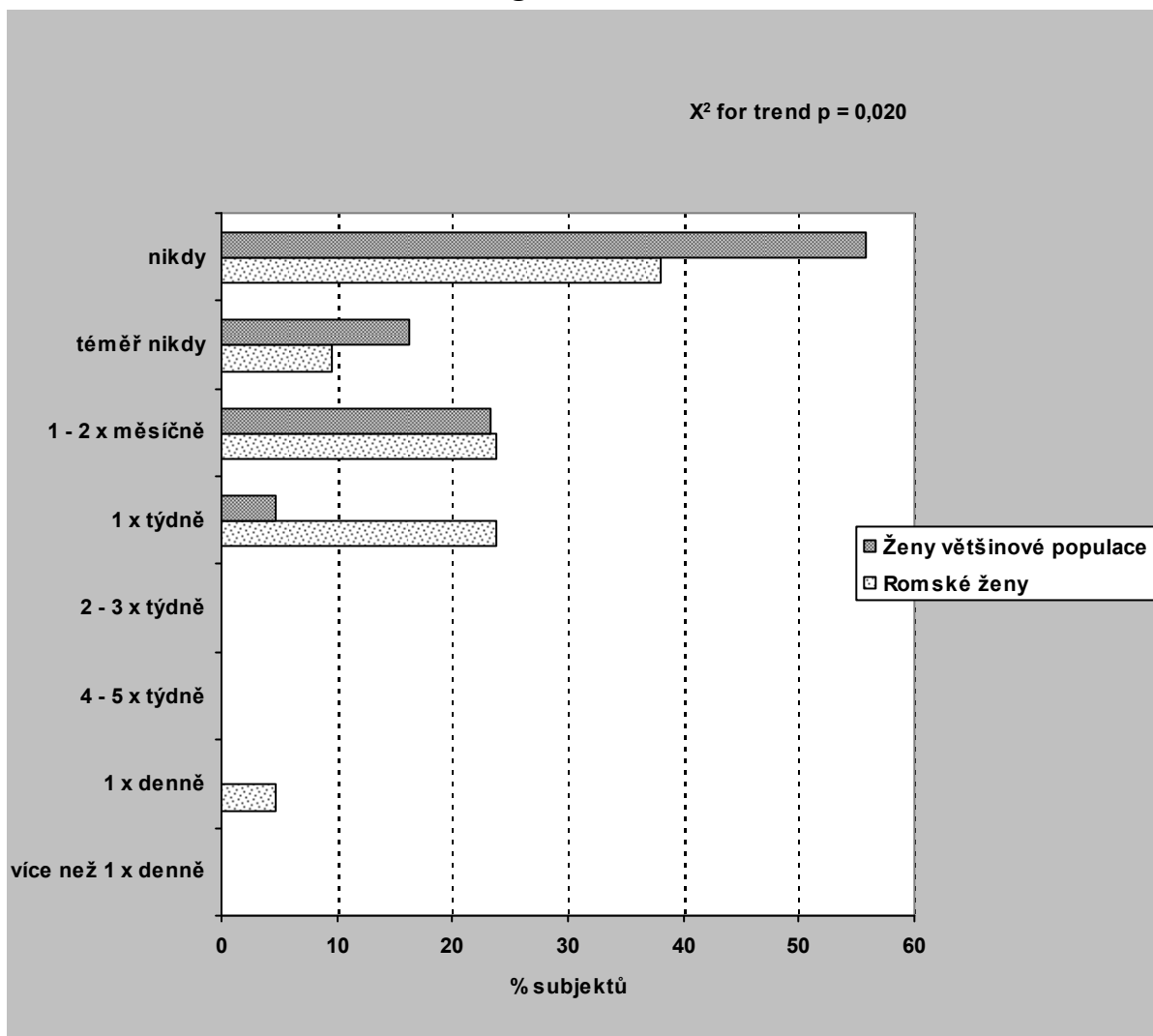
Graf 7 znázorňuje frekvenci konzumu sladkostí, sušenek a čokolády. Patrný je trend vyšší frekvence konzumu u romských žen, kdy 57 % souboru uvádělo konzumaci 1 x denně a častěji, zatímco u žen většinové populace to bylo pouze 35 % souboru. Rozdíl však není statisticky významný.

Graf 7: Frekvence konzumace sladkostí, sušenek a čokolády



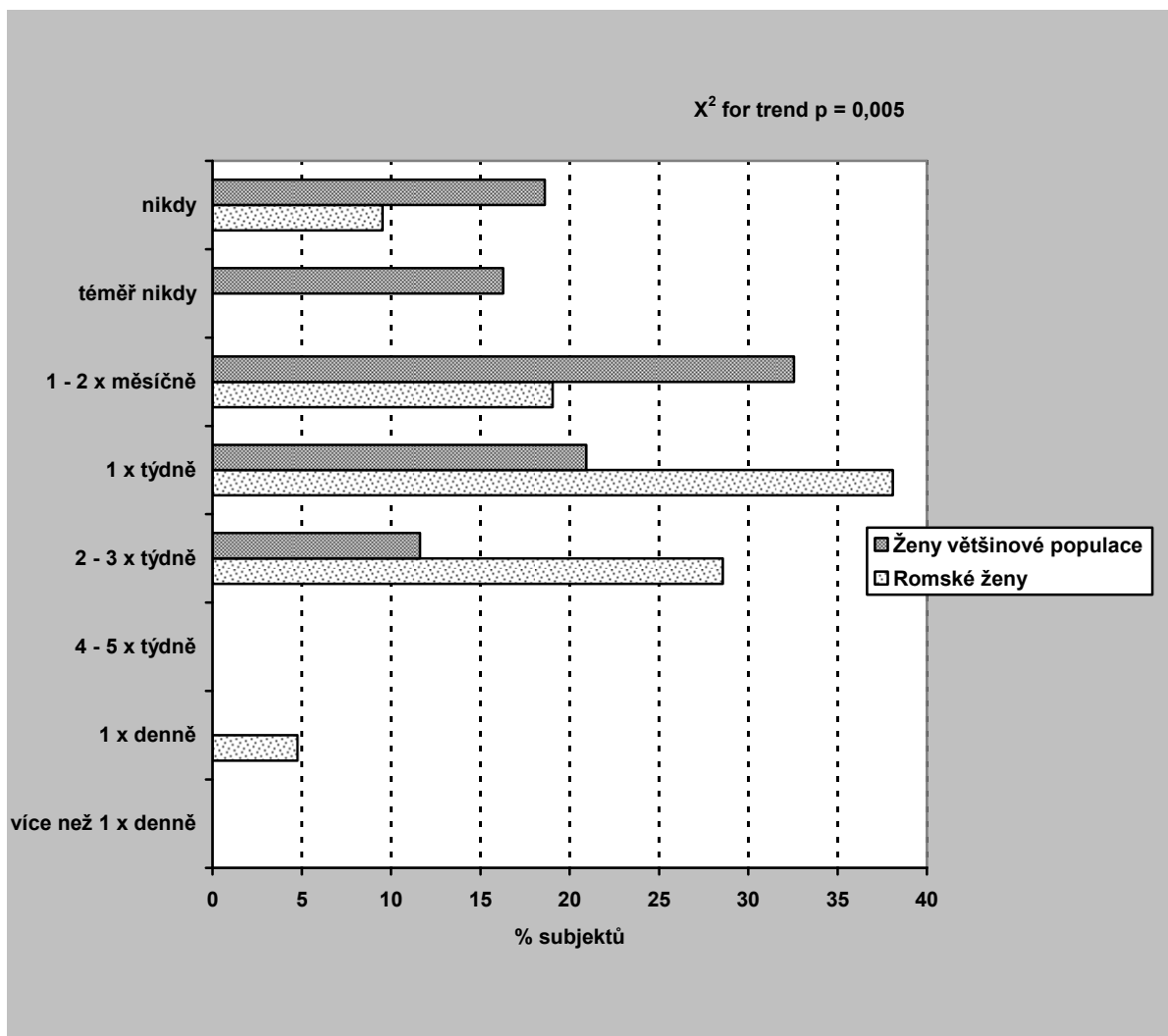
Graf 8 znázorňuje frekvenci spotřeby hamburgerů. Patrný je rozdíl mezi oběma soubory, frekvenci 1 x týdně a častěji uvádělo 28 % souboru romských žen a 5 % žen většinové populace. Naproti tomu téměř nikdy a nikdy hamburgery nekonzumuje 47 % žen se souboru romské populace a 72 % žen souboru většinové populace.

Graf 8: Frekvence konzumace hamburgerů



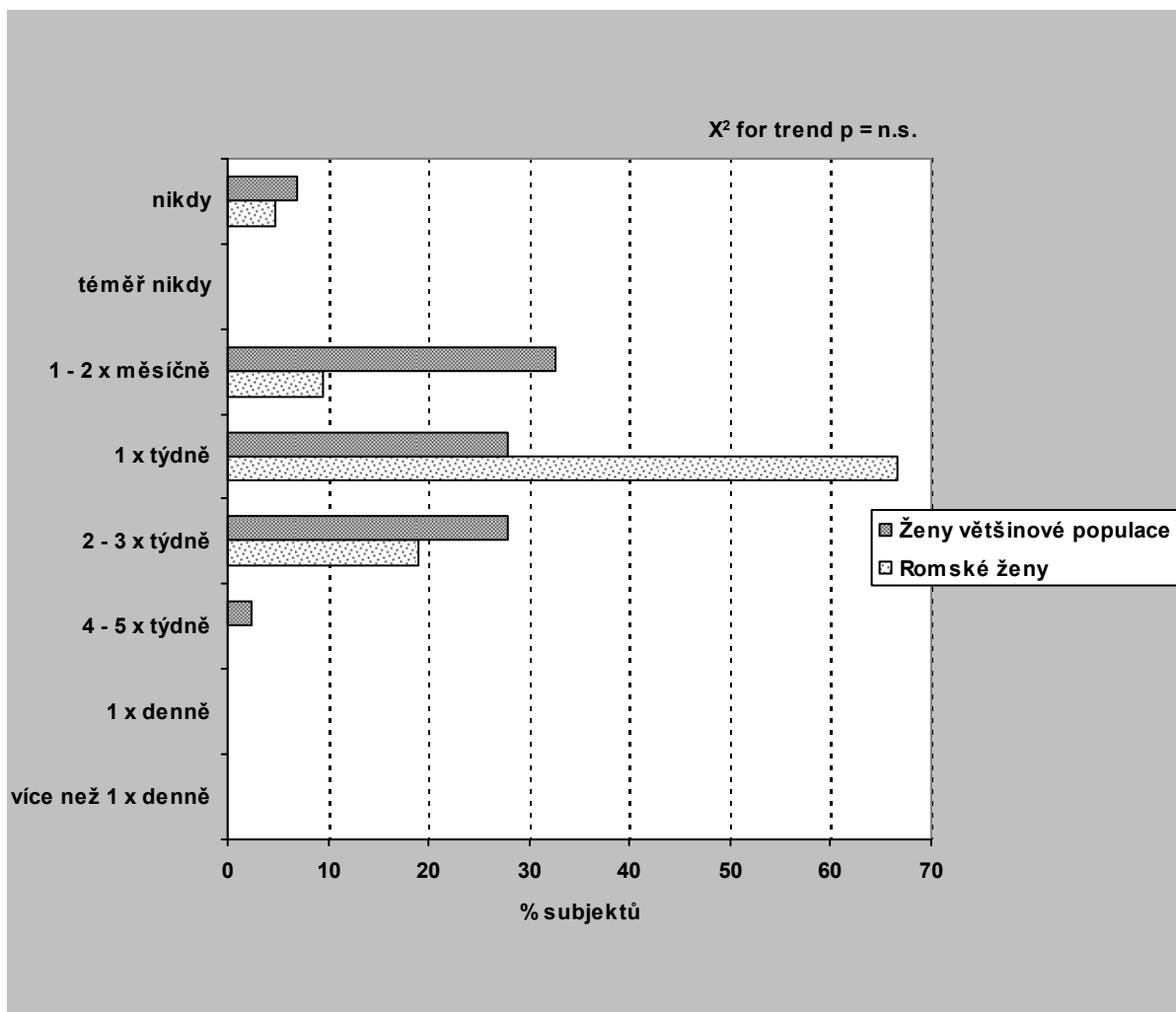
Graf 9 znázorňuje frekvenci konzumace smažených bramborových hranolků a chipsů. Patrný je významný rozdíl. Hranolky a chipsy konzumuje přes 70 % žen ze souboru romské populace 1 x týdně a častěji, oproti 32 % žen ze souboru většinové populace. Naopak spotřebu téměř nikdy a nikdy uvedlo necelých 10 % romských žen a 35 % žen většinové populace.

Graf 9: Frekvence konzumace smažených bramborových hranolků a chipsů



Graf 10 ukazuje frekvenci spotřeby ostatních smažených potravin a pokrmů. Je naznačen trend vyšší frekvence konzumu u romských žen, rozdíl však není statisticky významný. Frekvenci 1 x týdně a častěji uvádělo 85 % žen ze souboru romské populace a 58 % žen ze souboru většinové populace. Téměř nikdy a nikdy tyto potraviny a pokrmy konzumuje 5 % romských žen a 7 % žen většinové populace ze studovaných souborů.

Graf 10: Frekvence konzumace dalších smažených potravin a pokrmů



DISKUSE

V USA objevili Hudgins a spol. (67) v adiposní tkáni lidí 4,1 % celkových TFA, resp. 2,7 % trans C18:1 a obdobně London a spol. (68) 4,3 % celkových TFA, z toho 2,9 % trans C18:1. Z obsahu celkových TFA v tukové tkáni, udávaném v USA kolem 4 % se pak odhadovalo, že tyto mastné kyseliny tvoří cca 8 % z celkového tuku ve výživě Američanů (58). Propočty jsou založeny na již zmiňovaném vzorci, podle něhož procento TFA v tuku přijímaném výživou je zhruba dvojnásobkem nalezených koncentrací v podkožní tukové tkáni. London et al. potvrzují, že koncentrace TFA v tukové tkáni signifikantně koreluje s jejich obsahem v tuku diety (Spermanův korelační koeficient = 0,51). Ještě těsnější byla korelace u skupiny žen, které v průběhu 6 měsíců před odběrem tuku nezměnily hmotnost. Autoři dále prokázali, že dietní příjem PUFA a n-3 PUFA z mořských ryb se také odráží na koncentraci těchto mastných kyselin v tukové tkáni, na rozdíl od MK nasycených a monoenových (68).

K podobným závěrům v případě TFA došli Garland et al. u 140 účastnic Nurses Health Study (69). Na základě vyhodnocení dvojice semikvantitativních food frekvenčních dotazníků a analýzy tukové tkáně našli korelaci mezi TFA v tukové tkáni a jejich příjmem výživou ($r = 0,40$, $p < 0,001$). TFA přitom tvořily 6,1 % všech mastných kyselin v tukové tkáni. Z hodnocení dietní spotřeby autoři zároveň odhadují, že TFA činily cca 4,8 % mastných kyselin tuku, přijímaném výživou.

V Holandsku Katan a spol. (56) a VanStaveren a spol. (57) našli v polovině osmdesátých let minulého století v podkožním tuku průměrný obsah TFA 4,9 %, z toho 3,1 % trans C18:1 a 0,9 % trans C18:2. Naproti tomu Aro a spol. v rámci studie EURAMIC v devíti evropských zemích popsali průměrnou koncentraci pouze 1,6 % TFA, a to shodně u kardiaků i pacientů bez projevů ischemické choroby srdeční (6). Velké rozdíly však byly mezi jednotlivými zeměmi, tradičně velmi nízký obsah byl popsán ve Španělsku, zatímco nejvyšší obsah našli v Holandsku.

Z našeho pohledu je velmi zajímavá australská studie Cliftona et al., publikovaná v roce 2004 (8). Jednalo se o studii případů a kontrol, v níž autoři popsali závislost mezi obsahem trans C18:1 mastných kyselin v podkožním tuku a vznikem prvního infarktu myokardu. Ze studie byli cíleně vyřazeni pacienti s dřívějším IM, diabetem a hyperlipidémiemi, aby se vyloučila možnost, že z uvedených zdravotních důvodů již změnili své stravovací zvyklosti. V průběhu studie (1995 – 1997) došlo k eliminaci TFA z margarínů, dostupných na australském trhu. Zatímco před červnem 1996 našli v tukové tkáni případů průměrnou koncentraci $1,99 \pm$

0,59 g trans C18:1 / 100 g mastných kyselin a u kontrol $1,62 \pm 0,66$ g trans C18:1 / 100 g MK ($p < 0,01$), po červnu 1996 došlo k výraznému poklesu. U případů pak byla nalezena průměrná koncentrace $1,51 \pm 0,45$ g trans C18:1 / 100 g MK a u kontrol $1,45 \pm 0,64$ g trans C18:1, přičemž rozdíl již nebyl statisticky významný. Autoři také prováděli hodnocení spotřeby potravin a popsali závislost mezi příjmem TFA z margarínů a množstvím trans C18:1 n-9 a trans C18:1 n-10 v podkožním tuku ($r = 0,66$, $p < 0,01$). Jako dobrý biomarker dietární expozice TFA popsala jejich zastoupení v podkožním tuku Baylin et al. (60). Zajímavé zjištění přitom bylo, že nejtěsnější korelace byla nalezena v případě C18:2 n-6 ct a C 18:2 n-6 tc. Studie byla prováděna v Kostarice a autoři zde v dietě i podkožním tuku probandů nacházeli vyšší zastoupení dienových TFA, než je obvyklé v Evropě nebo USA. Důvodem je pravděpodobně používání parciálně ztuženého sójového oleje s vyšším obsahem trans C18:2 mastných kyselin.

Námi prezentované výsledky ukazují dva zajímavé aspekty. Při pohledu na starší zahraniční nálezy je zjevné, že se zátěž TFA v dietě snižuje. Nepochybně to je důsledek příznivých změn při výrobě jedlých rostlinných tuků, k nimž došlo u nás v první polovině devadesátých let. Na rozdíl od výše komentované australské studie však prokazujeme, že i po této změně mají kardiaci oproti pacientům bez známek ischemické choroby srdeční zvýšený obsah trans C18:1 mastných kyselin v podkožním tuku. Toto zjištění nejenže podporuje hypotézu, že TFA mohou být etiologickým činitelem při rozvoji aterosklerózy, ale také indikuje nedostatky ve stravovacích zvyklostech kardiaků. Protože jsme studii nedoplňovali hodnocením spotřeby potravin, o stravovacích zvyklostech a zdrojích TFA lze pouze spekulovat. Může se jednat obecně o důsledek nedodržování dietních doporučení v rámci primární a sekundární prevence onemocnění, např. celkově zvýšený příjem tuků včetně TFA, anebo může jít o důsledek opatření nevhodně doporučených či aplikovaných. Mám na mysli zejména velmi často přetrvávající názory, že všechen tuk rostlinného původu je zdraví prospěšný, zatímco tuk živočišného původu je rizikový. To v praxi mohlo vést k tomu, že pacienti (v dobré víře) nahrazovali máslo směsnými tuky s vyšším obsahem TFA, používali nevhodné pokrmové tuky na smažení či bez větších omezení konzumovali potraviny, kde je na obalu deklarován ztužený rostlinný tuk. Vysoká koncentrace TFA se přitom nachází i v polevách některých druhů müsli tyčinek, které bývají často doporučovány a vnímány jako potraviny zdraví prospěšné.

Trans izomery C18:1 tvoří 0,95 % všech mastných kyselin v mateřském mléce ve Španělsku, 1,9 % ve Francii, 2,19 % v Brazílii (70 - 72). V Kanadě našli průměrnou koncentraci

celkových TFA $7,19 \% \pm 3,03 \%$ všech mastných kyselin, s rozmezím $0,1 - 17,15 \%$, přičemž hlavní složkou byly opět trans C18:1 (65). Rozdíly jsou vysvětlovány právě odlišnými stravovacími zvyklostmi a příjmem TFA ve výživě. Autoři zmiňované studie kanadské na základě svých nálezů odhadují, že příjem TFA z různých potravin mohl činit u kojících žen $10,6 \text{ g} \pm 3,7 \text{ g} / \text{osobu} / \text{den}$ (a v jednotlivých případech dokonce přes $20 \text{ g} / \text{osobu} / \text{den}$!), což jsou hodnoty výrazně vyšší, než bývá uváděno v Evropě. Je však třeba rovněž zohlednit skutečnost, že data byla publikována v roce 1995 a lze očekávat, že v mezidobí došlo k poklesu, mimo jiné s ohledem na legislativní aktivity kanadské vlády.

V naší studii jsme odebírali časně mateřské mléko v průběhu prvního týdne po porodu, ještě v době hospitalizace matek na gynekologicko-porodnické klinice. To umožnilo velmi dobrou spolupráci s matkami a standardní odběr vzorků. Nabízí se však otázka, zda se zde obsah TFA nemůže lišit od mléka z pozdějších fází laktace.

V Polsku sledovali obsah TFA (trans C16:1, trans C18:1 a cis-trans, trans-cis a trans-trans C18:2) v mateřském mléce v různých stadiích laktace a v různých obdobích roku. V jarním období našli v kolostru $1,37 \%$ TFA, v zralém mléce 5 - 6 týden laktace $2,59 \%$ a 9 - 10 týden laktace $2,36 \%$, v podzimním období v kolostru $1,80 \%$ TFA, v zralém mléce 5 - 6 týden laktace $2,41 \%$ a 9 - 10 týden laktace $2,77 \%$. Obsahy celkových TFA ani trans C18:1 ve zralém mléce se statisticky významně nelišily v závislosti na období, v kolostru byl nalezen na podzim vyšší obsah celkových TFA, nikoliv však trans C18:1. Obsah TFA v kolostru byl statisticky významně nižší než ve zralém mléce (73). Naproti tomu Chappell et al. (62) popsali vyšší koncentrace kyseliny elaidové (9 trans C18:1) v kolostru v porovnání se zralým mlékem ($4,1 \% \pm 0,7 \%$, resp. $2,6 \% \pm 0,4 \%$, $p < 0,003$). Zároveň prokázali vliv váhového úbytku v průběhu laktace na obsah TFA v mléce. Kojící ženy, u nichž došlo k váhovému úbytku $4 - 7 \text{ kg}$ během pěti týdnů po porodu, měly statisticky signifikantně vyšší obsah kyseliny elaidové v mateřském mléce v porovnání s ženami s úbytkem váhy $0 - 2 \text{ kg}$.

Recentně však Tinoco et al. uvádějí, že kolostrum obsahuje $2,34 \%$ a zralé mateřské mléko $2,19 \%$ TFA, rozdíl ale není statisticky významný (72). Podobně Kovács et al. prokázali, že nejsou statisticky významné rozdíly v koncentraci TFA v mateřském mléce, odebraném od matek donošených dětí v prvním, čtvrtém, sedmém, čtrnáctém a jedenadvacátém dni po porodu (74).

Pozornost příjmu TFA u minoritních skupin populace, který může být odlišný s ohledem na příslušné stravovací zvyklosti, doposud nebyla věnována vůbec. V České republice podle sčítání lidu z roku 2001 žije $11\,746$ osob, hlásících se k romské národnosti. Skutečný počet Romů, žijících v ČR, je však odhadován na $150\,000$ až $300\,000$. Dle oficiálních statistik

Romové představují 0,1% populace, v některých oblastech 0,5 %. Reálně však tvoří v průměru 1,5 – 3 % populace, v některých regionech až 5 – 6 % populace.

Dle Brázdové et al. není dostatek validních, recentních dat, popisujících zdravotní stav romské populace v ČR a vyjádřený příslušnými ukazateli zdravotního stavu (75). Existuje podezření, že výskyt některých poruch zdravotního stavu je v romské populaci častější. Jedná se zejména o obezitu, jako důsledek horší adaptace Romů na některé civilizační změny (nadbytečný přívod energie, nabídka „fast food“ pokrmů, nedostatek tělesného pohybu), vertebrogenní obtíže, respirační choroby apod. Ještě méně poznatků však máme o nutričním stavu romské populace, výživových zvyklostech a spotřebě potravin u Romů.

Brázdová et al. sledovali výživovou spotřebu u souboru romských dětí. Prokázali nedostatečnou konzumaci zeleniny (19 % doporučeného množství), ovoce (20 % doporučení), mléka a mléčných výrobků (32 % doporučení), rovněž obilnin, těstovin, rýže, drůbeže, ryb a vajec a naopak nadměrnou spotřebu potravin s vysokým procentem živočišného tuku, resp. saturovaných mastných kyselin a potravin s vysokým obsahem cukru (76).

Již dříve jsme publikovali zjištění, že romské těhotné v Praze častěji konzumují bílé pečivo, paštiky, játra, uzeniny, hranolky, chipsy, lahůdkářské výrobky a z tuků preferují sádlo a máslo. Těhotné z většinové populace zase uváděly častější konzumaci ryb, sýrů, ovoce, zeleniny, chleba a celozrnných výrobků. Rovněž frekvence konzumace margarínů byla u těhotných většinové populace vyšší (denně 40 % těhotných z většinové populace vs. 8 % romských těhotných), zde se však zřejmě jednalo o pomazánkové margaríny s nízkým obsahem TFA. Statisticky významné rozdíly nebyly v konzumaci masa, drůbeže, mléka, vajec, smažených pokrmů, hamburgerů, alkoholických nápojů a kávy (77).

V prezentované práci jsme se zaměřili na trendy ve spotřebě potravin, které by mohly být potenciálními zdroji TFA. U romských žen jsme našli vyšší frekvenci konzumace másla, hranolků a chipsů. Naznačená častější spotřeba dalších smažených potravin a pokrmů, sladkostí, oplatek, sušenek a čokolády není statisticky signifikantní. Ženy většinové populace častěji konzumovaly mléko a margaríny.

Hodnocení spotřeby je však nutno považovat pouze za orientační. Při použití retrospektivních metod hodnocení spotřeby je třeba mít na zřeteli jejich limity, např. možnost zkreslení při zpětném odhadu a omezenou možnost kvantifikace při hodnocení frekvence konzumace jednotlivých potravin. Ve frekvenčním dotazníku byly uvedeny modelové skupiny potravin, s ohledem na jednoduchost nebylo možné důsledně dodržovat zbožíznaleckou terminologii (termín margarín se používá v širším kontextu, jako synonymum pro všechny jedlé tuky, nerozlišuje se mezi čokoládou a čokoládovými pochoutkami apod.), ani diferencovat na

jednotlivé podskupiny či dokonce identifikovat konkrétní výrobky. Nelze proto kupříkladu vyloučit rozdíly ve skladbě nakupovaných margarínů mezi oběma skupinami.

Zastoupení TFA v tuku mateřského mléka žen většinové i romské populace jsou nižší v porovnání s našimi dříve publikovanými nálezy (4,2 %), což potvrzuje pokračující sestupný trend v příjmu TFA výživou (78). Na druhou stranu nalezené vyšší zastoupení trans C18:1 mastných kyselin v mateřském mléce romských žen signalizuje potřebu určitých změn ve stravovacích zvyklostech.

ZÁVĚR

V podkožní tukové tkáni osob bez známek ischemické choroby srdeční činily TFA $2,56 \pm 0,89$ mol. % všech mastných kyselin a u kardiaků $2,88 \pm 1,19$ mol. %. Rozdíl nebyl statisticky významný. Průměrná koncentrace trans C 18:1 u pacientů s aterosklerózou koronárních arterií ($2,31 \pm 1,09$ mol. %) byla vyšší než u nekardiaků ($1,95 \pm 0,77$ mol. %, $p = 0,05$).

Tuk mateřského mléka, získaný od kojících žen pražské většinové populace v průběhu prvního týdne laktace, obsahoval $3,13 \pm 1,26$ wt % TFA. V tuku mateřského mléka romských žen bylo nalezeno $3,78 \pm 1,88$ wt % TFA, rozdíl nebyl statisticky významný. Romské ženy však měly vyšší obsah trans C18:1 izomerů, rovněž byly popsány rozdíly ve frekvenci spotřeby potravin, které jsou pravděpodobnými zdroji TFA ve výživě.

Zastoupení TFA v podkožním tuku i mateřském mléce odráží pozitivní trendy, k nimž došlo ve výrobě jedlých tuků (v ČR přibližně v polovině devadesátých let). Na druhou stranu nalezené vyšší obsahy trans C18:1 mastných kyselin u kardiaků a v mateřském mléce romských kojících žen signalizují potřebu určitých změn ve stravovacích zvyklostech obou populačních skupin.

Rovněž vyvstává otázka potřeby vhodných legislativních opatření pro výrobu potravin a jejich uvádění do oběhu. Minimálně povinné značení obsahu TFA na obalech potravin by dle mého názoru bylo žádoucí.

Hlavní publikační výstupy jsou součástí přílohy 2 této disertační práce.

LITERATURA

- 1) Mann G.V.: Metabolic consequences of dietary trans fatty acids. *Lancet* 1994; 343: 1268 – 1271
- 2) Thomas L.H.: Mortality from atherosclerosis disease and consumption of hydrogenated oils. *Br J Prev Soc Med* 1975; 29: 82 – 90
- 3) Thomas L.H., Winter J.A., Scott R.G.: Concentration of 18:1 and 16:1 trans unsaturated fatty acids in the adipose body tissue of decedents dying of ischaemic heart disease compared with controls: analysis by gas liquid chromatography. *J Epid Comm Health* 1983; 37: 16 – 21
- 4) Siguel E.N., Lerman R.H.: TFA patterns in patients with angiographically documented coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1993; 71: 916 – 920
- 5) Ascherio A., Hennekens C.H., Buring J.E., Master C., Stampfer M.J., Willett W.C.: Trans fatty acids intake and risk of myocardial infarction. *Circulation* 1994; 89: 94 – 101
- 6) Aro A., Kardinaal A.F., Salminen I., Kark J.D., Riemersma R.A., Delgado-Rodriguez M., Gomez-Aracena J., Huttunen J.K., Kohlmeier L., Martin B.C., et al.: Adipose tissue isomeric trans fatty acids and risk of myocardial infarction in nine countries: the EURAMIC study. *Lancet* 1995; 345: 273 – 278
- 7) Baylin A., Kabagambe E.K., Ascherio A., Spiegelman D., Campos H.: High 18:2 Trans-Fatty Acids in Adipose Tissue Are Associated with Increased Risk of Nonfatal Acute Myocardial Infarction in Costa Rican Adults. *J Nutr* 2003; 133: 1186 – 1191
- 8) Clifton P.M., Keogh J.B., Noakes M.: Trans Fatty Acids in Adipose Tissue and the Food Supply Are Associated with Myocardial Infarction. *J Nutr* 2004; 134: 874 – 879
- 9) Ghahremanpour F., Firoozrai M., darabi M., Zavarei A., Mohebbi A.: Adipose Tissue Trans Fatty Acids and Risk of Coronary Artery Disease : A Case-Control Study. *Ann Nutr Metab* 2008; 52: 24 – 28
- 10) Willett, W.C., Stampfer, M.J., Manson, J. E., Colditz G.A., Speizer F.E., Rosner B.A., Sampson L.A., Hennekens C.H.: Intake of trans fatty acids and risk of coronary heart disease among women. *Lancet* 1993; 341: 581 – 585
- 11) Hu F.B., Stampfer M.J., Manson J.E., Rimm E., Colditz G.A., Rosner B.A., Hennekens C.H., Willett W.C.: Dietary Fat Intake and the Risk of Coronary Heart Disease in Women. *New Engl J Med* 1997; 337: 1491 – 1499

- 12) Oh K., Hu F.B., Manson J.E., Stampfer M.J., Willett W.C.: Dietary fat intake and risk of coronary heart disease in women: 20 years of follow-up of the Nurses Health Study. *Am J Epidemiol* 2005; 161: 672 – 679
- 13) Ascherio A., Rimm E.B., Giovannucci E.L., Spiegelman D., Stampfer M.J., Willett W.C.: Dietary fat and risk of coronary heart disease in men: cohort follow up study in the United States. *B M J* 1996; 313: 84 – 90
- 14) Pietinen P., Ascherio A., Korhonen P., Hartman A.M., Willett W.C., Albanes D., Virtamo J.: Intake of fatty acids and risk of coronary heart disease in a cohort of Finnish men. *Am J Epidemiol* 1997; 145: 876 - 887
- 15) Oomen C.M., Ocke M.C., Feskens E.J., Van Erp-Baart M.A., Kok F.J., Kromhout D.: Association between trans fatty acid intake and 10-year risk of coronary heart disease in the Zutphen Elderly Study: a prospective population based study. *Lancet* 2001; 357: 746 - 751
- 16) Mozaffarian D., Katan M.B., Ascherio A., Stampfer M.J., Willett W.C.: Trans Fatty Acids and Cardiovascular Disease. *N Engl J Med* 2006; 354: 1601 – 1613
- 17) Mensink R.P., Katan M.B.: Effect of dietary trans fatty acids on high-density and low-density lipoprotein cholesterol levels in healthy subjects. *N Engl J Med* 1990; 323: 439 – 445
- 18) Zock P.L., Katan M.B.: Hydrogenation alternatives - effects of trans fatty acids and stearic acids versus linoleic acid on serum lipids and lipoproteins in humans. *J Lip Research* 1992; 33: 399 – 410
- 19) Nestel P.J., Noakes M., Belling B., McArthur R., Clifton P., Janus E., Abbey M.: Plasma lipoprotein lipid and Lp(a) changes with substitution of elaidic acid for oleic acid in the diet. *J Lip Research* 1992; 33: 1029 – 1036
- 20) Wood R., Kubena K., O'Brien B., Tseng S., Martin G.: Effect of butter, mono- and polysaturated fatty acid enriched butter, trans fatty acid margarine and zero trans fatty acid margarine on serum lipid and lipoproteins in healthy men. *J Lipid Res* 1993; 34: 1 – 11
- 21) Lichtenstein A.H., Ausman L.M., Carrasco W., Jenner J.L., Ordovas J.M., Schaefer E.J.: Hydrogenation impairs the hypolipidemic effect of corn oil in humans. *Arterioscler Tromb* 1993; 13: 154 – 161
- 22) Nestel P., Clifton P., Noakes M.: Effects of increasing dietary palmitoleic acid compared with palmitic and oleic acids on plasma lipids of hypercholesterolemic men. *J Lip Research* 1994; 35: 656 – 662

- 23) Judd J.T., Clavidence B.A., Muesing R.A., Wittes J., Sunkin M.E., Podczasy J.J.: Dietary trans fatty acids: effect on plasma lipids and lipoprotein of healthy men and women. *Am J Clin Nutr* 1994; 59: 861 – 868
- 24) Sundram K., Ismail A., Hayes K.C., Jeyamalar R., Pathmanathan R.: Trans (elaidic) fatty acids adversely affect the lipoprotein profile relative to specific saturated fatty acids in human. *J Nutr* 1997; 127: 514S – 520S
- 25) Aro A., Jauhiainen M., Partanen R., Salminen I., Mutanen M.: Stearic acid, trans fatty acids and dairy fat: effects on serum and lipoprotein lipids, apolipoproteins, lipoprotein (a) and lipid transfer proteins in healthy subjects. *Am J Clin Nutr* 1997; 65: 1419 – 1426
- 26) De Roos N.M., Bots M.L., Katan M.B.: Replacement of dietary saturated fatty acids by trans fatty acids lowers serum HDL cholesterol and impairs endothelial function in healthy men and women. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2001; 21: 1233 – 1237
- 27) British Nutrition Foundation: Trans Fatty Acids - The Report of the British Nutrition Foundation Task Force, London, 1995, 56
- 28) Mensink R.P., Zock P.L., Kester A.D., Katan M.B.: Effects of dietary fatty acids and carbohydrates on the ratio of serum total to HDL cholesterol and on serum lipids and apolipoproteins: a meta-analysis of 60 controlled trials. *Am J Clin Nutr* 2003; 77: 1146 – 1155
- 29) Zock P.L., Katan M.B.: Butter, margarine and serum lipoproteins. *Atherosclerosis* 1997; 131: 7 – 16
- 30) Mensink R.P., Zock P.L., Katan M. B., Hornstra G.: Effect of dietary cis and trans fatty acids on serum lipoprotein (a) levels in humans. *J Lip Research* 1992; 33: 1493 – 1501
- 31) Hu F.B., Manson J.E., Stampfer M.J., Colditz G., Liu S., Solomon C.G., Willett W.C.: Diet, lifestyle and the risk of type 2 diabetes mellitus in women. *N Engl J Med* 2001; 345: 790 – 797
- 32) Christiansen E., Schnider S., Palmvig B., Tauber-Lassen E., Pedersen O.: Intake of a diet high in trans monounsaturated fatty acids or saturated fatty acids. Effects on postprandial insulinemia and glycemia in obese patients with NIDDM. *Diabetes Care* 1997; 20: 881 – 887
- 33) Ibrahim A., Natrajan S., Ghafoorunissa R.: Dietary trans-fatty acids alter adipocyte plasma membrane fatty acid composition and insulin sensitivity in rats. *Metabolism* 2005; 54: 240 – 246

- 34) Saravanan N., Haseeb A., Ehtesham N.Z.: Differential effects of dietary saturated and trans-fatty acids on expression of genes associated with insulin sensitivity in rat adipose tissue. *Eur J Endocrinol* 2005; 153: 159 – 165
- 35) Lopez-Garcia E., Schulze M.B., Meigs J.B., Manson J.E., Rifai N., Stampfer M.J., Willett W.C., Hu F.B.: Consumption of trans fatty acids is related to plasma biomarkers of inflammation and endothelial dysfunction. *J Nutr* 2005; 135: 562 – 566
- 36) Mozaffarian D., Pischon T., Hankinson S.E., Rifai N., Joshipura K., Willett W.C., Rimm E.B.: Dietary intake of trans fatty acids and systemic inflammation in women. *Am J Clin Nutr* 2004; 79: 606 – 612
- 37) Mozaffarian D., Rimm E.B., King I.B., Lawler R.L., McDonald G.B., Levy W.C.: Trans fatty acids and systemic inflammation in heart failure. *Am J Clin Nutr* 2004; 80: 1521 – 1525
- 38) Mozaffarian D.: Trans fatty acids - Effects on systemic inflammation and endothelial function. *Atheroscler Suppl* 2006; 7: 29 – 32
- 39) Koletzko B.: Trans fatty acids may impair biosynthesis of long chain polyunsaturates and growth in man. *Acta Paediatr* 1992; 81: 302 – 306
- 40) Larque E., Zamora S., Gil A.: Dietary trans fatty acids in early life: a review. *Early Human Develop* 2001; 65: S31 – S41
- 41) IOM: Dietary Reference Intakes for Energy, Carbohydrate, Fiber, Fat, Fatty Acids, Cholesterol, protein and Amino Acids. The National Academies Press, Washington, 2006, 1357
- 42) Becker W., Lyhne N., Pedersen A.N., Aro A., Fogelholm M., Thorsdottir I., Alexander A., Anderssen S.A., Meltzer H.M., Pedersen J.I.: Nordic nutrition recommendations 2004 - Integrating nutrition and physical activity. *Scand J Nutr* 2004; 48: 178 - 187
- 43) Joint WHO/FAO expert consultation: Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases. WHO Tech Report Series 916. WHO, Geneva, 2003, 89
- 44) Deutsche Gesellschaft für Ernährung: Referenzwerte für die Nährstoffzufuhr. Umschau, Frankfurt/Main, 2000, 240
- 45) Pavlovic M., Prentice A., Thorsdottir I., Wolfram G., Branca E.: Harmonizing Energy and Nutrient Recommendations. *Ann Nutr Metab* 2007; 51: 108 – 114
- 46) ASCN/AIN Task Force on Trans Fatty Acids: Position paper on trans fatty acids, *Am J Clin Nutr* 1996; 63: 633 - 670

- 47) Pokorný J.: Co jsou a jak vznikají trans izomery mastných kyselin. DMEV 2004; 7: 134 – 135
- 48) Schwarz, W., Novák, B.: Trans-kyseliny v margarínech. Výž a Potr 1996; 51: 137 – 139
- 49) Dlouhý P., Tvrzická E., Anděl M., Staňková B., Buchtíková M., Žák A.: Obsah trans forem mastných kyselin v jedlých tucích na českém trhu. Hygiena 1999; 44: 110 – 116
- 50) Brát J.: Obsah trans izomerů mastných kyselin v jedlých tucích. DMEV 2004; 7: 139 – 141
- 51) Dostálová J., Brát J., Doležal M., Lukešová D., Barešová A., Malzerová B.: Složení mastných kyselin tuků na pečení a smažení a tuku v bramborových hranolcích. Výž a Potr 2008; 63: 100 – 102
- 52) Dostálová J., Brát J., Doležal M., Hanzlík P.: Obsah trans izomerů mastných kyselin v jemném a trvanlivém pečivu a mražených krémech. DMEV 2004; 7: 142 – 143
- 53) Van de Vijver L.P., Kardinaal A.F., Couet C., Aro A., Kafatos A., Steingrimsdottir L., Amorim Cruz J.A., Moreiras O., Becker W., van Amelsvoort J.M., Vidal-Jessel S., Salminen I., Moschandreas J., Sigfuss N., Martins I., Carbajal A., Ytterfors A., Poppel G.: Association between trans fatty acid intake and cardiovascular risk factors in Europe: the TRANSFAIR study. Eur J Clin Nutr 2000; 54: 126 – 135
- 54) Dostálová J., Pokorný J.: Příjem mastných kyselin v České republice. Sborník přednášek z XL. mezinárodní konference z technologie a analytiky tuků. Harrachov-Rýžoviště, 2002: 14 – 19
- 55) Emken E.A.: Nutrition and biochemistry of trans and positional fatty acids isomers in hydrogenated oils. Ann Rev Nutr 1984; 4: 339 – 376
- 56) Katan M.B., Van Staveren W.A., Deurenberg P.: Linoleic and trans unsaturated fatty acids content of adipose tissue biopsies as objective indicators of the dietary habits of individuals. Prog Lip Res 1986; 25: 193 – 195
- 57) Van Staveren W.A., Deurenberg P., Katan M.B., Burema J., DeGroot L.C., Hoffmans A.F.: Validity of the fatty acid composition of subcutaneous fat tissue microbiopsies as an estimate of the long term average fatty acid composition of the diet of separate individuals. Am J Epidemiol 1986; 123: 455 – 463
- 58) Kris-Etherton P.M., Allison D.B., Denke M.A., Dietschy J.M., Emken E.A., Nicolosi R.J.: Trans fatty acids and coronary heart disease risk. Report of the expert panel on trans fatty acids and coronary heart disease. Am J Clin Nutr 1995; 62: 655S – 708S

- 59) Lemaitre R.N., King I.B., Patterson R.E., Psaty B.M., Kestin M., Heckbert S.R.: Assessment of trans-fatty acid intake with a food frequency questionnaire and validation with adipose tissue levels of trans fatty acids. *Am J Epidemiol* 1998; 148: 1085 – 1093
- 60) Baylin A., Kabagambe E.K., Siles X., Campos H.: Adipose tissue biomarkers of fatty acid intake. *Am J Clin Nutr* 2002; 76: 750 – 757
- 61) Craig Schmidt M., Weete J.D., Faircloth S.A., Wickwire M.A., Livant E.J.: The effect of hydrogenated fat in the diet of nursing mothers on lipid composition and prostaglandin content of human milk. *Am J Clin Nutr* 1984; 39: 778 – 786
- 62) Chappell J.E., Chlandinin M.T., Kearney-Volpe C.: Trans fatty acids in human milk lipids: influence of maternal diet and weight loss. *Am J Clin Nutr* 1985; 42: 49 – 56
- 63) Garza C., Schard R., Hopkinson J.: Feeding the premature infant: methods to assess lactation performance. In: Hamosh M, Goldman AS (eds.): *Human lactation 2. Maternal and environmental factors*. Plenum, New York, 1986, 253 – 262
- 64) Hachey D.L., Thomas M.R., Emken E.A., Garza C., Brown-Booth L., Adlof R.O., Klein P.D.: Human lactation: maternal transfer of dietary triglycerides labeled with stable isotopes. *J Lip Res* 1987; 28: 1185 – 1192
- 65) Chen Z.Y., Pelletier G., Hollywood R., Ratnayake W.M.: Trans fatty acid isomers in Canadian human milk. *Lipids* 1995; 30: 15 – 21
- 66) Bysted A., Cold S., Holmer G.: An optimized method for fatty acid analysis, including quantification of trans fatty acids, in human adipose tissue by gas-liquid chromatography. *Scand J Clin Lab Incest* 1999; 59: 205 – 214
- 67) Hudgins L.C., Hirsch J., Emken E.A.: Correlation of isomeric fatty acids in human adipose tissue with clinical risk factors for cardiovascular disease. *Am J Clin Nutr* 1991; 53: 474 – 482
- 68) London S.J., Sacks F.M., Caesar J., Stampfer M.J., Siguel E., Willet W.C.: Fatty acid composition of subcutaneous adipose tissue and diet in postmenopausal US women. *Am J Clin Nutr* 1991; 54: 340 – 345
- 69) Garland M., Sacks F.M., Colditz G.A., Rimm E.B., Samson L.A., Willett W.C., Hunter D.J.: The relation between dietary intake and adipose tissue composition of selected fatty acids in US women. *Am J Clin Nutr* 1998; 67: 25 – 30
- 70) Boatella J., Rafecas M., Codony R., Gibert A., Rivero M., Tormo R., Infante D., Sanchez-Valverde F.: Trans fatty acids content of human milk in Spain. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1993; 16: 432 – 434

- 71) Chardigny J.M., Wolff R.L., Mager E., Sébédio J.L., Martine L., Juanéda P.: Trans mono- and polyunsaturated fatty acids in human milk. *Eur J Clin Nutr* 1995; 49: 523 – 531
- 72) Tinoco S.M., Sichieri R., Setta C.L., Moura A.S., do Carmo M.G.: Trans fatty acids from milk of Brazilian mothers of premature infants. *J Pediatr Child Health* 2008; 44: 50 – 56
- 73) Mojska H., Socha P., Socha J., Soplinska E., Jaroszevska-Balicka W., Szponar L.: Trans fatty acids in human milk in Poland and their association with breastfeeding mothers' diets. *Acta Paediatr* 2003; 92: 1381 – 1387
- 74) Kovács A., Funke S., Marosvölgyi T., Burus I., Decsi T.: Fatty acids in early human milk after preterm and full-term delivery. *J P G N* 2005; 41: 454 – 459
- 75) Brázdová Z., Fiala J., Hrstková H., Bauerová J.: Jednotkové porce potravinových skupin jako nástroj hodnocení výživové spotřeby romských dětí. *Hygiena* 1998; 43: 195 – 206
- 76) Brázdová Z., Fiala J., Hrstková H.: Výživové zvyklosti romských dětí. *Čs Periatr* 1998; 53: 419 – 423
- 77) Rambousková J., Dlouhý P., Pokorný R., Wiererová O., Procházka B., Anděl M.: Stravovací zvyklosti romských těhotných žen. *Hygiena* 2003; 48: 187 – 193
- 78) Dlouhý P., Tvrzická E., Staňková B., Buchtíková M., Pokorný R., Wiererová O., Bílková D., Rambousková J., Anděl, M.: Trans fatty acids in subcutaneous fat of pregnant women and in human milk in the Czech Republic. *Ann N Y Acad Sci* 2002; 967: 544 – 547

PŘÍLOHY

PŘÍLOHA 1

PŘEHLED PUBLIKACÍ AUTORA, TÝKAJÍCÍ SE PROBLEMATIKY TRANS IZOMERŮ MASTNÝCH KYSELIN

Články v časopisech

- 1) *Dlouhý P., Anděl M.*: Trans formy mastných kyselin ve výživě a jejich možná rizika pro zdraví. Čas. lék. čes. 1998; 137: 330 – 337
- 2) *Dlouhý P., Tvrzická E., Anděl M., Staňková B., Buchtíková M., Žák A.*: Obsah trans forem mastných kyselin v jedlých tucích na českém trhu. Hygiena 1999; 44: 110 – 116
- 3) *Dlouhý P., Marhol P.*: Přehled složení mastných kyselin v rostlinných tucích a olejích. DMEV 1999; 2: 211 – 217
- 4) *Dlouhý P., Marhol P.*: Přehled složení mastných kyselin v tucích a olejích živočišného původu. DMEV 2000; 3: 130 – 135
- 5) *Tvrzická E., Dlouhý P., Staňková B., Buchtíková M., Anděl M., Žák A.*: Složení mastných kyselin v našich jedlých tucích. Sborn. lék. 2000; 101: 117 – 120
- 6) *Dlouhý P., Tvrzická E., Staňková B., Buchtíková M., Pokorný R., Wiererová O., Bílková D., Rambousková J., Anděl, M.*: Trans Fatty Acids in Subcutaneous Fat of Pregnant Women and in Human Milk in the Czech Republic. Ann. N. Y. Acad. Sci. 2002; 967: 544 – 547 (**IF: 1,682 / 2002**)
- 7) *Dlouhý P., Tvrzická E., Staňková B., Vecka M., Žák A., Fanta J., Pachel J., Kubisová D., Rambousková J., Bílková D., Anděl M.*: Higher Content of 18:1 trans Fatty Acids in Subcutaneous Fat of Persons with Coronarographically Documented Atherosclerosis of the Coronary Arteries. Ann. Nutr. Metab. 2003; 47: 302 – 305 (**IF: 1,810 / 2003**)

- 8) *Dlouhý P., Pokorný J., Dostálová J.*: Příjem trans – nenasycených izomerů mastných kyselin v ČR. DMEV 2004; 7: 136 – 138
- 9) *Dlouhý P., Rambousková J., Kubisová D., Anděl M.*: Trans mastné kyseliny jako rizikový faktor kardiovaskulárních onemocnění. DMEV 2004; 7: 144 – 146
- 10) *Dlouhý P., Anděl M.*: Margaríny a ateroskleróza. Rizikové trans-mastné kyseliny. Vesmír 2006; 85: 686 – 688
- 11) *Kubíková K., Dlouhý P.*: Chrání nás legislativa před trans mastnými kyselinami? DMEV 2006; 9: 203 – 204
- 12) *Dlouhý P.*: Tuky ve výživě. Postgrad. Med. 2007; 9: 867 – 872
- 13) *Marhol P., Dlouhý P., Rambousková J., Pokorný R., Wiererová O., Hrnčířová D., Procházka B., Anděl M.*: Higher Content of C18:1 Trans Fatty Acids in Early Human Milk Fat of Roma Breast-Feeding Women. Ann. Nutr. Metab. 2007; 51: 461 – 467 (**IF: 1,616 / 2006**)

Abstrakta a články ve sbornících

- 1) *Tvrzická E., Dlouhý P., Staňková B., Buchtíková M., Anděl M., Žák A.*: Stanovení polohových izomerů mastných kyselin v potravinových tucích. Sborník z konference Aterosklerosa – diagnostika, léčba, prevence, Česká Třebová, 1998, 48 – 50
- 2) *Dlouhý P., Anděl M., Tvrzická E., Žák A.*: Trans-formy mastných kyselin a jejich rizika pro zdraví. Sborník z konference Výživa a zdraví 98, Teplice, 1998, 45 – 54
- 3) *Tvrzická E., Dlouhý P., Staňková E., Buchtíková M., Anděl M., Žák A.*: Capillary gas chromatographic determination of trans fatty acids in edible fats – comparison of two columns. Sborník z konference Lipids from Alpha to Omega, Bordeaux, 1998

- 4) *Dlouhý P., Anděl M., Tvrzická E., Staňková B., Buchtíková M., Žák A.:* Obsah trans forem mastných kyselin v potravinách. Sborník z konference Metabolické dny, Mail s. r. o., Plzeň, 1999, 27 – 29 (ISBN 80-238-4117-3)
- 5) *Dlouhý P., Anděl M., Tvrzická E., Staňková B., Buchtíková M., Žák A.:* Tuky ve výživě a možná rizika trans izomerů mastných kyselin. Sborník z XXVII. Ostravských dnů dětí a dorostu, SZÚ Praha, 1999, str. 155 – 159 (ISBN 80-7071-120-5)
- 8) *Dlouhý P., Tvrzická E., Staňková B., Buchtíková M., Wiererová O., Pokorný R., Anděl M.:* Obsah trans izomerů mastných kyselin v podkožní tukové tkáni těhotných, v mateřském mléce a v umělé kojenecké výživě. Neonatologické listy 1999; 5: 74 – 75
- 9) *Tvrzická E., Dlouhý P., Žák A., Anděl M., Vecka M., Staňková B.:* Trans fatty acid content in plasma, milk and subcutaneous fat of healthy mothers. Atherosclerosis 1999; 147: Suppl. 2, S 35
- 10) *Dlouhý P., Tvrzická E., Staňková B., Buchtíková M., Pokorný R., Wiererová O., Bílková D., Anděl M.:* Trans Fatty Acids in Subcutaneous Fat of Pregnant Women and in Human Milk in the Czech Republic. Sborník z 4th International Smolenice Insulin Symposium on Lipids and Insulin Resistance – The Role of Fatty Acid Metabolism and Fuel Partitioning, Smolenice, 2001, 49
- 11) *Dlouhý P., Hrnčířová D., Hromadová M., Rambousková J., Anděl M.:* Tuky ve výživě – rizikový i ochranný faktor. Sborník z konference Výživa a zdraví 2006, Teplice, 2006, 25 – 27
- 12) *Pompachová A., Kučera P., Dlouhý P., Kraml P., Potočková J., Šmejkalová V., Mžíková D., Syrovátka P., Vydra J., Anděl M.:* The impact of trans fatty acid (TFA) isomers on the immune function. Sborník z XXV. Congress of the European Academy of Alergology and Clinical Immunology, Vídeň, 2006, 282

PŘÍLOHA 2

HLAVNÍ PUBLIKAČNÍ VÝSTUPY

Tuky ve výživě

MUDr. Pavel Dlouhý

Univerzita Karlova v Praze, 3. lékařská fakulta, Ústav výživy

Souhrn

Tuky jsou estery glycerolu a tří mastných kyselin. Patří k hlavním živinám, jsou vydatným zdrojem energie ve výživě a zásobním energetickým substrátem v organismu. Mastné kyseliny dokáže řada buněk využít přímo, anebo mobilizované ze zásob slouží jako substrát pro ketogenezi. Vedle toho mastné kyseliny plní mnoho dalších funkcí, zejména strukturálních a regulačních. Mastné kyseliny lze rozdělit na nasycené, nenasycené s jednou dvojnou vazbou v cis konfiguraci (monoenoové), nenasycené s více dvojnými vazbami v cis konfiguraci (polyenoové) z rodiny n-6 nebo n-3 a trans-izomery mastných kyselin. Zatímco nasycené mastné kyseliny a trans-izomery mastných kyselin při vyšším příjmu zvyšují riziko aterosklerózy a diabetu 2. typu, nenasycené mastné kyseliny je spíše snižují, což je dáno především odlišnými efekty na hladiny krevních lipoproteinů, inzulinovou rezistenci, krevní srážlivost a parametry zánětu. Předmětem diskusí je role tuků v rozvoji obezity a v onkogenezi.

Klíčová slova

tuky • mastné kyseliny nasycené • MUFA • n-6 PUFA • n-3 PUFA • trans-izomery mastných kyselin • cholesterol • obezita • ateroskleróza • diabetes mellitus • nádory

Tuky jsou z chemického hlediska triacylglyceroly, tedy estery glycerolu a tří mastných kyselin. Mastné kyseliny přitom charakterizuje počet atomů uhlíku v molekule (mastné kyseliny s krátkým, středním a dlouhým řetězcem), počet dvojných vazeb, jejich poloha a prostorová konfigurace. Pokud mastná kyselina neobsahuje žádnou dvojnou vazbu, jedná se o mastnou kyselinu nasycenou (saturated fatty acid, SFA). Mastné kyseliny (s dlouhým řetězcem) však mohou obsahovat jednu (mono-unsaturated fatty acids, MUFA) nebo více dvojných vazeb (poly-unsaturated fatty acids, PUFA). Podle polohy nejbližší dvojně vazby k metylovému konci řetězce pak rozlišujeme řadu n-6 a n-3. Dvojná vazba dále může být v konfiguraci cis nebo trans. Obvyklá je cis konfigurace. Pokud mají mastné kyseliny v molekule jednu nebo více dvojných vazeb v konfiguraci trans, označují se jako trans-izomery mastných kyselin (trans fatty acids, TFA). Vícečetné dvojně vazby (bez ohledu na jejich konfiguraci) jsou u běžných mastných kyselin nekonjugované. Existují však rovněž mastné kyseliny s konjugovanými vazbami (např. konjugovaná kyselina linolová). Další atypické mastné kyseliny (s trojnými vazbami, větvené, cyklické apod.) mají ve výživě zanedbatelný význam.

Potřeba tuků

Tuky patří k hlavním živinám člověka. Jsou velmi vydatným zdrojem energie (1 g tuku obsahuje cca 9,2 kcal), v organismu se uplatňují jako hlavní zásobní energetický substrát. Řada buněk mastné kyseliny přímo využívá (např. hepatocyty, myocyty, kardiomyocyty). Mastné kyseliny mobilizované z tukových zásob při hladovění dále slouží jako substrát pro ketogenezi v játrech (nízkomolekulární ketolátky pak dokáže využít jako energetický zdroj vedle dalších tkání také mozek).

Mastné kyseliny však plní v organismu řadu dalších funkcí, především strukturálních a regulačních. Jsou součástí fosfolipidů buněčných membrán, mají vliv na jejich fluiditu, permeabilitu, funkci membránových receptorů a signální transdukcí. Ovlivňují aktivitu transkripčních faktorů PPAR (peroxisome proliferator activated receptor), HNF-4 α (hepatic nuclear factor-4 α), LXR (liver X receptor) a SREBP (sterol regulatory element binding protein), regulující genovou expresi. Vysoce nenasycené mastné kyseliny s dlouhým řetězcem n-6 i n-3 jsou potřebné pro syntézu tkáňových mediátorů – prostaglandinů, prostacyklinů, tromboxanů a leukotrienů, které se uplatňují v procesu srážení krve, regulaci tonu cévní stěny či v zánětlivé reakci jako obraně organismu na poškození tkání.

Lidský organismus dokáže syntetizovat nasycené a monoenoové mastné kyseliny, polyenoové mastné kyseliny (kyselina linolová z rodiny n-6 a kyselina α -linolenová z rodiny n-3) jsou však esenciální a musí být přijímány ve výživě. Jejich další desaturace a elongace již jsou možné, soutěží však o společný enzymový systém.⁽¹⁾ Omezená a kolísavá efektivita konverze (0–9 %) kyseliny α -linolenové na vysoce nenasycené mastné kyseliny s 20, resp. 22 uhlíky v molekule (kyselinu eikosapentaenovou, EPA a kyselinu dokosahexaenovou, DHA) indikuje, že přímá konzumace těchto mastných kyselin je účinnější prostředek ke zvýšení jejich obsahu v plazmatických lipidech a fosfolipidech buněčných membrán.⁽²⁾

Přísun preformovaných vysoce nenasycených PUFA je důležitý v průběhu těhotenství, laktace a ve výživě kojenců. Jsou přítomny ve vysoké koncentraci ve fosfolipidech buněčných membrán neuronů v mozku a v retině (zde zvláště DHA) a hrají významnou roli v neuropsychickém vývoji a vývoji zraku.

Podle doporučení WHO/FAO⁽³⁾ by tuky ve výživě dospělého člověka měly hradit 15–30 % energie, z toho nasycené mastné kyseliny (SFA) by měly hradit méně než 10 % energie, polyenoové mastné kyseliny (PUFA) přibližně 6–10 % energie (z toho n-6 PUFA 5–8 % a n-3 PUFA 1–2 %), trans-izomery mastných kyselin (TFA) méně než 1 % energie a zbytek by měl připadat na monoenoové mastné kyseliny (MUFA).

Podle amerických doporučení by celkový tuk měl hradit 20–35 % energetického příjmu, SFA a TFA by měly být omezeny na nejnižší dosažitelnou míru, kyselina linolová 5–10 %, kyselina alfa-linoleová 0,6–1,2 % energie.⁽⁴⁾

Podle německých, rakouských a švýcarských doporučení nemají tuky hradit více než 30 % energetického příjmu při lehké práci (při těžké svalové práci nejvýše 35 % a při extrémní práci nejvýše 40 %). SFA nemají hradit více než 10 % energie, polyenové 7–10 % (při poměru n-6 a n-3 mastných kyselin 5 : 1) a zbytek má připadat na MUFA. TFA mají být prakticky eliminovány, mají hradit méně než 1 % energie.^(1, 5)

Pro úplnost zmíníme ještě doporučení skandinávská. Celkový tuk je v nich limitován 30 % energie, SFA + TFA mají být ≤ 10 %, PUFA 5–10 % a MUFA 10–15 % energie.⁽⁶⁾

Pravděpodobně není žádoucí snižovat příjem tuků pod 25 % energie, aby nedošlo ke snížení hladiny HDL-cholesterolu a zvýšení triacylglycerolů.^(7, 8) Přísná restrikce tuků by také mohla vést ke zhoršenému zásobení organismu liposolubními vitamíny.

Zdroje tuků ve výživě

Tuky přítomné v potravinách zpravidla obsahují širší spektrum mastných kyselin. Rozhodně tedy neplatí, že živočišný tuk rovná se tuk nasycený a rostlinný tuk nenasycený. Na druhou stranu je pravdou, že jedním z hlavních zdrojů nasycených mastných kyselin v naší stravě jsou živočišné tuky. V praxi je přijímáme zejména v (tučném) mase a uzeninách, kde celkový obsah tuku zpravidla leží v rozmezí 20–60 %, másla (80 %), mléce a mléčných výrobcích. Zde se množství tuku pohybuje od méně než 0,5 % u odstředěného mléka a nízkotučných jogurtů přes 1,5 % u mléka polotučného, 3,5 % u mléka plnotučného, ≥ 10 % u smetany a smetanových jogurtů až po více než 30 % u šlehačky a tučných sýrů.

Vepřový tuk (resp. sádlo) obsahuje z nasycených kyselin pod 1 % kys. laurové, kolem 2 % kys. myristové, 20–30 % kys. palmitové a 10–20 % kys. stearové. Z nenasycených MUFA je přítomna kys. olejová (40–50 %), z PUFA kys. linolová (10 %) a kys. alfa-linolenová (kolem 1 %). Hovězí tuk (lůj) má mírně vyšší procento nasycených kyselin, drůbeží tuk naopak o něco nižší. V mléčném tuku jsou zastoupeny ve významnějším množství také mastné kyseliny s krátkým a středním řetězcem (C 4:0–C 12:0). SFA s dlouhým řetězcem reprezentuje kys. myristová (přes 10 %), kys. palmitová (20–30 %) a kys. stearová (10–15 %). Z MUFA nalézáme kys. olejovou (cca 25 %), z PUFA kys. linolovou (cca 2,5 %) a kys. alfa-linolenovou (kolem 1 %). V malých koncentracích bývají přítomny TFA (viz níže).

Vysoké koncentrace SFA jsou také v některých rostlinných tucích, konkrétně v tuku kokosovém (z kopy ořechu palmy kokosové) a palmojádrovém (z jader plodů palmy olejné). Kokosový tuk obsahuje kolem 50 % kys. laurové, 15–20 % kys. myristové, 5–10 % kys. palmitové. Na trhu je dostupný jako jedlý tuk, v současné době se však často používá k výrobě zmrzlín, instantních přísad do kávy a rostlinných šlehaček.

TFA se přirozeně vyskytují v nízkých koncentracích (do 5 %) v mléčném tuku, másla a loji, neboť mohou vznikat činností mikrobiální trávicího traktu přežvýkavců z nenasycených kyselin v krmivu. V malé míře (cca 1 %) vznikají též při záhřevu olejů na vysoké teploty. Masivně byly do výživy zavlečeny až v průběhu minulého století v souvislosti s výrobou ztužených tuků (metodou parciální katalytické hydrogenace) a jejich rostoucí spotřebou. Při ztužování se do oleje za vysoké teploty, tlaku a přítomnosti katalyzátoru vhání vodík. Přitom dochází dilem k na-

sycování, dilem k izomeraci dvojných vazeb (z konfigurace cis přecházejí do stabilnější konfigurace trans). Při dosažení požadované konzistence se proces ztužování přerušuje a parciálně ztužený tuk (kde obsah TFA může převyšovat 50 %) se použije na výrobu emulgovaných a pokrmových tuků a dalších výrobků tukového průmyslu.

V současné době se naprostá většina rozstíratelných margarínů dostupných na trhu vyrábí modernější technologií a obsahuje pouze stopy TFA. Situace se zlepšila také v případě polotuhých margarínů (na pečení) a pokrmových tuků (na smažení). Hlavním zdrojem TFA ve výživě tak pravděpodobně budou nejruznější potravinářské výrobky (trvanlivé pečivo s náplní, jemné pečivo, výrobky z lístkového těsta, čokoládové pochoutky, polevy), při jejichž výrobě se dosud velmi často tuky s vyšším obsahem TFA používají.

Významným zdrojem nenasycených mastných kyselin ve výživě jsou rostlinné oleje (a v praxi též moderní rozstíratelné margaríny), různá semena a ořechy, v nichž bývají zároveň přítomny monoenoové i polyenoové mastné kyseliny. Oleje, ve kterých převažují MUFA, jsou olivový (kys. olejová 60–80 %), řepkový (kys. olejová 50–60 %), podzemnicový (40–70 %), dále olej mandlový, avokádový, z lískových oříšků nebo čajových semen. Byly rovněž vypěstovány odrůdy slunečnice a světlíce, které poskytují olej s vysokým obsahem kys. olejové. Oleje, kde převažují n-6 PUFA, jsou olej slunečnicový (kys. linolová 40–70 %), sójový (kys. linolová 50 %), dále bavlníkový, světlínicový, sezamový, pupalkový, dýňový, hroznový a z vlašských ořechů.

Podobně n-3 PUFA, konkrétně kyselinu alfa-linolenovou, nalézáme v některých olejích, např. lněném (cca 40 %), v menší míře též řepkovém (cca 10 %), sójovém a ve vlašských ořechách. Zdrojem vysoce nenasycených polyenoových kyselin řady n-3, zejména kys. eikosapentaenové (EPA) a kys. dokosahexaenové (DHA), jsou tučné ryby. Nižší obsah však mohou mít ryby z umělých chovů, v závislosti na zastoupení mastných kyselin v použitém krmivu.* Vysoce nenasycené n-3 PUFA jsou také na trhu dostupné jako potravní doplňky. Podrobný přehled tuků rostlinného a živočišného původu jsme již dříve zpracovali v přehledném sdělení.^(10, 11)

Tuky ve výživě a obezita

Nadměrný příjem tuků ve výživě je tradičně považován za rizikový faktor pro rozvoj obezity. Na druhou stranu v USA došlo v posledních desetiletích k poklesu příjmu tuku, který však byl provázen výrazným zvýšením prevalence obezity (americký paradox). Z dlouhodobých intervenčních studií podle Willetta vyplývá, že příjem tuků v rozmezí 18–40 % energetického příjmu má na obezitu jen malý vliv.⁽¹²⁾

Recentní doporučení pro dietu pacientů s nadváhou nebo obezitou, kteří trpí diabetem nebo mají velké riziko jeho vzniku (vydané Joslin Diabetes Center), proto kladou velký důraz na fyzickou aktivitu a snížení celkového energetického příjmu. Oproti dřívějšímu má být relativně snížen příjem sacharidů (cca 40 % energie) při zohlednění glykemického indexu a glykemické nálože a zvýšen příjem vlákniny. Tuk může hradit 30–35 % energie, ohledy ovšem musí být brány na jeho kvalitu – nasycený tuk nemá tak přesáhnout 10 % kalorického příjmu (u osob s hodno-

* Závislost obsahu mastných kyselin na způsobu chovu a krmení můžeme dobře demonstrovat také na příkladu vajec. Simopoulos⁽⁹⁾ uvádí, že ve žloutku vajec dostupných v amerických supermarketech je poměr n-6/n-3 PUFA 19,4 : 1, zatímco ve vejcích slepic chovaných tradičním způsobem na řeckém venkově je v důsledku vyššího obsahu n-3 PUFA tento poměr 1,3 : 1.

tami LDL-cholesterolu nad 2,5 mmol/l méně než 7 %), zatímco PUFA mají hradit až 10 % a MUFA 15–20 % energie. Výslovně jsou doporučeny zdroje n-3 PUFA, naopak potravinám s vysokým obsahem TFA je třeba se vyhýbat. Limitován je rovněž příjem cholesterolu v dietě.

Riccardi a Rivellese se pokusili definovat optimální dietu při metabolickém syndromu. V ní je 15 % energie hrazeno proteiny, 30–40 % energie tuky (cca 10 % nasycenými, cca 10 % polyne nasycenými a nejvýše 20 % monoenoovými) a 45–55 % energie sacharidy (30 % ze zeleniny, ovoce, luštěnin a škrobových potravin s nízkým glykemickým indexem a maximálně 25 % škrobových potravin s vysokým glykemickým indexem). Autoři uvádějí, že žádná zdravotní újma z výživy, čerpající až 40 % energie z tuků, nebyla prokázána, pokud se dodržuje nízký příjem nasycených tuků. Navíc 1/3 až 1/2 populace většiny západních zemí získává z tuků více než 40 % energie. Dostat se pod tento limit může být snáze uskutečnitelným cílem než striktní restrikce tuků, která mnoho pacientů odradí.⁽¹³⁾

Je třeba dodat, že tyto návrhy dosud nejsou odbornou veřejností jednoznačně akceptovány. S ohledem na současné poznatky se jedná o posun správným směrem, další studium v této oblasti a důkladné zvážení otázky optimálního poměru hlavních živin, zastoupení tuků a jednotlivých skupin mastných kyselin ve výživě jsou však nezbytné.

Tuky v patogenezi aterosklerózy a diabetu

SFA, především kyseliny laurová, myristová a palmitová, významně zvyšují hladiny cholesterolu v krvi v porovnání s nenasycenými kyselinami.^(14, 15) Pokud nahrazují v dietě sacharidy, snižují hladinu triacylglycerolů a zvyšují hladiny cholesterolu (celkového, LDL i HDL, takže poměr celkový cholesterol/HDL-cholesterol se významně nemění). Opět se liší v účinnosti – kyselina stearová hladiny cholesterolu neovlivňuje, zatímco kyseliny laurová, myristová a palmitová mají významný hypercholesterolemický efekt. Nejvyšší z nich má kyselina laurová, paradoxně však (vzhledem k výraznějšímu vlivu na hladinu HDL-cholesterolu) v porovnání s ostatními poměr celkový cholesterol/HDL-cholesterol snižuje.⁽¹⁶⁾ Vyšší obsah SFA ve fosfolipidech buněčných membrán pravděpodobně přispívá ke zhoršení inzulínové senzitivity v kosterním svalu.^(17, 18)

Rovněž TFA se považují za rizikový faktor kardiovaskulárních onemocnění.^(19–24) Z metaanalýzy prospektivních kohortových studií se odhaduje, že 2 % zvýšení energetického příjmu z TFA je spojeno s 23% zvýšením incidence kardiovaskulárních onemocnění.⁽²⁵⁾ TFA výrazně zhoršují lipoproteinový profil. Stejně jako mastné kyseliny nasycené zvyšují hladinu LDL-cholesterolu (v porovnání s MUFA a PUFA). Zároveň však snižují hladinu HDL-cholesterolu, a to v porovnání jak s MUFA a PUFA, tak nenasycenými mastnými kyselinami.^(25, 26)

Nahrazují-li v dietě sacharidy, na rozdíl od jiných skupin mastných kyselin hladinu HDL-cholesterolu nezvyšují, ani nesnižují hladinu triacylglycerolů. Ukazuje se, že nahrazení příjmu energie ze sacharidů izoenergetickým množstvím MUFA nebo PUFA vede ke snížení poměru celkový/HDL-cholesterol, zatímco trans-kyseliny tento poměr nepříjemně zvyšují, a to více než kyseliny nasycené.⁽¹⁶⁾ TFA také snižují velikost LDL-částic a zvyšují hladinu lipoproteinu Lp(a). Efekt TFA na hladinu krevních lipidů je zřejmě zprostředkovan změnami v produkci a sekreci lipoproteinů hepatocytem a zvýšením aktivity cholesterol ester transfer proteinu (CETP), který přenáší estery cholesterolu z HDL do LDL

a VLDL. Trans mastné kyseliny ve výživě jsou také rizikovým faktorem pro vznik diabetu 2. typu. Snížení příjmu TFA o 2 % energie by teoreticky mohlo snížit riziko vzniku diabetu až o 40 %.⁽²⁷⁾ Popsán byl nepříznivý účinek těchto mastných kyselin na citlivost tkání k inzulinu.^(28–30) Zátěž TFA vede k dysfunkci endotelu, indikované snížením FMD (flow mediated dilatation) brachiální arterie a vyššími hladinami některých cirkulujících markerů – ICAM-1 (intracellular adhesion molecule 1), VCAM-1 (vascular cell adhesion molecule 1) a E-selektinu. TFA mají rovněž prozánětlivé účinky, zvyšují hladiny TNF- α (tumor necrosis faktor α), IL-6 (interleukin 6) a CRP (C reaktivní protein). Na prozánětlivém efektu TFA vedle aktivace monocytů/makrofágů zřejmě participují také adipocyty. Všechny tyto změny ve svém důsledku přispívají k ateroskleroze, kardiovaskulárním onemocněním, náhlým úmrtím z kardiálních příčin, zhoršené inzulínové rezistenci a diabetu.^(31–35)

Možný vliv mediteránní diety na nižší výskyt kardiovaskulárních onemocnění je dlouho známý a diskutovaný. Obsah tuku v řadě diet činí téměř 40 %, charakteristický je ovšem vysoký příjem MUFA (kyseliny olejové, vzhledem ke spotřebě olivového oleje), příznivý poměr n-3/n-6 PUFA a ovšem také nižší příjem SFA a TFA.^(9, 36–38) Monoenoové mastné kyseliny, pokud nahrazují sacharidy v dietě, snižují sérovou hladinu LDL-cholesterolu, zvyšují hladinu HDL-cholesterolu (takže poměr celkový cholesterol/HDL-cholesterol klesá) a jako všechny skupiny mastných kyselin s výjimkou TFA snižují hodnoty triacylglycerolů.⁽¹⁶⁾ Podobně při nahrazení nasycených mastných kyselin snižují MUFA celkový, LDL i HDL-cholesterol, ovšem méně než n-6 PUFA.⁽³⁹⁾ MUFA dále snižují oxidaci LDL-částic v porovnání s n-6 PUFA. Zajímavé je, že ani n-3 PUFA v přiměřeném množství oxidabilitu LDL-částic výrazně nezvyšují, pokud jsou přiváděny zároveň s MUFA (viz řepkový olej).^(40, 41) Dieta bohatá na MUFA vede ve srovnání s dietou bohatou na sacharidy k mírnému snížení systolického i diastolického krevního tlaku.⁽⁴²⁾ MUFA také snižují inzulínovou rezistenci tkání. Tento příznivý efekt byl pozorován při nahrazení nasycených mastných kyselin MUFA, pokud však celkový tuk v dietě nehradil více než 37 % energie.⁽⁴³⁾ Z hlediska ovlivnění rizikových faktorů aterosklerózy a diabetu tak mají MUFA velmi příznivé efekty. Na druhou stranu podle některých experimentů na zvířatech mají SFA i MUFA podobný aterosklerozi potenciál, zatímco PUFA nižší.⁽⁴⁴⁾

U polyenoových mastných kyselin je situace poněkud složitější a v zásadě je nutno rozlišovat mezi řadou n-6 a n-3.

Jak už bylo výše zmíněno, mastné kyseliny n-6 PUFA velmi významně (patrně nejvíce ze všech mastných kyselin) snižují hladiny celkového a LDL-cholesterolu, nevýhodou je však současné snížení hladiny HDL-cholesterolu. Naopak n-3 mastné kyseliny mají na hladiny krevního cholesterolu menší vliv a výsledky nejsou zcela jednoznačné; pravděpodobně výrazně neovlivňují hladinu celkového cholesterolu, mírně zvyšují LDL- i HDL-cholesterol a velmi výrazně snižují hladinu krevních triacylglycerolů. Vysoce nenasycené PUFA snižují syntézu mastných kyselin a triacylglycerolů v játrech a zvyšují oxidaci lipidů ve svalch a játrech.^(45, 46)

Vysoce nenasycené PUFA jsou prekurzory eikosanoidů (účinkem cyklooxygenázy vznikají prostaglandiny a tromboxany, účinkem lipooxygenáz leukotrieny). Z kyseliny arachidonové (řada n-6) vznikají eikosanoidy (např. prostaglandin PGE₂, tromboxan TXA₂, leukotrien LTB₄), které mají spíše účinky proagregační, prozánětlivé a vazokonstrikční. Jejich syntéza je však redukována v případě vyššího příjmu n-3 PUFA, které jsou navíc prekurzory eikosanoidů se slabšími nebo přímo opačnými účinky

(PGI₂, TXA₂, LTB₄). PUFA n-3 zároveň snižují produkci zánětlivých cytokinů (interleukinů, TNF- α), solubilních adhezivních molekul (ICAM-1, VCAM-1, E-selektin) a PDGF (platelet derived growth factor), a brzdí tak formaci a destabilizaci aterosklerotického plátu. Ovlivňují homeostázu, snižují agregaci trombocytů, podle některých prací též snižují hladinu fibrinogenu, von Willebrandova faktoru a tromboomodulinu a zvyšují fibrinolýzu.⁽⁴⁷⁾ PUFA n-3 z rybního tuku zlepšují endotel dependentní vazodilataci, pravděpodobně zvyšují tvorbu oxidu dusnatého.⁽⁴⁸⁾ U hypertoniků mírně snižují hodnotu krevního tlaku.⁽⁴⁹⁾ V experimentu byl prokázán silný antiarytmický efekt n-3 PUFA.⁽⁴⁷⁾

Výše uvedenými mechanismy se vysvětluje souvislost mezi vyšší konzumací ryb, resp. příjmem n-3 PUFA a poklesem kardiovaskulární mortality, snížením rizika infarktu myokardu a rizika náhlé smrti z kardiálních příčin, nalezená v řadě epidemiologických studií.⁽⁴⁷⁾

American Heart Association doporučuje konzumovat dvakrát týdně ryby, zejména tučné, a používat rostlinné oleje obsahující kys. α -linolenovou. Osoby trpící ischemickou chorobou srdeční by měly přijímat denně cca 1 g EPA a DHA, přednostně v rybách nebo v doplňcích stravy.⁽⁴⁷⁾

Na druhou stranu je třeba zmínit, že nadměrný příjem těchto mastných kyselin může působit zažívací obtíže, zvyšovat LDL-cholesterol a krvácivost.⁽⁵⁰⁾ Při příjmu vysoce nenasycených n-3 PUFA do 3 g/den je riziko krvácení nízké, opatrnosti je třeba při vyšších dávkách užívaných při léčbě hypertriglyceridémií. Diskutuje se také otázka možné zátěže toxickými látkami (metylrtuti, polychlorovanými bifenoly) při zvýšené konzumaci mořských ryb. Kontroverzní výsledky přinesla suplementace n-3 PUFA, pokud se týče ovlivnění inzulinové senzitivity, podle některých prací zvyšuje lačnou glykémii.^(18, 51, 52)

Určitým problémem všech polyenových mastných kyselin je oxidační stabilita. Zatímco nenasycené mastné kyseliny a monoenoové mastné kyseliny jsou za normální teploty poměrně stabilní, vícenenasycené kyseliny se oxidují velmi snadno. Oxidované mastné kyseliny se následně mohou uplatnit v procesu aterosklerózy a onkogeneze. Dostatečný příjem antioxidantů působících látek je proto velmi důležitý. Zatímco na 1 g mastných kyselin monoenoových stačí 0,06 mg tokoferol ekvivalentu, 1 g dienových kyselin je žádoucí pokryt 0,4 mg tokoferol ekvivalentu a 1 g hexaenoových až 1,2 mg tokoferol ekvivalentu.⁽⁵⁾

Tuky a onkogeneze

Tuky jsou také dlouho podezřívány, že patří mezi rizikové faktory pro vznik nádorů. Epidemiologické studie ukazují především na možnou souvislost mezi spotřebou tuků a kolorektálním karcinomem, nádory prostaty a prsu, podezření existují také u nádorů endometria, ovarií a pankreatu.

Výsledky však nejsou jednoznačné, což lze demonstrovat na příkladu kolorektálního karcinomu. Zatímco populační studie naznačují roli tuku v etiologii nádoru (incidence kolorektálního karcinomu v jednotlivých částech světa pozitivně koreluje se spotřebou tuku), retrospektivní studie přinášejí kontroverzní výsledky, zatímco prospektivní studie mnohdy závislost mezi příjmem tuku a rizikem nádoru nepotvrzují vůbec.⁽⁵³⁻⁵⁵⁾

Metodologická obtíž studia vztahu tuku a rizika nádorů spočívá v tom, že vyšší příjem živočišného tuku bývá spojen s celkově vyšším energetickým příjmem a obezitou, nižší konzumací ochranných faktorů ve výživě a celkově nezdravým životním stylem.⁽⁵⁶⁾ Tuky jsou přijímány v potravinách společně s dalšími živinami, tyto potraviny bývají kulturně upravovány, často za vy-

sokých teplot (grilování, opékání, smažení), při kterých vznikají pyrolyzáty s možnými mutagenními a karcinogenními účinky (z tuků polycyklické aromatické uhlovodíky, z proteinů heterocyklické aminy apod.). V tuku zejména déle žijících zvířat, divoké zvěře a dravých ryb se mohou kumulovat lipofilní toxické látky (polychlorované bifenoly, dibenzofurany a dioxiny). Z některých studií tak vyplývá spíše riziko vyššího energetického příjmu nebo vyšší konzumace červeného masa než tuku jako takového.^(57, 58) Rovněž role jednotlivých skupin mastných kyselin není zcela jasná a výsledky provedených studií jsou často kontroverzní. Nicméně se ukazuje, že vysoce nenasycené n-3 PUFA z rybích olejů chrání před vznikem rakoviny prsu, prostaty a tlustého střeva.⁽⁵⁸⁻⁶⁰⁾

K onkogenezi tuky přispívají různými mechanismy. Tuk je mocným sekretagogem žluči, ve střevě dochází k mikrobiální konverzi primárních žlučových kyselin na sekundární, které jsou považovány za nádorové promotory. V patogenezi kolorektálního karcinomu se vedle toho uplatňuje řada dalších mechanismů – produkce eikosanoidů (v buňkách střevních polypů i tumorů je masivně exprimována cyklooxygenáza 2, jejíž aktivitu zřejmě zvyšují n-6 PUFA), ovlivnění transkripčních faktorů PPAR a NF κ B polyenasycenými mastnými kyselinami, resp. eikosanoidy (a následná aktivace genů ovlivňujících buněčnou proliferaci), či vznik volných kyslíkových radikálů při syntéze prostaglandinů.⁽⁶¹⁾ V patogenezi dalších nádorů může hrát roli hormonální dysbalance, působení oxidačních produktů mastných kyselin nebo zátěž výše uvedenými toxickými látkami.

Literatura

1. PAVLOVIC, M., PRENTICE, A., THORSODOTTIR, I., et al. *Harmonizing Energy and Nutrient Recommendations*. Ann Nutr Metab, 2007, 51, p. 108-114.
2. HOLUB, DJ., HOLUB, BJ. *Omega-3 fatty acids from fish oils and cardiovascular disease*. Mol Cell Biochem, 2004, 263, p. 217-225.
3. *Joint WHO/FAO expert consultation. Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases*. WHO Tech Report Series 916. WHO, Geneva, 2003, p. 89.
4. *IOM: Dietary Reference Intakes for Energy, Carbohydrate, Fiber, Fat, Fatty Acids, Cholesterol, protein and Amino Acids*. Washington: The National Academies Press, 2006, p. 1357.
5. *Deutsche gesellschaft für ernährung. Referenzwerte für die Nährstoffzufuhr*. Frankfurt/Main: Umschau, 2000, S. 240.
6. BECKER, W., LYHNE, N., PEDERSEN, AN., et al. *Nordic nutrition recommendations 2004 - Integrating nutrition and physical activity*. Scandinavian Journal of Nutrition, 2004, 48, p. 178-187.
7. DENKE, M. *Dietary Prescriptions to Control Dyslipidemias*. Circulation, 2002, 105, p. 132-135.
8. KRIS-ETHERTON, PM., PEARSON, TA., WAN, Y., et al. *High-monounsaturated fatty acid diets lower both plasma cholesterol and triacylglycerol concentrations*. Am J Clin Nutr, 1999, 70, 1009-1015.
9. SIMOPOULOS, AP. *The Mediterranean diets: What is so special about the diet of Greece? The scientific evidence*. J Nutr, 2001, 131, p. S3065-S3073.
10. DLOUHÝ, P., MARHOL, P. *Přehled složení mastných kyselin v rostlinných tucích a olejích*. DMEV, 1999, 2, s. 211-217.
11. DLOUHÝ, P., MARHOL, P. *Přehled složení mastných kyselin v tucích a olejích živočišného původu*. DMEV, 2000, 3, s. 130-135.
12. WILLET, WC. *Dietary fat plays a major role in obesity: no*. Obesity Reviews, 2002, 3, p. 59-68.
13. RICCARDI, G., RIVELLESE, AA. *Dietary treatment of the metabolic syndrome - the optimal diet*. Br J Nutr, 2000, 83, p. S143-S148.
14. TEMME, EH., MENSINK, RP., HORNSTRA, G. *Comparison of the effects of diets enriched in lauric, palmitic, or oleic acids on serum lipids and lipoproteins in healthy women and men*. Am J Clin Nutr, 1996, 63, p. 897-903.
15. KRIS-ETHERTON, P., DANIELS, SR., ECKEL, RH., et al. *Summary of the Scientific Conference on Dietary Fatty Acids and Cardiovascular Health*. Circulation, 2001, 103, p. 1034-1039.
16. MENSINK, RP., ZOCK, PL., KESTER, AD., et al. *Effects of dietary fatty acids and carbohydrates on the ratio of serum total to HDL-cholesterol and on serum lipids and apolipoproteins: a meta-analysis of 60 controlled trials*. Am J Clin Nutr, 2003, 77, p. 1146-1155.

17. VESSBY, B. *Dietary fat and insulin actions in humans*. *Br J Nutr*, 2000, 83, S91-S96.
18. HAUGAARD, SB., MADSBAD, S., HOY, CE., et al. *Dietary intervention increases n-3 long-chain polyunsaturated fatty acids in skeletal muscle membrane phospholipids of obese subjects. Implications for insulin sensitivity*. *Clin Endocrinol*, 2006, 64, p. 169-178.
19. HU, FB., STAMPFER, MJ., MANSON, JE., et al. *Dietary Fat Intake and the Risk of Coronary Heart Disease in Women*. *New Engl J Med*, 1997, 337, p. 1491-1499.
20. ASCHERIO, A., RIMM, EB., GIOVANNUCCI, EL., et al. *Dietary fat and risk of coronary heart disease in men: cohort follow up study in the United States*. *BMJ*, 1996, 313, p. 84-90.
21. PIETINEN, P., ASCHERIO, A., KORHONEN, P., et al. *Intake of fatty acids and risk of coronary heart disease in a cohort of Finnish men*. *Am J Epidemiol*, 1997, 145, p. 876-887.
22. ASCHERIO, A., KATAN, MB., ZOCK, PL., et al. *Trans fatty acids and coronary heart disease*. *N Engl J Med*, 1999, 340, p. 1994-1998.
23. OH, K., HU, FB., MANSON, JE., et al. *Dietary fat intake and risk of coronary heart disease in women: 20 years of follow-up of the Nurses Health Study*. *Am J Epidemiol*, 2005, 161, p. 672-679.
24. OOMEN, CM., OCKE, MC., FESKENS, EJ., et al. *Association between trans fatty acid intake and 10-year risk of coronary heart disease in the Zutphen Elderly Study: a prospective population based study*. *Lancet*, 2001, 357, p. 746-751.
25. MOZAFFARIAN, D., KATAN, MB., ASCHERIO, A., et al. *Trans Fatty Acids and Cardiovascular Disease*. *N Engl J Med*, 2006, 354, p. 1601-1613.
26. De ROOS, NM., SCHOUTEN, EG., KATAN, MB. *Trans fatty acids, HDL-cholesterol and cardiovascular disease. Effects of dietary changes on vascular reactivity*. *Eur J Med Res*, 2003, 8, p. 355-357.
27. HU, FB., MANSON, JE., STAMPFER, MJ., et al. *Diet, lifestyle and the risk of type 2 diabetes mellitus in women*. *N Engl J Med*, 2001, 345, p. 790-797.
28. CHRISTIANSEN, E., SCHNIDER, S., PALMVIIG, B., et al. *Intake of a diet high in trans monounsaturated fatty acids or saturated fatty acids. Effects on postprandial insulinemia and glycemia in obese patients with NIDDM*. *Diabetes Care*, 1997, 20, p. 881-887.
29. IBRAHIM, A., NATRAJAN, S., GHAFLOORUNISSA, R. *Dietary trans-fatty acids alter adipocyte plasma membrane fatty acid composition and insulin sensitivity in rats*. *Metabolism*, 2005, 54, p. 240-246.
30. SARAVANAN, N., HASEEB, A., EHTESHAM, NZ. *Differential effects of dietary saturated and trans-fatty acids on expression of genes associated with insulin sensitivity in rat adipose tissue*. *Eur J Endocrinol*, 2005, 153, p. 159-165.
31. De ROOS, NM., BOTS, ML., KATAN, MB. *Replacement of dietary saturated fatty acids by trans fatty acids lowers serum HDL-cholesterol and impairs endothelial function in healthy men and women*. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2001, 21, p. 1233-1237.
32. LOPEZ-GARCIA, E., SCHULZE, MB., MEIGS, JB., et al. *Consumption of trans fatty acids is related to plasma biomarkers of inflammation and endothelial dysfunction*. *J Nutr*, 2005, 135, p. 562-566.
33. MOZAFFARIAN, D., PISCHON, T., HANKINSON, SE., et al. *Dietary intake of trans fatty acids and systemic inflammation in women*. *Am J Clin Nutr*, 2004, 79, p. 606-612.
34. MOZAFFARIAN, D., RIMM, EB., KING, IB., et al. *Trans fatty acids and systemic inflammation in heart failure*. *Am J Clin Nutr*, 2004, 80, p. 1521-1525.
35. MOZAFFARIAN, D. *Trans fatty acids - Effects on systemic inflammation and endothelial function*. *Atheroscler Suppl*, 2006, 7, p. 29-32.
36. WILLETT, WC. *The Mediterranean diet: science and practice*. *Public Health Nutr*, 2006, 9, p. 105-110.
37. TRICHOPOULOU, A. *Mediterranean diet: the past and the present*. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*, 2001, 11, S1-S4.
38. LADA, AT., RUDEL, LL. *Dietary monounsaturated versus polyunsaturated fatty acids: which is really better for protection from coronary heart disease?* *Curr Opin Lipidol*, 2003, 14, p. 41-46.
39. HODSON, L., SKEAFF, CM., CHISHOLM, WA. *The effect of replacing dietary saturated fat with polyunsaturated or monounsaturated fat on plasma lipids in free-living young adults*. *Eur J Clin Nutr*, 2001, 55, p. 908-915.
40. PEREZ-JIMENEZ, F., LOPEZ-MIRANDA, J., MATA, P. *Protective effect of dietary monounsaturated fat on arteriosclerosis: beyond cholesterol*. *Atherosclerosis*, 2002, 163, p. 385-398.
41. KRATZ, M., CULLEN, P., KANNENBERG, F., et al. *Effects of dietary fatty acids on the composition and oxidizability of low-density lipoprotein*. *Eur J Clin Nutr*, 2002, 56, p. 72-81.
42. SHAH, M., ADAMS-HUET, B., GARG, A. *Effect of high-carbohydrate or high-cis-monounsaturated fat diets on blood pressure: a meta-analysis of intervention trials*. *Am J Clin Nutr*, 2007, 85, p. 1251-1256.
43. VESSBY, B., UNSITUPA, M., HERMANSEN, K., et al. *Substituting dietary saturated for monounsaturated fat impairs insulin sensitivity in healthy men and women: The KANWU Study*. *Diabetologia*, 2001, 44, p. 312-319.
44. RUDEL, LL., PARKS, JS., SAWYER, JK. *Compared with dietary monounsaturated and saturated fat, polyunsaturated fat protects African green monkeys from coronary artery atherosclerosis*. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 1995, 15, p. 2101-2110.
45. HARRIS, WS. *n-3 fatty acids and serum lipoproteins: human studies*. *Am J Clin Nutr*, 1997, 65, 1645S-1654S.
46. HARRIS, WS., BULCHANDANI, D. *Why do omega-3 fatty acids lower serum triacylglycerides?* *Curr Opin Lipidol*, 2006, 17, p. 387-393.
47. KRIS-ETHERTON, PM., HARRIS, WS., APPEL, LJ., et al. *Fish consumption, fish oil, omega-3 fatty acids, and cardiovascular disease*. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2003, 23, p. 20-30.
48. HARRIS, WS., RAMBJOR, GS., WINDSOR, SL., et al. *n-3 fatty acids and urinary excretion of nitric oxide metabolites in humans*. *Am J Clin Nutr*, 1997, p. 459-464.
49. MORRIS, MC., SACKS, F., ROSNER, B. *Does fish oil lower blood pressure? A meta-analysis of controlled trials*. *Circulation*, 1993, 88, p. 523-533.
50. McCLASKEY, EM., MICHALETS, EL. *Subdural hematoma after a fall in an elderly patient taking high-dose omega-3 fatty acids with warfarin and aspirin: case report and review of the literature*. *Pharmacotherapy*, 2007, 27, p. 152-160.
51. WOODMAN, RJ., MORI, TA., BURKE, V., et al. *Effects of purified eicosapentaenoic and docosahexaenoic acids on glycemic control, blood pressure, and serum lipids in type 2 diabetic patients with treated hypertension*. *Am J Clin Nutr*, 2002, 76, p. 1007-1015.
52. MOSTAD, IL., BJERVE, KS., BJORGAAS, MR., et al. *Effects of n-3 fatty acids in subjects with type 2 diabetes: reduction of insulin sensitivity and time-dependent alteration from carbohydrate to fat oxidation*. *Am J Clin Nutr*, 2006, 84, p. 540-550.
53. VOGEL, VG., Mc PHERSON, RS. *Dietary epidemiology of colon cancer*. *Hematol Oncol Clin North Am*, 1989, 3, p. 35-63.
54. FLOOD, A., VELIE, EM., SINHA, R., et al. *Meat, fat and their subtypes as risk factors for colorectal cancer in a prospective cohort of women*. *Am J Epidemiol*, 2003, 158, p. 59-68.
55. LIN, J., ZHANG, SM., COOK, NR., et al. *Dietary fat and fatty acids and risk of colorectal cancer in women*. *Am J Epidemiol*, 2004, 160, p. 1011-1022.
56. FIALA, J. *Výživa a nízká rakovina - část II. Aktuální výživová doporučení pro prevenci rakoviny*. *Výživa a potraviny*, 2004, 59, s. 30-33.
57. CHAO, A., THUN, MJ., CONNELL, CJ., et al. *Meat consumption and risk of colorectal cancer*. *JAMA*, 2005, 293, p. 172-182.
58. NORAT, T., BINGHAM, S., FERRARI, P., et al. *Meat, fish and colorectal cancer risk: the European Prospective Investigation into cancer and nutrition*. *J Natl Cancer Inst*, 2005, 97, p. 906-916.
59. TERRY, PD., ROHAN, TE., WOLK, A. *Intakes of fish and marine fatty acids and the risks of cancers of the breast and prostate and of other hormone-related cancers: a review of the epidemiologic evidence*. *Am J Clin Nutr*, 2003, 77, p. 532-543.
60. KIMURA, Y., KONO, S., TOYOMURA, K., et al. *Meat, fish and fat intake in relation to subsite-specific risk of colorectal cancer: The Fukuoka Colorectal Cancer Study*. *Cancer Sci*, 2007, 98, p. 590-597.
61. KOZUBÍK, A., HOFMANOVÁ, J. *Význam nenasycených mastných kyselin v rozvoji a chemoprevenci nádorů kolorekta*. *Klinická onkologie*, 1999, 12, s. 51-55.

Podpořeno Výzkumným záměrem MSM 0021620814
 „Prevence, diagnostika a terapie diabetes mellitus, metabolických a endokrinních postižení organismu“.

e-mail: pavel.dlouhy@lf3.cuni.cz

Jakou výživu doporučit v primární i sekundární prevenci aterosklerózy v roce 2004?

Michal Anděl, Pavel Dlouhý, Pavel Kraml

Diabetologické a nutriční centrum FNKV, II. interní klinika a oddělení výživy Centra preventivního lékařství 3. LF UK, Praha

Souhrn

Poznatky posledního desetiletí posunuly zásady dietní prevence aterosklerózy následujícím směrem. Energetický příjem musí odpovídat energetickému výdeji a nesmí vést ke zvyšování tělesné hmotnosti. Sacharidy nejsou nevinné zdroje energie, ale představují významný energetický zdroj, který se podílí na patogenezi obezity, inzulínové rezistence a aterosklerózy. Ze sacharidu omezujeme mono- a disacharidy a dále sacharidy v potravinách s vysokým glykemickým indexem. Naopak preferujeme sacharidy v potravinách s nízkým glykemickým indexem. Tyto potraviny také obsahují větší množství prospěšné působící vlákniny. Při úvaze o tuku je nutné myslet spíše na kvalitu než na kvantitu. Znamená to preferovat zdroje cis-nenasycených mastných kyselin (monoenoových i polyenoových) a v omezené míře konzumovat nasycené mastné kyseliny. *Trans*-mastným kyselinám je vhodné se vyhnout. V praxi to znamená dávat pozor na potravinářské výrobky, které obsahují částečně ztužený rostlinný tuk (ruzné oplatky, sušenky, chipsy, hotová těsta, krémy, mnohé cukrářské a pekařské výrobky, levnější čokolády a dále některé smažené pokrmy rychlého občerstvení). Rostlinný tuk deklarovaný na potravinářských výrobcích je často kokosový. Tento tuk obsahuje nasycené mastné kyseliny, které jsou potenciálně více aterogenní než mastné kyseliny z vepřového sádla. Českou společnost čeká zásadní diskuse o tucích používaných v potravinářských výrobcích a hromadném stravování. Základním požadavkem na preventivně pojatou výživu je pestrost jejich zdrojů. Vedle zeleniny a ovoce to znamená pestrý výběr ostatních rostlinných a živočišných potravin. Kromě pozornosti tzv. hlavním živinám je potřeba věnovat pozornost i optimálnímu přísunu tzv. ochranných látek, zejména z oblasti látek antioxidačních. Ty jsou obsaženy především v ovoci a zelenině. Podle hodnověrných názorů lze předpokládat, že dobře složená výživa by mohla snížit nebo přinejmenším významně oddálit výskyt závažných komplikací aterosklerózy.

Klíčová slova

Sacharidy, vláknina; mastné kyseliny; cholesterol; alkohol

Rychlý rozvoj a prohlubování poznatků v posledních desetiletích se nevyhnul ani vědě o výživě. Nové vědomosti o chemickém složení potravin, o účinku jejich jednotlivých složek a o komplexním působení jednotlivých potravin i jejich kombinací na fyziologické funkce v organismu přinášejí jejich implikace do nově formulovaných doporučení. Podrobné studium výživy paleolitických lidí ukazuje na způsob výživy, který se vyskytoval před neolitickou revolucí spojenou se zavedením pěstování obilí a domestikací skotu.

Prof. MUDr. Michal Anděl, CSc.

Promoval v roce 1972 na Fakultě všeobecného lékařství UK v Praze. Dva roky pracoval v nemocnici v Kralupech, pak 16 let v IKEM. Atestaci II. stupně z vnitřního lékařství složil v roce 1979. Čl. roku 1990 je přednostou II. interní kliniky 3. LF UK ve Fakultní nemocnici Královské Vinohrady. V roce 1992 byl jmenován profesorem vnitřního lékařství. V letech 1996–2003 zastával funkci děkana 3. LF UK. Jeho vlastní subspecializaci jsou diabetes mellitus, metabolické choroby a výživa nemocných v těžkých a kritických stavech. Je autorem téměř 400 vědeckých prací a sdělení, z toho 18 monografií, učebnic a skript.

MUDr. Pavel Dlouhý

Odborný asistent oddělení výživy Centra preventivního lékařství 3. LF UK

MUDr. Pavel Kraml

Odborný asistent vnitřního lékařství II. interní kliniky 3. LF UK a FNKV

Adresa pro korespondenci:

Prof. MUDr. Michal Anděl, CSc.
Diabetologické a nutriční centrum
II. interní klinika 3. LF UK
Fakultní nemocnice Královské Vinohrady
Šrobárova 50
100 34 Praha 10 – Vinohrady

Současně se objevuje hodnocení nových potravinářských technologií, například významu ztužených tuků. Objevuje se nová potravinářská legislativa, vycházející z předpisů evropských. Ve stručném přehledu rekapitulujeme poznatky důležité pro praxi.

Orgánové komplikace aterosklerózy – tedy ischemická choroba srdeční, mozkové cévní příhody a ischemická choroba dolních končetin – jsou v rozvinutých zemích převažující příčinou úmrtí. Jejich prevalence i incidence skokem přibývá i v zemích méně rozvinutých a rozvojových.

Z hlediska dnešního pohledu je nepochybné, že se na patogenezi aterosklerózy podílejí především faktory nějakým způsobem spojené se **syndromem inzulínové rezistence**, neboli tzv. **metabolickým syndromem**, který charakterizuje **abdominální obezita, diabetes mellitus 2. typu nebo porušená glukózová tolerance, arteriální hypertenze, hypertriglyceridémie a nízká plazmatická koncentrace HDL cholesterolu**. S tímto syndromem je dále asociována celá řada dalších odchylek metabolických, hormonálních či koagulačních, které se pak přímo či nepřímo podílejí na patogenezi aterosklerózy.

Faktory spojené s metabolickým syndromem však nejsou a nemusejí být jedinou příčinou patogeneze aterosklerózy. Je jisté, že se na ni podílí i celá řada dalších chemických, fyzikálních či biologických podnětů. Aterosklerózu v současné době chápeme jako důsledek dlouhodobého procesu, který můžeme rozložit do několika fází: **iniciace** procesu, spojená s dys-

funkci a poškozením endotelií, **perpetuace procesu**, spojená se vznikem aterosklerotického plátu, a **instabilizace a ruptura plátu**, spojená s klinickou manifestací aterosklerózy, respektive s klinickou manifestací jejich orgánových komplikací. Na každém z těchto kroků se mohou různou měrou a v různé kombinaci u postiženého jedince podílet faktory chemické, fyzikální a biologické. V tomto přehledu se s ohledem na podstatu výživy budeme zabývat pouze faktory chemickými. Pro úplnost se však musíme zmínit i o významu některých mastných kyselin a zánětlivé odpovědi.

Sacharidy a vláknina ve výživě

V posledních dvou desetiletích byly sacharidy vnímány jako méně problematické než např. tuky, na něž se především soustředila pozornost spojená s negativními vlivy podmiňujícími rozvoj aterosklerózy. Přitom je nutno konstatovat, že přesáhne-li příjem sacharidů určitou mez, dojde ke konverzi přiváděných sacharidů na tuk. Velikost tolerovaného příjmu sacharidů je jistě individuální a souvisí se stupněm denní fyzické zátěže.

V této souvislosti zcela recentně Bray upozornil na jev, který nazval **americkým paradoxem** – ve Spojených státech klesá spotřeba tuku a stoupá prevalence obezity jako základního rizikového faktoru inzulínové rezistence a diabetu, tedy základních rizikových faktorů aterosklerózy. Podobně Brynes a spol. (2003) ve svém sledování pacientů s vysokosacharidovou dietou, založenou na příjmu sacharózy, a s vysokotukovou dietou doplněnou sacharidy s nízkým glykemickým indexem (GI), dospěli k závěru, že dieta s vysokým glykemickým indexem zvyšuje postprandiální inzulínovou rezistenci, zatímco dieta s vysokým obsahem tuku založená zejména na příjmu mono-enových nenasycených mastných kyselin (MUFA) zlepšuje postprandiální glykémii a inzulínovou rezistenci.

Důležitost přijímat sacharidy ve formě **komplexních sacharidů s nízkým glykemickým indexem a vysokým obsahem vlákniny** se zdá být zásadní pro konstrukci diet pro redukci tělesné hmotnosti, diet pro diabetiky 2. typu a dietního ošetření metabolického syndromu i pro prevenci aterosklerózy. Zatímco glykemický index bílého chleba, rohlíků a brambor je podobný glykemickému indexu sacharózy, glykemický index tmavého chleba a pečiva a rýže je nižší než 80 %, a ještě menší glykemický index mají některé těstoviny, např. špagety.

Za problematickou lze jednoznačně považovat vysokosacharidovou dietu s vysokým glykemickým indexem. Dieta s vyšším obsahem sacharidů a nízkým glykemickým indexem má podobně blahodárny účinek na postprandiální glykémii, koncentrace inzulínu, volných mastných kyselin a triglyceridů jako dieta s nižším obsahem sacharidů a vyšším přívodem MUFA (Wolever a Mehling, 2003). Zásadním aspektem příjmu sacharidů je zřejmě **glykemický index**. Glykemický index potravin je dán poměrem plochy pod glykemickou křivkou sledované potravinou obsahující 50 g sacharidů k ploše získané po perorálním podání 50 g glukózy.

Potravní strategie s ohledem na příjem sacharidu

- Přijímat sacharidy v rámci stanoveného dietního plánu s ohledem na energeticky denní limit.
- Sacharidy by měly pokrývat asi 55 % přiváděné energetické dávky
- Mezi sacharidy je nutné preferovat vlákninu, tedy ovoce a zejména zeleninu.
- Pro zdroje škrobu platí, že je vhodné přijímat je ve formě potravin s nižším glykemickým indexem.
- Ovoce a zeleninu by měl zdravý člověk i pacient v sekundární prevenci přijímat v pěti dávkách denně, přičemž jedna dávka je například jablko, miska salátu či rajče (je vhodné dát větší prostor zelenině).
- Příjem monosacharidu a disacharidu, tj. zejména řepného cukru, je vhodné minimalizovat.

Tuky ve výživě

Doporučované dietní režimy u pacientů s metabolickým syndromem či s diabetem 2. typu jsou založeny na relativně vyšším zastoupení sacharidů (55–60% krytí celkového energetického příjmu). Pacientům na takto definované stravě se však příliš nedařilo snížit nadváhu, často naopak ještě přibírali. Navíc u nich docházelo k nárůstu inzulínové rezistence, klinicky se projevující zejména hypertenzi, hypertriglyceridémií a nízkou koncentrací HDL cholesterolu.

Zmíněná dřívější doporučení totiž vycházela ze známé skutečnosti, že dieta obsahující obecně vysoké množství tuku (zejména nasycených mastných kyselin a cholesterolu) vede k obezitě a snížení senzitivity tkání k inzulínu. V posledních letech si tudíž řada autorů znovu klade zásadní otázku, jaký by měl vlastně být poměr sacharidů a tuků v dietě? Za tímto účelem byla provedena řada studií, kdy za izokalorických podmínek byl jako energetický zdroj zvyšován podíl tuků na úkor sacharidů ve snaze najít optimální poměr mezi těmito živinami. Experimentální výsledky však nejsou zcela konzistentní. Nicméně se začíná ukazovat, že mírné zvýšení relativního množství tuku v dietě inzulínovou rezistenci zhoršovat nemusí, ale v některých případech (zejména dieta bohatá na MUFA) ji může dokonce snížit.

Je třeba zdůraznit, že množství i složení tuku v dietě hraje významnou roli v metabolismu buněk a jejich diferenciaci. Mastné kyseliny mohou svým ukládáním změnit vlastnosti buněčných membrán, a tak modifikovat odpověď na hormonální podněty. Kromě toho přímo významně ovlivňují expresi některých genů, které hrají klíčovou roli v metabolismu lipidů a sacharidů.

Saturované mastné kyseliny (SFA)

Švédská studie z počátku devadesátých let (Vessby et al., 1994) prokázala, že množství SFA, zejména kyseliny palmitové, v membránách myocytů kosterního svalstva negativně koreluje s inzulínovou senzitivitou. Nahrazování SFA nenasycenými mastnými kyselinami, zejména MUFA, se stává jednou z hlavních nutričně terapeutických strategií snižování inzulínové rezistence (Vessby et al., 2001). Naopak dle dalších autorů, zvýšení dihomogalinolenové a myristové kyseliny (mastných kyselin se střední délkou řetězce) v sérových cholesterollesterech a fosfolipidech predikuje inzulínovou rezistenci.

Z epidemiologických studií dále vyplývá, že konzumace živočišného tuku zvyšuje koncentrace cholesterolu v séru. To se vždy vysvětlovalo zejména tím, že přísun cholesterolu do jater snižuje počet LDL-receptorů, a tudíž zhoršuje clearance LDL. V experimentech se však ukazuje, že cholesterolémii zvyšuje těž izolovaně zvýšení dietních SFA (bez současného zvýšení cholesterolu ve stravě). Bylo prokázáno, že SFA zvyšují v hepatocytech aktivitu ACAT (acetyl-CoA-acyltransferázy), enzymu, který katalyzuje intracelulárně konverzi cholesterolu na cholesterolový ester, což je jeho metabolicky inertní, zásobní forma.

Polynenasycené mastné kyseliny (PUFA)

PUFA nepochybně mají vliv na některé složky metabolického syndromu, přestože jejich podávání podle řady clampových experimentů užití glukózy nezvyšuje. Polynenasycené mastné kyseliny ω -3 a zejména pak ω -6 významně snižují plazmatickou koncentraci triglyceridů. PUFA ω -3 navíc snižují hodnotu krevního tlaku u hypertoniku (zatímco u normotoniku zůstává hodnota krevního tlaku nezměněna). Nevýhodou je, že PUFA ω -3 snad mírně zvyšují koncentraci LDL cholesterolu (ne však tolik jako SFA) a ω -6 pravděpodobně snižují hodnoty HDL cholesterolu. PUFA ω -3 mají však též další účinky, významné pro prevenci aterosklerózy: jsou prekursory eikosanoidů s antitrombotickými a protizánětlivými účinky.

V čem spočívá mechanismus blahodárného účinku PUFA na metabolismus? Existují experimentální studie, podle nichž PUFA snižují syntézu triglyceridů a VLDL v játrech, a naopak zvyšují oxidaci lipidů ve svalch (Ide et al., Power et al., Takada et al.). Tento efekt však mají pouze vysoce nenasycené mastné kyseliny – HUFA (highly unsaturated fatty acids), což jsou deriváty PUFA ω -3 i ω -6, vznikající jejich další denaturací a elongací účinkem Δ -6 desaturázy. V závislosti na výši příjmu PUFA v dietě pak podle některých autorů dochází k redukci aktivity některých glykolytických a lipogenních enzymů. Současně s tím dochází v játrech pod vlivem HUFA ke zvýšení oxidace mastných kyselin a ketogeneze.

Monoenové mastné kyseliny (MUFA)

Z dietních studií doposud vyplývá, že MUFA jsou jediné z nenasycených mastných kyselin, které snižují inzulínovou rezistenci. Ryan a spol. (1999) zjistili, že zvýšení kyseliny olejové a snížení kyseliny linolenové v dietě mělo za následek pokles inzulínémie nalačno a indexu inzulín/glukóza, stejně jako zlepšení endotel-dependentní vazodilatace. Tito autoři popsali facilitační účinek olejové kyseliny na inzulín-dependentní transport glukózy do adipocytu izolovaných z podkožního tuku na břiše u mužů s diabetem 2. typu. Množství kyseliny olejové v membráně adipocytu přímo korelovalo s inzulínovou senzitivitou. Jiné práce prokázaly, že olivový olej v dietě ovlivňuje metabolismus kosterního svalu tím, že zvyšuje ukládání glukózy do glykogenu a dále inhibuje apoptózu myocytu.

Podávání MUFA vedlo ke snížení krevního tlaku,

snížení plazmatické koncentrace LDL cholesterolu a zvýšení koncentrace HDL cholesterolu. Tento pozitivní efekt MUFA se však ztrácí, tvoří-li tuk v dietě více než 37 % celkového energetického příjmu. Podle jiných údajů může dieta obsahující směs nenasycených mastných kyselin, ve které dvě třetiny připadaly na MUFA, bránit nadměrné akumulaci triglyceridů ve tkáních, a tím i zabránit akcelerované apoptóze buněk. Jednoznačné podklady pro optimální poměr MUFA a PUFA v dietě (zejména diabetické) nejsou zatím k dispozici.

Trans-mastné kyseliny (TFA)

Trans-mastné kyseliny (přesněji *trans*-izomery mastných kyselin) jsou nenasycené mastné kyseliny, které mají alespoň jednu dvojnou vazbu v *trans*-konfiguraci. Zdrojem těchto *trans*-mastných kyselin jsou v moderní výživě především jedlé tuky vyráběné tlakovou hydrogenací tekutých nenasycených tuků v procesu tzv. ztužování. Malé množství *trans*-mastných kyselin však vzniká též ve střevech přežvýkavců. Proto máslo vyráběné z kravského mléka obsahuje asi 5 % TFA. Některé jedlé tuky na českém trhu obsahují stále ještě přes 20 % TFA (např. Omega Ceres). Moderní technologie ztužování tuku cestou tzv. *trans*-esterifikace dovede snížit množství TFA v celkových triglyceridech na zlomky procenta.

Od konce osmdesátých let minulého století se datují práce upozorňující na možnost rizika akcelerace aterosklerózy v závislosti na spotřebě TFA. Sami jsme upozornili na zdravotní rizika *trans*-mastných kyselin ve výživě již v roce 1998. V našem sledování publikovaném vloni (Dlouhý et al., 2003) jsme našli větší obsah TFA v podkožním tuku pacientů s klinicky významnou koronární sklerózou při srovnání s kontrolními osobami. *Trans*-mastné kyseliny zvyšují sérovou koncentraci LDL cholesterolu podobně jako saturované mastné kyseliny, na rozdíl od nich však snižují koncentraci HDL cholesterolu. Pravděpodobně též nepříznivě ovlivňují koncentraci lipoproteinu(a) a zvyšují inzulínovou rezistenci.

Ve vztahu k diabetu 2. typu Hu a spol., autoři ze School of Public Health Harvardovy univerzity, v roce 2002 na základě sledování více než 80 000 žen konstatovali, že celkový příjem tuku ani příjem saturovaných a monoenových mastných kyselin není spojen se zvýšením rizika diabetu, *trans*-mastné kyseliny riziko diabetu zvyšují a polyenové mastné kyseliny jeho riziko snižují. Autoři se domnívají, že nahrazení 2 % dietního příjmu energie z *trans*-mastných kyselin *cis*-nenasycenými mastnými kyselinami by mohlo snížit riziko diabetu o neuvěřitelných 40 %! *Trans*-mastné kyseliny podle jiné práce ze stejné skupiny, stejně jako saturované mastné kyseliny, zvyšují inzulínovou rezistenci. Podle názoru Perryho (2002) může být vznik diabetu 2. typu z 90 % zabráněno přijetím přísné diety s vysokým obsahem cereální vlákniny a PUFA a s nízkou zátěží sacharidy a TFA.

V literatuře se množí důkazy o tom, že *trans*-izomery jednotlivých mastných kyselin jsou 2,5–10krát více aterogenní než odpovídající saturované kyseliny. Z tohoto důvodu se objevuje řada doporučení

o omezení *trans*-mastných kyselin (evropské doporučení, holandské doporučení, od 1. ledna 2004 zatím nejpřísnější dánská úprava, která nedovoluje v tuku více než 2 % *trans*-mastných kyselin). Ve Spojených státech přikazuje FDA označení množství *trans*-mastných kyselin od 1. ledna 2006. To vše ukazuje na extrémní význam tohoto nutričního faktoru zavlečeného do výživy díky průmyslové výrobě potravin. Existuje řada předpokladů, že snížení saturevaných tuků v dietě a zvláště omezení tuků obsahujících *trans*-mastné kyseliny může přispět k významnému snížení výskytu inzulínové rezistence, diabetu a aterosklerózy.

Jak je tomu u nás? V České republice není zatím norma, která by nějakým způsobem limitovala výskyt trans-izomerů mastných kyselin v tucích a potravinách. Přitom je nutné se zmínit o tom, že některé pomazánkové tuky se již vyrábějí s minimálním nebo malým obsahem trans-mastných kyselin. Mezi ně patří zejména Flora, Rama, dále do značné míry i Alfa. Z polotuhých tuků na pečení má nízký obsah trans-mastných kyselin např. Hera nebo Perla. Na druhé straně se na trhu vyskytují ztužené tuky, které rozhodně nelze doporučit. Obsah trans-izomerů mastných kyselin se v nich pohybuje nad 20 % (např. tuky Ceres a Omega). Ještě větší problém je s potravinářskými výrobky, vyrobenými s použitím cukrářských a pekařských margarínů. Ojedinelá česká data naznačují velký příjem trans-mastných kyselin z těchto zdrojů. Sem patří různé sušenky, oplatky, ale také koblihy, tukové rohlíky, a potenciálně všechny potraviny, které mají na obalu napsáno, že obsahují ztužený rostlinný tuk. I v zařízeních veřejného stravování se zřejmě používají produkty obsahující ztužený rostlinný tuk velmi často. Přitom zatím neexistuje žádný český předpis limitující obsah trans-mastných kyselin v potravinách, ani předpis o povinném označení obsahu trans-mastných kyselin na obalu potraviny. V této oblasti je nutné urychleně konat. Přitom je jisté, že efekt podobného opatření se objeví až v horizontu dalších let či dokonce desetiletí.

Cholesterol

Klasické doporučení o příjmu cholesterolu stále uvádí maximálně 300 mg cholesterolu denně v dietě plánované s ohledem na prevenci aterosklerózy a jejich klinických komplikací. Aniž bychom chtěli v tuto chvíli toto doporučení zpochybnit, domníváme se, že zásadní není zdaleka jen dietní příjem cholesterolu, ale zejména příjem mastných kyselin zvyšujících cholesterolemii, tedy SFA a TFA. Jejich příjem, stejně jako celkový denní příjem energie, je nutné s ohledem na cholesterolemii snížit.

Celkový příjem energie

Je dobře známo, že v druhé polovině 20. století se poměr mezi příjmem energie a jejím výdejem fyzickou prací stále více posunuje ve prospěch energetického příjmu. Důsledkem tohoto stavu je nadváha a obezita, základní komponenty metabolického syndromu. Proto je nutné mít příjem energie, jako jeden ze základních nutričních parametrů na zřeteli. Pro osoby s mírnou a střední fyzickou aktivitou se vhodný

Potravní strategie s ohledem na příjem tuků

- Tuky by měly pokrývat maximálně 30 % přiváděné energie.
- Z tuků je vhodné preferovat zdroje monoenových a polyenových mastných kyselin, zejména konzum olivového oleje, ryb (zvláště mořských), kuřat a krůt, ze kterých byl odstraněn podkožní tuk, dále pak mandlí, vlašských a liskových ořechů.
- Saturevaný tuk, který se vyskytuje ve vepřovém, hovězím a skopovém mase, mléce a mléčných výrobcích, je nutné konzumovat nejvýše do 10 % všeho přijímaného tuku. Saturevaný tuk se ale vyskytuje i v některých rostlinných tucích, zejména v tuku kokosovém a palmojadrovém. Proto jsme opatrní i při nutriční deklaraci o obsahu rostlinného tuku.
- Zvláště varujeme před přísunem *trans*-izomerů mastných kyselin, obsažených v některých margarínech, pokrmových tucích a potravinářských produktech, při jejichž výrobě byly použity parciálně ztužené tuky.

příjem energie většinou pohybuje mezi 1 800 kcal (7 380 kJ) a 2 200 kcal (9 000 kJ). Výslovně upozorňujeme, že řada povolání v průmyslu a dopravě se díky mechanizaci posunula svým energetickým výdejem do oblasti mírného a středního pásma výdeje. Proto je tak důležité podporovat fyzickou aktivitu v podobě sportu. Základním požadavkem je nejen udržet vhodnou tělesnou hmotnost, ale zvyšovat i svalovou zátěž a tělesnou výkonnost. To je zvláště významné u osob po 50. roce věku.

Bílkoviny

Problémem české populace na začátku 90. let byl vyšší přísun bílkovin, zejména živočišných. Ten s sebou přinášel zejména vyšší příjem saturevaných mastných kyselin i cholesterolu. Vyšší příjem bílkovin vede k hyperfiltraci v ledvinách a zřejmě se může podílet na patogenezi hypertenze. Zvláštní kapitolou je expozice bílkovin spolu s tuky vysokým teplotám se vznikem promitogenních pyrolyzátů.

Doporučený příjem bílkovin činí 0,8–1,0 g/kg tělesné hmotnosti a den. Přitom by se mělo jednat o směs bílkovin z rostlinných a živočišných zdrojů, vybraných především s ohledem na tuk, který je v příslušné potravíně obsažen.

Alkohol ve výživě

Ukazuje se, že malá denní dávka alkoholu nejen neškodí, ale je z hlediska prevence aterosklerózy prospěšná. Velikost dávky alkoholu je individuální, ale zpravidla se za ni považují 2 dcl vína u žen a 3–4 dcl vína u mužů, resp. půl litru piva u mužů. Větší příjem alkoholu však již může vést nejen k jaterní lézi, ale také ke zvýšení plazmatické koncentrace triglyceridů a zvýšení rizika aterosklerózy. Vysoký příjem alkoholu zvyšuje riziko nejen aterosklerózy, ale také alkoholické kardiomyopatie.

Vitaminy, minerální látky, stopové prvky a antioxidanty

Mnoho dietních doporučení týkajících se prevence diabetu i aterosklerózy doporučuje přiměřený přísun K⁺, Mg⁺⁺ a současně přísun Na⁺ do 3 g/den. Limit přísunu NaCl je uváděn zejména s ohledem na riziko hypertenze u diabetu 2. typu. Ostatně podobný je i limit v doporučení pro zdravou populaci. V někte-

rých pracích se objevuje doporučení na zvláštní přísun Cr⁺⁺⁺, toto doporučení však nebylo definitivně vědecky prokázáno.

Z hlediska obecného přístupu k léčbě diabetu a k prevenci jeho komplikací nebyl podán žádný přesvědčivý důkaz o výhodách zvýšeného přísunu minerálních látek, vitamínů či stopových prvků nad doporučené dávky. Pochopitelně u těch osob, u nichž byla prokázána karence vitamínů či stopových prvků, je na místě jejich zvýšený příjem.

Poselství ze studií paleolitické výživy

Z řady prací, které se zabývají paleolitickou výživou (tedy výživou, kterou konzumovali naši předci před více než 10 000 lety) a které upozorňují na fakt, že během 500 generací nemohlo dojít k zásadní změně genomu, vybíráme jen dvě zcela recentní. Paleolitický genom, exponovaný modernímu stylu života, hraje důležitou roli v epidemii obezity, hypertenze, hypertriglyceridémie a aterosklerózy. Před 500 generacemi přijímali naši předkové (lovci a sběrači) potravu s vysokým obsahem netučného proteinu, v tuku zejména PUFA (zvláště ω -3 mastné kyseliny), MUFA, dále vlákninu, minerály, antioxidanty a další prospěšné fytochemikálie. U paleolitických lidí se zřejmě nevyskytovala ateroskleróza a její orgánové komplikace (O'Keefe a Cordain, 2004). K podobnému závěru s ještě radikálnějším vyzněním dospívají Chakravarthy a Booth (2004). Domnívají se, že kombinace trvalého nadbytku potravy a fyzické inaktivity eliminuje evolučně programované biochemické cykly vycházející z období, kdy se nadbytek potravy střídá s hladověním a období fyzické aktivity s odpočinkem. Důsledkem této eliminace jsou metabolické procesy, vedoucí k obezitě a diabetu 2. typu a ateroskleróze.

Jaké jsou tedy obecné zásady zdravé výživy?

1. Kontrolujte si svoji tělesnou hmotnost. Nepřibírejte, snažte se nadbytečnou hmotnost zredukovat. Dopřejte si alespoň dvakrát týdně větší

fyzickou zátěž, samozřejmě přiměřenou vašemu zdravotnímu stavu. Využijte každé příležitost k pohybu. Chodte do schodu.

2. Přijímejte jen přiměřené množství celkové denní energie. Pro většinu lidí se sedavým způsobem života je to méně než 2 000 kcal (8200 kJ), denně, někdy i méně než 1 800 kcal (7380 kJ) denně.
3. Ze sacharidů volte ty, které mají nižší glykemický index, tedy tmavý chléb a pečivo a těstoviny, a omezte bílé pečivo, cukrářské výrobky a zejména různé oplatky a sušenky. U nich je většinou problematický nejen glykemický index, ale také použitý tuk.
4. Ke každému dennímu jídlu jezte porci zeleniny nebo ovoce. Významně zvýšíte konzum zeleninových salátů. Nejvhodnější zálivka je z olivového oleje.
5. Jezte pravidelně ryby, netučnou drubež, ořechy a mandle. Uměřeně konzumujte maso hovězí, vepřové a skopové a také tučné mléčné výrobky. Velmi omezte konzum salámu, párku a podobných uzenin.
6. Dejte si pozor na částečné ztužené tuky. Žádejte informaci o jejich obsahu v tučích i jiných potravinářských výrobcích. Kde nevíte, raději nekupujte. Ani pojem rostlinný tuk na obalu potravin nemusí znamenat nějakou výhodu.
7. Solte uměřeně.
8. Alkohol pijte velmi umírněně.
9. Přijímejte však dostatečně velké množství tekutin, zhruba 2 litry denně ve vodě, čaji, polévkách. Dávejte pozor na slazené limonády.
10. Snažte se kupovat a konzumovat raději menší množství kvalitních dražších potravin než větší množství levnějších.

Práce vznikla díky podpoře výzkumného záměru 3. lékařské fakulty UK „Prevence, diagnostika a terapie iničiálních stadií diabetes mellitus, metabolických, endokrinních a environmentálních poškození organismu“ MSM č. 111200001

Literatura

Anděl M. Diabetes mellitus a další poruchy metabolismu. Praha, Galén, 2001.

Anděl M, Kraml P, Dlouhý P, et al. Posuny v koncepci diabetické diety. *Vnitř Lek* 2002;48:512-514.

Borkman M, Storlien LH, Pan DA, et al. The relation between insulin sensitivity and fatty acid composition of skeletal-muscle phospholipids. *N Engl J Med* 1993;328:238-244.

Bray GA, Lovejoy JC, Smith SR, et al. Intake of diet high in transmonounsaturated fatty acids or saturated fatty acids: effects on postprandial insulinemia and glycemia in obese patients with NIDDM. *Diab Care* 1997;20:881-887.

Brynes AE, Edwards MC, Ghatei MA, et al. A randomised four intervention crossover study investigating effect of carbohydrates on daytime profiles of insulin, glucose, non-esterified fatty acids and triglycerides. *Br J Nutr* 2003;89:207-218.

Dlouhý P, Anděl M. Trans-mastné kyseliny v dietě a jejich možné zdravotní riziko. *Čas Lek čes* 1998;137:330-337.

Dlouhý P, Tvrdická E, Staňková E, et al. Higher content of 18:1 n-7 fatty acids in subcutaneous fat of persons with coronarographically documented atherosclerosis of the coronary arteries. *Ann Nutr Metab* 2003;47:302-305.

Colette C, Percheron C, Pares-Herbute N. Exchange carbohydrates for monounsaturated fats in energy-restricted diets: effects on metabolic profile and other cardiovascular factors. *Int J Obes Metab Disord* 2003;27:648-657.

Foster GD, Wyatt HR, Hill JO, et al. A randomized trial of a low carbohydrate diet for obesity. *N Engl J Med* 2003;348:2082-2090.

Grundý SM, Abate N, Chandala M. Diet composition and the metabolic syndrome. What is the optimal fat intake? *Am J Med* 2002;113 (Suppl 2):25S-29S.

Hu FB, van Dam RM, Liu S. Diet and risk of type II diabetes: the role of types of fat and carbohydrate. *Diabetologia* 2001;44:805-817.

Ide T, Kobayashi H, Ashakumary L. Comparative effects of perilla and fish oils on the activity and gene expression of fatty acid oxidation enzymes in rat liver. *Biochim Biophys Acta* 2000;1485:23-35.

Morris MC, Sacks F, Rosner B. Does fish oil lower blood pressure? A meta-analysis of controlled trials. *Circulation* 1993;88:523-533

O'Keefe JH, Jr, Cordain L. Cardiovascular disease resulting from a diet and lifestyle at odds with our paleolithic genome: how to become a 21st century hunter-gatherer. *Mayo Clin Proc* 2004;79:101-108.

Perry IJ. Healthy diet and lifestyle clustering and glucose intolerance. *Proc Nutr Soc* 2002;61:543-551.

Power GW, Newsholme EA. Dietary fatty acids influence the activity and metabolic control of mitochondrial carnitine palmitoyltransferase I in rat heart and skeletal muscle. *J Nutr* 1997;127:2142-2150.

Takada R, Saigon M, Mori T. Dietary gamma-linolenic acid-enriched oil reduces body fat content and induces liver enzyme activities relating to fatty acid beta-oxidation in rats. *J Nutr* 1994;124:469-474

Ryan M, McInerney, Owens D. Diabetes and the Mediterranean diet: bene-

ficial effect of oleic acid on insulin sensitivity, adipocyte glucose transport and endothelium-dependent vasoreactivity. *Q J Med* 2000;93:85-91

Vessby B, Tengblad S, Lithell H. Insulin sensitivity is related to the fatty acid composition of serum lipids and skeletal muscle phospholipids in 70-year-old men. *Diabetologia* 1994;37:1044-1050

Vessby B, Unsutupa M, Herman K, et al. Substituting dietary saturated for monounsaturated fat impairs insulin sensitivity in healthy men and women: the Kanwu study. *Diabetologia* 2001;44:312-319

Wolever TM, Mehling C. High-carbohydrate - low glycaemic index dietary advice improves glucose disposition index in subjects with impaired glucose tolerance. *Br J Nutr* 2002;87:477-487

Wolever TM, Mehling C. Long-term effect of varying the source or amount of dietary carbohydrate on postprandial plasma glucose, insulin, triacylglycerol, and free fatty acid concentrations in subjects with impaired glucose tolerance. *Am J Clin Nutr* 2003;77:612-621

Dopis redakci k článku o elektro-komiko-grafii EKG s humorem - s tužkou a papírem

V Kapitolách z kardiologie č. 2/2004 (s. 75-78) byla připomenuta originální cesta budování základu znalosti EKG z pera F. Kaindla a P. Kühna. *Porozumění EKG* předpokládá pochopení vzniku akčních potenciálů a jejich šíření. Dále je třeba znát anatomii srdce a převodního systému a musí se porozumět technice záznamu. Vědět, kde vzruch vzniká a jak se šíří a že pozitivní výkyv na křivce je dán postupem vzruchu směrem k elektrodě, která musí být správně umístěna. To vše lze ozřejmit grafickými schémata, která se vžila: je to dipól, na němž se znázorňuje vznik biologického potenciálu, postup depolarizace, vznik křivky a dvourozměrný Einthovenův trojúhelník. I když proti tomuto schématu z roku 1913 byly vznášeny námitky, stalo se nejužitečnější pomůckou při analýze EKG a používá se prakticky beze změny. Všechno ovšem nelze odvodit na Einthovenově trojúhelníku či na triaxiálním systému Bayleyho. Při popisu nutno uvést a vzít v úvahu např. polohové změny, neboť mění EKG obraz raménkových bloků, hemibloku a znesnadňují lokalizaci infarktu zadní a spodní stěny.

Popis EKG a jeho interpretace není totéž! Závažnost změn je dána EKG obrazem plus dalším objektivním nálezem. Hodnocení EKG vyžaduje informovanost o klinickém obrazu a zkušenost. Mylná interpretace i falešně pozitivní nálezy mohou mít velmi nepříznivé následky.

A teď k diskutované knižce: Už sám nápad zpřístupnit EKG obrázky je chválehodný. Začátečníkům, kteří nemají solidní základ anatomicko-histologicko-fyziologický (především technikům a laborantům), a také všem, kteří mají výhradně vizuální paměť (a vyrostli s comics), to může pomoci. Pamatují si totiž typickou ilustraci - situaci. Jako příklad mohou sloužit otištěné obrázky k preexcitaci (obr. 10) a k prodloužení QT (obr. 15). Některá zobrazení se mi zdají ale příliš složitá na to, aby vystihovala situaci srozu-

mitelně. Tak např. na str. 27 a 28 (rotace srdce), na str. 40 (hypertrofie pravé komory) či na str. 58 (obecně o rytmu). A vůbec je otázka, zda sypání písku rourami a naslouchání na jejich konci je šikovně znázornění - viz zejména obrázky na str. 42 a 43 - bez textu nic nefikají, i když akceptujeme „vyprávěcí styl“. EKG monografii je spousta. Je vhodné mít několik knih, které v nouzi či rozpacích pomohou - atlasy a tabulky s jasným systémem. Při výuce je dobře užít praktických cvičení: ukázat následky záměny končetinových svodů, posunu hrudních elektrod, jejich netěsnosti, obraz svalového třesu, snížení cejchu. A demonstrovat typické vzácnější EKG obrazy: preexcitaci Lown-Ganong-Levine, odlišit WPW syndrom od bloku levého raménka a diferencovat kombinaci hlubokých Q v končetinových svodech od změn polohových. Upozornit na „nenápadné změny“, které mohou, respektive mají alarmovat: prodloužení QT i úseku P-R/P-Q. Je dobré mít v kapse EKG pravítko či nomogram pro přepočet vztahu frekvence a QTc i časové hodnoty v dětském EKG. I při velké zkušenosti s interpretací EKG je nutné při hodnocení patologických křivek postupovat systematicky. Viděl jsem několik EKG kvízů, založených na banálním omylu, např. záměně elektrod. A jsou publikovány kasuistiky, kdy nemocný byl na základě EKG hospitalizován pro komorovou fibrilaci, ačkoli šlo o svalový třes.

O kuriozity není nikdy nouze - ale to činí právě EKG zajímavým. Pokroky v počítačové technice skytají pro výuku EKG nebyvalé možnosti, pokud jde o grafické znázornění vztahu elektrického dění a vzniku i tvaru křivky. Nicméně i to je postup pasivní, jako promítání. S tužkou a papírem se to lépe zakoduje v paměti.

P. Jerie
(Literatura u autora)

Adresa pro
korespondenci
MUDr. Pavel Jerie
Leymenstr. 49
4153 Reinach/BL
Schweiz

Margaríny a ateroskleróza

Rizikové trans-mastné kyseliny

PAVEL DLOUHÝ
MICHAL ANDĚL

MUDr. Pavel Dlouhý
(*1969) vystudoval
Lékařskou fakultu
hygienickou UK, V Ústavu
výživy 3. lékařské fakulty
UK v Praze se zabývá
nutriční toxikologií
a epidemiologií.

Prof. MUDr. Michal Anděl,
CSc., (*1946) vystudoval
Fakultu všeobecného
lékařství UK. Na II. interní
klinice 3. lékařské fakulty
UK a FNKV se zabývá
vnitřním lékařstvím,
zejména problematikou
diabetu, látkové přeměny
a klinické výživy.

Margarín jako náhražku drahého a nedostatečného másla objevil francouzský lékárník Hyppolyte Mege-Mouriés v roce 1869. Stalo se tak na popud císaře Napoleona III., který potřeboval pro svou armádu dostatek levného, a přitom chutného tuku vyhovující konzistence. Hlavními surovinami pro přípravu margarínu byly tehdy odstředěné mléko a hovězí lůj, jímž se mléčný tuk nahrazoval. Průmyslovou výrobu margarínu zahájily kolem r. 1872 holandské firmy Jurgens a Van den Bergh. Později se spojily ve společnost Margarine Unie, která stála r. 1929 u zrodu dnešní firmy Unilever.

Rychle rostoucí poptávka po produktech tukového průmyslu nutila výrobce hledat nové suroviny i technologické postupy. Nabízela se možnost využít nadbytek rybích tuků a rostlinných olejů, které však bylo třeba ztužit. Vhodná metoda pro jejich ztužování byla objevena a rozpracována již na počátku 20. století.

Záhy začala být výroba levných margarínů pod tlakem výrobců másla regulována, což se dělo různými způsoby - stanovením výrobních kvót, zatížením výroby a dovozu vysokými poplatky, povinností prodávat margaríny oddělené od másla a výrazně je značit na obalu, či je dokonce barvit do nepřírovných odstínů, aby se od másla lišily na první pohled. I u nás lze dohledat zápisy z jednání Senátu Národního shromáždění Republiky československé z června 1936, v nichž je zaznamenána bouřlivá diskuse k projednávanému zákonu o dani z umělých jedlých tuků. Zatížení těchto tuků daní kritizovala řada se-

nátorů jako nemístné zdražení potravin pro nejchudší vrstvy.

Přesto spotřeba margarínů rostla. Byla jim věnována masivní reklama, zůstaly podstatně levnější než máslo, a navíc se zdokonalila výrobní technologie a s ní i vlastnosti výrobků. K šíření margarínů také přispěli lékaři, kteří poukazovali na rizika živočišných tuků a výhodnost tuků umělých pro prevenci kardiovaskulárních onemocnění. Bohužel se ukázalo, že margaríny vyráběné částečnou hydrogenací olejů obsahují trans-izomery mastných kyselin (obr. 1), které riziko kardiovaskulárních onemocnění naopak zvyšují.

Výroba jedlých tuků

Základní surovinou pro výrobu jedlých tuků jsou rostlinné oleje, např. řepkový, sójový nebo slunečnicový. Oleje jsou triacylglyceroly, to znamená, že na glycerol jsou navázány tři mastné kyseliny, zejména nenasycené, které mají v molekule jednu nebo více dvojných vazeb v konfiguraci cis-. Při výrobě jedlých tuků se olej ztužuje částečnou katalytickou hydrogenací (obr. 2), kdy se do něj za vysokého tlaku, vysoké teploty a přítomnosti niklového katalyzátoru vhání vodík. Při tom vznikají nasycené mastné kyseliny a rovněž trans-izomery nenasycených mastných kyselin (dvojná vazba přecházejí z uspořádání cis- do stabilnějšího uspořádání trans-). Nasycené kyseliny i trans-izomery nenasycených kyselin mají vyšší bod tání, jejich procento určuje tuhost tuku. Když se dosáhne příhodné konzistence, ztužování se ukončí.

SLOVNÍČEK

cis- - v případě nenasycené mastné kyseliny předpona vyznačuje, že atomy vodíku jsou na dvojných vazbách v poloze sobě bližší (tj. pokud bychom dvojnou vazbou proložili rovinu, leží oba na téže straně). Většina běžně se vyskytujících nenasycených monoenoových i polyenoových mastných kyselin má dvojnou vazbu v konfiguraci cis-.

emulgovaný tuk - vyrábí se emulgací tukové násady s vodou nebo syrovátkou. Je určen k mazání na chleba či na pečeni.

směsný tuk - obdoba tuku emulgovaného. Obsahuje mléčný tuk. Dříve byl nesprávně označován jako rostlinné máslo.

pokrmový tuk - neobsahuje vodu (dříve označován jako stoprocentní tuk). Je určen zejména k smažení.

margarín - termín se nesprávně používá jako synonymum pro všechny „umělé

tuky“, a zejména pro tuky emulgované. Ve skutečnosti by tak měl být označován pouze emulgovaný tuk s přesně definovaným obsahem tuku (80 %).

HDL (high density lipoprotein) - lipoprotein vysoké hustoty. Přenáší v krvi tuky, zejména cholesterol; podílí se na odstraňování cholesterolu z tkání, má tedy ochranný účinek.

LDL (low density lipoprotein) - lipoprotein nízké hustoty. Přenáší v krvi tuky, zejména cholesterol; jeho vysoká koncentrace je spojena s rizikem aterosklerózy.

nasycené mastné kyseliny - neobsahují v řetězci žádnou dvojnou vazbu. Tvoří dlouhé přímé řetězce; velké množství nasycených mastných kyselin je v živočišných tucích a v tuku kokosovém.

mononenasycené (monoenoové) mastné kyseliny - obsahují ve svém řetězci jed-

nu dvojnou vazbu. Jsou hojně obsaženy v rostlinných olejích, zejména v olivovém nebo řepkovém.

polynenasycené (polyenoové) mastné kyseliny - mají v řetězci více než jednu dvojnou vazbu. Patří mezi ně i esenciální mastné kyseliny, které je nutno přijímat potravou; jsou hojně obsaženy v rostlinných olejích (zejména slunečnicovém nebo sójovém), v ořechách a v rybích tucích.

trans- - v případě nenasycené mastné kyseliny předpona vyznačuje, že atomy vodíku jsou vázány na dvojnou vazbu ve vzájemně vzdálenější pozici (tj. pokud proložíme dvojnou vazbou rovinu, leží na opačných stranách).

trans-izomery mastných kyselin - nenasycené mastné kyseliny, které mají alespoň jednu dvojnou vazbu v konfiguraci trans-.

užije pro výrobu emulgovaných tuků (resp. margarínů), pokrmových či směsných tuků a speciálních margarínů do trvanlivého pečiva, polev a dalších potravinářských výrobků.

Částečná hydrogenace byla rozšířena až do začátku devadesátých let, kdy se kvůli vysokému obsahu trans-izomerů mastných kyselin začala nahrazovat novější technologií interesterifikace. Nejprve se vyrobí plně nasycený tuk (hydrogenace je totální, vzniklý tuk obsahuje pouze nasycené mastné kyseliny). Tento tuk se smísí s olejem a za přítomnosti speciálních katalyzátorů dojde k výměnám mastných kyselin uvnitř molekul triacylglycerolů i mezi jednotlivými molekulami triacylglycerolů. Výsledný tuk pak má žádoucí vlastnosti, a přitom neobsahuje trans-izomery mastných kyselin.

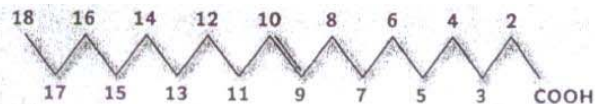
Trans-izomery mastných kyselin ve výživě

S trans-izomery mastných kyselin ve výživě (obr. 3) se člověk běžně setkával a setkává v mléčném tuku (obsah kolem 5%) či rafinovaných olejích (asi 1%). Masivně však byly zavlečeny do výživy až s používáním částečně ztužených tuků, které mohou obsahovat více než 50% těchto mastných kyselin.

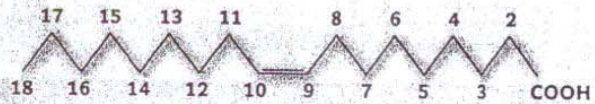
Průměrný příjem trans-kyselin v Evropě se odhaduje kolem 2,4 gramu u mužů a 2 gramů u žen na osobu za den. Tradičně nízký je ve Středomoří, kde zaujímá významné místo ve výživě olivový olej a spotřeba ztužovaných tuků je nízká. V České republice odhadujeme, že denní příjem trans-kyselin přesahuje 5 gramů na osobu.

Trans-kyseliny pravděpodobně zvyšují riziko ischemické choroby srdeční. Vše nasvědčuje tomu, že trans-izomery mastných kyselin mají podobné, popřípadě ještě horší účinky na hladinu cholesterolu v krvi než nasycené mastné kyseliny v živočišných tucích. Trans-izomery totiž podobně jako nasycené mastné kyseliny zvyšují hladinu celkového a LDL-cholesterolu, a navíc ještě snižují hladiny HDL-cholesterolu.¹ Margaríny s vysokým obsahem trans-kyselin tak nejsou z hlediska ovlivnění hladiny cholesterolu v krvi o nic zdravější než máslo.² Navíc pravděpodobně také zvyšují hladinu lipoproteinu (a), což je další rizikový faktor pro rozvoj aterosklerózy (viz Vesmír 76, 605, 1997/11).

Epidemiologické studie, které hledaly souvislost mezi přívodem trans-kyselin z běžné výživy a rizikem aterosklerózy, mnohdy došly k rozdílným závěrům. Jedna z největších a nejdůkladnějších studií, v níž se v průbě-



kyselina elaidová



kyselina olejová

hu 14 let sledovalo přes osmdesát tisíc amerických žen, však jednoznačně potvrdila, že trans-kyseliny ve výživě zvyšují výskyt kardiovaskulárních onemocnění.³

Dále se ukazuje, že trans-izomery mastných kyselin zhoršují schopnost tkání reagovat na inzulin a zvyšují riziko diabetu 2. typu. Dokonce existují odhady, že by náhrada pouhých 2% trans-kyselin monoenoovými kyselinami v konfiguraci cis- snížila výskyt tohoto typu diabetu o několik desítek procent. Také je možné, že trans-izomery mastných kyselin nepříznivě ovlivňují metabolismus esenciálních mastných kyselin a vývoj plodu.

Podle doporučení světové zdravotnické organizace z r. 1993 by trans-kyseliny neměly ve výživě hradit více než 1% energetického příjmu. Některé vlády zemí Evropské unie již přijaly legislativní opatření, která povedou k snížení obsahu trans-izomerů v potravinách. V Dánsku je od 1. 1. 2004 povolen obsah trans-kyselin v umělých tucích do 2%. Ve Spojených státech je od počátku roku 2006 povinné uvádět obsah trans-kyselin na obalech potravin. V České republice se obdobné opatření zatím nepodařilo prosadit, i když jsme před dvěma lety na závažnost tohoto problému upozornili ministryni zdravotnictví i předsedy parlamentních výborů pro zdravotnictví.

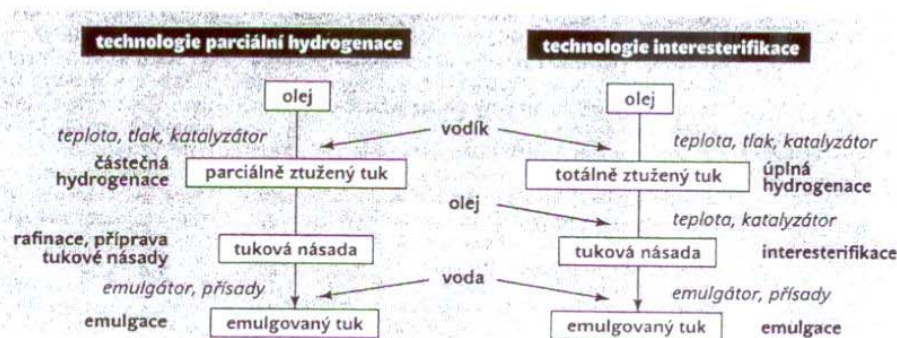
Jsou nové jedlé tuky zdravější?

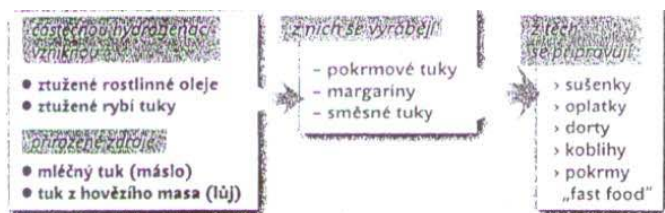
Na poznatky o trans-izomerech mastných kyselin více či méně ochotně reagovali výrobci margarínů i dalších jedlých tuků. Postupně opouštějí technologie částečné hydrogenace a nahrazují je jinými (obr. 2), nebo aspoň upravují reakční podmínky tak, aby procento trans-izomerů mastných kyselin kleslo. Většina pomazánkových i polotuhých margarínů

1. Vzorce prostorových izomerů kyseliny 9-oktadecenové. Pro trans-izomer (nahore) se používá triviální název kyselina elaidová, pro cis-izomer (dole) kyselina olejová. Vazby cis-uhlovlodíkový řetězec výrazně zakřivují, zatímco vazby trans- mu dávají tvar lineární. To je zřejmě hlavní příčina zásadně odlišných biologických vlastností izomerů mastných kyselin v konfiguraci cis- a trans-.

1) R. P. Mensink et al., 2003.
2) P. L. Zock, M. B. Katan, 1997.
3) Hu et al., 1997; Willet et al., 1993.

2. Schéma výroby emulgovaných tuků technologií částečné hydrogenace a technologií interesterifikace.





zdroje trans-izomerů mastných kyselin

	1936	1954	1989	1992	1995	2000	2003
máslo	5,7	5,9	9,4	5,5	4,5	4,1	4,5
sádlo	6,0	7,3	6,8	7,0	5,2	4,7	4,7
jedlé rostlinné tuky a oleje	5,6	7,7	12,5	13,8	15,4	16,3	15,7

již má trans-kyseliny v přijatelném množství, problémem zůstávají jen pokrmové tuky na smažení a některé speciální margaríny pro další průmyslové využití.

Podle doporučení Mezinárodní margarínové asociace by roztíratelné margaríny měly obsahovat nejvýše 1% trans-kyselin a směsné tuky a margaríny pro další průmyslové využití nejvýše 5%.

Vedle snahy odstranit trans-kyseliny z jedlých tuků jsou s ohledem na moderní doporučení pro správnou výživu a prevenci kardiovaskulárních onemocnění perspektivní další úpravy:

- omezení celkového obsahu tuku ve výrobku,
- zvýšení obsahu omega-3 polynenasycených mastných kyselin (lze je najít např. v lněném

výživě. Jak konstatujeme v textu – jedna z největších a nejdůkladnějších studií (Hu et al., 1997; Willet et al., 1993), v níž se v průběhu 14 let sledovalo přes osmdesát tisíc amerických žen, však jednoznačně potvrdila, že trans-kyseliny ve výživě zvyšují výskyt kardiovaskulárních onemocnění.

Tab 1. Vývoj spotřeby různých tuků v ČR (v kg na osobu za rok). Zdroj: Český statistický úřad.

semínku, řepkovém oleji), které snižují hladinu triacylglycerolů a cholesterolu v krvi a chrání před vznikem trombózy,

- zvýšení obsahu monoenoových mastných kyselin, například přidáním olivového oleje,
- obohacování výrobků o biologicky aktivní látky, jako jsou rostlinné steroly (snižující vstřebávání cholesterolu), vitaminy skupiny B příznivě ovlivňující hladinu homocysteinu v krvi (podrobněji viz Vesmir 81, 624, 2002/11 a 83, 433, 2004/8), vláknina aj.

Historie margarínu představuje nejen zajímavou kapitolu v oblasti náhražek přirozených potravin, ale také ukazuje na úskalí aplikace částečných poznatků v oblasti výživy do obecných doporučení. V tom je pak poselství, které nám sděluje, mnohem širší.

JAK MOC ZKUŠENOSTNÍ JE NOVOVĚKÁ PŘÍRODOVĚDA?

STANISLAV
KOMÁREK

Pozdní fáze evropského humanizmu i reformace přinesly jeden mimořádně důležitý myšlenkový obrat – definitivní skepsi z interpretace Svätých písem, po dlouhá staletí nejdůležitějšího zdroje poznání i toho, co středověký svět vlastně konstituovalo. Návrat k hebrejským a řeckým originálům sice přinesl spoustu poznatků lingvistického i textově kritického typu, nikoli ale kýžený cíl – „správný“ způsob jejich interpretace, na němž by se celé křesťanstvo (a nejlépe i pohanstvo) shodlo a který by byl konstitutivní pro teorii i praktické fungování člověka ve světě. To vedlo v pozdní renesanci k teorii „dvou knih“ – Písma svatého a „Knihy přírody“, které obě přinášejí zásadní informace o Stvořiteli. Zatímco první z nich, psaná lidským jazykem a literami, je sice snadněji čitelná, ale skýtá tisíc a jednu rozdílnou interpretaci, je druhá, psaná planetami, horami, krystaly, stromy, zvířaty atd. mimořádně těžká k rozluštění, zato při správném pochopení skýtá jeden jediný neomylný obraz o božském řádu, který je za světem.

Tím se vlastně rodí novověká věda jako nová forma zbožnosti, nespoutaná už obrovským břemenem textově interpretační tradice, zato mimořádně náročná na množství výzkumné práce. Tato nová věda měla být zkušenostní, podložená empirií, nikoli zjevenými pravdami. Empirie se však brzy velmi vzdálila od zkušeností běžného typu. Svým způsobem byla mnohem zkušenostnější naukou alchymie, předchůdná možná v něčem spíše

biologii než dnešní chemii – její pohled na svět byl zřetelně „biomorfní“. Představa transmutací, přeměn jedné látky – či, jak se tehdy říkalo, chemického „těla“ – v druhou, byť ne třeba právě olova ve zlato, je triviální každodenní zkušeností: šťáva z hroznů se kvašením mění ve víno a to dlouhým stáním v ocet, železo rezaví, máslo žlukne. Každodenní zkušenosti nikterak nepotvrzují základní představy novověké vědy – zákon zachování hmoty, její atomární strukturu apod. Svíčka vyhoří a je pryč a je třeba prohlásit za „plnoprávnou“ formu hmoty plyny a v posledku i energii, aby kýžený zákon platil.¹ Rovněž onu zmíněnou kostku másla lze v praxi neomezeně dělit, aniž narazíme na poslední máselný „atom“. Proměnlivý svět, který nám stále prchá pod rukama a nekontrolovaně metamorfuje, si žádá v naší mysli, toužící po spočinutí, nějakého záchytného bodu, nějaké roviny, na které už se nemění nic.²

Též je k tomuto účelu nutno převést kvalitativní vlastnosti a změny na kvantitativní. Jablko, původně zelené, kyselé, tuhé a pevně na stopce visící zráním červená, měkne, sládné, a posléze odpadá. Je třeba velikého umu a myšlenkové investice, chceme-li převést tento proces kvalitativní proměny na kaskádu chemických reakcí, kde atomy jednotlivých prvků – uhlíku, kyslíku, vodíku, dusíku ad. – představují rovinu konstantnosti a celý děj je vysvětlen jako jejich vzájemné spojování a rozpojování. Nejen živé organizmy samy, ale i substance, které se z hlediska každodenní

Higher Content of 18:1 Trans Fatty Acids in Subcutaneous Fat of Persons with Coronarographically Documented Atherosclerosis of the Coronary Arteries

P. Dlouhý^a E. Tvrzická^b B. Staňková^b M. Vecka^b A. Žák^b Z. Straka^c J. Fanta^d
J. Páchl^e D. Kubisová^a J. Rambousková^a D. Bílková^f M. Anděl^a

^aDivision of Nutrition, 3rd Faculty of Medicine, ^bDepartment of Medicine IV, 1st Faculty of Medicine, Charles University, ^cDepartment of Heart Surgery, Královské Vinohrady University Hospital,

^dDepartment of Surgery, 3rd Faculty of Medicine, ^eDepartment of Anesthesiology and Resuscitation, 3rd Faculty of Medicine, and ^fDepartment of Statistics and Probability, 4th Faculty, Institute of Economics, Prague, Czech Republic

Key Words

Trans fatty acid isomers · Hardened fats · Atherosclerosis · Ischemic heart disease

Abstract

Aim: To identify the total content of trans fatty acid (TFA) isomers and C18:1 trans isomers in subcutaneous fat samples from persons with atherosclerosis of the coronary arteries, as an indicator of dietary exposure. **Methods:** Using capillary gas chromatography, the authors determined total content of TFA isomers and C18:1 trans isomers in the subcutaneous fat of 34 patients with ischemic heart disease who had undergone aortocoronary bypass surgery and in 46 patients with no sign of coronary disease. **Results:** On average, the total TFAs in cardiac patients were $2.88 \pm 1.19\%$ of all fatty acids, in non-cardiac patients $2.56 \pm 0.89\%$. However, the difference is not statistically significant. The average concentration of C18:1 trans in cardiac patients ($2.31 \pm 1.09\%$) was statistically significantly higher ($p = 0.05$) than in the noncardiac group ($1.95 \pm 0.77\%$). **Conclusions:** The results obtained indicate a lower TFA load in comparison with previous studies in other countries. A higher concentra-

tion of 18:1 TFAs in the subcutaneous fat of patients with coronary disease might be an impulse to correct the dietary habits of this very high-risk population.

Copyright © 2003 S. Karger AG, Basel

Introduction

Trans fatty acids (TFAs) are unsaturated fatty acids that have at least one double bond in a trans configuration in the molecule. Humans consume TFAs in food as part of ruminant meat fat, milk fat and butter. Hardened fats, however, are unambiguously the main source of TFAs as TFAs are formed in the process of hardened fat production (during catalytic partial hydrogenation).

TFAs are suspected to be one of the ischemic heart disease risk factors. Mann [1] pointed out the chronological connection between the epidemic of ischemic heart disease in the 20th century and a higher content of TFAs in the human diet as a result of the discovery and production of hydrogenated fats. Epidemiological studies on the TFA content in the subcutaneous fat and serum lipoproteins of persons with and without cardiovascular disease have so far only produced ambiguous results [2–11]. However, the

KARGER

Fax +41 61 306 12 34
E-Mail karger@karger.ch
www.karger.com

© 2003 S. Karger AG, Basel
0250-6807/03/0476-0302\$19.50/0

Accessible online at:
www.karger.com/ann

Pavel Dlouhý
3rd Faculty of Medicine, Charles University
Ruská 87, CZ-100 00 Prague 10 (Czech Republic)
Fax +420 267102618
E-Mail Pavel.Dlouhy@lf3.cuni.cz

Table 1. Identified fatty acids

Saturated fatty acids	Cis-monounsaturated fatty acids	Cis-polyunsaturated fatty acids	Trans fatty acids
C12:0	C14:1n-5	C18:2n-6	<i>C18:1</i>
C14:0	C16:1n-9	C18:3n-6	C18:1n-7 to n-12
C16:0	C16:1n-7	C18:3n-3	
C18:0	C18:1n-9 to n-12	C18:2conj.	<i>Other TFA</i>
C20:0	C18:1n-7	C20:2n-6	C16:1n-9
	C18:1n-6	C20:3n-9	C16:1n-7
	C18:1n-5	C20:3n-6	C18:2n-6tt
	C20:1n-9	C20:4n-6	C18:2n-6ct
		C20:5n-3	C18:2n-6tc
		C22:4n-6	C18:3n-3ttt
		C22:5n-3	C18:3n-3ttc+tct
		C22:6n-3	C18:3n-3ctt+cct
			C18:3n-3ctc+ccc

high intake of TFAs probably has adverse effects on serum lipoprotein values [12–19]. On the basis of a meta-analysis of 20 studies, Zock and Katan [20] claim that replacing butter with soft margarine with a low TFA content favorably effects the blood lipoprotein profile and can lower the risk of cardiovascular diseases, whereas high TFA content (hard) margarine probably does not have any advantages compared with butter. The conclusions of a recent TRANSFAIR study in 8 European countries did not show an association between current intake levels of TFAs and unfavorable serum lipid profiles [21].

The aim of this study was to describe the total content of TFAs in subcutaneous fat as an indicator of dietary exposure, and was performed on 2 groups. The first group involved ischemic heart disease patients who underwent an aortocoronary bypass. The second group consisted of persons with no signs of ischemic heart disease. The purpose of our study was to evaluate the difference in the TFA content in the subcutaneous fat of both groups. We do not claim to confirm TFAs as an etiologic factor for atherosclerosis, but to describe dietary exposure. The results could be used to improve the dietary recommendations for the prevention of cardiovascular diseases.

Patients and Methods

Two groups of patients were studied. Group 1 consisted of 34 cardiac patients (28 men and 6 women) with coronarographically documented atherosclerosis of the coronary arteries. These patients underwent bypass surgery at the Department of Heart Surgery of

Prague Vinohrady University Hospital. Group 2 consisted of 46 patients (36 men and 10 women) with no history of cardiac disease. These patients underwent abdominal surgery (herniotomy, appendectomy, cholecystectomy, gut resection) at the Department of Surgery of the same hospital. Both groups did not statistically differ in age (63.8 ± 7.4 years for group 1 and 61.4 ± 8.9 years for group 2). All subjects were informed about the aim of the study and signed the informed consent form. The ethical committee of the 3rd Faculty of Medicine, Charles University, Prague, agreed to our protocol.

During surgery, a sample of subcutaneous fat (approximately 0.5 g) was taken from all patients. The fat samples were hydrolyzed in 3 M methanolic KOH solution at laboratory temperature in a nitrogen atmosphere for approximately 20 h. The reaction mixture was then acidified and the liberated components were extracted into hexane. We used preparative thin-layer chromatography to separate the fatty acids from the other components. The separated fatty acids were esterified with methanol during catalysis with concentrated sulfuric acid. Once the reaction mixture had been neutralized with sodium carbonate, the methyl esters created were extracted into hexane and, once dried, they were preserved in a nitrogen atmosphere at -20°C .

The analyses themselves were carried out on a capillary gas chromatograph, Chrompack CP 9001 (Chrompack, Middelburg, The Netherlands) equipped with a split/splitless injector and a flame-ionizing detector. Column CP-Sil 88 (Chrompack) had the following parameters: 100 m long, internal diameter 0.25 mm, and stationary phase thickness 0.25 μm . The injector and detector were heated to 250°C , the temperature program of the thermostat was $80\text{--}230^\circ\text{C}$, $2^\circ\text{C}/\text{min}$, and then isothermally for 40 min. Hydrogen with an entrance pressure of 80 kPa was used as the carrier gas. Under the same analytic conditions, we differentiated the fatty acid critical pairs on column CP-WAX 52 CB (Chrompack), 25 m long, ID 0.25 mm and d.f. 0.25 μm .

In total 35 fatty acids were identified in the individual samples, including unsaturated fatty acids containing one or several double bonds in a trans configuration (table 1).

Table 2. Content of trans fatty acids in subcutaneous fat

Group	n	x, %	SD, %	p	Minimum, %	Maximum, %
Σ Total trans fatty acids						
Cardiac group	34	2.88	1.19	n.s.	1.06	5.84
Noncardiac group	46	2.56	0.89		0.88	4.90
Σ C18:1 trans						
Cardiac group	34	2.31	1.09	0.05	0.73	5.16
Noncardiac group	46	1.95	0.77		0.52	4.19

The selection of 34 cardiac patients and 46 patients with a negative cardiologic history can be considered as two independent selections. To statistically analyze parameters monitored in individual groups we used the t test to compare means.

Results

The contents of total TFAs and C18:1 trans in the subcutaneous fat of both groups are shown in table 2.

Having determined the TFA content in subcutaneous fat, the proportion of TFAs in dietary fat was estimated. The following conversion was used: TFA% in dietary fat = $2 \times$ TFA% in subcutaneous fat [22]. For patients with documented cardiovascular disease, TFAs made up approximately 5.76% (SD = 2.38%) of the total dietary fat; persons with no history of cardiovascular disease had approximately 5.12% (SD = 1.78%) TFAs. A statistically significant difference between both values has not been proved.

Using the same calculation, C18:1 trans isomers made up approximately 4.62% (SD = 2.18%) of dietary fat in the cardiac patient group and 3.90% (SD = 1.54%) in the noncardiac patient group. This shows a statistically significant difference ($p = 0.05$) in the representation of C18:1 trans in dietary fat between ischemic heart disease patients and noncardiac patients.

Discussion

Our absolute values of TFA content in subcutaneous fat and their estimated proportion in dietary fat are lower than those of earlier reports. For example, in the US the TFA content in adipose tissue is approximately 4% and, on the basis of this figure, it is estimated that TFAs make up approximately 8% of total fat in the American diet (t C18:1 + ct, ts and tt C18:2 from partially hydrogenated

vegetable oils 3.5% in subcutaneous fat, i.e. 7% of total dietary fat) [22]. In the UK, Thomas et al. [5] found 3.1% of TFAs (2.4% C18:1 trans) in subcutaneous fat taken postmortem from cardiac patients and 3.3% in a control group (2.5% C18:1 trans). In the Netherlands, Katan et al. [23] and Van Staveren et al. [24] found a 4.9% average TFA content in subcutaneous fat, 3.1% C18:1 trans and 0.9% C18:2 trans. In the US, Hudgins et al. [25] found 4.1% of total TFA in human adipose tissue, and of that 2.7% C18:1 trans. Similarly, London et al. [26] found 4.3% of total TFA, and of that 2.9% C18:1 trans. Aro et al. [8] presented lower values than those found in the Czech Republic (1.6% TFAs, both in cardiac patients and patients with no sign of ischemic heart disease). In our study, the lower values might be due to changes in the technology of edible fat production in the Czech Republic in the last years. In the first half of the 1990s there was a very high TFA isomer content in most shortenings and margarines including spread margarines [27]. Currently, the situation is much better. Most spread margarines now have only a trace or a very low TFA content. However, in half-hard margarines the average TFA content is still high. Six of nine products from various producers had more than 20% of TFAs in fat and only 2 of them had a TFA content of <2%. In shortenings, analysis revealed that in 1 of 4 products the TFA content in fat was lower than 1%, and the remaining 3 products had 27.0–38% TFAs in fat [28]. The TFA content in other food products (waffles, biscuits, instant soups, etc.) might also be a problem as hardened fat is used in their production. The persistently increased TFA content in some products was an incentive for this study.

To estimate dietary exposure we used the TFA determination in subcutaneous fat which reflects the dietary intake of TFAs [22–24, 29]. We are aware that it would be advantageous to compare our results with dietary intake data. This would be quite problematic because the TFA content in most food products is not available.

The results obtained indicate a lower TFA load in comparison with previously carried out foreign studies. Still, we found a significantly higher concentration of 18:1 trans fatty acids in the subcutaneous fat obtained from patients with coronary disease, in comparison with a group of patients without signs, symptoms and a history of coronary heart disease. This result may be an impulse to correct the dietary habits of high-risk population groups.

References

- Mann GV: Metabolic consequences of dietary trans fatty acids. *Lancet* 1994;343:1268-1271.
- Thomas LH: Mortality from atherosclerosis disease and consumption of hydrogenated oils. *Br J Prev Soc Med* 1975;29:82-90.
- Thomas LH, Jones PR, Winter JA, Smith H: Hydrogenated oils and fats: Presence of chemically modified fatty acids in human adipose tissue. *Am J Clin Nutr* 1981;34:877-886.
- Thomas LH, Scott RG: Ischaemic heart disease and the proportions of hydrogenated fat and ruminant-animal fat in adipose tissue at post-mortem examination: A case-control study. *J Epidemiol Community Health* 1981;35:251-255.
- Thomas LH, Winter JA, Scott RG: Concentration of 18:1 and 16:1 trans unsaturated fatty acids in the adipose body tissue of decedents dying of ischaemic heart disease compared with controls: Analysis by gas liquid chromatography. *J Epidemiol Community Health* 1983;37:16-21.
- Siguel EN, Lerman RH: TFA patterns in patients with angiographically documented coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1993;71:916-920.
- Ascherio A, Hennekens CH, Buring JE, Master C, Stampfer MJ, Willett WC: Trans fatty acids intake and risk of myocardial infarction. *Circulation* 1994;89:94-101.
- Aro A, Kardinaal AF, Siminen I: Adipose tissue isomeric trans fatty acids and risk of myocardial infarction in nine countries: The EURAMIC study. *Lancet* 1995;345:273-278.
- Roberts TL, Wood DA, Reimersma PJ, Gallagher PJ, Lampe FC: Trans isomers of oleic and linoleic acids in adipose tissues and sudden cardiac death. *Lancet* 1995;345:278-282.
- Willett WC, Stampfer MJ, Manson JE, Colditz GA, Speiser FE, Rosner BA, Sampson LA, Hennekens CH: Intake of trans fatty acids and risk of coronary heart disease among women. *Lancet* 1993;341:581-585.
- Fritsche J, Steinhart H, Kardalinos V, Klose G: Contents of trans fatty acids in human subcutaneous adipose tissue and plasma lipids: Relation to angiographically documented coronary heart disease. *Eur J Med Res* 1998;3:401-406.
- Mensink RP, Katan MB: Effect of dietary trans fatty acids on high-density and low-density lipoprotein cholesterol levels in healthy subjects. *N Engl J Med* 1990;323:439-445.
- Zock PL, Katan MB: Hydrogenation alternatives - Effects of trans fatty acids and stearic acids versus linoleic acid on serum lipids and lipoproteins in humans. *J Lipid Res* 1992;33:399-410.
- Judd JT, Clavidence BA, Muesing RA, Wittes J, Sunkin ME, Podeszasy JJ: Dietary trans fatty acids: Effect on plasma lipids and lipoprotein of healthy men and women. *Am J Clin Nutr* 1994;59:861-868.
- Nestel P, Clifton P, Noakes M: Effects of increasing dietary palmitoleic acid compared with palmitic and oleic acids on plasma lipids of hypercholesterolemic men. *J Lipid Res* 1994;35:656-662.
- Mensink RP, Zock PL, Katan MB, Hornstra G: Effect of dietary cis and trans fatty acids on serum lipoprotein (a) levels in humans. *J Lipid Res* 1992;33:1493-1501.
- Nestel P, Noakes M, Belling B: Plasma lipoprotein lipid and Lp(a) changes with substitution of lauric acid for oleic acid in the diet. *J Lipid Res* 1992;33:1029-1036.
- Lichtenstein AH, Ausman LM, Carrasco W, Jenner JL, Ordovas JM, Schaefer EJ: Hydrogenation impairs the hypolipidemic effect of corn oil in humans. *Arterioscler Thromb* 1993;13:154-161.
- British Nutrition Foundation: Trans Fatty Acids - The Report of the British Nutrition Foundation Task Force. London, British Nutrition Foundation, 1995.
- Zock PL, Katan MB: Butter, margarine and serum lipoproteins. *Atherosclerosis* 1997;131:7-16.
- Van de Vijver LP, Kardinaal AF, Couet C, Aro A, Kafatos A, Steingrimsdottir L, Amorim Cruz JA, Morciras O, Becker W, van Amelsvoort JM, Vidal-Jessel S, Salminen I, Moschandreas J, Sigfusson N, Martins I, Carbajal A, Ytterfors A, Poppel G: Association between trans fatty acid intake and cardiovascular risk factors in Europe: The TRANSFAIR study. *Eur J Clin Nutr* 2000;54:126-135.
- Kris-Etherton PM, Allison DB, Denke MA, Dietschy JM, Emken EA, Nicolosi RJ: Trans fatty acids and coronary heart disease risk. Report of the expert panel on trans fatty acids and coronary heart disease. *Am J Clin Nutr* 1995;62:655S-708S.
- Katan MB, Van Staveren WA, Deurenberg P: Linoleic and trans unsaturated fatty acids content of adipose tissue biopsies as objective indicators of the dietary habits of individuals. *Prog Lipid Res* 1986;25:193-195.
- Van Staveren WA, Deurenberg P, Katan MB, Burema J, DeGroot LC, Hoffmans AF: Validity of the fatty acid composition of subcutaneous fat tissue microbiopsies as an estimate of the long term average fatty acid composition of the diet of separate individuals. *Am J Epidemiol* 1986;123:455-463.
- Hudgins LC, Hirsch J, Emken EA: Correlation of isomeric fatty acids in human adipose tissue with clinical risk factors for cardiovascular disease. *Am J Clin Nutr* 1991;53:474-482.
- London SJ, Sacks FM, Caesar J, Stampfer MJ, Siguel E, Willett WC: Fatty acid composition of subcutaneous adipose tissue and diet in postmenopausal US women. *Am J Clin Nutr* 1991;54:340-345.
- Schwarz W, Novák B: Trans-kyseliny v margarínech. *Výživa a potraviny* 1996;51:137-139.
- Dlouhý P, Tvrzická E, Anděl M, Staňková B, Buchtíková M, Žák A: Obsah trans forem mastných kyselin v jedlých tucích na českém trhu. *Hygiena* 1999;44:110-116.
- Emken EA: Nutrition and biochemistry of trans and positional fatty acids isomers in hydrogenated oils. *Annu Rev Nutr* 1984;4:339-376.

Higher Content of C18:1 Trans Fatty Acids in Early Human Milk Fat of Roma Breast-Feeding Women

P. Marhol^a P. Dlouhý^b J. Rambousková^b R. Pokorný^c O. Wiererová^c
D. Hrnčířová^b B. Procházka^b M. Anděl^b

^aLaboratory of Biotransformation, National Centre of Biocatalysis and Biotransformation, Academy of Sciences of the Czech Republic; ^bCentre for Research of Diabetes, Metabolism and Nutrition, 3rd Faculty of Medicine, Charles University, and ^cDepartment of Gynaecology and Obstetrics, 3rd Faculty of Medicine, Charles University, Prague, Czech Republic

Key Words

Trans fatty acids · Roma · Human milk

Abstract

Aim: The purpose of our study was to determine the content of trans fatty acids in early human breast milk as an indicator of dietary exposure in a sample of Roma breast-feeding women and in a sample of women from the general Czech population. **Methods:** We collected samples of early human milk from 43 Prague women from the general population and 21 Roma women. After lipid extraction, the fatty acids were converted into methyl esters (FAMES). Finally, gas chromatography with flame ionization detector (GC-FID) analysis on a CP-Sil 88 column was used to determine C18:1 trans monoenoic fatty acid levels and total trans isomers fatty acid levels in human milk. **Results:** A significantly higher content of C18:1 trans fatty acid isomers was detected in human milk fat from Roma mothers than in women of the general population (2.73 vs. 2.09%, $p < 0.05$). Both groups monitored did not differ in the representation of total fatty acid trans isomers. Differences in the frequency of consumption of certain TFA sources (butter, fried crisps) were established. **Con-**

clusions: The study proved a higher fatty acid trans isomers content in Roma breast-feeding mothers in the Czech Republic, and this is probably related to their bad eating habits.

Copyright © 2007 S. Karger AG, Basel

Introduction

Trans fatty acids (TFAs) are unsaturated fatty acids that have at least one double bond in a trans configuration in the molecule. TFAs are suspected to increase the risk of cardiovascular diseases and increase insulin resistance [1–9]. Hypotheses also exist that TFAs may negatively affect metabolism of essential fatty acids and development of the fetus [10, 11]. TFAs are contained in the fat of ruminants (beef fat, milk fat and butter). However, hardened fats and food products containing hardened fats are the main source of TFAs in human nutrition. TFAs are created during hardening of oils by partial catalytic hydrogenation. Partially hardened vegetable oils contain various percentages of TFAs. They are mainly trans monoenoic acids with a chain length of 18 carbon atoms. The double bond may

KARGER

Fax +41 61 306 12 34
E-Mail karger@karger.ch
www.karger.com

© 2007 S. Karger AG, Basel
0250-6807/07/0515-0461\$23.50/0

Accessible online at:
www.karger.com/anm

Pavel Dlouhý
3rd Faculty of Medicine, Charles University
Ruská 87
CZ-100 00 Prague 10 (Czech Republic)
Tel. +420 267 102 625, Fax +420 267 102 618, E-Mail pavel.dlouhy@lf3.cuni.cz

be in various positions; the most frequent isomers are 9-trans-, 10-trans-, 11-trans- and 12-trans-C18:1.

Estimated nutrition intake of trans monoenoic fatty acids in the Czech Republic is approximately 5 g per person per day [12, 13]. TFA content in subcutaneous fat and in human milk fat is a good indicator of TFA dietary exposure. Dlouhý et al. [14, 15] have described TFA content in subcutaneous fat and in human breast milk fat in the general population of the Czech Republic. However, the intake of TFA in minor population groups that may differ due to specific eating habits has not yet been studied.

According to the 2001 census, 11,746 persons professing to the Roma nationality live in the Czech Republic. The real number of Roma living in the Czech Republic is, however, estimated at 150,000–300,000. Official statistical figures state that Romas represent 0.1% of the population, or 0.5% in some regions. In reality, however, they form on average 1.5–3% of the population, and in some regions even between and 6% of the population. According to Brázdová [16], there is not enough valid recent data describing the health status of the Roma population in the Czech Republic expressed by relevant health indicators. A suspicion exists that occurrence of certain health disorders is more frequent in the Roma population. This is mainly obesity as a consequence of bad adaptation of Roma to certain civilization changes (excess supply of energy, supply of 'fast food' meals, lack of physical exercise), disorders of lipid metabolism, vertebral disorders, etc. Even less information exists on the nutritional status of the Roma population with respect to eating habits and consumption of foodstuffs. This is probably due to the immense methodology demands of such studies.

As increased dietary supply of TFA has, at the least, a potentially negative impact on health, we decided to determine the content of these fatty acids in human milk as an indicator of dietary exposure in a sample of Roma women and in a sample of women from the general Czech population. Due to assumed differences in consumption of foodstuffs, we expected a higher ingestion of TFA in Roma women compared with the general population. The aim of our study was not to monitor the influence of TFA on the development of the fetus, nor to determine the metabolism of essential acids.

Groups and Methods

We collected basic medical history data on the course of pregnancy and the resulting birth, as well as information on the eating habits and samples of human milk from 21 Roma and 43 general

Table 1. Anthropometric data of mother-infant pairs

	Roma women (n = 21)	General Czech women (n = 43)
Age, years	24.38 (6.07)	24.88 (3.98)
BMI before pregnancy, kg/m ²	20.90 (4.46)	22.98 (4.59)
Weight gain, kg	14.62 (7.54)	14.37 (5.74)
Gestation length, weeks	38.15* (2.60)	39.48 (1.45)
Newborn birth weight, g	3,083.50 (522.41)	3,277.91 (487.74)
Newborn birth length, cm	49.40 (2.94)	50.72 (2.29)

Data are mean (SD). * p < 0.05.

Czech population women with a normal course of pregnancy that gave birth at the Department of Gynaecology and Obstetrics, 3rd Faculty of Medicine in University Hospital Kralovske Vinohrady in Prague. A food-frequency questionnaire was used to determine the frequency of consumption of selected foodstuffs.

A food-frequency questionnaire was developed for the purposes of this study. This was completed during the interview with the probands by qualified personnel. The questionnaire included a series of different food groups, that are potential sources of TFA (milk, dairy products, butter, margarines, baked goods made with white flour, sweets and chocolates, fried foods, french fries and crisps, hamburgers). The frequency of consumption of these food groups was estimated by the following scale (more than once daily; once daily; 4–5 times weekly; 2–3 times weekly; 1 times monthly; 1–2 times monthly; practically never; never).

All women were informed in detail about the study, and signed an informed consent. The study plan was approved by the Ethical Committee of the 3rd Faculty of Medicine, Charles University, Prague.

Nationality or native language professed by the women themselves was the main criterion for inclusion of women into these cohorts. The two cohorts differed in achieved education level. All Roma women had no higher education than elementary school; in women from the general population, most had attained a secondary school education. A description of the groups is given in table 1.

Samples of human breast milk (late colostrum or transitional milk) were obtained between the 3rd and 10th day after delivery. About 5 ml of human milk from each mother was sampled in a sterile polyethylene bottle either manually or by using simple sterile pumps. The samples were put in a freezer at -80°C as soon as possible and stored until they were analyzed.

Chemicals and Standards

Commercially available standards of FAMES (fatty acid methyl esters, GC standard or p.a.) and butylated hydroxytoluene (BHT) from Sigma and Fluka (Sigma-Aldrich, Czech Republic) were used. Chloroform (p.a.), methanol (p.a.) and hexane (p.a.) were supplied by Lachema (Czech Republic).

Milk Lipid Extraction

Milk samples were thawed at a room temperature. Fat from 5 g of the sample was extracted using 25 vol of CHCl₃/CH₃OH

Table 2. Identified fatty acids

Saturated fatty acids	<i>cis</i> -Monounsaturated fatty acids	<i>cis</i> -Polyunsaturated fatty acids	Trans fatty acids
C10:0	C14:1 n9	C18:2 n6	C18:1
C11:0	C15:1 n9	C18:3 n6	C18:1 n7–n13
C12:0	C16:1 n9	C18:3 n3	
C13:0	C18:1 n9–n12	C18:2 conj.	Other TFAs
C14:0	C18:1 n7	C20:2 n6	C14:1 n9
C15:0	C20:1 n11	C20:3 n9	C16:1 n9
C16:0	C22:1 n13	C20:3 n6	C18:2 n6 tt
C18:0	C24:1 n15	C20:4 n6	C18:2 n6 ct
C20:0		C20:5 n3	C18:2 n6 tc
C21:0		C22:2 n9	C18:3 n3 ttt
C22:0		C22:5 n3	C22:1 n11
C23:0		C22:6 n3	C22:1 n13
C24:0			

Table 3. Contents of TFAs in human milk fat

Group	n	Mean wt%	SD wt%	p	Min. wt%	Max. wt%
Σ total TFAs						
Roma women	21	3.78	1.88	ns	2.08	10.78
General Czech women	43	3.13	1.26		1.51	7.84
Σ C18:1 trans						
Roma women	21	2.73	1.88	0.05	1.20	9.66
General Czech women	43	2.09	1.24		0.67	7.12

(2:1, vol/vol) containing 0.02% of BHT as an antioxidant [12]. Until the preparation of FAMES, extracted crude lipid was stored at -25°C .

Preparation of Fatty Acid Methyl Ester

The extracted lipids were converted to FAME by acid catalysis. Firstly, 8–10 mg of crude fat was saponificated by 2 ml of 2 M KOH solution in methanol (20 h, dark, nitrogen atmosphere, room temperature). Secondly, free fatty acids were released by sulfuric acid and extracted by hexane. Fatty acids were esterified by methanol with sulfuric acid as catalyst. Finally, FAMES were extracted by hexane and the samples were dried under nitrogen and stored until gas chromatography analysis at -25°C .

Chromatography Analysis

A Shimadzu GC-17A version 3 gas chromatograph equipped with an autosampler Shimadzu AOC-20 and a flame ionization detector (all from the Shimadzu Corp., Kyoto, Japan) was used to separate the FAMES. A CP-Sil 88 (100 m \times 0.25 mm i.d., 0.2- μm film) fused-silica capillary column (Chrompack, The Netherlands) was employed. Helium was used as a carrier gas with the linear velocity of 19 cm/s. Split injection was applied (split ratio 1:30). The temperature of the injector and detector was 250 and

270°C , respectively. The temperature program started at 150°C and increased up to 200°C at $3^{\circ}\text{C}/\text{min}$. After that, 25 min of isothermic separation followed. Finally, the temperature was raised at $25^{\circ}\text{C}/\text{min}$ to a final temperature of 225°C to decrease the analysis [17, 18]. Integration and quantification were performed with a Shimadzu Class VP data station. Identification was accomplished with the standards described above in Chemicals and Standards. The fatty acids identified are given in table 2.

Statistical Analysis

The results were expressed as a mean of wt% of total fatty acids. Because fatty acid concentrations were not normally distributed, the Wilcoxon's signed rank test was used to analyze the results. A χ^2 test for linear trend in contingency tables was used to evaluate frequency of food consumption. Significance was set at $p = 0.05$. All statistical analyses were performed with the SPSS for Windows software, version 10 (SPSS Inc., USA) and EPI Info™ version 3.3.2.

Results

TFA were found in all samples of human milk fat in both groups monitored. Table 3 shows the presence of trans forms of fatty acids as a mean (\pm SD) in human milk fat in the monitored groups of Roma and general population mothers. C18:1 isomers made up the majority and were representative of all TFA in both groups. The frequencies of consumption of the foods studied are depicted in figure 1a–i.

Discussion

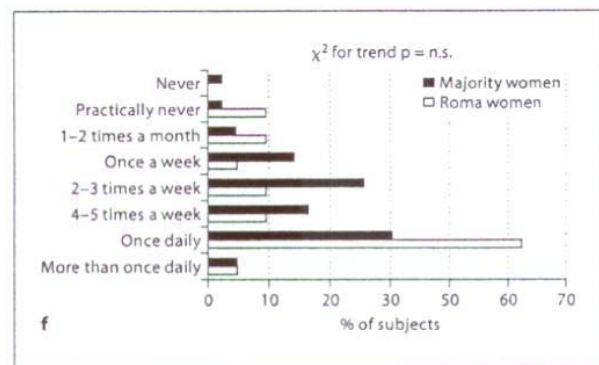
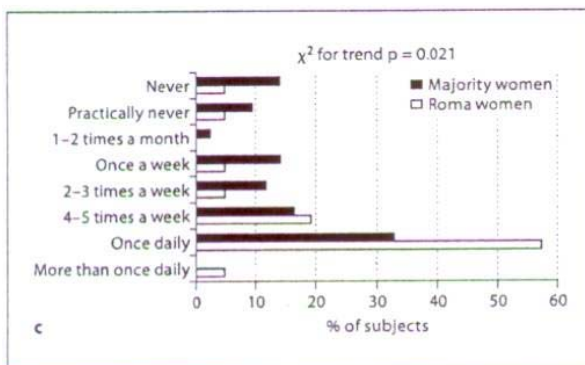
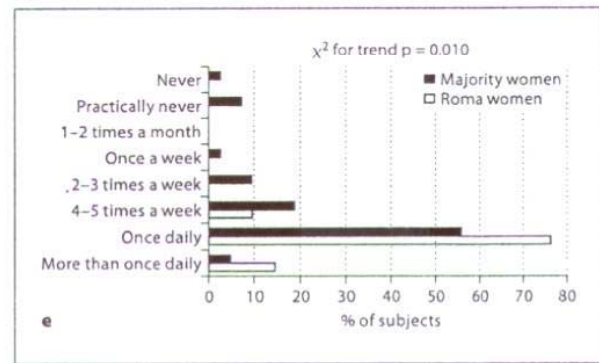
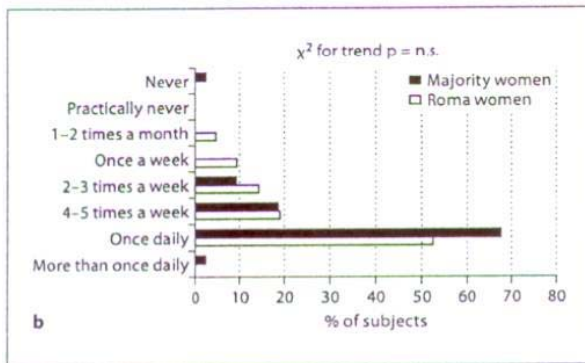
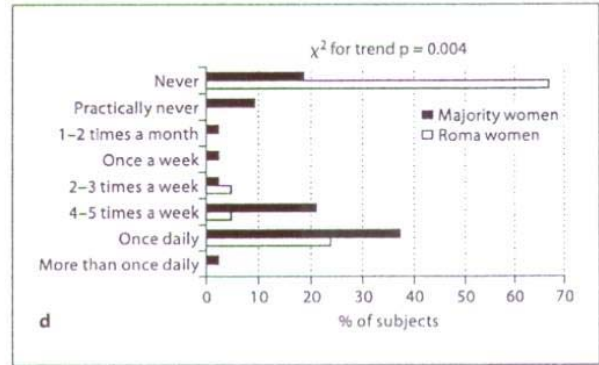
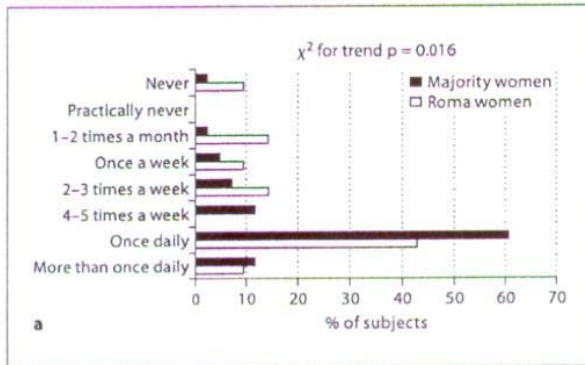
The concentration of TFAs in subcutaneous fat is a very good indicator of dietary supply of TFAs; this concentration reflects long-term dietary intake of these fatty acids [2, 19–21]. TFA levels in human milk are more variable and may fluctuate slightly depending (a) on the dietary supply over the past few days; (b) on the release of TFAs from adipose tissue, and (c) on the quantity of fat produced by the mammary glands [2, 22–25]. On the other hand, as opposed to getting a subcutaneous fat sample, it is quite simple to obtain a sample of human milk. It does not burden the probands and it suits the purposes of an orientation assessment of TFA exposure. The scientific literature is replete with studies finding a rather wide range of content of trans isomers in human milk (1.2% in Spain and 7.9% in Canada) as a consequence of varying dietary exposure [17, 26].

In the Czech Republic, TFA concentrations of approximately 4.2% were found in the colostrum and transitional human breast milk of Prague women [14]. The

lower concentrations detected in our study may be perhaps explained by the positive changes gradually occurring in the way fats are cooked (culinary advancement, production technology). This may certainly be a result of market and consumer behavior changes, for example as a result of advertising. In the Czech Republic, the majority of soft spread margarines show only traces or a low TFA content. A higher TFA content, however, is still

present in some semi-hard margarines and shortenings [27]. Fast foods are also insalubrious, due to the fact that hardened fats are used in their preparation. Some other food products that contain hardened fats may also be unhealthy [28].

Mojska et al. [29] found a statistically significant lower concentration of TFA in colostrum (3–4 days after delivery) when compared with mature human breast milk



(after 5–6 weeks of lactation). In comparing our findings with values of TFA in mature milk, it is evident that these results may be a slight underestimation. It is true, however, that the samples of breast milk from both Roma and general population women were taken at the same stages of lactation in our study. We therefore believe that the results found may be used to compare study groups from the standpoint of possible dietary exposure of TFA. Kovács et al. [30] also proved that there were no statistically significant differences in the concentrated sum of TFAs in full-term human milk (38.5 weeks), sampled on the 1st, 4th, 7th, 14th and 21st days after delivery. A statistically significant decrease was found only between the 1st and 4th day in preterm milk (gestation age 28 weeks). Our study focused only on full-term deliveries and milk that was sampled during the 3rd to 10th day period after delivery.

We still have only a minimal amount of information on the nutritional state and eating habits of the Roma population in the Czech Republic. Brázdová et al. [31] monitored nutrition consumption in a sample of Roma

children and found that they had an insufficient consumption of vegetables (19% of recommended intake), fruits (20% of recommended intake), milk and dairy products (32% of recommended intake), as well as intake of cereals, pasta, rice, poultry, fish and eggs. In contradistinction, excessive consumption of food with a high percentage of animal fat (high in saturated fatty acids) and foods with high sugar content were proven.

We have previously published in the same edition our finding that pregnant Roma women in Prague more frequently eat white bread, patés, liver, smoked meats, chips, crisps, and deli products. Of dietary fats, they prefer lard and butter [32]. Pregnant women from the general population evinced a more frequent consumption of fish, cheese, fruits, vegetables, bread and wholemeal products. Also, the frequency of consumption of margarines in pregnant women from the general population was higher (daily consumption found in 40% of pregnant women from the general population vs. 8% of pregnant Roma women); however, these were probably spreadable margarines with a low TFA content. Differences in consump-

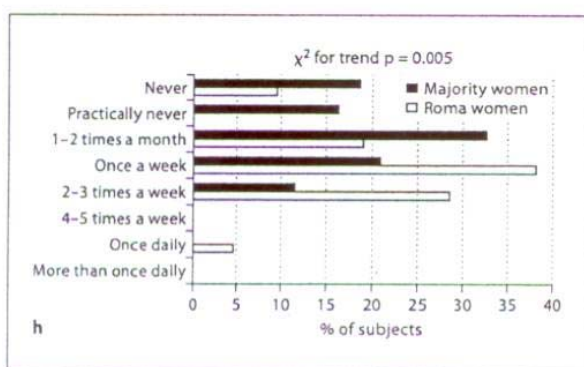
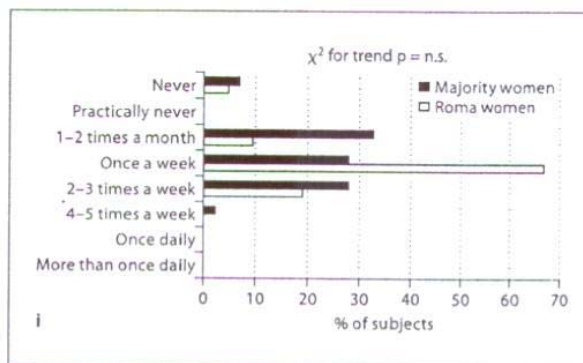
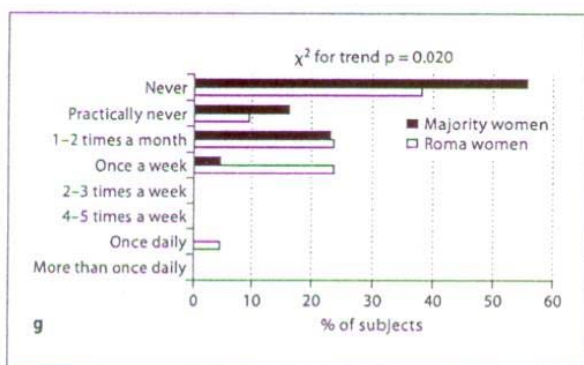


Fig. 1. Frequency of: (a) consumption of milk; (b) dairy products; (c) butter; (d) margarines; (e) buns, rolls and other white bread; (f) sweets, biscuits and chocolate; (g) hamburgers; (h) potatoes croquets and chips, and (i) other fried food.

tion of meats, poultry, milk, eggs, fried food, hamburgers, alcoholic beverages and coffee were not statistically significant.

The current study shows the present trends in consumption of selected foods that are possible sources of TFA in nutrition. We found a higher frequency of consumption of butter, baked goods made with white flour, french fries, crisps, and hamburgers in Roma women. At the same time, it was evident that Roma women more frequently consume sweets, wafers, and chocolates, as well as fried foods. Women from the general population have a higher consumption of milk and margarines. However, individual types of margarine were not studied and therefore it is not possible to rule out individual differences in their chemical structure (e.g. most modern spreadable margarines on the Czech market include only a minimal amount of TFA). When using retrospective analysis of consumption, we must bear in mind the inherent limits with these methods, namely the possibility of distorting facts when assessing consumption retrospectively, and the limited possibility of quantification when assessing the frequency of consumption of individual types of food. In addition, no thorough data on TFA con-

tent in food are available. This means that assessing their nutrition intake using the usual methods of assessing individual consumption is difficult and inaccurate.

Conclusion

TFA concentrations found in colostrums and transitional human milk fat are lower when compared to the results published earlier in the Czech Republic, and they indicate a lower dietary exposure to TFA, most likely as a result of the advancements in techniques of production of edible fats. However, Roma nursing women have a higher content of trans-C18:1 fatty acids in human milk when compared to women from the general Czech population which indicates a need for appropriate changes in their eating habits.

Acknowledgements

Supported by grant IGA MZ ČR NJ/6120-3 and by the research program of the 3rd Faculty of Medicine No. MSM 0021620814.

References

- 1 Willett WC, Stampfer MJ, Manson JE, Colditz GA, Speizer FE, Rosner BA, et al: Intake of trans fatty acids and risk of coronary heart disease among women. *Lancet* 1993;341: 581-585.
- 2 Kris-Etherton PM, Allison DB, Denke MA, Dietschy JM, Emken EA, Nicolosi RJ: Trans fatty acids and coronary heart disease risk. Report of the expert panel on trans fatty acids and coronary heart disease. *Am J Clin Nutr* 1995;62:655S-708S.
- 3 Oh K, Hu FB, Manson JE, Stampfer MJ, Willett WC: Dietary fat intake and risk of coronary heart disease in women: 20 years of follow-up of the Nurses Health Study. *Am J Epidemiol* 2005;161:672-679.
- 4 Willett WC: Trans fatty acids and cardiovascular disease - epidemiological data. *Atheroscler Suppl* 2006;7:5-8.
- 5 Mozaffarian D, Katan MB, Ascherio A, Stampfer MJ, Willett WC: Trans fatty acids and cardiovascular disease. *N Engl J Med* 2006;354:1601-1613.
- 6 Mensink RP, Zock PL, Kester AD, Katan MB: Effects of dietary fatty acids and carbohydrates on the ratio of serum total to HDL cholesterol and on serum lipids and apolipoproteins: a meta-analysis of 60 controlled trials. *Am J Clin Nutr* 2003;77:1146-1155.
- 7 Christiansen E, Schnider S, Palmvig B, Tauber-Lassen E, Pedersen O: Intake of diet in high transmonosaturated fatty acids or saturated fatty acids: effects on postprandial insulinemia and glycemia in obese patients with NIDDM. *Diabetes Care* 1997;20:881-887.
- 8 Hu FB, Van Dam RM, Liu S: Diet and risk of type 2 diabetes: the role of types of fat and carbohydrate. *Diabetologia* 2001;44:805-817.
- 9 Riserus U: Trans fatty acids and insulin resistance. *Atheroscler Suppl* 2006;7:37-39.
- 10 Koletzko B: Trans fatty acids may impair biosynthesis of long-chain polyunsaturates and growth in man. *Acta Paediatr* 1992;81:302-306.
- 11 Decsi T, Koletzko B: Do trans fatty acids impair linoleic acid metabolism in children? *Ann Nutr Metab* 1995;39:36-41.
- 12 Dostálová J, Pokorný J: Dietary intake of fatty acids in the Czech Republic (in Czech); in *Sborník z XL Mezinárodní Konference z Technologie a Analytiky Tuků, Harrachov-Rýžoviště, 2002*, pp 14-19.
- 13 Dlouhý P, Pokorný J, Dostálová J: Dietary intake of trans unsaturated isomers of fatty acids in the Czech Republic (in Czech). *DMEV* 2004;7:136-138.
- 14 Dlouhý P, Tvrzická E, Staňková B, Buchtiková M, Pokorný R, Wiererová O, Bilková D, Rambousková J, Anděl M: Trans fatty acids in subcutaneous fat of pregnant women and in human milk in the Czech Republic. *Ann NY Acad Sci* 2002;967:544-547.
- 15 Dlouhý P, Tvrzická E, Staňková B, Vecka M, Žák A, Fanta J, Páchl J, Kubisová D, Rambousková J, Bilková D, Anděl M: Higher content of 18:1 trans fatty acids in subcutaneous fat of persons with coronarographically documented atherosclerosis of the coronary arteries. *Ann Nutr Metab* 2003;47:302-305.
- 16 Brázdová Z, Fiala J, Hrstková H, Bauerová J: Serving size of different food groups as a tool for evaluation of nutritional consumption in gypsy children (in Czech). *Hygiene* 1998;43: 195-206.
- 17 Chen ZY, Pelletier G, Hollywood R, Ratnayake WM: Trans fatty acid isomers in Canadian human milk. *Lipids* 1995;30:15-21.
- 18 Bysted A, Cold S, Holmer G: An optimized method for fatty acid analysis, including quantification of trans fatty acids, in human adipose tissue by gas-liquid chromatography. *Scand J Clin Lab Invest* 1999;59:205-214.

- 19 Katan MB, Van Staveren WA, Deurenberg P: Linoleic and trans unsaturated fatty acids content of adipose tissue biopsies as objective indicators of the dietary habits of individuals. *Prog Lip Res* 1986;25:193-195.
- 20 Van Staveren WA, Deurenberg P, Katan MB, Burema J, deGroot LC, Hoffmans MD: Validity of the fatty acid composition of subcutaneous fat tissue microbiopsies as an estimate of the long term average fatty acid composition of the diet of separate individuals. *Am J Epidemiol* 1986;123:455-463.
- 21 Emken EA: Nutrition and biochemistry of trans and positional fatty acids isomers in hydrogenated oils. *Annu Rev Nutr* 1984;4:339-376.
- 22 Craig Schmidt M, Weete JD, Faircloth SA, Wickwire MA, Livant EJ: The effect of hydrogenated fat in the diet of nursing mothers on lipid composition and prostaglandin content of human milk. *Am J Clin Nutr* 1984;39:778-786.
- 23 Chappell JE, Chlandinin MT, Kearney-Volpe C: Trans fatty acids in human milk lipids: influence of maternal diet and weight loss. *Am J Clin Nutr* 1985;42:49-56.
- 24 Garza C, Schard R, Hopkinson J: Feeding the premature infant: methods to assess lactation performance; in Hamosh M, Goldman AS (eds): *Human Lactation 2. Maternal and Environmental Factors*. New York, Plenum Press, 1986, pp 253-262.
- 25 Hachey DL, Thomas MR, Emken EA, Garza C, Brown-Booth L, Adlof RO, Klein PD: Human lactation: maternal transfer of dietary triglycerides labelled with stable isotopes. *J Lipid Res* 1987;28:1185-1192.
- 26 Boatella J, Rafecas M, Codony R, Gibert A, Rivero M, Tormo R, Infante D, Sanchez-Valverde F: Trans fatty acids content of human milk in Spain. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1993;16:432-434.
- 27 Brát J: Content of trans fatty acids isomers in edible fats (in Czech). *DMEV* 2004;7:139-141.
- 28 Dostálová J, Brát J, Doležal M, Hanzlík P: Content of trans fatty acids isomers in pastry and ice creams (in Czech). *DMEV* 2004;7:142-143.
- 29 Mojska H, Socha P, Socha J, Soplinska E, Jaroszevska-Balicka W, Szponar L: Trans fatty acids in human milk in Poland and their association with breastfeeding mothers' diets. *Acta Paediatr* 2003;92:1381-1387.
- 30 Kovács A, Funke S, Marosvölgyi T, Burus I, Decsi T: Fatty acids in early human milk after preterm and full-term delivery. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2005;41:454-459.
- 31 Brázdová Z, Fiala J, Hrstková H: Eating habits of gypsy children (in Czech). *Čs Pediatr* 1998;53:419-423.
- 32 Rambousková J, Dlouhý P, Anděl M: Dietary consumption assessment and evaluation of nutritional status of gypsy pregnant women and their newborn babies; in Abreu L, Sándor J (eds): *Monitoring Health Status of Vulnerable Groups in Europe: Past and Present*. Pecs, The Compostela Group of Universities and Phoenix/TN, European Thematic Network on Health and Social Welfare Policies, 2006, pp 178-188.