

UNIVERZITA KARLOVA
3. LÉKAŘSKÁ FAKULTA

Ústav biochemie, buněčné a molekulární biologie 3. LF UK



Zuzana Fialová

Kofein a jeho vliv na lidský organismus

Caffeine and its effects on the human body

Bakalářská práce

Praha, 2024

Autor práce: Zuzana Fialová

Studijní program: Nutriční terapie

Bakalářský studijní obor: Nutriční terapie

Vedoucí práce: **Ing. Stanislava Martínková, Ph.D.**

Pracoviště vedoucího práce: **Ústav biochemie, buněčné a molekulární
biologie 3. LF UK**

Předpokládaný termín obhajoby: červen 2024

Prohlášení

Prohlašuji, že jsem předkládanou práci vypracovala samostatně a použila výhradně uvedené citované prameny, literaturu a další odborné zdroje. Současně dávám svolení k tomu, aby má bakalářská práce byla používána ke studijním účelům.

Souhlasím s trvalým uložením elektronické verze mé práce v databázi systému meziuniverzitního projektu Theses.cz za účelem soustavné kontroly podobnosti kvalifikačních prací. Potvrzuji, že tištěná i elektronická verze v Studijním informačním systému UK je totožná.

V Praze dne 5. května 2024

Zuzana Fialová

Poděkování

Ráda bych poděkovala vedoucí mé bakalářské práce Ing. Stanislavě Martínkové, Ph.D. za odborné vedení, cenné rady, věcné připomínky a především za její ochotu a vlídný přístup, se kterým se mi v průběhu zpracovávání bakalářské práce věnovala.

Obsah

Úvod.....	8
1. Chemické vlastnosti kofeinu.....	10
2. Zařazení kofeinu mezi methylxantiny.....	10
3. Původ a historie kofeinu.....	11
4. Zdroje kofeinu a jeho produkce.....	12
4.1 Přírodní zdroje kofeinu a jeho přirozená produkce.....	12
4.1.1 Kávová semena.....	13
4.1.2 Čajovníkové listy.....	14
4.1.3 Kakaové boby.....	15
4.1.4 Listy maté.....	15
4.1.5 Kolová semena.....	16
4.1.6 Guarana.....	16
4.2 Částečná syntéza.....	16
4.3 Úplná syntéza.....	17
5. Metabolismus kofeinu.....	17
5.1 Absorbce.....	17
5.2 Distribuce.....	17
5.3 Metabolismus.....	18
5.4 Exkrece.....	19
6. Účinky kofeinu na lidský organismus.....	19
6.1 Účinek na nervový systém.....	21
6.2 Účinek na kognitivní funkce a neurodegenerativní onemocnění.....	21
6.3 Účinek na spánek.....	22
6.4 Účinek na produkci kortizolu.....	23
6.5 Účinek na kardiovaskulární systém.....	23
6.5.1 Krevní tlak.....	24
6.5.2 Tepová frekvence.....	24
6.5.3 Proarytmogenní aktivita.....	25

6.5.4 Hladina cholesterolu v krvi.....	25
6.6 Účinek na gastrointestinální systém.....	26
6.7 Účinek na ledviny	26
6.8 Účinek na kostní hmotu	27
6.9 Účinek na kosterní svalstvo	28
6.10 Účinek při sportu.....	28
6.11 Účinek na rozvoj diabetu mellitu 2. typu.....	29
6.12 Účinek při kancerogenezi.....	29
7. Kofein ve výživě člověka	31
7.1 Využití kofeinu	31
7.1.1 Kofein a energetické nápoje	31
7.1.2 Kofein a doplňky stravy	32
7.1.3 Kofein a léčiva.....	32
7.2 Obsah kofeinu v konkrétních výrobcích	33
7.3 Spotřeba kofeinových výrobků v populaci	34
8. Konzumace kofeinu u specifických populačních skupin	35
8.1 Těhotné ženy	35
8.2 Kojící ženy	35
8.3 Děti a dospívající	36
9. Toxikologie kofeinu	37
9.1 Bezpečné dávkování	38
9.2 Vytvoření tolerance.....	38
9.3 Kofeinový abstinenční syndrom	38
9.4 Toxická dávka	39
9.5 Nežádoucí účinky vyvolané předávkováním	39
9.6 Letalita	40
10. Praktická část.....	41
10.1 Cíl práce	41
10.2 Výzkumné otázky	41
10.3 Metodika výzkumu	42

10.3.1 Sběr a vyhodnocení dat	42
10.3.2 Dotazníkové šetření.....	42
10.3.3 Charakteristika souboru	42
10.4 Výsledky	43
10.5 Diskuze	72
Závěr	76
Souhrn	78
Summary	79
Seznam použité literatury.....	80
Seznam zkratk	91
Seznam obrázků	92
Seznam tabulek	92
Seznam grafů.....	92
Seznam příloh.....	94

Úvod

Kofein je v současné době celosvětově nejrozšířenějším a nejužívanějším přírodním stimulantem. Jedná se o purinový alkaloid, který je přirozenou součástí kávových semen, čajovníkových listů, kakaových bobů, kolových ořechů, listů maté či guarany. V dnešní době tvoří také podstatnou složku energetických nápojů, mnohých doplňků stravy určených k redukci hmotnosti či stimulaci nervové soustavy, ale i některých léčiv.

Většina světové populace je zvyklá kofein konzumovat na denní bázi, a to zejména pro jeho rychlý stimulační účinek na centrální nervovou soustavu, který je vyvolán antagonistickým působením kofeinu na neuromodulátor adenosin a přináší zlepšení bdělosti, paměti, učení či nálady. Kofein však vykazuje i řadu dalších významných fyziologických a farmakologických účinků. Mezi ně patří např. působení na kardiovaskulární systém zahrnující zvyšování krevního tlaku či zrychlování srdečního tepu, dále působení na ledviny, včetně stimulace diurézy, nebo vliv na rozvoj některých onemocnění či na výkon při sportu.

Pro zdravé jedince představuje kofein poměrně bezpečnou látku. Je však třeba brát v potaz, že se jedná o návykovou látku a jeho pravidelná konzumace tak může vést k vytvoření tolerance a závislosti, a po vysazení ke vzniku abstinenčních příznaků. Zvýšené opatrnosti z hlediska konzumace kofeinu je třeba dbát především v případě specifických populačních skupin, k nimž řadíme těhotné a kojící ženy, děti a dospívající.

Teoretická část bakalářské práce je věnována představení kofeinu, jeho zdrojům a syntéze. Hlavním cílem je však shrnout současné poznatky o jeho metabolismu, a především o působení na lidský organismus, jeho jednotlivé části či některá onemocnění. Podstatná část se také zaměřuje na popsání role kofeinu ve výživě člověka, což zahrnuje i představení sortimentu kofeinových výrobků a jejich spotřebu v populaci. Dále jsou v teoretické části uvedena specifika konzumace kofeinu u vybraných populačních skupin, zahrnujících těhotné a kojící ženy, děti a dospívající.

Závěr je věnován toxikologii kofeinu, tedy především jeho bezpečnému dávkování a nežádoucím účinkům.

V praktické části bylo formou dotazníkového šetření zkoumáno povědomí široké veřejnosti o sortimentu kofeinových výrobků, jejich konzumace a zvyklosti s ní spojené. Zkoumány byly také znalosti respondentů týkající se působení kofeinu na lidský organismus, a bylo zjišťováno, zda jsou vyšší u absolventů či studentů některého zdravotnického oboru.

1. Chemické vlastnosti kofeinu

Systematický název: 3,7-dihydro-1,3,7-trimethyl-1H-purin-2,6-dion

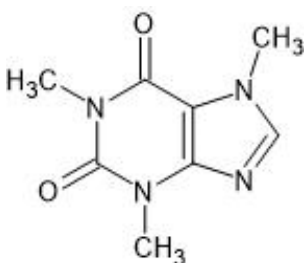
Další chemické názvy: 1,3,7-trimethyl-2,6-dioxopurin; 1,3,7-trimethylxanthin; methyltheobromin; methyltheofylin; thein; guaranin

Sumární vzorec: $C_8H_{10}N_4O_2$

Molekulární hmotnost: 194,19 g/mol [1, 2].

Obrázek 1: Strukturní vzorec kofeinu [1].

Zdroj: Samostatně vytvořeno v aplikaci ChemSketch dle citovaného zdroje [1].



Co se týče chemických vlastností kofeinu, v čisté formě se jedná o bílý krystalický prášek či lesklé bílé krystalky bez zápachu, s chutí lehce nahořklou. K sublimaci kofeinu dochází při 178–180 °C a jeho teplota tání se pohybuje v rozmezí 234–239 °C. Hustota kofeinu je 1,23 g/cm³ [1, 2, 3]. Rozpustnost ve vodě je závislá na její teplotě. 1 g kofeinu se rozpustí ve 46 ml vody o teplotě 20 °C, v 5,5 ml vody o teplotě 80 °C nebo v 1,5 ml vody o teplotě 100 °C. Dále je kofein rozpustný i v organických rozpouštědlech, např. v chloroformu, acetonu a benzenu [1, 4]. Hodnota pH 1% roztoku kofeinu je 6,9 a disociační konstanta při 25 °C je 14 [4, 5].

2. Zařazení kofeinu mezi methylxantiny

Kofein patří spolu s theofylinem (1,3-dimethylxanthin) a theobrominem (3,7-dimethylxanthin) mezi methylxantiny. To jsou sloučeniny, jejichž základem je purinová báze nazývaná xanthin. Jejich struktura je tedy tvořena spojením pyrimidinového kruhu s kruhem imidazolovým. Mají tak podobný původ spolu

s adeninem a guaninem, což jsou purinové báze podílející se na stavbě nukleotidů, nukleosidů a nukleových kyselin [3, 6].

Methylxantiny bývají také často označovány jako purinové alkaloidy. Jedná se tedy o sekundární metabolity produkované některými druhy rostlin pravděpodobně za účelem ochrany proti patogenům a predátorům, např. hmyzu. Pro strukturu alkaloidů je typické právě začlenění atomu dusíku, díky kterému mají zásaditý charakter [3, 6, 7].

Pro skupinu methylxantinů jsou typické stimulační účinky spočívající v kompetitivní inhibici fosfodiesterázy, která se podílí na degradaci cyklického adenosinmonofosfátu. Proto dochází ke zvýšení jeho hladiny. Výsledkem je pak především stimulace centrální nervové soustavy, relaxace hladkých svalů průdušek a vyšší diuréza. Intenzita těchto účinků se u jednotlivých zástupců skupiny methylxantinů liší. Kofein je z nich nejrozšířenější a nejčastěji konzumovaný. Má nejlepší stimulační vliv na centrální nervovou soustavu a diuretické účinky spíše slabé. Jeho hlavním zdrojem jsou nápoje, káva a čaj. Theobromin, který je zastoupený např. v kakaových bobech a čaji, má naopak slabý stimulační vliv a vyšší účinek diuretický a svalově relaxační. Theofylin může sloužit jako dobrý stimulant, ale jelikož má nejlepší schopnost navozovat svalovou relaxaci, je hojně využíván hlavně v lékařství k úlevě při bronchiálním astmatu. Dále je i silným diuretikem. Najít ho můžeme hlavně v čaji, ale i v kávě či kakau [6, 7].

3. Původ a historie kofeinu

Dle nejrozšířenější legendy byl kofein objeven na území dnešní Etiopie, když si Kaldi, pastýř kozího stáda, všiml, že se některé z jeho koz po konzumaci bobulí z určitého keře chovají neobvyklým způsobem – neustále skotačí a poskakují, nevrací se ke stádu a nechtějí přes noc spát. Nedalo mu to a bobule zkusil sám ochutnat. Pocítil najednou přival energie, a pochopil tak zvláštní chování svého stáda. Rozhodl se toto ovoce přinést mnichům z místního kláštera. Ti začali plody drtit ve vodě a připravovat z nich nápoj. Zaznamenali, že po jeho konzumaci vydrží déle bdět při svých dlouhých

večerních modlitbách. Znalosti o bobulích přinášejících energii se začaly šířit, a káva se tak dostala na východ, na území Arabského poloostrova, kde se s ní začalo obchodovat. V 16. století již byla známá v Persii, Egyptě, Sýrii a Turecku. Ve městech začaly vznikat veřejné kavárny, jejichž popularita byla velmi vysoká. Návštěvníci se v nich scházeli k pití kávy při různých společenských aktivitách, např. poslechu hudby či hraní šachů. Staly se také významným cetrem pro sdílení aktuálního dění a často byly označovány jako “školy moudrých”. Díky každoročním poutím do Mekky se káva začala rychle šířit do celého světa. Do Evropy přišla v 17. století, kdy ji sem roku 1615 pravděpodobně zavezli benátské obchodníci. Evropské duchovenstvo k ní nejprve zaujímal skeptický postoj, ale poté, co byla schválena papežem, její distribuce v Evropě vzrostla. I ve zdejších velkých městech tvořily kavárny centra společenských aktivit a sdílení informací [3, 8, 9].

Pěstování kávy se postupně začalo dostávat i mimo arabské země. Docházelo k pašování rostlin do Amsterdamu a z něj dále do holandských kolonií na východu Indie. Právě díky rozšíření pěstitelů se káva mohla stát hojně využívaným produktem, který se během několika staletí stal každodenní součástí kultury po celém světě a velmi významnou obchodní komoditou [10].

Slovo káva je původem z arabského “gahwah”, což můžeme přeložit jako “to, co zabraňuje spánku” [3, 8].

4. Zdroje kofeinu a jeho produkce

Kofein se získává z přírodních zdrojů nebo pomocí částečné či úplné syntézy [6].

4.1 Přírodní zdroje kofeinu a jeho přirozená produkce

Ke vzniku methylxanthinů v rostlinách jsou zapotřebí purinové nukleotidy, z nichž jsou tvořeny. Výchozím substrátem biosyntézy je xanthosin vznikající buď *de novo* anabolismem purinů, nebo díky rozkladu adeninových nukleotidů, S-adenosyl methioninovému cyklu a guaninovým nukleotidům [7].

Hlavní cesta syntézy kofeinu v rostlinách spočívá v přeměně xanthosinu, ze kterého je za pomoci methylace a následné ztráty fosfátu tvořen 7-methylxanthosin. Ten poté podléhá hydrolýze ribózy za vzniku 7-methylxanthinu, z něž se methylací stává theobromin (3,7-dimethylxanthin), který je dále metabolizován právě na kofein (1,3,7-trimethylxanthin) [6, 7].

4.1.1 Kávová semena

Kávovník (*Coffea*) patří k čeledi mořenovitých (*Rubiaceae*). Mezi jeho nejvýznamnější druhy se řadí kávovník arabský (*Coffea arabica*), kávovník liberijský (*Coffea liberica*), kávovník robusta (*Coffea canephora*) a další. Jedná se o malé stálezelené stromy či keře hojně pěstované např. v Brazílii a dalších zemích Jižní Ameriky, Keni, Etiopii, Vietnamu či Indonésii [6, 11].

Pro obsah kofeinu jsou podstatná právě semena uložena v plodu. Tím je vejčitá peckovice s průměrnou velikostí 1,5 cm. V období zralosti se barví do temně červené, má kožovité oplodí se šťavnatým cukernatým mezokarpem a dvě poudra, z nichž každé obsahuje jedno semeno. Abychom se k semenům dostali, je zapotřebí odstranění dužiny, endokarpu a osemení. Toho lze dosáhnout buď mokrou nebo suchou cestou. Mokrá spočívá v nabobtnání semen, která jsou pak mechanicky zbavována dužiny. Její zbytky jsou ještě následně odstraňovány fermentací trvající 24–36 h. Dále přichází na řadu praní a sušení semen, z nichž jsou na závěr v loupacích strojích oddělovány slupky pomocí proudu vzduchu. Suchá cesta začíná usušením plodů, jež jsou poté za pomoci strojů loupány a leštěny [11].

Na charakteristickém aromatu a chuti kávy se podílí nejen její původ a způsob zpracování, ale i pražení probíhající při teplotě 200–250 °C. Proces pražení má také vliv na obsah kofeinu, který je v jeho průběhu uvolňován a zčásti sublimuje [11]. Zastoupení kofeinu v kávových semenech se většinou pohybuje v rozmezí 1–2 % [6]. Liší se však dle druhu kávy. Např. v semenech *C. arabica* najdeme 1,2–1,4 %, v semenech *C. canephora* 1,2–3,3 %. Jsou však i divoké druhy kávy (např. *C. eugenoides*), jejichž množství kofeinu je velmi nízké nebo dokonce nulové [12].

Mnozí lidé jsou přesvědčeni, že bezkofeinová káva pochází právě z těchto přirozeně pěstovaných druhů. Ve skutečnosti je ale získávána umělými procesy, díky nimž se obsah kofeinu zredukuje pod 1 % [6, 13]. Současně je využíváno čtyř postupů, které se provádí vždy před pražením kávových zrn nebo když jsou ještě nedozrálá. Při přímé metodě jsou nepražená zrna namočena do vody a poté alespoň 10 h promývána methylchloridem či ethylacetátem. Při nepřímé jsou zrna také nejprve namočena do vody, aby se zbavila chuti a kofeinu, který se z vody následně odstraňuje za pomoci stejných chemikálií jako u přímého procesu. Takto očištěná voda je pak vpravována zpět do zrn pro dodání chuti. Dalším využívaným postupem pro výrobu bezkofeinové kávy je metoda oxidu uhličitého spočívající v namáčení nepražených zrn v oxidu uhličitém stlačeném na dvoustnásobek běžné atmosférické hladiny. Poslední využívanou metodou je švýcarský vodní proces, při kterém jsou nepražená zrna namáčena ve vodě. Uvolní se tedy chuť a kofein. Následuje vyndání zrn a filtrace vody, při níž se kofein zachytí. Do přefiltrované voňavé vody jsou pak namáčena další nezralá zrna, která už do tohoto příchutěmi nasyceného extraktu neuvolní chuť, ale jen kofein [13].

4.1.2 Čajovníkové listy

Čajovník (*Camellia*) se řadí do čeledi čajovníkovitých (*Theaceae*) [11, 14]. Čaj je získáván z listů a jejich pupenů stálezeleného keře čajovníku čínského (*Camellia sinensis*), který je pěstován zejména v Číně, Indii, Keni a na Cejlonu. K dalším důležitým producentům však patří také Turecko, Vietnam či Indonésie [6, 11].

Otrhávají se hlavně lístky rostoucí na špičkách větví, protože čím mladší jsou, tím vyšší má čaj kvalitu, obsah kofeinu a tříslovin. V závislosti na jejich zpracování pak získáme čaj zelený nebo černý [11].

Zelený se vyrábí napařováním a prudkým sušením listů, což zabraňuje oxidaci, která by přeměnila bezbarvé katechiny na intenzivně zbarvené theaflaviny a thearubiginy. Je pro něj typický vysoký obsah velmi účinného antioxidantu epigalokatechin galátu [6].

U černého čaje se nejprve mírným zahřátím nechají listy zvadnout a poté jsou rolovány pro narušení buněčné struktury. Takto připravené listy se pak fermentují, při čemž dochází k enzymatické oxidaci polyfenolů. Tím se tvoří charakteristická vůně, zbarvení a chuť. Na závěr jsou rychle usušeny v sušárnách [6, 11].

Dalším typem čaje je oolong získávaný polofermentací [6]. Setkat se můžeme také s čajem bílým. Jedná se o minimálně zpracovanou formu čaje, kdy se listy pouze nechají vadnout a poté jsou sušeny [15, 16].

Co se týče obsahu kofeinu, najdeme v čaji 1–4 % v závislosti na původu a zpracování. V černém čaji je množství kofeinu vyšší než v zeleném [6, 11, 17].

4.1.3 Kakaové boby

Kakaovník (*Theobroma cacao*) pochází z čeledi slézovitých (*Malvaceae*). Jedná se o malý stálezelený strom původem z tropických oblastí Ameriky [18].

Plodem kakaovníku jsou tykvvovité lusky rostoucí na kmeni stromu. Každý z nich ve slizovité dužině ukládá 35–50 bobů. Po sklizni jsou boby komplexně zpracovávány. Dochází ke změnám jejich původních chemických a fyzikálních vlastností pro dosažení typické čokoládové chuti. Nejprve probíhá fermentace a sušení, poté pražení. Jádra jsou následně oddělena ze slupek a různými metodami přeměňována na čokoládu, kakao či kakaové máslo [6, 18].

Uvádí se, že obsah kofeinu v kakaových semenech je 0,2–0,5 % [6].

4.1.4 Listy maté

Maté (*Ilex*) náleží čeledi cesmínovitých (*Aquifoliaceae*). Nejčastěji používaným druhem je cesmína paraguajská (*Ilex paraguariensis*) [6, 11]. Dřeviny pocházejí z Jižní Ameriky, převážně z Paraguaye a Brazílie. Pro snadnou sklizeň jsou pěstovány v nízké formě, dnes především na území Argentiny [11].

Pro zdroj kofeinu jsou významné právě listy, které se suší a poté využívají k přípravě povzbuzujícího nápoje [6].

V usušeném listu se nachází 0,8–1,7 % kofeinu [6].

4.1.5 Kolová semena

Kola (*Cola*) patří do čeledi slézovitých (*Malvaceae*). Mezi její druhy patří např. kola lesklá (*Cola nitida*), kola pravá (*Cola vera*) nebo kola hrotitá (*Cola acuminata*). Jde o stromy pěstované převážně v oblasti západní Afriky a Indie, v Brazílii, Indonésii a na Jamajce [6, 11].

Plodem koly je dřevnatá tobolka kulovitého tvaru skládající se z pěti měchýřků, přičemž každý ukládá 3–10 semen. Když je plod zralý, jsou semena vyjmuta, zbavena osemení a vysoušena na slunci. Díky sušení dochází k oxidaci polyfenolů, tvorbě charakteristického červeného zbarvení a uvolnění volného kofeinu [6, 11].

V kolových semenech je obsaženo 1–3 % kofeinu [11].

4.1.6 Guarana

Guarana (*Paullinia*) je řazena k čeledi mýdelníkovitých (*Sapindaceae*). Používaným druhem je paulinie nápojná (*Paullinia cupana*) [6, 11].

Plody tohoto popínavého keře, pocházejícího z oblastí horního povodí Amazonky a Orinoka, jsou hladké jednosemenné červené tobolky. Zralá semena mají kulovitý tvar a spodní částí jsou uzavřena v červeném míšku [11]. Aby mohla být využita pro přípravu nápoje, musí se nejprve nadrtit a smíchat s vodou za vytvoření pasty, která se nechá vysušit na slunci či nad ohněm. Z vysušené hmoty jsou pak odebírány jednotlivé porce, nechají se povařit ve vodě a vznikne povzbuzující nápoj. Krom něj může být guarana užívána také ve formě tablet, tobolek či extraktů [6, 11].

Obsah kofeinu v semenech guarany se pohybuje kolem 3–6 % [11].

4.2 Částečná syntéza

Jak již bylo zmíněno na začátku kapitoly, kofein může být produkován pomocí částečné syntézy, ke které je jako výchozí sloučenina využíván theobromin. Způsobů, jak tuto syntézu provést, je více. Poprvé byla uvedena N-methylace theobrominu s methyljodidem za přítomnosti hydroxidu sodného. Dále pak N-methylace dimethylsulfátem a nejnověji bylo popsáno využití dimethylsulfátu za přítomnosti oxidu hlinitého impregnovaného fluoridem draselným v acetonitrilu [19].

4.3 Úplná syntéza

Úplná syntéza kofeinu byla poprvé popsána roku 1895, a to z kyseliny močové. Tuto syntézu provedl Emil Fischer, který za ni v roce 1902 dostal Nobelovou cenu za chemii. Ukázalo se však, že nebyla zaměřena pouze na získání kofeinu, ale spíše purinu i dalších jeho derivátů [19, 20, 21].

Nověji byla uvedena rychlá a jednoduchá metoda o šesti krocích využívající levného uracilu. Je při ní využívána N-methylace, nitrace, redukce a cyklizace. Při počáteční reakci dochází k přeměně uracilu na 1,3-dimethyluracil. Další kroky pak vedou ke vzniku theofylinu, z něž se závěrečnou reakcí zahrnující jeho N-methylaci v poloze 7 stává výsledný kofein [20].

5. Metabolismus kofeinu

5.1 Absorbce

Po konzumaci kofeinu dochází u člověka k jeho rychlé a úplné absorpci gastrointestinálním traktem [22]. Z přijaté dávky je 99 % vstřebáno již za 45 min, z toho 20 % na úrovni žaludku, zbylá většina pak v tenkém střevě. V případě zdravých dospělých mužů, kteří absorbují 5 mg/kg kofeinu, dosahuje plazmatická koncentrace maxima ($C_{max}=10,0\pm 1,0$ $\mu\text{g/ml}$) průměrně po půl hodině ($T_{max}=29,8\pm 8,1$ min). Ukazuje se, že absorbce kofeinu není kromě cesty podání závislá ani na věku, pohlaví, genetice, onemocněních či působení drog, alkoholu a nikotinu [2, 23, 24, 25].

Rychlost vstřebávání kofeinu z potravin a nápojů s jeho obsahem se může lišit. Například z kávy a čaje se kofein absorbuje rychleji než z koly či čokolády. Čas potřebný pro dosažení maximální plazmatické koncentrace (T_{max}) pro kávu a čaj je 30 min, pro kolu a čokoládu 1,5 až 2 h [23, 24].

5.2 Distribuce

Poté, co je kofein absorbován gastrointestinálním traktem, je rovnoměrně distribuován do všech tělních tekutin včetně krevní plazmy, mozkomíšního moku, slin, žluči, spermatu, pupečnickové krve a mateřského mléka. Dále se dostává i do veškerých

tkáňových orgánů. K dlouhodobé kumulaci kofeinu a jeho metabolitů zde však nedochází [23, 24].

V plazmě je 10–30 % kofeinu reverzibilně vázáno na plazmatické bílkoviny. Hodnota distribučního objemu je 0,7 l/kg. Díky hydrofobním vlastnostem je kofein schopný procházet přes všechny buněčné membrány, a to včetně hematoencefalické bariéry i placenty [2, 3, 24, 26, 27]. Do mozku se kofein dostává difúzí prostou nebo usnadněnou přes přenašeče. Při zjišťování jeho koncentrace u novorozenců byly v plazmě a mozkomíšním moku naměřeny stejné hladiny. Placentou kofein přestupuje pouze na základě pasivní difúze a jeho koncentrace mezi matkou a plodem je neustále udržována v rovnováze. Co se týče mateřského mléka, v tom bývá hladina kofeinu oproti séru nižší [23, 24].

5.3 Metabolismus

Metabolismus kofeinu probíhá v játrech, kde je 70–80 % přeměňováno N-3-demethylací na primární metabolit paraxanthin, neboli 1,7-dimethylxanthin. Jedná se o reakci katalyzovanou jaterním enzymem CYP1A2, což je enzym ze skupiny cytochromů P450, který svou aktivitou zajišťuje 95 % clearance kofeinu [3, 17, 22, 28, 29]. Dále slouží k aktivaci prokarcinogenů na reaktivní intermediální produkty a zodpovídá za metabolismus mnoha důležitých léků [29]. Zvýšená konzumace kofeinu je hlavním faktorem, který vyvolává vyšší aktivitu CYP1A2 [30]. Dále je aktivita CYP1A2 ovlivňována genetikou, pohlavím (u mužů má vyšší účinek než u žen), fyziologickým stavem (v těhotenství účinek klesá až o skoro 2/3) či vnějšími faktory (např. nikotin, brukvovitá zelenina nebo grilované potraviny aktivitu zvyšují, orální kontraceptiva naopak snižují) [26, 29].

Vyjma paraxanthinu vznikají i další primární metabolity. 7–8 % kofeinu se pomocí 1-N-demethylace mění na theobromin. Z dalších 7–8 % se 7-N-demethylací stává theofylin. Zbývajících 15 % pak podléhá C-8-hydroxylaci za vzniku kyseliny 1,3,7-trimethylurové [28]. I za tyto přeměny může být zodpovědný CYP1A2, ale ukazuje se, že biotransformace kofeinu na theobromin a theofylin je katalyzována převážně CYP2E1, a přeměna na kyselinu 1,3,7-trimethylurovou hlavně CYP3A4 [24,

23]. Všechny primární produkty jsou dále metabolizovány a poté vylučovány močí. Při sekundárním metabolismu paraxanthinu dochází ke tvorbě 1-methylxanthinu, kyseliny 1-methylurové, 5-acetylamino-6-formylamino-3-methyluracilu a kyseliny 1,7-dimethylurové. Jejich průběh je katalyzován CYP1A2, CYP2A6, N-acetyltransferázou 2 a xanthindehydrogenázou [3, 28].

Hodnota poločasu eliminace kofeinu v plazmě se pohybuje v poměrně širokém rozpětí, a to od 2 až do 8 h. U zdravých dospělých je to většinou od 3 do 6 h. V období těhotenství se pak může toto rozpětí prodloužit až na 20 h. U novorozenců, kteří ještě nemají dozrálý jaterní enzymatický systém a mají nízkou glomerulární filtraci, je poločas dlouhý 50–103 h. Tato hodnota ale s rychlostí klesá a už v 6. měsíci věku je normalizována [17, 26].

Co se týče kinetiky kofeinu, dřívější studie uvádí, že při dávkách do 10 mg/kg je lineární. Pozdější studie však tvrdí, že se stává nelineární od dávky 500 mg, což by odpovídalo asi 7,1 mg/kg [17].

5.4 Exkrece

Na vylučování kofeinu z organismu se podílí především ledviny. Nejvíce jeho metabolitů a 1–2 % samotného kofeinu v nemetabolizované formě je tedy vylučováno močí. Část metabolitů je však z těla odváděna i stolicí [26, 29].

6. Účinky kofeinu na lidský organismus

Farmakologie kofeinu byla podrobena rozsáhlému zkoumání [17]. Kofein je schopen ovlivnit řadu orgánů a fyziopatologických funkcí, které jsou uvedeny níže v Tabulce 1. Povaha a intenzita konkrétních účinků se u jednotlivých spotřebitelů může lišit v závislosti na individuální reakci na kofein, zkonsumovaném množství či délce trvání konzumace kofeinu. Některé z účinků se projeví až při příjmu vysoké dávky, vůči jiným se s dlouhodobou konzumací vytváří tolerance [31].

Tabulka 1: Vliv kofeinu na jednotlivé orgány a fyziopatologické funkce [31].

Zdroj: Samostatně vytvořeno v programu Excel dle citovaného zdroje [31].

Orgán nebo fyziopatologická funkce	Účinek kofeinu
Centrální a periferní nervový systém	Analgezie Modifikace aktivity EEG Neuroprotektce Prokonvulzivní účinky Psychostimulace a odměňující účinky Psychiatrické účinky Stimulace uvolňování katecholaminů Stimulace dýchání
Oko	Zvýšení nitroočního tlaku
HPA osa	Stimulace sekrece adrenokortikotropinu a kortizolu
Kardiovaskulární systém	Zrychlení srdečního rytmu Zvýšení krevního tlaku Proarytmogenní aktivita Vazokonstrikce a/nebo vazodilatace
Plíce	Relaxace bronchiálního hladkého svalstva
Gastrointestinální trakt	Pokles tlaku dolního jícnového svěrače Stimulace sekrece žaludeční kyseliny Stimulace střevní motility
Játra	Modifikace aktivity enzymů ALT, AST a GGT
Ledviny	Zvýšení sekrece reninu Stimulace diurézy
Kosterní svaly	Zvýšená svalová vytrvalost Stimulace svalové kontrakce
Kosti	Škodlivý vliv na kostní hmotu
Gonády a gametocyty	Modulace cirkulujících hladin pohlavních hormonů Interference se zráním oocytů Interference s pohyblivostí a kapacitou spermií
Imunitní systém	Modulace tvorby protilátek, cytokinů a dalších mediátorů zánětu Modulace počtu a funkce leukocytů
Metabolické účinky	Stimulace termogeneze a lipolýzy Zvýšení hladiny cholesterolu Vliv na glukózovou toleranci a citlivost k inzulínu
Karcinogeneze	Modulace karcinogeneze
Mutageneze	Interference s mechanismem opravy DNA
Teratogeneze	Teratogenní účinky

6.1 Účinek na nervový systém

Kofein je velmi významný právě pro stimulaci centrálního nervového systému (CNS) zahrnující např. zlepšení kognitivních funkcí včetně bdělosti a ostražitosti, paměti, učení a nálady, či sníženou vnímavost únavy a potřebu spánku [31, 32].

Při konzumaci běžných dávek jsou blokovány adenosinové receptory. [33, 34]. Výsledkem této inhibice je změna v uvolňování neurotransmiterů, jako jsou katecholaminy (norepinefrin), serotonin, glutamát, kyselina gama-aminomáselná (GABA) a acetylcholin [7, 32, 34].

Adenosinové receptory slouží k navázání endogenního purinového nukleosidu adenosinu účastnícího se mnoha biochemických procesů [35]. Tyto receptory jsou lokalizovány v nervovém, oběhovém, imunitním, respiračním a močovém systému, a mají 4 podtypy: A_1 , A_{2A} , A_{2B} a A_3 . Předpokládá se však, že za většinou účinků kofeinu stojí inhibice podtypů A_1 a A_{2A} uložených zejména v bazálních gangliích a podílejících se na motorické aktivitě [7, 17]. Nejvyšší koncentrace receptorů A_1 jsou v hipokampu, mozkové kůře a některých thalamických jádrech. Receptory A_2 se nachází hlavně v dorzálním striatu [33].

V neuronech striata jsou pak adenosinové receptory kolokalizovány s dopaminovými receptory D_1 a D_2 , což je klíčové pro projevení centrálních účinků kofeinu. Stimulací A_1 a A_{2A} receptorů je totiž blokován stimulační efekt vyvolávaný agonisty D receptorů. Naopak inhibicí adenosinových receptorů je zesilován dopaminergní přenos, a tím i psychomotorická stimulace [31, 33].

Neurony striata obsahují také GABA, hlavní inhibiční neurotransmitter, k jehož uvolňování dochází při aktivaci A_{2A} receptorů adenosinem. Při konzumaci kofeinu se tedy v důsledku jeho antagonistického vlivu na adenosinové receptory vylučování GABA snižuje a dochází ke zvyšování mozkové aktivity [33].

6.2 Účinek na kognitivní funkce a neurodegenerativní onemocnění

Řada výzkumů přináší poznatky o příznivém vlivu kofeinu na kognitivní funkce a ochranu před některými neurodegenerativními poruchami, včetně

Alzheimerovy a Parkinsonovy choroby [36, 37]. Kofein ovlivňuje kognitivní funkce prostřednictvím tří mechanismů účinku na CNS. Prvním z nich je blokáda adenosinových receptorů, s níž souvisí změny v uvolňování neurotransmiterů ovlivňující náladu, bdělost a právě i kognitivní funkce (např. vnímání, koncentraci, paměť, učení, myšlení). Uplanění dalších dvou mechanismů má nízkou pravděpodobnost, jelikož je k jejich aktivaci zapotřebí vysoká koncentrace kofeinu. Jeden z mechanismů zahrnuje vliv na mobilizaci mezibuněčného vápníku uvolňovaného synaptickým přenosem do nervového systému. Třetí mechanismus představuje inhibice fosfodiesterázy, která stimuluje akumulaci cyklického adenosinmonofosfátu (cAMP) vedoucí k uvolňování hormonů působících na zmiňované kognitivní funkce [34].

Řada studií uvádí významný pozitivní vliv kofeinu na krátkodobou i dlouhodobou paměť u dospělé a starší populace [34]. Několik studií také prokazuje, že konzumace kofeinu může vést ke snížení rizika vzniku demence a poklesu kognitivních funkcí [37, 38, 39]. Metaanalýza, do níž bylo zahrnuto 11 prospektivních studií, včetně 29 155 účastníků, naznačuje významnou souvislost mezi vyšším příjmem kávy a poklesem rizika rozvoje Alzheimerovy choroby [40]. Další přehled, do nějž bylo zařazeno 13 studií, ukazuje, že u pravidelných konzumentů kofeinu je signifikantně nižší riziko vzniku a progresu Parkinsonovy choroby [41].

6.3 Účinek na spánek

Jak již bylo zmíněno v kapitole 5.3, poločas rozpadu kofeinu se pohybuje v rozmezí 3–6 h [26]. Z toho vyplývá, že po konzumaci kofeinu o půl osmé večer, může být organismus o půl druhé ráno teprve v polovině jeho odbourávání. Právě tato skutečnost pak vyvolává negativní efekt na spánek a jeho kvalitu [42]. Proto je pro správnou spánkovou hygienu doporučováno zdržet se užívání kofeinu minimálně 6 h před spaním. Dle citované studie však i 400 mg kofeinu požitých 6 h před spaním vedlo k narušení spánku a jeho zkrácení o více než 1 h [43].

K nejvýznamějším účinkům kofeinu na spánek patří dle epidemiologických studií prodloužení spánkové latence, kratší celková doba spánku, snížení hlubokého,

a naopak zvýšení lehkého spánku a probouzení. Tyto faktory pak vedou ke zhoršení jeho subjektivní kvality [44].

Studie porovávající účinky kofeinu na spánek mezi těžkými a lehkými konzumenty ukázaly, že u příležitostných konzumentů dochází k prodloužení spánkové latence, poruchám v různých spánkových fázích a zkrácení celkové doby spánku. Naopak u běžných konzumentů kofeinu byly pozorovány menší účinky. Potíže se spánkem však nebývají pouze následkem konzumace kofeinu, ale také kofeinové abstinence [44].

6.4 Účinek na produkci kortizolu

Kofein dokáže aktivovat stresovou osu, čímž je zvyšována produkce glukokortikoidů a katecholaminů. Právě kortizol je hormonem, který patří ke skupině glukokortikoidů. Denně je vylučován kůrou nadledvin a povzbuzuje organismus [45]. Jeho dvacetičtyřhodinový cyklus produkce dosahuje vrcholu 30–45 min po probuzení a postupně klesá v průběhu bdění [46, 47]. Jde o cyklus důležitý pro zachování optimální tělesné funkce a regulaci energetické rovnováhy [45].

Pokud tedy dochází ke konzumaci kofeinu krátce po probuzení, kdy hladina kortizolu přirozeně dosahuje maxima, ještě ji tím zvýšíme, což může z dlouhodobého hlediska vyvolávat zdravotní problémy [45, 46]. Proto je lepší začít s konzumací kofeinu až později ráno při poklesu kortizolu. Pro většinu lidí, kteří vstávají v 6:30, by to bylo v čase 9:30–11:30 [46]. Dlouhodobé studie na toto téma však dosud nebyly provedeny [45, 46].

6.5 Účinek na kardiovaskulární systém

Konzumace kofeinu může vyvolat akutní kardiovaskulární účinky (např. zvýšení krevního tlaku, tepové frekvence či vyvolání srdečních arytmií), na čemž se pravděpodobně podílí řada mechanismů, jako je inhibice adenosinových receptorů, aktivace sympatického nervového systému a uvolňování katecholaminů z dřeně nadledvin, stimulace kůry nadledvin a uvolňování kortikosteroidů, inhibice

fosfodiesterázy či renální účinky. Konkrétní vliv pak závisí na zdroji kofeinu, podané dávce či plazmatické koncentraci kofeinu před jeho podáním [17].

6.5.1 Krevní tlak

Dle výsledků dvaceti studií u normotenzních jedinců a pěti studií u jedinců s hypertenzí zkoumajících efekt kofeinu na krevní tlak (TK), způsobil jednorázový příjem 200–250 mg kofeinu u normotenzních účastníků zvýšení systolického krevního tlaku o 3–14 mmHg a diastolického krevního tlaku o 4–13 mmHg. Změny TK odpovídaly změnám plazmatických koncentrací kofeinu. Ke zvyšování TK začalo docházet po třiceti min od podání kofeinu, maxima bylo dosaženo po 60–120 min a celý účinek trval 2–4 h. Výraznější efekt se projevil u osob s hypertenzí, starších osob, kofeinových abstinentů a při stresu. Novější metaanalýza pěti randomizovaných kontrolních studií provedených u hypertenzních pacientů a podávajících kofein v dávkách 200–300 mg ukázala, že průměrné zvýšení systolického TK po konzumaci této dávky bylo o 8,1 mmHg, diastolického o 5,7 mmHg. Vzrůst TK nastal v prvních šedesáti min a přetrvával až 180 min poté. Faktory jako podávaná dávka, doba kofeinové abstinence před studií nebo užívání antihypertenziv nevedly ke změnám v tomto účinku [17]. Obávat se rizika vývoje hypertenze kvůli příjmu kofeinu však dle většiny epidemiologických studií není třeba, jelikož je s pravidelou konzumací spojen vývoj tolerance k jeho účinkům [48]. Některé studie dokonce uvádí, že u pravidelných konzumentů kofeinu nejsou pozorovány ani výše popisované akutní efekty na TK, a to právě z důvodu vzniklé tolerance [32].

6.5.2 Tepová frekvence

Co se týče vlivu kofeinu na srdeční tepovou frekvenci, dle výsledků studie vyhodnocující vliv konzumace kofeinu na odpověď kardiovaskulárního systému na mentální stres, došlo po konzumaci trojitého espressa k jejímu zvýšení u jedinců, kteří kofein obvykle nekonzumovali. Po podání intravenózního bolusu 250 mg kofeinu se však zvýšení srdeční frekvence nepotvrdilo [33, 49]. Jiné studie rovněž účinek kofeinu na tepovou frekvenci nepotvrdily, a to ani za klidových podmínek, ani během fyzické aktivity doprovázené spánkovou deprivací [33].

6.5.3 Proarytmogenní aktivita

Cannon a kolegové uvedli roku 2001 případ dvacetipětileté ženy, jež se po konzumaci energetického nápoje z guarany s vysokým obsahem kofeinu dostala do nezvladatelné ventrikulární fibrilace. Měla již preexistující prolaps mitrální chlopně a případ vyvolal otázku, zda kofein může vést k ventrikulární fibrilaci alespoň u pacientů s určitými srdečními anomáliemi. Tyto obavy pak potvrdila studie provedena na psech, jimž byly injekčně aplikovány vysoké dávky kofeinu, které indukovaly právě ventrikulární tachykardii, předčasné multifaktoriální ventrikulární kontrakce a atriální fibrilaci. Studií provedených na lidech je však pro potvrzení obecné asociace kofeinu s ventrikulární tachykardií a fibrilací nedostatek [33]. Dvojitě zaslepená randomizovaná klinická studie z roku 2016, zahrnující 51 pacientů s převážně středně těžkou až těžkou systolickou dysfunkcí levé komory, žádné významné rozdíly v počtu ventrikulárních a supraventrikulárních předčasných tepů mezi skupinou s kofeinem a placebem nepozorovala. Jejím účastníkům byla během pětihodinového protokolu vždy po hodinovém intervalu podána ke 100 ml bezkofeinové kávy laktózová (placebo) či kofeinová kapsle s obsahem 100 mg kofeinu [50]. Většina epidemiologických studií na základě dvou metaanalýz nenasvědčují tomu, že by pravidelná konzumace kávy způsobovala vyšší riziko infarktu myokardu. Švédská studie se 6765 muži nezjistila vztah mezi množstvím spotřebované kávy a incidencí srdečních infarktů. Jen u silných pijáků kávy konzumujících 9 a více šálků denně byl nalezen trend ke zvýšení incidence infarktů [48].

6.5.4 Hladina cholesterolu v krvi

I přes velké množství epidemiologických a experimentálních studií o působení kofeinu a kávy na koncentraci sérových lipidů a riziko infarktu myokardu se tuto souvislost stále nepodařilo jednoznačně potvrdit. V kávě je obsažena jedna z frakcí rozpustných v lipidech, která zvyšuje koncentraci celkového cholesterolu, LDL-cholesterolu, triglyceridů a apolipoproteinu B. Tato frakce je použitím kávových filtrů alespoň z 80 % eliminována. Jde o diterpeny kafestol a kahweol, kterých je v nefiltrované kávě obsaženo 1–2 g/l, zatímco ve filtrované pouze 10 mg/l. V instantní

kávě tyto látky zvyšující hladinu cholesterolu v séru v podstatě přítomny nejsou. Lze tedy předpokládat, že samotný kofein vliv na koncentraci cholesterolu nemá, káva v souvislosti s její přípravou však ano. Některé studie naznačují silněji zvýšenou hladinu LDL-cholesterolu a apolipoproteinu B při konzumaci kávy bez kofeinu než při konzumaci kávy obsahující kofein [48].

6.6 Účinek na gastrointestinální systém

Kofein působí uvolnění hladkých svalů žlučových cest a gastrointestinálního traktu [32]. Vykazuje i účinek na peristaltiku, kdy může zvýšit frekvenci kontrakcí v celé trávicí trubici [32, 51]. Ukázalo se, že následkem konzumace kofeinu dochází ke zvýšení tlaku v proximální části jícnu, a naopak ke snížení tlaku v části distální a k uvolnění dolního jícnového svěrače, což umožňuje vznik refluxu a pálení žáhy [52, 53]. Konzumace kofeinu také zesiluje kontrakce análního svěrače, čímž může vést k dřívější potřebě defekace [54]. Dále má kofein vliv na žaludeční sekreci, jejíž nárůst je přímo úměrný plazmatické koncentraci kofeinu získané po podání dávky 4–8 mg/kg tělesné hmotnosti [32]. Stimuluje jak sekreci žaludeční kyseliny, tak sekreci pepsinu a gastrinu [32, 55]. Zatím neobjasněná je role kofeinu v patogenezi peptických vředů a gastrointestinálních obtíží. Klinické studie ji dosud neprokázaly [32].

6.7 Účinek na ledviny

Kofein ovlivňuje funkci ledvin prostřednictvím antagonistického efektu na adenosinové receptory, díky kterému dochází k vazodilataci renální aferentní arterioly, čímž je zvyšována glomerulární filtrace. Kofeinem je také inhibována tubulární reabsorpce sodných i dalších iontů [32, 56, 57]. Ukázalo se, že zvyšovat vylučování sodíku, vápníku, hořčíku, draslíku a chloru močí mohou již dávky kofeinu 4 mg/kg tělesné hmotnosti [32]. Při konzumaci kofeinu v množství vyšším než 500 mg je popisován významný diuretický účinek, jež je zkoumán mnoho let [57, 58]. Dřívější zjištění naznačují, že akutní příjem kofeinu vyvolává diurézu, zatímco pravidelná konzumace může vůči diuretickému účinku vytvářet toleranci. Další výzkumy však ukazují, že ke ztrátě této tolerance stačí vysazení kofeinu na pouhé 4 dny. Obecný trend vycházející z těchto poznatků udává, že vysoké dávky kofeinu u nepravidelných

konzumentů vyvolávají zvýšení objemu moči, ale nízké dávky k tomuto efektu nevedou [57].

S diuretickými účinky je často spojována obava, že kofein způsobí dehydrataci organismu, a je tedy třeba jeho konzumaci pro zachování rovnováhy tekutin omezit [57]. Bylo však provedeno několik studií, které tuto obavu vyvrací [57, 59]. Jedna z nich každý druhý den sledovala biomarkery související s hydratací u 59 obvyklých konzumentů kofeinu, kterým byla 1.–6. den výzkumu podávána dávka kofeinu 3 mg/kg tělesné hmotnosti, 7.–11. den pak 0 mg, 3 mg nebo 6 mg/kg tělesné hmotnosti. Ukázalo se, že měřené biomarkery nebyly různými dávkami kofeinu ovlivněny a držely se v normálním klinickém rozmezí [59, 60]. Další ze studií se zúčastnilo 50 zdravých nekuřáků ve věku 18–46 let, kteří běžně konzumovali 3–6 šálků kávy denně. U těchto účastníků byla po dobu 3 dnů kontrolována fyzická aktivita, příjem potravy a tekutin, kdy přijímali buď 4x200 ml kávy obsahující 4 mg/kg kofeinu, nebo vodu. Výsledky studie prokázaly rozdíl pouze u exkrece sodných iontů, která byla ve skupině konzumentů kávy vyšší. U dalších faktorů, např. celkové tělesné vody, hematologických markerů či objemu moči, nebyly prokázány žádné významné rozdíly. Tyto údaje dokazují, že pravidelný příjem kofeinu v rozmezí 4–6 mg/kg tělesné hmotnosti se na dehydrataci organismu nepodílí [57, 59].

6.8 Účinek na kostní hmotu

Z výsledků kontrolovaných studií zaměřených na rovnováhu vápníku u lidí vyplývá, že u jedinců s jeho nedostatečným příjmem vede konzumace kofeinu k malé negativní bilanci vápníku. Negativní posun zapříčiněný mírným snížením účinnosti absorpce vápníku byl odhadnut přibližně na 4–6 mg vápníku na šálek kávy. Souvislost mezi konzumací kofeinu a minerální kostní denzitou však většina průřezových studií neprokázala. Čtyři z šesti studií zabývajících se touto souvislostí žádný vliv kofeinu nezaznamenaly. Jedna z nich ale uvedla, že konzumace kofeinu vyšší než 300 mg denně zrychluje úbytek minerální kostní denzity. Další studie tuto souvislost potvrdila jen u žen s příjmem vápníku nižším než 744 mg denně. Tři prospektivní studie v USA

však zjistily, že konzumace kávy či kofeinu byla spojena s vyšším rizikem zlomeniny kyčle [61].

Co se týče osteoporózy, vzhledem k její multifaktoriální etiologii není vliv konzumace kávy či kofeinu na její vznik jasný. Dle dostupných důkazů se předpokládá, že zajištění dostatečného příjmu vápníku a vitamínu D a omezení konzumace kofeinu na 300 mg denně, což odpovídá asi třem šálkům kávy, může přispět ke snížení rizika osteoporózy a osteoporotických zlomenin především u starších dospělých [61].

6.9 Účinek na kosterní svalstvo

Kofein má relaxační účinek na hladké svalstvo a průdušky, zatímco u kosterního svalstva zlepšuje kontraktilitu [32]. Tento účinek je dán schopností kofeinu otevřít RyR (ryanodinový receptor), jeden z iontových kanálů v sarkoplazmatickém retikulu, díky čemuž se aktivuje rezerva vápenatých iontů v sarkoplazmatickém retikulu, které se tak mohou dostatečně uvolňovat do intracelulárního prostoru, což přispívá ke zlepšení svalové rychlosti a síly. Studie zkoumající vliv kofeinu v dávce 9 mg/kg u profesionálních sportovců pravidelně konzumujících produkty bohaté na kofein potvrdila, že má kofein na mechanickou činnost kosterního svalstva pozitivní efekt, jelikož došlo k významnému zlepšení doby svalových kontrakcí [62]. Metaanalýza shromažďující studie o účincích kofeinu na svalovou sílu potvrdila, že konzumace kofeinu významně zlepšuje maximální svalovou sílu horní části těla a celkovou svalovou sílu [63]. Vysoké dávky kofeinu mohou pravděpodobně vést i ke zvrácení únavy kosterního svalstva. Tento efekt byl však zatím prokázán pouze v testech *in vitro* [32].

6.10 Účinek při sportu

Kofein je často využíván ve sportu pro své ergogenní vlastnosti, kterými je stimulace CNS, větší rozvoj svalové síly a vytrvalostní kapacity, kratší reakční doba, lepší tolerance k únavě či paměť [64]. Účinky kofeinu přinášející benefity v celé řadě sportů lze pozorovat již při dávce 3 mg/kg tělesné hmotnosti [65].

V rámci přehledu zahrnujícího 9 studií hodnotících účinky kofeinové kávy podané alespoň 45 min před testováním bylo u pěti z nich pozorováno významné zlepšení vytrvalostního výkonu. Tři ze šesti studií zjistily, že káva snižuje vnímanou námahu během výkonu [66]. Průřezová studie, jíž se účastnilo 126 mužů v průměrném věku 87 let došla k závěru, že konzumace kávy je spojena se zlepšením fyzického výkonu a rychlejší chůzí [67].

6.11 Účinek na rozvoj diabetu mellitu 2. typu

Dle některých výzkumů může pravidelná konzumace kávy v dlouhodobém horizontu snižovat riziko rozvoje diabetu 2. typu [36, 68]. Určitý příznivý účinek kávy na homeostázu glukózy a inzulinu byl připisován právě jejímu obsahu kofeinu. Mnohé studie však uvádějí ochranné účinky vůči diabetu i u kávy bezkofeinové, což naznačuje, že v prevenci tohoto onemocnění se uplatňují i další složky kávy, jako je např. kyselina chlorogenová, lignany, trigonellin nebo N-methylpyridinium [68].

Metaanalýza zahrnující 30 prospektivních studií s 1 185 210 účastníky a 53 018 incidentními případy diabetu mellitu 2. typu prokázala, že je riziko vzniku tohoto onemocnění snižováno o 6 % s každým vypitým šálkem kávy za den [69]. To je pravděpodobně způsobeno vlivem kávy na zachování funkční hmoty beta buněk pankreatu zodpovědných za produkci inzulinu, a také na zachování správné funkce jater [70]. Dalšími možnými mechanismy stojícími za touto souvislostí jsou termogenní, antioxidační a protizánětlivé účinky kávy, modulace signalizace adenosinu, vliv na citlivost k inzulinu, obsah a diverzitu mikrobiomu či metabolismus glukózy [68, 69, 71].

6.12 Účinek při kancerogenezi

Dřívější epidemiologické studie poukazovaly na možnou souvislost mezi rizikem vzniku některých karcinomů a konzumací kávy. Novější populační studie však zaznamenaly, že vlivem konzumace kávy došlo ke snížení výskytu zhoubných nádorů i celkové úmrtnosti. Dle metaanalýzy čtyřiceti kohortových studií srovnávajících pravidelné příjemce kávy s nepravidelnými či s abstinenty bylo prokázáno, že zvýšením konzumace kávy o jeden šálek denně je výskyt karcinomů redukován o 3 %.

Odhhaleno bylo především nižší riziko karcinomu jater, ledvin, prsu, dutiny ústní, hltnu, jícnu, kolorekta, endometria, pankreatu, leukemie a prostaty [72].

Chemopreventivní působení kávy spočívá v řadě mechanismů, mezi které patří ochrana před oxidačním stresem, indukce detoxikačních jaterních enzymů a protizánětlivé účinky. Díky těmto mechanismům pak dochází k ochraně DNA před poškozením a hromaděním mutací, aktivaci apoptózy, inhibici růstu a metastázování nádorových buněk a potlačení angiogeneze [72].

Antioxidační efekt kávy je dán obsahem kyseliny chlorogenové, významně více zastoupené v kávě zrnkové oproti instantní, a také pražením, při kterém vznikají další antioxidačně a protizánětlivě působící látky, např. melaniodiny. Největší antioxidační účinek byl prokázán u kávy středně pražené. Významný je také obsah specifických diterpenů, cafestolu a kahweolu, majících protinádorový potenciál. Kromě obsahu antioxidačně působících látek však káva dokáže aktivizovat i náš vlastní obranný antioxidační enzymový systém [72].

Na účinku protizánětlivém, spočívajícím v inhibici klíčového transkripčního faktoru NF- κ B zprostředkovávajícího zánětlivou reakci, se podílí i kofein. Jeho role spočívá v útlumu translokace p50 a RelA, tedy snížení schopnosti navázání NF- κ B na DNA, čímž je potlačována exprese prozánětlivých genů COX-2, tumor nekrotizujícího faktoru α (TNF- α) a oxidu dusnatého (NO) [72].

V souvislosti efektu složek kávy na xenobiotika detoxikující enzymy byl popsán vliv kofeinu na nižší výskyt karcinomu prsu u postmenopauzálních žen. Jedná se o efekt zprostředkovaný inhibičním působením kofeinu na tvorbu genotoxického 2-amino-1-methyl-6-fenyl-imidazo-(4,5-b) piridinu (PhIP), jehož metabolity poškozují DNA a přispívají ke kancerogenezi. Souvislost mezi konzumací kávy a snížením vzniku karcinomu prsu potvrdila studie sledující postmenopauzální ženy po dobu dvacetidvou let [72].

Kofein může potenciálně omezit angiogenezi v nádoru, čímž by snížil přísun živin a kyslíku k nádorovým buňkám. Tento účinek je zajišťován schopností kofeinu

inhibovat nedostatkem kyslíku indukovanou expresí vaskulárního endoteliálního růstového faktoru a IL-8, což se ukázalo na modelu kolorektálního karcinomu za podmínek hypoxie [72].

Kofein dokáže také snižovat markery zánětu a aktivovat apoptózu s indukci kaspázy 3. Tento účinek byl prokázán u karcinomů kůže vyvolaných UVB zářením, ale aktivace apoptózy skrze kaspázu 3 byla pozorována i na jiných modelech nádorů, např. u glioblastomů [72].

7. Kofein ve výživě člověka

Je předpokládáno, že konzumace kofeinu má počátek již v době kamenné. Nejstarší dokumentace o konzumaci rostlin obsahujících kofein a jeho deriváty však pochází až z 3. století z Číny, kde byl kofein konzumován v podobě čaje [31].

7.1 Využití kofeinu

V dnešní době je kofein obsažen v širokém spektru produktů. Rozšířeny jsou především káva, čaj a další nápoje jako maté, kolové a energetické nápoje. Z potravin jsou pak většinou konzumovány kakaové boby a výrobky z nich, tedy kakaový prášek a čokoláda. Nezanedbatelný zdroj kofeinu představují také doplňky stravy a léčiva, jak volně prodejná, tak i na předpis [26, 29, 31].

7.1.1 Kofein a energetické nápoje

Energetické nápoje bývají konzumovány za účelem zvýšení energie, zlepšení sportovního výkonu, koncentrace, bdělosti a pozornosti. Jejich spotřeba v posledních letech podstatně vzrostla a jsou prodávány v místech snadno dostupných dětem, dospívajícím a mladým dospělým [73]. Přibližně 2/3 jejich spotřebitelů jsou ve věku 13–35 let. Hlavní složkou energetických nápojů je obvykle kofein, kterého obsahují 80–150 mg v přibližně 235 ml [74]. Ve většině z nich lze nalézt vysoké množství glukózy, některé však nabízí i uměle slazené varianty. Dalšími složkami běžně přidávanými do energetických nápojů jsou např. taurin, vitamin B, ženšen, guarana, yerba maté, acai, karnitin, kreatin či ginko biloba [73, 74].

Ohledně bezpečnosti energetických nápojů se však objevují značné obavy. Několik negativních účinků na zdraví v souvislosti s jejich konzumací již bylo zaznamenáno, a to zejména u dětí a dospívajících [74]. Riziko představuje hlavně intoxikace kofeinem, jež může vyvolat zvracení, tachykardii, srdeční arytmiie a dokonce i smrt. Dalšími zdravotními problémy vážícími se s konzumací energetických nápojů může být obezita a eroze zubní skloviny způsobená jejich kyselostí. Pro potvrzení negativního vlivu na organismus je však zapotřebí provést další studie [73]. Vzhledem k výskytu možných škodlivých účinků na zdraví, rostoucí oblibě a velmi snadné dostupnosti energetických nápojů je třeba dbát při jejich konzumaci na opatrnost [74].

7.1.2 Kofein a doplňky stravy

Kofein bývá součástí mnoha doplňků stravy nejčastěji prodávaných ve formě tablet, přičemž obsah čistého kofeinu v jedné z nich je 50–200 mg. Právě množství 200 mg je maximálním povoleným na jednu dávku. Jelikož jsou tyto doplňky velmi snadno dostupné, a to i v internetových obchodech, mohou představovat nejrizikovější zdroj kofeinu. S jeho obsahem se setkáme u mnohých doplňků stravy sloužících k redukci hmotnosti nebo u doplňků sportovních určených ke stimulaci, spalování tuků či vytrvalostním výkonům [75].

7.1.3 Kofein a léčiva

Dále je kofein pro své rozmanité farmakologické účinky využíván k léčebným účelům. Je součástí léčiv volně prodejných (např. Algyl, Acifein, Coldrex) i léčiv na předpis (např. Alnagon). Slouží k terapii postprandiální hypotenze, apnoe u nedonošených dětí, spavosti či k redukci hmotnosti. Podáván je také v různých analgetických kombinacích jako přídatný lék. Účinnost a bezpečnost těchto léčiv je ovlivněna konzumací kofeinu z potravy, kdy se mohou objevit aditivní účinky a nežádoucí projevy, účinky trvající i přes vysazení nebo účinky minimalizované vznikem tolerance [29].

7.2 Obsah kofeinu v konkrétních výrobcích

Hodnoty kofeinu obsaženého v jednotlivých nápojích a potravinách, zejména v kávě, se velmi liší v závislosti na objemu nápoje, použité výchozí surovině, výrobním procesu či způsobu přípravy [17, 76].

Tabulky níže zobrazují množství kofeinu v miligramech na jeden litr jednotlivých nápojů (Tabulka 2) či na jeden kilogram daných potravin (Tabulka 3). Uvedené hodnoty využíval Evropský úřad pro bezpečnost potravin (EFSA) pro hodnocení příjmu kofeinu ze stravy [17].

Tabulka 2: Obsah kofeinu v jednotlivých nápojích [17].

Zdroj: Samostatně vytvořeno v programu Excel dle citovaného zdroje [17].

Nápoj	Obsah kofeinu v mg/l
Espresso	1 340
Cappuccino	273
Instantní káva	445
Bezkofeinová káva	21
Černý čaj	220
Zelený čaj	151
Kolové nápoje	108
Energetické nápoje	320
Nápoje z kakaového prášku	168
Instantní kakaové nápoje	42

Tabulka 3: Obsah kofeinu v jednotlivých potravinách [17].

Zdroj: Samostatně vytvořeno v programu Excel dle citovaného zdroje [17].

Potravina	Obsah kofeinu v mg/kg
Hořká čokoláda	525
Mléčná čokoláda	168

Obsah kofeinu a velikost porcí jednotlivých produktů se v konkrétních zemích liší, EFSA však pro představu uvádí hodnoty, jež zobrazuje Tabulka 4 [17].

Tabulka 4: Obsah kofeinu v porcích jednotlivých nápojů a potravin [17].

Zdroj: Samostatně vytvořeno v programu Excel dle citovaného zdroje [17].

Porce nápoje či potraviny	Obsah kofeinu v mg
Espresso (60 ml)	80
Filtrovaná káva (200 ml)	90
Černý čaj (220 ml)	50
Cola (355 ml)	40
Energetický nápoj (250 ml)	80
Čokoláda (50 g)	25
Mléčná čokoláda (50 g)	10

7.3 Spotřeba kofeinových výrobků v populaci

U dospělých jedinců z 16 států byl denní příjem kofeinu z jeho veškerých zdrojů odhadnut průměrně na 37–319 mg. Většina průzkumů určila, že hlavním zdrojem kofeinu byla káva, která tvořila 40–94 % jeho celkové spotřeby. Ve Spojeném království a Irsku byl však hlavním zdrojem kofeinu čaj, podílející se na jeho celkovém příjmu z 57 a 59 %. Nejvyšší spotřeba kofeinu za den byla zjištěna u konzumentů kávy, činila až 776 mg. Následovali konzumenti čaje, dále energetických a poté kolových nápojů [17].

Co se týče adolescentů, jejich denní příjem kofeinu z veškerých zdrojů byl dle dat ze 13 států odhadnut průměrně na 18–70 mg. Hlavní konzumované zdroje kofeinu se v jednotlivých zemích výrazně lišily. V šesti průzkumech k nim patřila čokoláda, ve čtyřech káva, ve třech kolové nápoje a ve dvou čaj. Na rozdílné výsledky průzkumů měl vliv rozdílný průměrný věk a stravovací návyky adolescentů, kteří byli v daných průzkumech sledováni. Nejvyšší příspěvek k celkovému příjmu kofeinu z energetických nápojů byl zaznamenán ve Spojeném království (11 %), dále v Nizozemsku (8,1 %) a následně v Belgii (5,3 %) [17].

Dle sedmnácti průzkumů zaměřených na děti od 3 do 10 let se jejich průměrná denní spotřeba kofeinu z veškerých zdrojů pohybuje průměrně od 0,2 do 2 mg/kg tělesné hmotnosti za den. K příjmu kofeinu vedla především konzumace čokolády včetně kakaových nápojů, dále čaj a kolové nápoje [17].

8. Konzumace kofeinu u specifických populačních skupin

8.1 Těhotné ženy

V průběhu období těhotenství je třeba dbát na množství přijímaného kofeinu, jelikož se skrze placentu dokáže dostat do organismu plodu [17]. Je prokázáno, že u těhotných žen dochází ke změnám poločasu rozpadu kofeinu. Z běžných 2–8 h u zdravých dospělých se poločas rozpadu kofeinu v těhotenství prodlužuje na 6–16 h, ke konci těhotenství však může dosáhnout až 20 h [17, 26]. Toto prodloužení je způsobeno sníženou aktivitou CYP1A2 vyvolanou interakcí kofeinu s estrogeny a gestageny, a může vést k vyšším hladinám kofeinu v krvi [17].

Efektem kofeinu konzumovaného v těhotenství na vyvíjející se plod se zabývala řada studií, jejich kvalita je však většinou problematická. Výsledky ale naznačují, že vyšší příjem kofeinu během těhotenství může zvyšovat riziko vzniku růstové retardace plodu. U dalších škodlivých účinků jako jsou spontánní potraty, riziko předčasného porodu či nadváha a obezita v pvních letech života, je kauzální vztah velmi nejasný [26].

EFSA udává, že pro těhotné ženy je bezpečným množstvím kofeinu zkonsumovaného během celého dne 200 mg. Jedná se o dávku nevyvolávající obavy o zdraví plodu [26].

8.2 Kojící ženy

Hlídat si příjem kofeinu je žádoucí i v období kojení, jelikož díky pasivní difuzi na základě koncentračního gradientu dokáže kofein přestupovat z krve matky do mléka. Možný vliv na kojené dítě pak závisí na dávce kofeinu přijatého matkou a na farmakokinetice na straně matky i kojence. Maximálních hodnot kofeinu

v mateřském mléce bývá dosaženo asi hodinu po jeho konzumaci. Poločas eliminace z mateřského mléka je přibližně 6–7 h [26].

Studie se shodují, že u matek, které denně pravidelně přijímají kofein v dávkách 100–150 mg, dosahují průměrné koncentrace v mléce odebíraném během 24 h hodnot 2–4,3 mg/l. Dle těchto výsledků je denní příjem kofeinu výhradně kojeneho dítěte, přijímajícího 150 ml mléka na kilogram tělesné hmotnosti denně, nízký, konkrétně 0,3–0,6 mg/kg. V průměru tedy příjem kofeinu kojencem odpovídá 7–9 % příjmu matky [26].

Literárních zdrojů zkoumajících vliv kofeinu z mateřského mléka na kojené dítě je velmi malé množství a většina studií zaměřených na tuto problematiku má řadu nedostatků. Několik kazuistik však popisuje případy, kdy se u dětí kojících žen konzumujících vysoké množství kofeinu objevoval neklid, podrážděnost a poruchy spánku. Snížením či vysazením kofeinu pak byly tyto symptomy zlepšeny. Prospektivní kohortová studie posuzující četnost nočního buzení u kojenců maminek s různými dávkami kofeinu nezaznamenala mezi subjekty významné rozdíly. Jiná studie sledující vliv krátkodobě přijímaného kofeinu v dávkách 500 mg na tepovou frekvenci dítěte a dobu spánku taktéž signifikantní rozdíly nezjistila [26].

Dle doporučení EFSA je pro matku i kojené dítě bezpečný denní příjem kofeinu do 200 mg [17]. Britská Národní zdravotní služba se s tímto doporučením shoduje, jelikož původně doporučovaných 300 mg kofeinu denně snížila, z důvodu rizika neklidu a poruch spánku, právě na 200 mg/den [17, 26].

8.3 Děti a dospívající

Pro děti a dospívající se doporučení ohledně denního příjmu kofeinu dle EFSA neliší od doporučení pro dospělé jedince, tedy za bezpečné jsou uváděny dávky 3 mg/kg tělesné hmotnosti, jelikož účinnost zpracování kofeinu u dětí a dospívajících přinejmenším odpovídá dospělým. Studie zabývající se akutním efektem kofeinu na úzkost a chování dětí tuto skutečnost stvrzují [17]. Dle Seifertové *et al.* by však denní konzumace kofeinu u dětí a dospívajících neměla překročit 2,5 mg/kg tělesné hmotnosti. Uvádí ale i hodnotu 100 mg kofeinu za den. [77]. Dle metaanalýzy

zahrnující 9 krátkých klinických studií sledujících 4 děti zdravé a 5 s hyperkinetickou poruchou (ADHD) měly dávky kofeinu vyšší než 3 mg/kg tělesné hmotnosti behaviorální efekt v podobě zvýšené nervozity, úzkosti či poruchy spánku [61].

Riziko u této populační skupiny spočívá především ve velmi snadné dostupnosti kofeinových výrobků, s nimiž mohou dospívající experimentovat. Největší hrozbou jsou energetické nápoje a také kofeinové tablety či kapsle. Byly již popsány případy jednorázových intoxikací, které vedly k nebezpečným stavům vyžadujícím hospitalizaci. Jeden z nich popisuje sedmnáctiletého chlapce, u něž došlo k intoxikaci v důsledku sázky s vrstevníky. Krátce poté, co chlapec zkonsumoval 30 tablet doplňku stravy nazvaného Coffi tabs, v jehož jedné tabletě bylo obsaženo 100 mg kofeinu, se u něj objevila nevolnost, zvracení a bolest hlavy. Stav se však zhoršoval a přidal se třes končetin, bolesti na hrudi, bušení srdce a zrychlené dýchání. Přibližně po šesti hodinách mu byl naměřen tlak 128/73 mmHg, puls byl 120/min. Po převozu na ambulanci a vyšetření, po němž byl proveden výplach žaludku a podáno živočišné uhlí, byl hospitalizován po dobu 4 dnů. Výstupní EKG již bylo zcela v pořádku [78].

9. Toxikologie kofeinu

Kofein představuje celosvětově nejrozšířenější legální návykovou látku [31, 75, 78]. Jeho konzumace je díky vysoké letální dávce považována za bezpečnou a bývá spojována především s kladným vlivem na centální nervovou a kardiovaskulární soustavu [31, 78]. Velké množství kofeinu však může lidský organismus značně ohrozit a vyvolat rizikové stavy vyžadující hospitalizaci [78].

Produkty obsahující kofein jsou na trhu velmi oblíbenými, což vede k jejich neustále se zvyšující nabídce a dostupnosti, která je z hlediska možných intoxikací problematická, a to nejen mezi často experimentujícími dospívajícími, přičemž největší hrozbu představují hlavně energetické nápoje, kofeinové doplňky stravy i volně prodejné léky či léky na předpis [31, 75, 78, 79]. Jelikož je dostupnost různých kofeinových výrobků velmi snadná a jejich spotřeba společensky tolerovaná, je třeba k ní přistupovat s opatrností, a vyhnout se tak překročení bezpečné dávky [31, 79].

9.1 Bezpečné dávkování

Dle Evropského úřadu pro bezpečnost potravin je bezpečnou jednorázovou dávkou kofeinu u zdravých dospělých jedinců 200 mg, což odpovídá asi 3 mg/kg tělesné hmotnosti. Hodnota do 3 mg/kg je v tomto případě platná i pro děti. Jako bezrizikový celkový denní příjem kofeinu se u dospělých udává množství do 400 mg, tedy asi 5,7 mg/kg tělesné hmotnosti. U dětí odpovídají bezpečné denní hodnoty při pravidelné konzumaci dávce jednorázové, tedy 3 mg/kg. Co se týče těhotných a kojících žen, neměla by denní spotřeba přesáhnout 200 mg denně [17].

Dle Seifertové *et al.* představuje bezpečnou dávku kofeinu pro dospělé taktéž 400 mg/den. U dětí a dospívajících jsou však uváděny hodnoty nižší, a to 100 mg/den a 2,5 mg/kg/den [77, 78].

9.2 Vytvoření tolerance

Pokud probíhá konzumace kofeinu pravidelně po dobu několika dnů, může u většiny jedinců dojít ke vzniku tolerance k některým z jeho účinků [17, 29]. Tolerance je farmakologickým jevem, kdy je pro dosažení totožného účinku nutné opakované navyšování dávky dané látky. Při dlouhodobé konzumaci kofeinu se vyvíjí především k účinkům centrálním, tedy ke zvýšenému napětí, úzkosti či nervozitě, ale i k periferním, jako je změna krevního tlaku, srdeční frekvence a diuréza [80]. Jelikož dlouhodobým působením antagonisty na adenosinový receptor A_{2A} nedochází k vyvolání tolerance vůči jeho motorickému stimulačnímu účinku, předpokládá se, že je tolerance kofeinu spojena spíše s inhibicí receptorů A_1 [17, 81].

9.3 Kofeinový abstinенční syndrom

Konzumace kofeinu může navodit vznik fyzické závislosti a abstinенčních příznaků po vysazení [29]. Mezi nejčastější negativní účinky spojované s užíváním kofeinu tak patří právě kofeinový abstinенční syndrom objevující se po náhlém přerušení jeho obvyklého příjmu [82]. Začíná obvykle po 12–24 h a vrcholí po uplynutí dalších 20–48 h [31, 80]. K jeho příznakům patří bolest hlavy, únava a ospalost, podrážděnost, neklid a nespavost, problémy se soustředěním, někdy i třes, ztuhlost

svalů a zmatenost. Některé studie uvádí také symptomy podobající se chřipce, ale také úzkosti a deprese [29, 31, 80, 82].

Rozvoj abstinenčního syndromu velmi pravděpodobně nesouvisí s množstvím konzumovaného kofeinu, jelikož není typický jen pro jedince konzumující vysoké dávky, ale s jeho příznaky, jako jsou bolesti hlavy, únava, snížená aktivita a bdělost, se setkávají i ti, kteří byli zvyklí na denní příjem pouhých 100 mg [80, 82]. Závažnost tohoto syndromu však závisí jak na pravidelně konzumovaném množství, tak na konkrétním jedinci [29, 80, 82].

Kofeinový abstinenční syndrom většinou nepředstavuje nebezpečí, ale přináší omezení v rámci každodenního života [80].

9.4 Toxická dávka

Pro děti je jako toxické množství kofeinu uváděno 15 mg/kg, pro dospělé 30 mg/kg. Toxické hladině kofeinu v plazmě odpovídá 50 µg/ml [78]. Předávkování však může být vyvoláno dávkou již 5–8 mg/kg [75].

9.5 Nežádoucí účinky vyvolané předávkováním

Nežádoucí účinky kofeinu vyplývají z akutního předávkování nebo chronického užívání příliš vysokých dávek. Obvykle se projevují jako zesílené farmakodynamické účinky, které kofein běžně vyvolává [29, 31]. Způsobují tedy nadměrnou stimulaci centrálního nervového systému, s čímž bývá spjata agitovanost, úzkost, delirium, bolesti hlavy, nespavost, neklid a podrážděnost, svalový třes, křeče či senzorické poruchy. Dále ovlivňují kardiovaskulární systém, což může vést ke vzniku arytmie, palpitace nebo tachykardie. Postižen bývá i trávicí trakt, nejčastěji bolestmi břicha, průjmem, nauzeou či zvracením. Zvýšená diuréza pak značí vliv na ledviny [29, 31, 75].

K akutní formě intoxikace dochází nejčastěji po užití neobvykle vysoké dávky kofeinu v krátkém časovém rozmezí. Může to být tedy příklad jedince bez předchozích zkušeností s kofeinem, který náhle zkonzumuje několik šálek kávy. S akutní intoxikací

se ale může setkat i běžný konzument kofeinu, a to při užití daleko vyšší dávky než je zvyklý [31].

Chronické užívání kofeinu během dlouhotrvajících intervalů může vést k vyvolání příznaků označovaných jako kofeinismus. K nim bývá řazena generalizovaná úzkost či záchvaty paniky, k jejichž rozvoji často dojde po příjmu 10–12 šálek kávy denně. Krátce po přerušení konzumace však tyto symptomy vymizí [31].

9.6 Letalita

Je odhadováno, že smrtelnou dávkou kofeinu u dospělých je 10 g, tedy zhruba 150–200 mg/kg [32, 75]. Za plazmatickou letální hladinu se považuje 80 µg/ml [61, 78].

Nejčastější příčinou úmrtí při kofeinové intoxikaci bývají srdeční arytmie [78]. Dle epidemiologických studií zabývajících se smrtelnými případy kofeinových intoxikací bylo 29 % vyvoláno nezáměrným požitím, ve 39 % se jednalo o sebevraždu, ve 2 % o úmyslnou otravu a ve zbývajících 29 % nebyla příčina objasněna. Většinu případů vyvolala konzumace volně prodejných výrobků. Nejvíce úmrtí bylo zaznamenáno u sportovců, psychiatrických pacientů a dětí [75].

10. Praktická část

10.1 Cíl práce

Cílem praktické části bakalářské práce bylo zjistit, jaká je znalost sortimentu kofeinových výrobků, jejich spotřeba a zvyklosti s ní spojené, a také zmapovat povědomí o vlivu kofeinu na lidský organismus mezi širokou veřejností.

Cílem práce bylo také získat odpovědi na výzkumné otázky týkající se problematiky konzumace kofeinu a jeho působení na organismus, které byly položeny. Základem pro jejich vytvoření byly, kromě tématu mé bakalářské práce, otázky pokládané v rámci dotazníkového šetření. Čerpala jsem také z vlastních zkušeností a všeobecného přehledu o dané problematice.

10.2 Výzkumné otázky

Následující výzkumné otázky by měly být zodpovězeny na základě dat získaných díky provedení dotazníkového šetření.

Výzkumná otázka 1: Je káva nejčastěji konzumovaným zdrojem kofeinu?

Výzkumná otázka 2: Je možné, že většina respondentů mladších osmnácti let přesvědčených, že kofein nekonzumují, kofein však ve skutečnosti konzumuje, aniž by o tom věděla?

Výzkumná otázka 3: Hlídá si více než polovina respondentů, zda je pro ně množství kofeinu, které denně zkonsumují bezpečné?

Výzkumná otázka 4: Mají respondenti s ukončeným středoškolským či vysokoškolským vzděláním v oblasti zdravotnictví či studenti a studentky zdravotnických oborů lepší znalosti o vlivu kofeinu na lidský organismus než ostatní respondenti?

10.3 Metodika výzkumu

10.3.1 Sběr a vyhodnocení dat

Výzkum probíhal formou anonymního on-line dotazníku prostřednictvím platformy Google formuláře (viz Příloha 1). Sběr dat se uskutečnil v časovém rozmezí od 1. 11. 2023 do 16. 2. 2024. K následnému zpracování a vyhodnocování výsledků bylo využito platformy Google tabulek a tabulkového softwaru MS Office Excel.

10.3.2 Dotazníkové šetření

Dotazník měl tedy elektronickou podobu a tvořilo ho celkem 18 otázek, přičemž všechny byly uzavřené, některé z nich však umožňovaly výběr více odpovědí. Veškeré pokládané otázky byly povinné, a tudíž je nešlo přeskočit. První 3 otázky sloužily k identifikaci souboru respondentů, otázky 4 a 5 prověřovaly znalost kofeinových výrobků, otázky 6–11 se zaměřovaly na konzumaci kofeinových výrobků a zvyklosti s ní spojené, otázky 12–18 se týkaly vlivu kofeinu na lidský organismus.

10.3.3 Charakteristika souboru

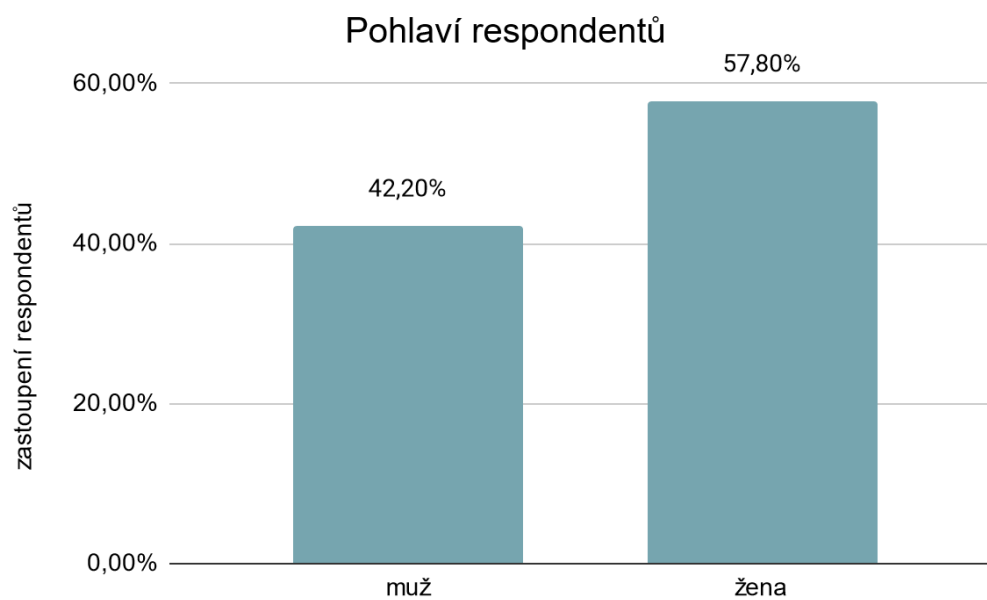
Dotazníkového šetření se zúčastnilo 403 respondentů. K bližší charakteristice souboru respondentů sloužily první 3 otázky zaměřené na identifikaci a sociodemografické rozložení. Zastoupeny byly osoby mužského i ženského pohlaví a různých věkových kategorií, s nejvyšším zastoupením v kategorii 18–39 let, osoby s různým vzděláním a zaměstnáním, studenti rozmanitých oborů i osoby v důchodovém věku.

10.4 Výsledky

Otázka č. 1: Jaké je Vaše pohlaví?

Dotazníkového šetření se zúčastnilo celkem 403 respondentů, z čehož 57,8 % (n=233) tvořily ženy a 42,2 % (n=170) tvořili muži.

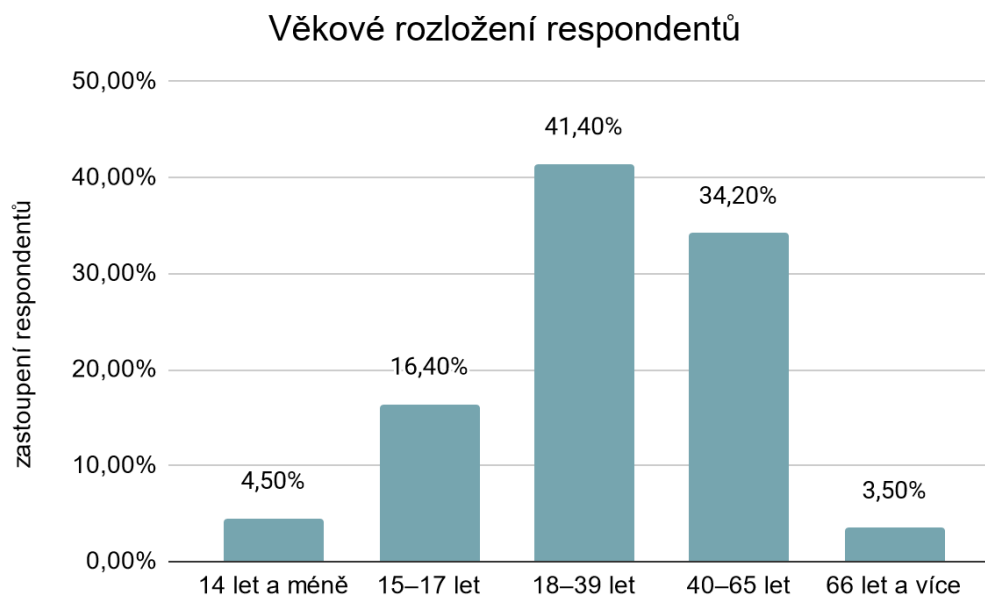
Graf 1: Pohlaví respondentů.



Otázka č. 2: Jaký je Váš věk?

Z celkového počtu 403 respondentů byla nejpočetněji zastoupena věková kategorie 18–39 let, a to z 41,4 % (n=167). Druhou nejpočetnější skupinu tvořila s 34,2 % (n=138) věková kategorie 40–65 let. Na třetím místě pak byla věková kategorie 15–17 let, do které spadalo 16,4 % (n=66) respondentů. Následovala věková kategorie 14 let a méně s 4,5 % (n=18). Zastoupena nejméně byla věková kategorie 66 let a více, a to z pouhých 3,5 % (n=14).

Graf 2: Věkové rozložení respondentů.



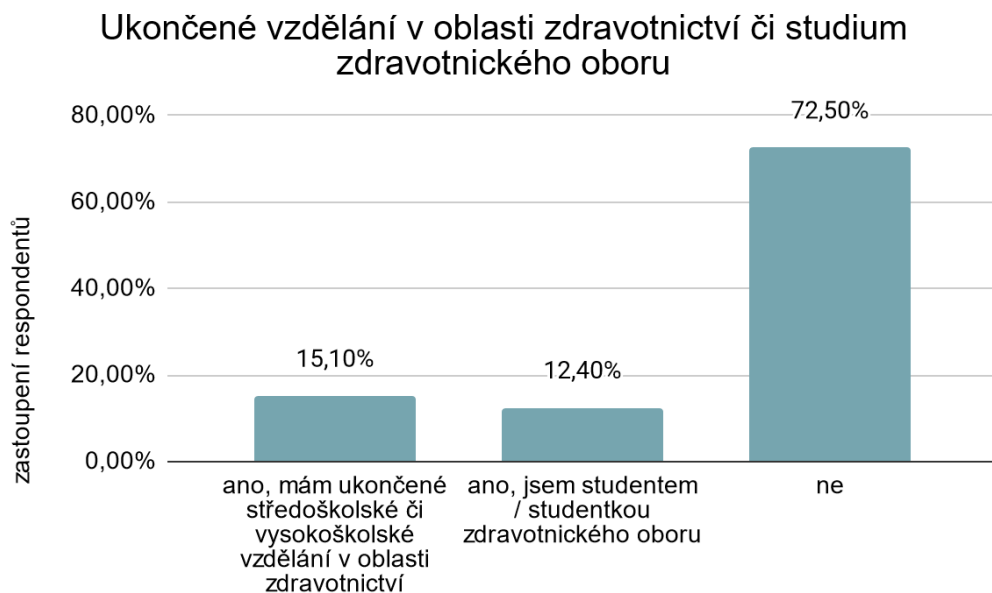
Otázka č. 3: Máte ukončené středoškolské nebo vysokoškolské vzdělání v oblasti zdravotnictví či jste studentem / studentkou zdravotnického oboru?

Největší skupinu respondentů, konkrétně 72,5 % (n=292), tvořili respondenti, kteří neměli ukončené středoškolské či vysokoškolské vzdělání v oblasti zdravotnictví, ani nebyli studenty či studentkami žádného zdravotnického oboru. 15,1 % (n=61) respondentů však mělo ukončené středoškolské nebo vysokoškolské vzdělání v oblasti zdravotnictví a 12,4 % (n=50) byli studenti či studentky zdravotnického oboru.

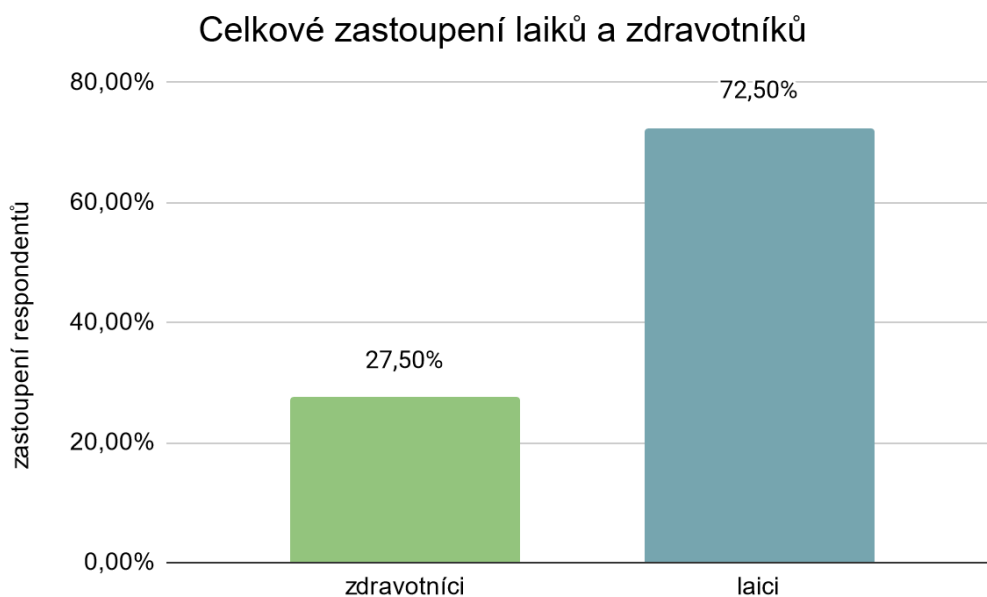
Část respondentů, kteří studují či mají ukončené vzdělání v oblasti zdravotnictví je dále označována jako „zdravotníci“ z důvodu přehlednějšího vyhodnocení dat z dotazníku. Tato skupina zahrnuje celkem 111 respondentů, a tvoří tak 27,5 % všech dotazovaných. Respondenti bez ukončeného vzdělání v oblasti zdravotnictví a respondenti nestudující žádný zdravotnický obor jsou dále označováni jako „laici“. V souboru jich bylo zastopeno 292, tedy 72,5 %.

Nejvyšší zastoupení zdravotníků se vyskytovalo v rámci věkové kategorie 18–39 let, a to z 54,1 % (n=60). Druhé nejvyšší zastoupení bylo zjištěno ve věkové kategorii 40–65 let, kde zdravotníci tvořili 29,7 % (n=41). Následovala věková kategorie 66 let a více s 28,6 % (n=4) zdravotníků, a poté věková kategorie 15–17 let s 9,1 % (n=6) zdravotníků. Ve věkové kategorii 14 let a méně byl zaznamenán nulový počet zdravotníků, jelikož se jedná o kategorii tvořenou především studenty základních škol.

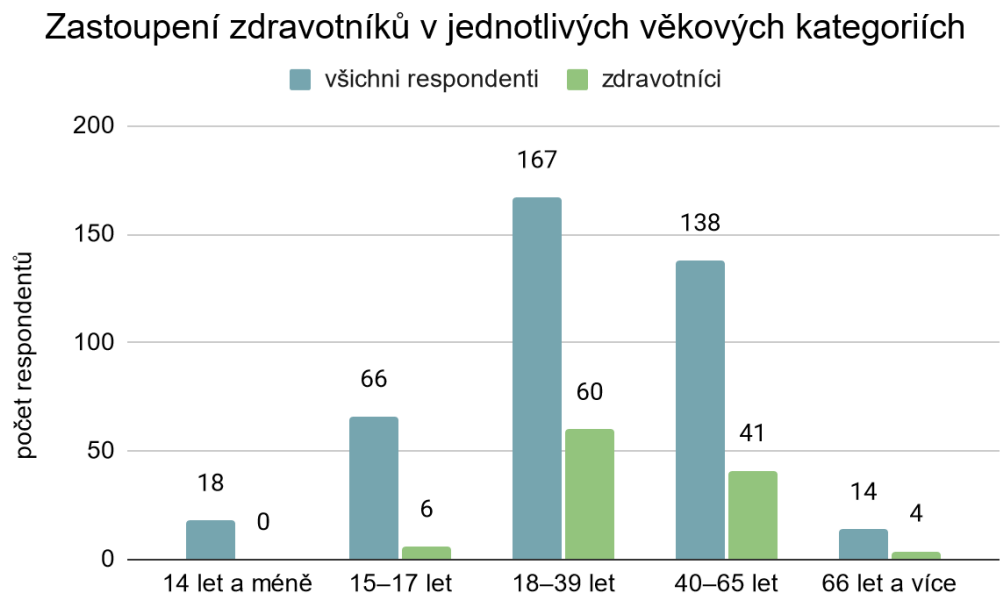
Graf 3: Ukončené vzdělání v oblasti zdravotnictví či studium zdravotnického oboru.



Graf 4: Celkové zastoupení laiků a zdravotníků.



Graf 5: Zastoupení zdravotníků v jednotlivých věkových kategoriích.



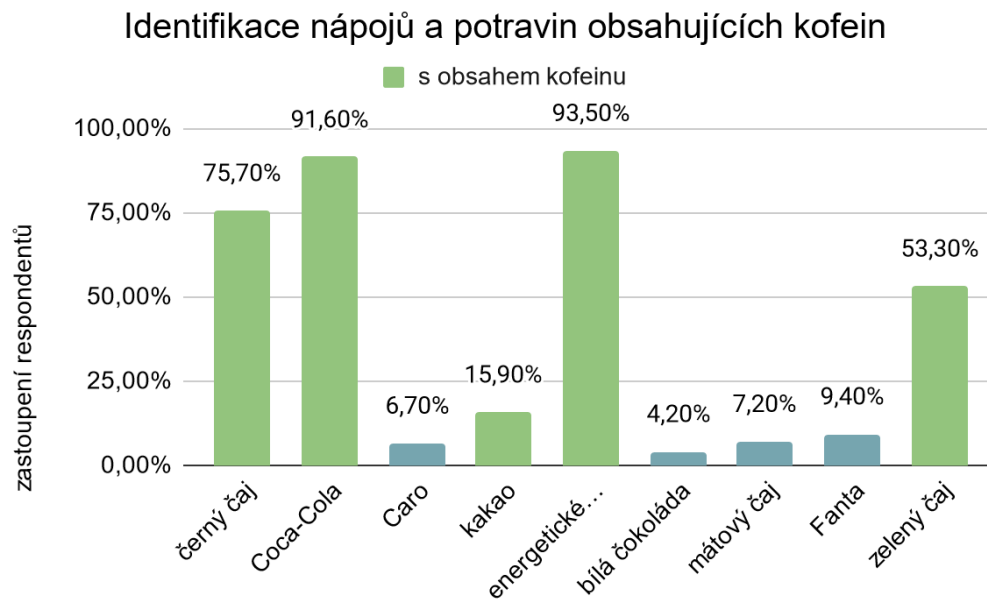
Otázka č. 4: Vyberte, které z níže uvedených nápojů a potravin obsahují kofein. (možno vybrat více odpovědí)

Otázka č. 4 měla za cíl zjistit, jestli respondenti dokáží identifikovat nápoje a potraviny obsahující kofein v rámci zadaného sortimentu výrobků. Z celého souboru respondentů zvládlo správně identifikovat všechny zdroje kofeinu, tedy černý a zelený čaj, Coca-Colu, kakao a energetické nápoje, pouze 6,2 % (n=25). Největší zastoupení měla v této skupině věková kategorie 18–39 let, ke které patřilo 12 respondentů, přičemž 11 z nich byly ženy. Dále odpovědělo správně 9 respondentů z věkové kategorie 40–65 let, kdy 5 z nich byly ženy.

Patnáct respondentů sice dokázalo vybrat veškeré kofeinové výrobky, ale zařadili k nim i nápoje či potraviny, jež ke zdrojům kofeinu nenáleží. Jednalo se o Fantu (9,4 %), mátový čaj (7,2 %), Caro (6,7 %) a bílou čokoládu (4,2 %).

Ve většině případů pak v celkovém výběru některé ze zdrojů kofeinu chyběly či se jednalo o neúplný výběr kofeinových výrobků zkombinovaný s výběrem výrobků bez obsahu kofeinu. Největší problém z hlediska identifikace kofeinového zdroje byl zaznamenán u kakaa, které označilo pouhých 15,9 % respondentů. Naopak správně označovány byly v největším počtu energetické nápoje (93,5 %), dále Coca-Cola (91,6 %), černý čaj (75,7 %) a zelený čaj (53,3 %).

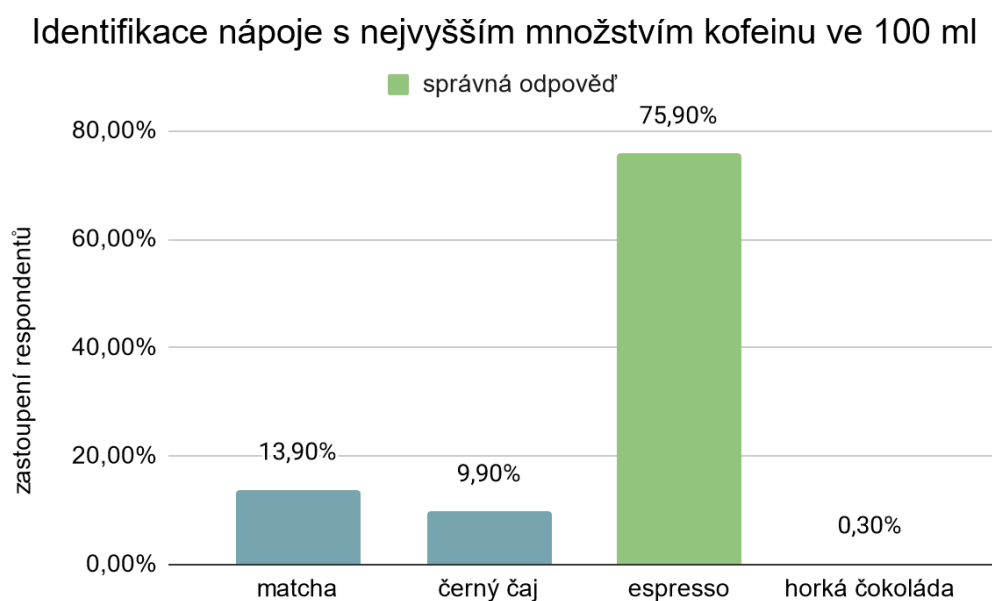
Graf 6: Identifikace nápojů a potravin obsahujících kofein.



Otázka č. 5: Který z níže uvedených nápojů obsahuje nejvyšší množství kofeinu ve 100 ml?

Cílem otázky č. 5 bylo zjistit, jak velká část respondentů zvládne určit nejbohatší zdroj kofeinu ze zadaného sortimentu výrobků. Správnou odpověď představovalo espresso, které jako nejbohatší zdroj kofeinu označilo 75,9 % (n=306) respondentů. 13,9 % (n=56) pak vybralo matchu, a 9,9 % (n=40) zvolilo černý čaj. Že nejvyšší množství kofeinu je z uvedených výrobků přítomno v horké čokoládě, si myslel pouze jeden z dotazovaných.

Graf 7: Identifikace nápoje s nejvyšším množstvím kofeinu ve 100 ml.



Otázka č. 6: Vyberte z níže uvedených nápojů a potravin tři Vámi nejčastěji konzumované.

Otázka č. 6 měla za cíl zjistit, jaké zdroje kofeinu patří mezi respondenty k nejčastěji konzumovaným. Ukázalo se, že nejvíce respondentů nejčastěji konzumuje kávu, konkrétně se jednalo o 74,4 % (n=300). Jako druhý nejvíce konzumovaný zdroj se umístil černý čaj (39 %) a jako třetí zelený čaj (28,8 %). Následovala mléčná čokoláda (28,5 %), hořká čokoláda (26,1 %), Kofola (23,1 %), Coca-Cola (19,6 %), kakao (14,1 %), energetické nápoje (12,7 %) a matcha (5,2 %). 4,2 % (n=17) respondentů uvedlo, že žádné z uvedených nápojů a potravin nekonzumuje. Tuto možnost však v některých případech vybrali i ti, kteří např. konzumovali pouze jeden nebo dva výrobky z nabízeného sortimentu a chtěli zaškrtnout i třetí možnost.

Ve věkové kategorii 14 let a méně, tvořené 18 respondenty, byla jako jeden z nejčastěji konzumovaných výrobků nejvícekrát, konkrétně 10krát, zvolena mléčná čokoláda. Dále byla 7krát uvedena káva a Coca-Cola, 6krát bylo zaškrtnuto kakao, hořká čokoláda a Kofola.

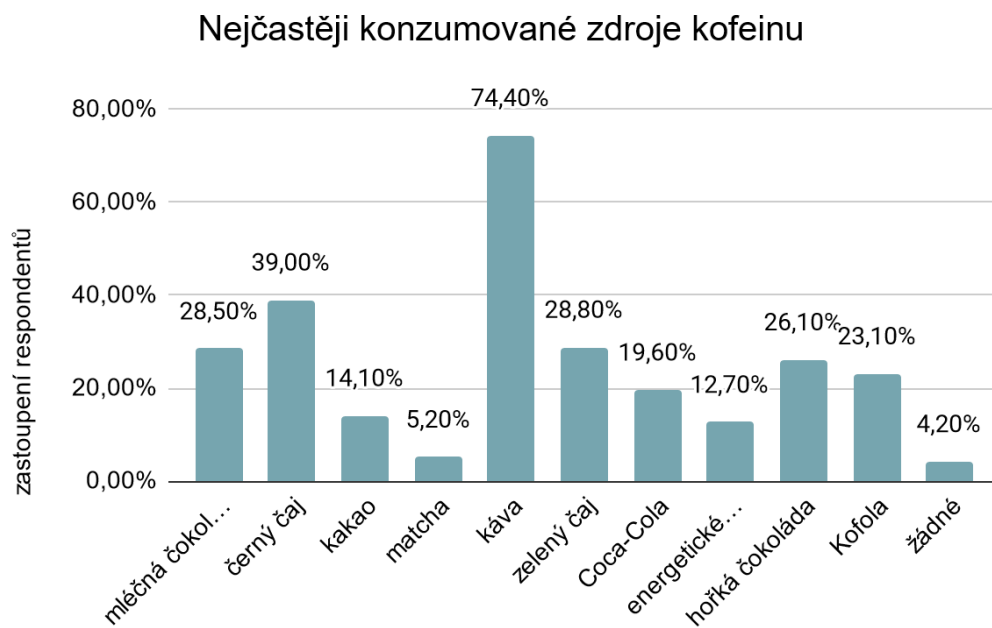
U věkové kategorie 15–17 let, tvořené 66 respondenty, byla v největším množství případů, přesně ve 39, vybrána káva. Následoval černý čaj zvolený 24krát, poté Coca-Cola a energetické nápoje, jež byly uvedeny 22krát.

V rámci věkové kategorie 18–39 let, tvořené 167 respondenty, byla nejčastěji volena káva, a to ve 128 případech. Jako druhý nejčastější výrobek byl vybírán zelený čaj spolu s hořkou čokoládou, konkrétně 56krát. Dále následovala mléčná čokoláda zaškrtnuta 54krát.

Co se týče věkové kategorie 40–65 let, tvořené 138 respondenty, nejvícekrát, konkrétně 114krát, v ní byla volena káva. Poté byl 69krát vybírán černý čaj a 39krát zelený čaj.

Ve věkové kategorii 66 let a více, tvořené 14 respondenty, byla v největším množství případů, přesně ve 12, zaškrtnuta káva. Následoval černý čaj zvolený 9krát a dále kakao zvolené 3krát.

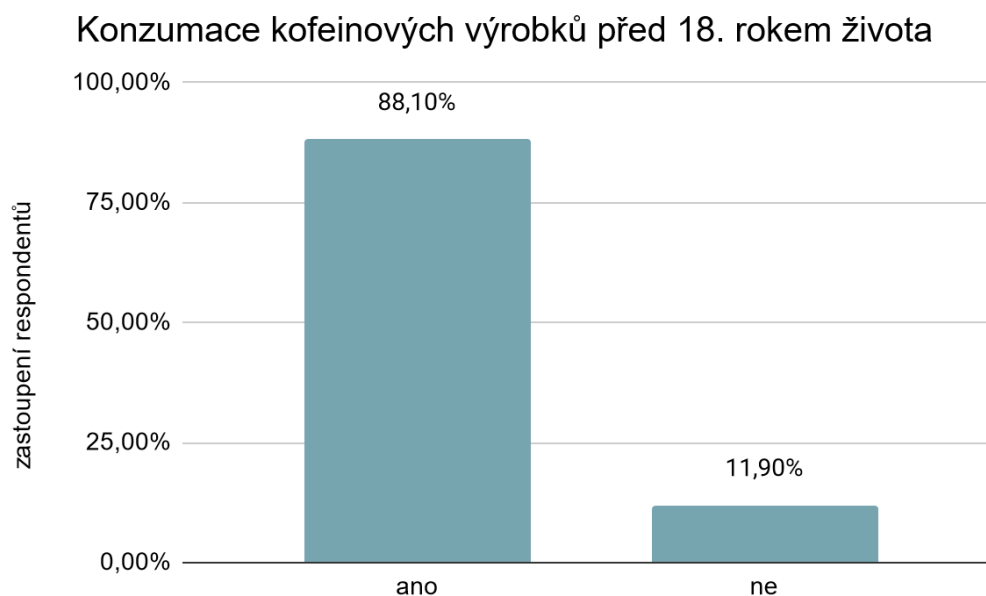
Graf 8: Nejčastěji konzumované zdroje kofeinu.



Otázka č. 7: Setkal/a jste se s konzumací kofeinových výrobků před 18. rokem života?

Na otázku, zda se respondenti setkali s konzumací kofeinových výrobků před 18. rokem života, odpověděla většina z nich, že ano. Jednalo se o 88,1 % (n=355). Pouze 11,9 % (n=48) odpovědělo, že se s konzumací kofeinových výrobků před 18. rokem života nesetkalo. Odpověď „ne“ byla v rámci jednotlivých věkových kategorií zastoupena v menšinovém počtu, až na kategorii 66 let a více. Odpověď „ne“ v ní totiž uvedlo 8 respondentů ze 14.

Graf 9: Konzumace kofeinových výrobků před 18. rokem života.

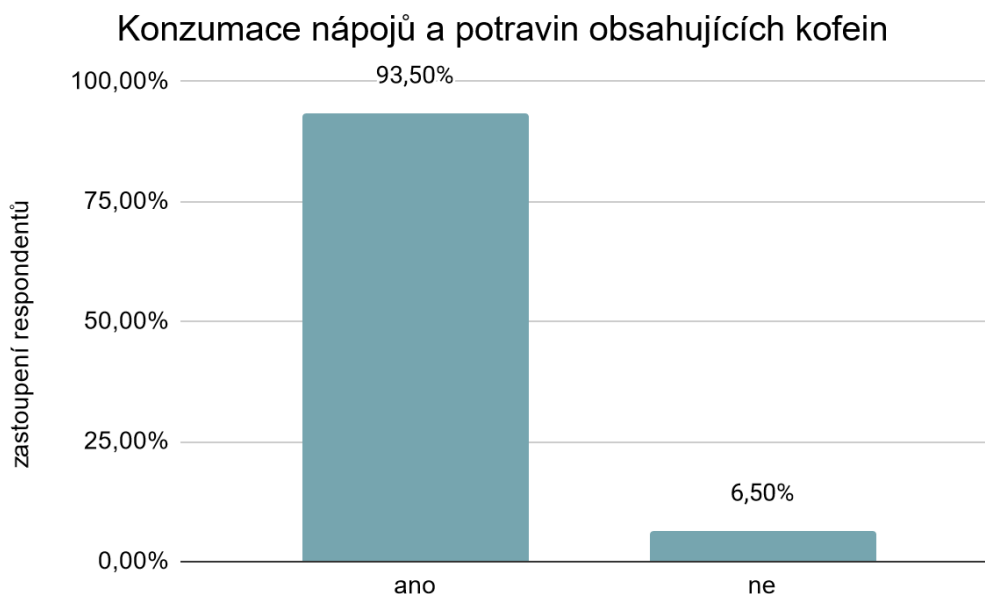


Otázka č. 8: Konzumujete nápoje a potraviny obsahující kofein?

Na otázku ohledně konzumace nápojů a potravin obsahujících kofein odpovědělo 93,5 % (n=377) respondentů, že kofeinové výrobky konzumuje. Zbýlých 6,5 % (n=26) uvedlo, že dané výrobky nekonzumuje. Z otázky č. 4 však vyplývá, že málokterý z respondentů byl schopný nápoje a potraviny s obsahem kofeinu správně určit. Je tedy možné, že někteří respondenti kofein konzumují, aniž by o tom věděli. Potvrzuje to i otázka č. 6, kde pouze 6 z daných respondentů uvedlo, že z nabízeného sortimentu kofeinových výrobků žádné nekonzumuje.

Ve věkové kategorii 14 let a méně totiž kofeinové výrobky konzumuje 77,8 % (n=14), v kategorii 15–17 let 92,4 % (n=61), v kategorii 18–39 let 93,4 % (n=156), v kategorii 40–65 let 95,7 % (n=132) a v kategorii 66 let a více 100 % (n=14).

Graf 10: Konzumace nápojů a potravin obsahujících kofein.

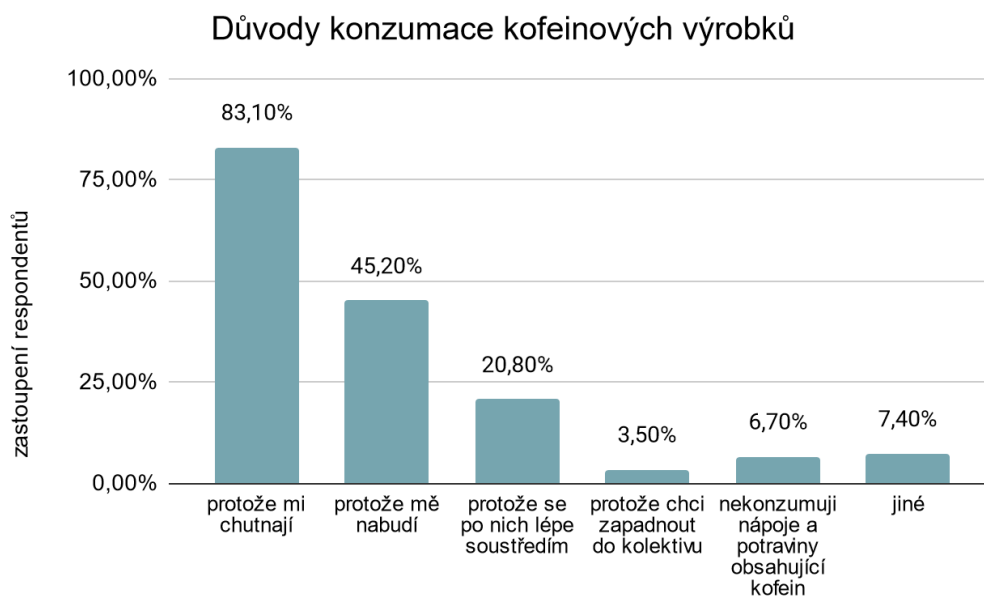


Otázka č. 9: Z jakého důvodu konzumujete kofeinové výrobky? (možno vybrat více odpovědí)

Cílem otázky č. 9 bylo zjistit, z jakých důvodů respondenti nejčastěji konzumují kofeinové výrobky. Nejvícekrát udávanou možností bylo, že dané výrobky respondentům chutnají. Tuto odpověď zvolilo 83,1 % (n=335) respondentů. Konzumaci kofeinových výrobků z důvodu nabuzení vybralo 45,2 % (n=182), z důvodu lepšího soustředění 20,8 % (n=84) a z důvodu zapadnutí do kolektivu 3,5 % (n=14). 7,4 % (n=30) respondentů zvolilo možnost „jiné“ a 6,7 % (n=27) uvedlo, že nekonzumuje nápoje a potraviny obsahující kofein. Můžeme si všimnout, že tuto variantu vybralo o 1 více respondentů než u otázky č. 8 odpovědělo, že nekonzumuje kofein. Konkrétně se jednalo o muže z věkové kategorie 40–65 let.

Zajímavé mi přišlo, že konzumaci kofeinových výrobků z důvodu zapadnutí do kolektivu nezvolil žádný respondent z věkové kategorie 14 let a méně. Tento důvod vybrali pouze 3 respondenti ve věku 15–17 let, 5 respondentů ve věku 18–39 let a 6 respondentů, tedy nejvíce, patřilo do věkové kategorie 40–65 let.

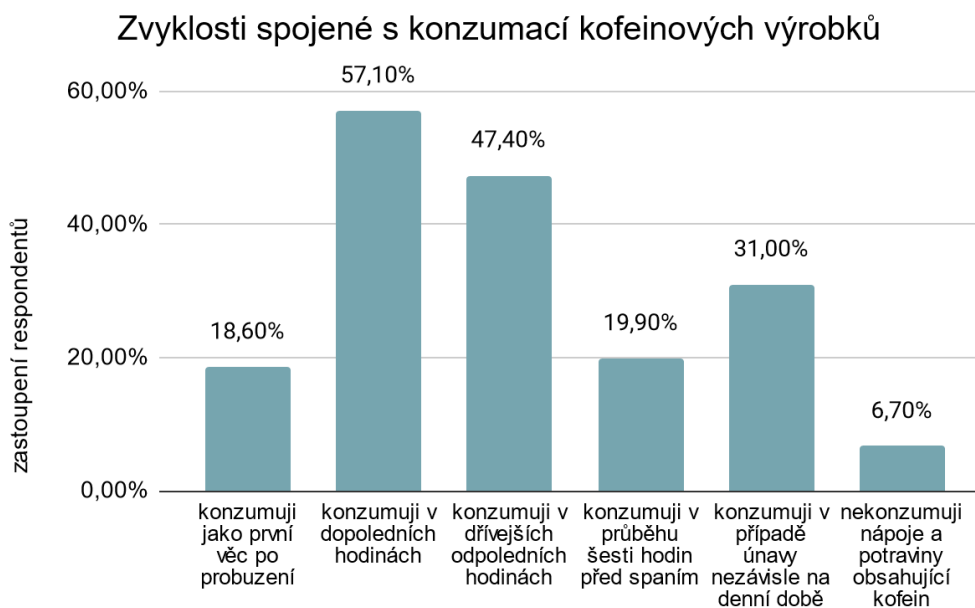
Graf 11: Důvody konzumace kofeinových výrobků.



Otázka č. 10: Které z následujících zvyklostí máte spojené s konzumací kofeinových výrobků? (možno vybrat více odpovědí)

Otázka č. 10 měla za cíl získat přehled o zvyklostech, které mají respondenti s konzumací kofeinových výrobků spojené. Nejvíce respondentů, konkrétně 57,1 % (n=230), odpovědělo, že konzumují kofein v dopoledních hodinách. Druhou nejčastěji volenou možností byla konzumace kofeinu v dřívějších odpoledních hodinách. Vybralo ji 47,4 % respondentů (n=191). Dále následovala v 31 % (n=125) konzumace kofeinu v případě únavy nezávisle na denní době, v 19,9 % (n=80) konzumace kofeinu v průběhu šesti hodin před spaním a v 8,6 % (n=75) konzumace kofeinu jako první věci po probuzení. 6,7 % (n=27) respondentů vybralo poslední možnost, kterou bylo, že nekonzumují nápoje a potraviny obsahující kofein. Můžeme si všimnout, že stejně jako u předchozí otázky tuto variantu vybralo o 1 více respondentů než u otázky č. 8 odpovědělo, že nekonzumuje kofein. Jednalo se o stejného muže, který uvedl, že nekonzumuje nápoje a potraviny obsahující kofein i u otázky č. 9, přičemž v otázce č. 8 uvedl, že nápoje a potraviny obsahující kofein konzumuje.

Graf 12: Zvyklosti spojené s konzumací kofeinových výrobků.

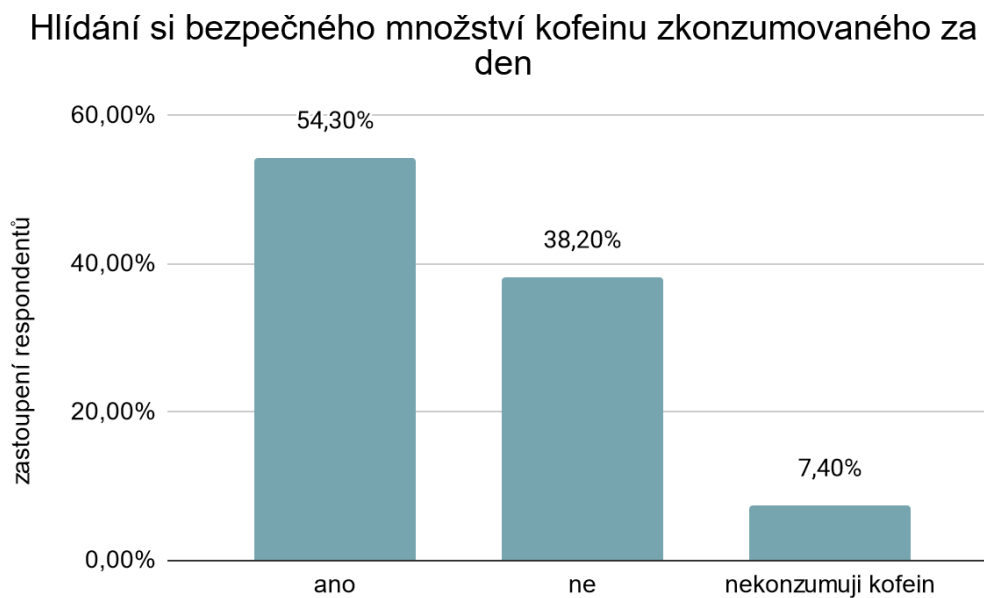


Otázka č. 11: Bezpečná denní dávka kofeinu pro zdravého dospělého člověka je 400 mg (odpovídá přibližně pěti šálkům espressa). Hlídáte si, zda je množství kofeinu, které za den zkonsumujete bezpečné?

Z otázky zaměřené na hlídání si bezpečného množství kofeinu zkonsumovaného za den vyplynulo, že více než polovina respondentů si svůj denní příjem kofeinu hlídá. Tato odpověď byla zaznamenána u 54,3 % (n=219). Zda je množství kofeinu spotřebovaného za den bezpečné si nehlídá 38,2 % (n=154). Zbýlých 7,4 % (n=30) respondentů uvedlo, že kofein nekonsumují, a proto si jeho příjem hlídat nemusí. I zde si, stejně jako u předchozí otázky, můžeme všimnout, že tuto variantu zvolilo více respondentů než u otázky č. 8 odpovědělo, že nekonsumuje kofein. Počet se liší o 4 osoby, přičemž 3 z nich jsou muži z věkové kategorie 40–65 let, 1 z nich je žena z věkové kategorie 14 let a méně. Myslím si, že tito respondenti mohli odpověď „nekonsumuji kofein, proto si ho nemusím hlídat“ vybrat z důvodu, že konzumují kofein velmi zřídka, a tudíž si většinou jeho množství zkonsumované za den nehlídají.

Z výše uvedených dat je možné zjistit, že bezpečné množství zkonsumovaného kofeinu během dne si hlídá o 9,2 % více zdravotníků oproti laikům.

Graf 13: Hlídaní si bezpečného množství kofeinu zkonsumovaného za den.

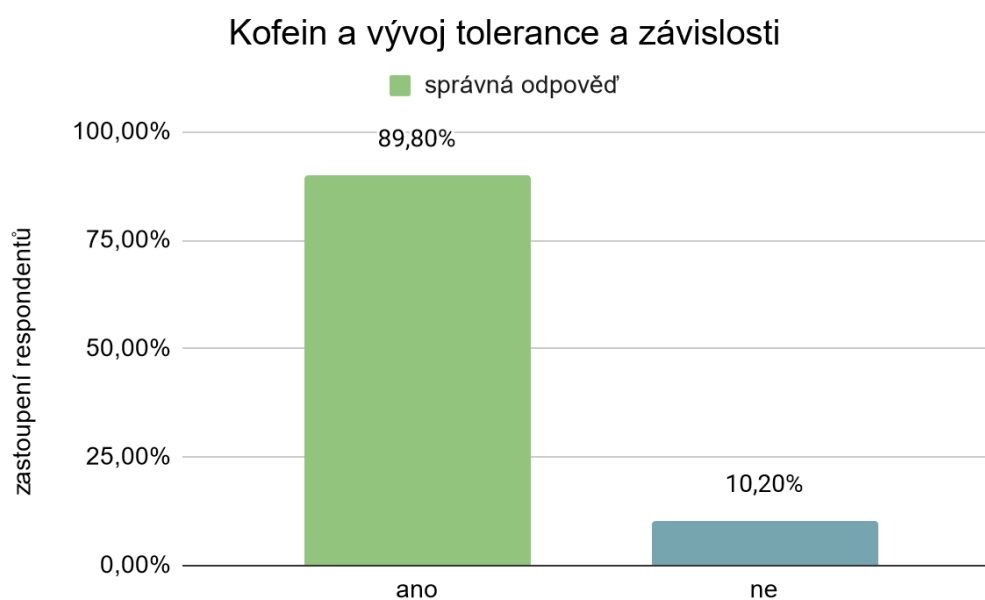


Otázka č. 12: Myslíte si, že dlouhodobá konzumace kofeinu může vést k vývoji tolerance a závislosti?

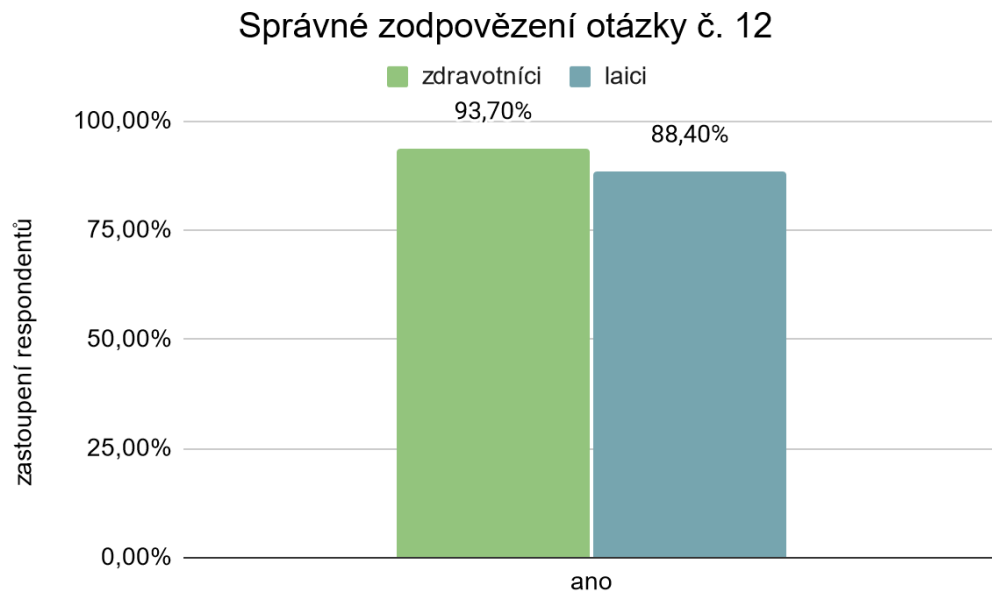
V této otázce odpovědělo 89,8 % (n=362) respondentů, že si myslí, že dlouhodobá konzumace kofeinu může vést k vývoji tolerance a závislosti. Pouze 10,2 % (n=41) si to nemyslí.

Dle poznatků uvedených v kapitolách 9.2 a 9.3 může k vývoji tolerance a závislosti dlouhodobá konzumace kofeinu opravdu vést. Správnou odpovědí tedy byla možnost „ano“, kterou zvolilo 93,7 % z dotazovaných zdravotníků a 88,4 % z dotazovaných laiků.

Graf 14: Kofein a vývoj tolerance a závislosti.



Graf 15: Správné zodpovězení otázky č. 12.

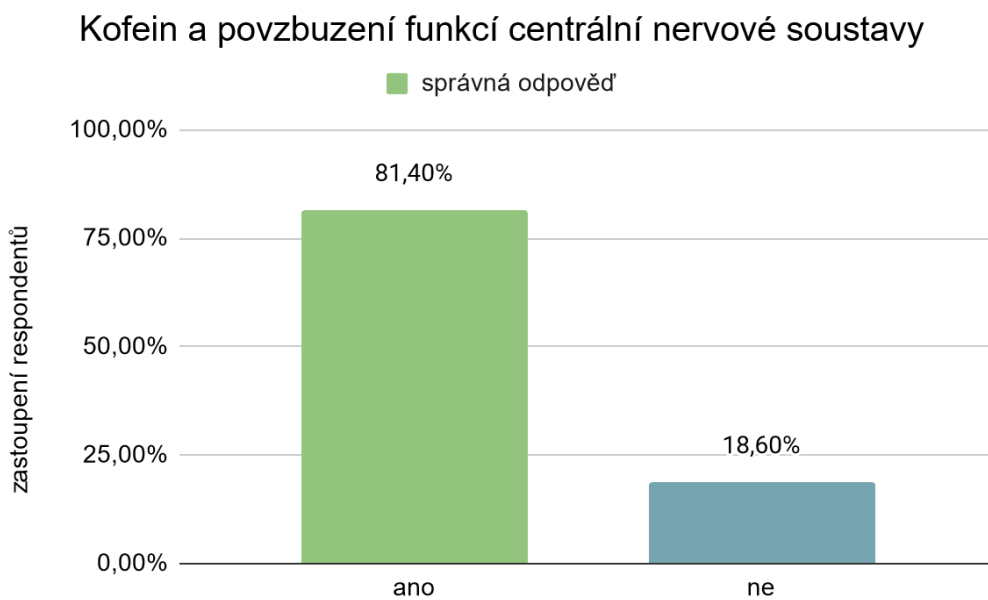


Otázka č. 13: Myslíte si, že kofein povzbuzuje funkce centrální nervové soustavy?

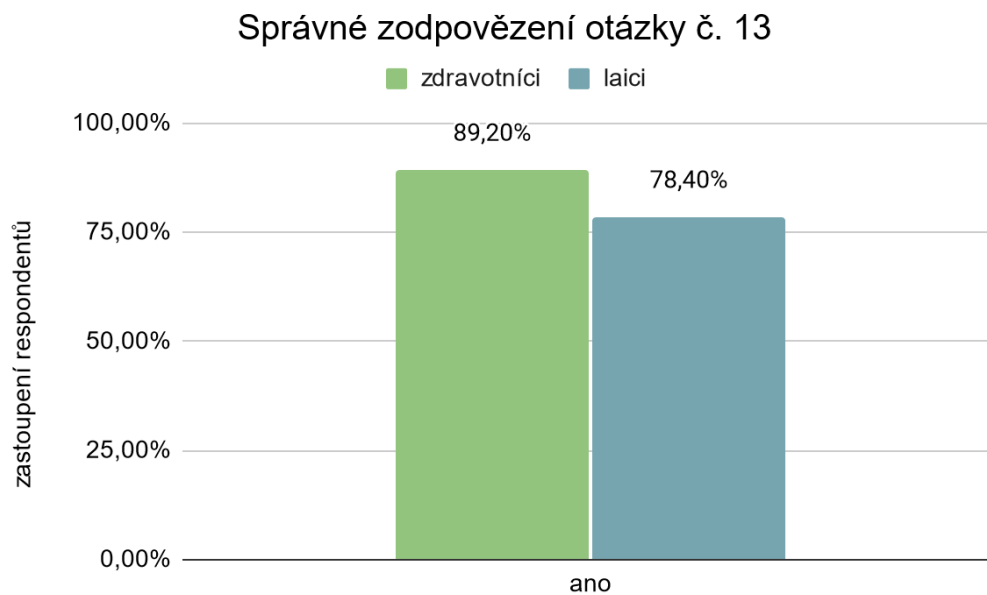
Zde 81,4 % (n=328) respondentů uvedlo, že si myslí, že kofein funkce centrální nervové soustavy povzbuzuje. Zbývajících 18,6 % (n=75) uvedlo, že si to nemyslí.

Z kapitoly 6.1 vyplývá, že kofein je z hlediska stimulace centrálního nervového systému velmi významný, jelikož způsobuje např. zlepšení kognitivních funkcí včetně bdělosti a ostražitosti, paměti, učení a nálady, či sníženou vnímavost únavy a potřebu spánku. Správnou odpovědí tedy byla možnost „ano“, kterou zvolilo 89,2 % z dotazovaných zdravotníků a 78,4 % z dotazovaných laiků.

Graf 16: Kofein a povzbuzení funkcí centrální nervové soustavy.



Graf 17: Správné zodpovězení otázky č. 13.

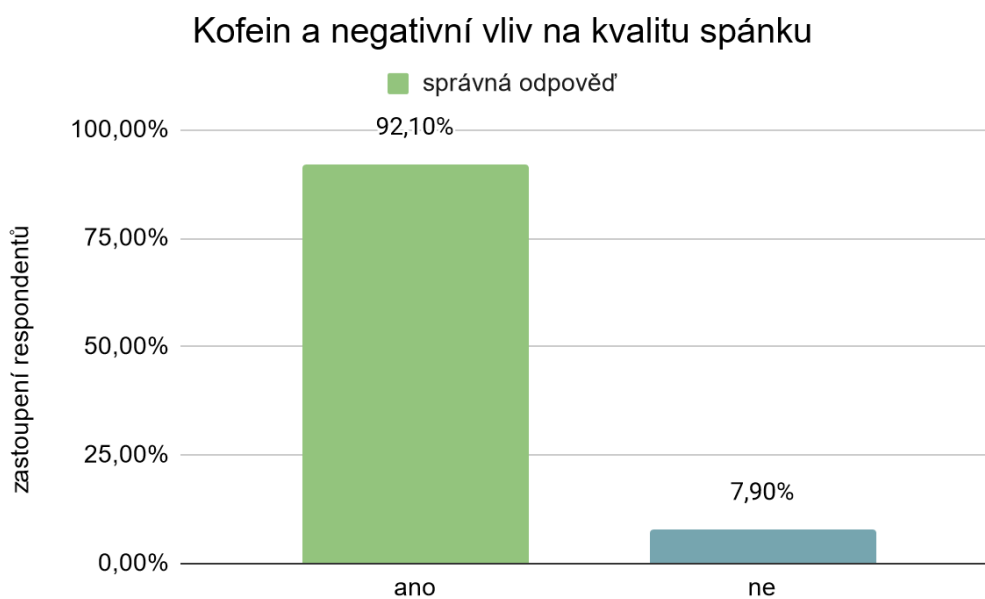


Otázka č. 14: Myslíte si, že konzumace kofeinu může mít negativní vliv na kvalitu spánku?

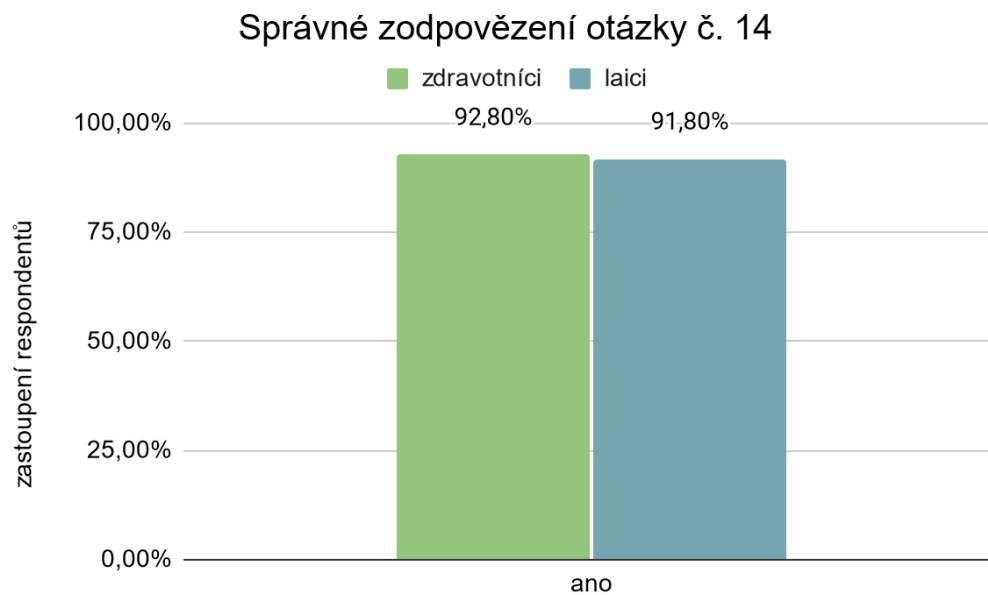
U této otázky odpovědělo 92,1 % (n=371) respondentů, že si myslí, že konzumace kofeinu může mít negativní vliv na kvalitu spánku. 7,9 % (n=32) respondentů uvedlo, že si to nemyslí.

Dle poznatků rozebraných v rámci kapitoly 6.3 konzumace kofeinu může negativně ovlivňovat kvalitu spánku, a to tím, že může vést např. k prodloužení spánkové latence, zkrácení celkové doby spánku či snížení hlubokého, a naopak zvýšení lehkého spánku a probouzení. Správnou odpovědí tedy byla možnost „ano“, kterou zvolilo 92,8 % z dotazovaných zdravotníků a 91,8 % z dotazovaných laiků.

Graf 18: Kofein a negativní vliv na kvalitu spánku.



Graf 19: Správné zodpovězení otázky č. 14.

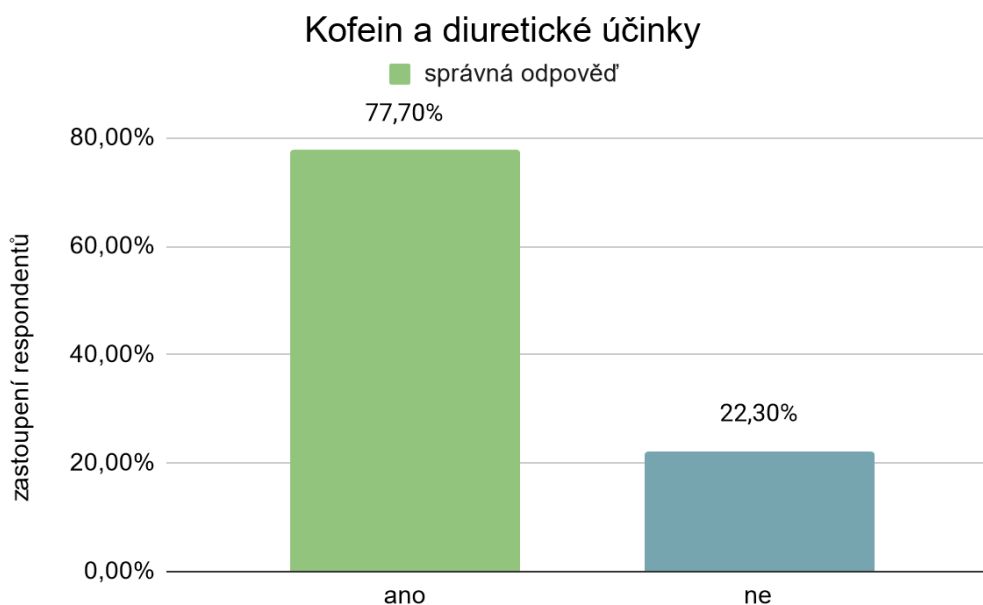


Otázka č. 15: Myslíte si, že má kofein diuretické účinky (zvyšuje vylučování moči)?

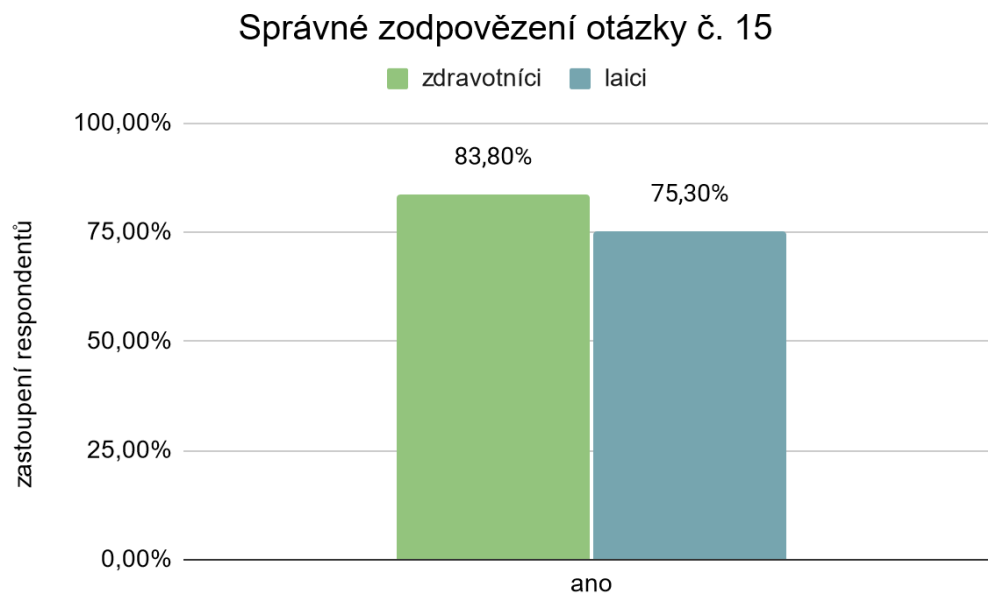
V této otázce odpovědělo 77,7 % (n=313) respondentů, že si myslí, že dlouhodobá konzumace kofeinu může vést k vývoji tolerance a závislosti. Zbývajících 22,3 % (n=90) respondentů si to nemyslí.

Z kapitoly 6.7 je zřejmé, že při akutním podání kofein vykazuje diuretické účinky. S pravidelnou konzumací se však může k tomuto efektu vytvářet tolerance, k jejíž ztrátě však stačí pouze čtyřdenní vysazení kofeinu. Správnou odpovědí tedy byla možnost „ano“, kterou zvolilo 83,8 % z dotazovaných zdravotníků a 75,3 % z dotazovaných laiků.

Graf 20: Kofein a diuretické účinky.



Graf 21: Správné zodpovězení otázky č. 15.

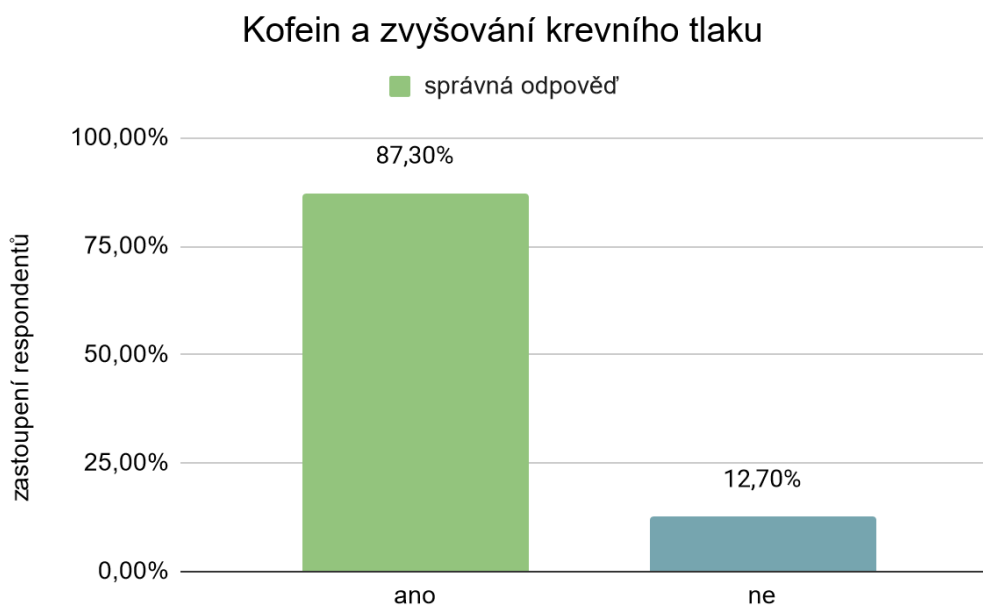


Otázka č. 16: Myslíte si, že konzumace kofeinu zvyšuje krevní tlak?

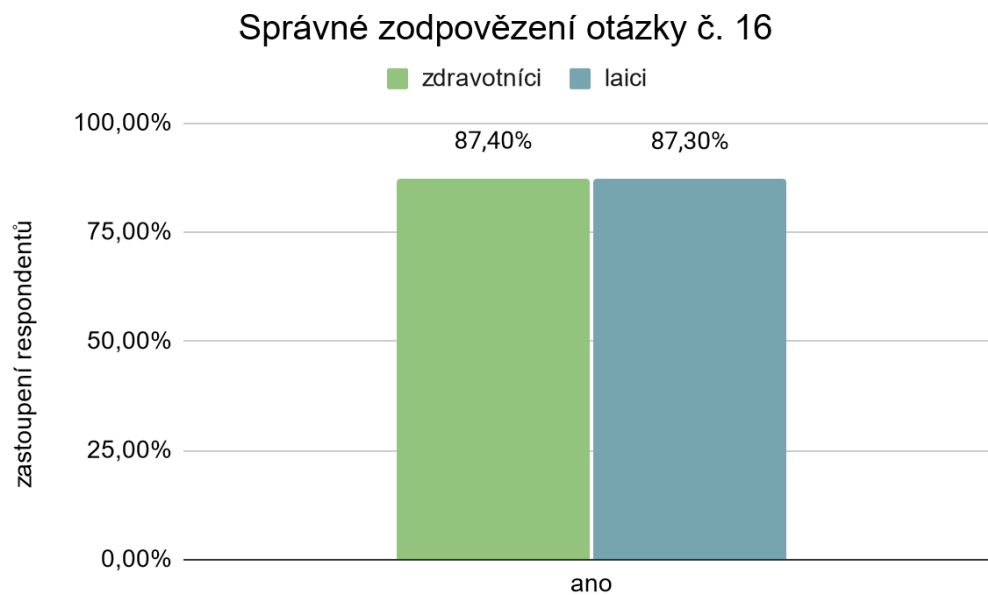
Zde 87,3 % (n=352) respondentů uvedlo, že si myslí, že kofein zvyšuje krevní tlak. Zbývajících 12,7 % (n=51) uvedlo, že si to nemyslí.

Dle studií popsaných v kapitole 6.5.1 zvyšuje jednorázový příjem kofeinu v dávce 200–250 mg u normotenzních jedinců systolický tlak o 3–14 mmHg a diastolický tlak o 4–13 mmHg. Správnou odpovědí tedy byla možnost „ano“, kterou zvolilo 87,4 % z dotazovaných zdravotníků a 87,3 % z dotazovaných laiků.

Graf 22: Kofein a zvyšování krevního tlaku.



Graf 23: Správné zodpovězení otázky č. 16.

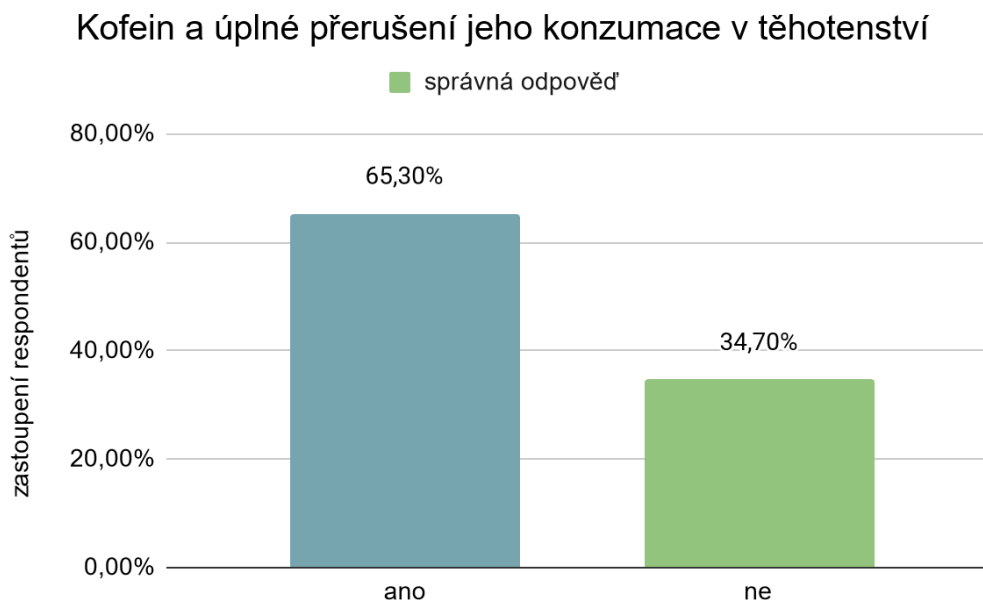


Otázka č. 17: Myslíte si, že v období těhotenství je žádoucí konzumaci kofeinu úplně přerušit?

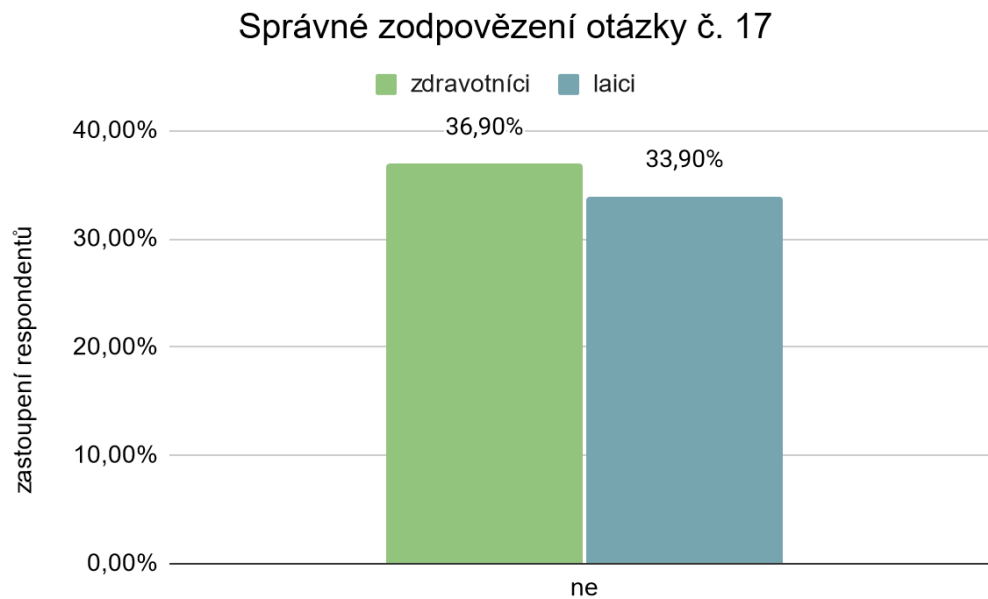
U této otázky odpovědělo 65,3 % (n=263) respondentů, že si myslí, že je žádoucí konzumaci kofeinu v období těhotenství úplně přerušit. 34,7 % (n=140) respondentů uvedlo, že si to nemyslí.

Z kapitoly 8.1 vyplývá, že v období těhotenství je žádoucí si množství přijímaného kofeinu hlídat, jelikož může skrze placentu přecházet do organismu plodu. Omezit ho úplně však nutné není, jelikož za bezpečnou dávku kofeinu nevyvolávající obavy o zdraví plodu je považováno množství do 200 mg za den. Správnou odpovědí tedy byla možnost „ne“, kterou zvolilo 36,9 % z dotazovaných zdravotníků a 33,9 % z dotazovaných laiků.

Graf 24: Kofein a úplné přerušení jeho konzumace v těhotenství.



Graf 25: Správné zodpovězení otázky č. 17.

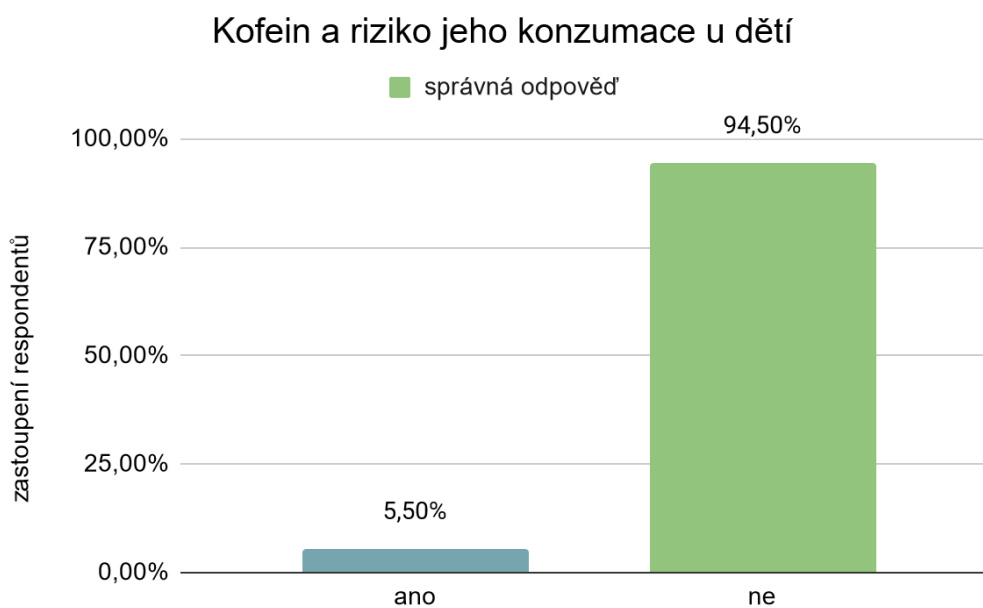


Otázka č. 18: Myslíte si, že konzumace kofeinu u dětí nepředstavuje žádné riziko?

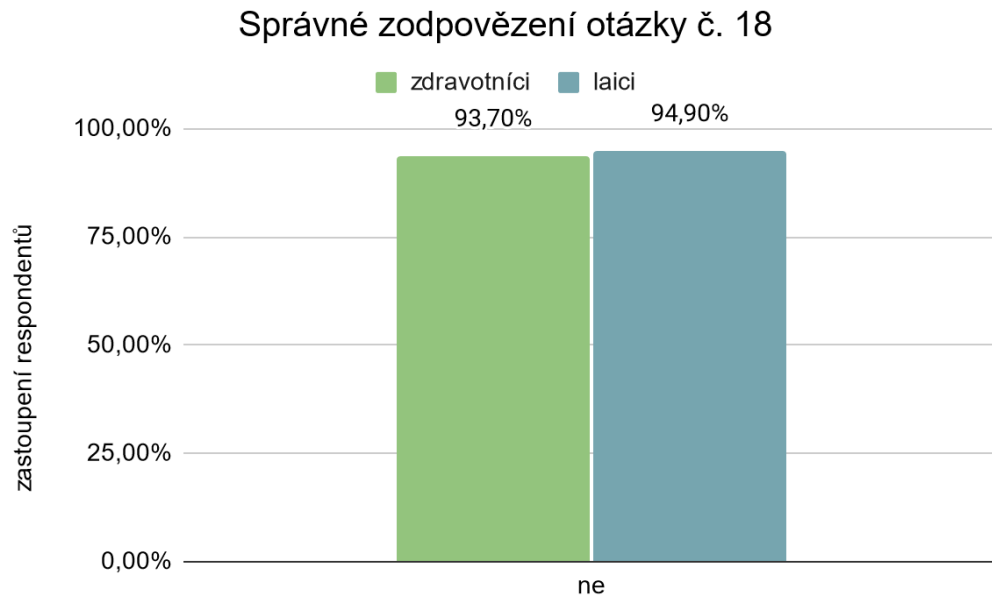
V této otázce odpovědělo 94,5 % (n=381) respondentů, že si nemyslí, že konzumace kofeinu u dětí nepředstavuje žádné riziko. Zbývajících 5,5 % (n=22) respondentů uvedlo, že si myslí opak.

Jak je již popsáno v kapitole 8.3, kofein u dětí představuje riziko především z důvodu velmi snadné dostupnosti kofeinových výrobků. Případů jednorázových intoxikací již bylo popsáno několik. Správnou odpovědí tedy byla možnost „ne“, kterou zvolilo 93,7 % z dotazovaných zdravotníků a 94,9 % z dotazovaných laiků.

Graf 26: Kofein a riziko jeho konzumace u dětí.



Graf 27: Správné zodpovězení otázky č. 18.



10.5 Diskuze

Cílem práce bylo zmapovat znalost sortimentu kofeinových výrobků, jejich konzumaci a zvyklosti s ní spojené v rámci široké veřejnosti a různých věkových skupin. Cílem bylo také zjistit, zda má vzdělání či studium oboru v oblasti zdravotnictví vliv na znalosti týkající se kofeinu a jeho vlivu na lidský organismus. Byly položeny 4 výzkumné otázky, na něž navazovalo dotazníkové šetření, kterého se zúčastnilo celkem 403 respondentů. Větší část tvořily ženy, od nichž bylo přijato 57,8 % odpovědí. Nejčteněji zastoupenou věkovou kategorií byla kategorie v rozmezí 18–39 let, zahrnující 41,4 % respondentů. Nejvíce odpovědí pocházelo od laiků, zastupujících soubor ze 72,5 %. Z 15,1 % se zúčastnili respondenti s ukončeným vzděláním v oblasti zdravotnictví a z 12,4 % studenti či studentky zdravotnických oborů.

Výzkumná otázka 1: Je káva nejčastěji konzumovaným zdrojem kofeinu?

Odpověď na první výzkumnou otázku vyplývá z dotazníkové otázky č. 6 a příslušného grafu, z něž lze vyčíst, že z celkového počtu 403 respondentů kávu konzumuje 74,4 %, tedy 300 respondentů. Jako nejčastěji konzumovaný kofeinový výrobek byla káva nejvícekrát zvolena ve čtyřech věkových kategoriích, konkrétně se jednalo o kategorie 15–17 let, 18–39 let, 40–65 let a 66 let a více. Věková kategorie 14 let a méně byla tedy jedinou, v níž káva zvolena nejvícekrát nebyla. Většina respondentů zde totiž uváděla mléčnou čokoládu a káva se umístila až jako druhý nejčteněji konzumovaný zdroj kofeinu.

Dle získaných dat tedy platí, že káva je nejkonzumovanějším zdrojem kofeinu, což dle EFSA potvrzuje i většina průzkumů, z nichž vyplývá, že káva tvoří 40–94 % celkové spotřeby kofeinu.

Výzkumná otázka 2: Je možné, že většina respondentů mladších osmnácti let přesvědčených, že kofein nekonzumují, kofein však ve skutečnosti konzumuje, aniž by o tom věděla?

Pro vyhodnocení druhé výzkumné otázky je třeba čerpat z dat získaných v rámci dotazníkových otázek č. 4, č. 6 a č. 8. Z celkového souboru respondentů tvořili respondenti mladší osmnácti let 20,9 % (n=84). Z nich 10,7 % (n=9) v otázce č. 8 uvedlo, že nekonzumuje nápoje a potraviny obsahující kofein. Ani jeden z těchto respondentů však nebyl schopný správně určit nápoje a potraviny obsahující kofein v otázce č. 4. Už z tohoto důvodu je tedy možné, že daní respondenti ve skutečnosti kofein konzumují, ale nevědí o tom. Tato možnost se pak potvrzuje i z odpovědí v rámci otázky č. 6 tázající se na 3 nejčastěji konzumované nápoje či potraviny z nabízeného sortimentu. Ani jeden z daných respondentů zde nevybral odpověď „žádný z výše uvedených nápojů a potravin nekonzumují“. Všichni tedy uvedli, že některé z nabízených kofeinových výrobků konzumují.

Z kapitoly 7.3 zabývající se konzumací kofeinu u dětí a dospívajících však víme, že spotřeba kofeinu u dětí představuje určité riziko a již u nich byla popsána řada intoxikací. Z mého pohledu by proto bylo vhodné zkusit se, především u populace mladší 18 let, zaměřit na vyšší osvětu ohledně obsahu kofeinu v jednotlivých výrobcích a na doporučení týkající se jejich spotřeby.

Výzkumná otázka 3: Hlídá si více než polovina respondentů, zda je pro ně množství kofeinu, které denně zkonzumují bezpečné?

Odpověď na třetí výzkumnou otázku vyplývá z dotazníkové otázky č. 11 a příslušného grafu, ze kterého lze vyčíst, že 54,3 % (n=219) respondentů si hlídá, aby pro ně byl jejich denní příjem kofeinu bezpečný. Jedná se tedy o více než polovinu respondentů.

Dbát na bezpečné dávkování kofeinu je důležité, jelikož z akutního předávkování či chronického užívání příliš vysokých dávek kofeinu vyplývá řada

nežádoucích účinků. Ty se obvykle projevují jako zesílené farmakodynamické účinky kofeinem běžně indukované, což je podrobněji rozebráno v kapitole 8.5.

Výzkumná otázka 4: Mají respondenti s ukončeným středoškolským či vysokoškolským vzděláním v oblasti zdravotnictví či studenti a studentky zdravotnických oborů lepší znalosti o vlivu kofeinu na lidský organismus než ostatní respondenti?

K vyhodnocení čtvrté výzkumné otázky bylo zapotřebí vycházet z dat získaných z dotazníkových otázek č. 12–18 a příslušných grafů. Díky nim bylo potvrzeno, že respondenti s ukončeným středoškolským či vysokoškolským vzděláním v oblasti zdravotnictví či studenti a studentky zdravotnických oborů (zdravotníci) mají v porovnání s ostatními respondenty (laiky) lepší znalosti o vlivu kofeinu na lidský organismus. Vyšší procento zdravotníků totiž vybralo správnou možnost u 6 znalostních otázek ze 7.

V průměru byli znalosti zdravotníků v porovnání s laiky o 3,5 % lepší. Největší rozdíl mezi srovnávanými skupinami se projevil u otázky č. 13 týkající se vlivu kofeinu na funkci centrální nervové soustavy. Správnou možnost odpovědi u ní zvolilo o 10,8 % více zdravotníků než laiků, což je pravděpodobně z důvodu, že je kofeinu během studia i následné praxe věnována pozornost právě z hlediska jeho stimulačních účinků.

Jedinou znalostní otázkou, ve které byli zdravotníci méně úspěšní oproti laikům, byla otázka č. 18 týkající se rizika spojeného s konzumací kofeinu u dětí. Správnou možnost odpovědi zde uvedlo o 1,2 % zdravotníků méně než laiků. I přesto se však jednalo o otázku, kde projevili jak zdravotníci, tak i laici nejlepší znalost. Je tedy patrné, že povědomí, že by se ke konzumaci kofeinu u dětí mělo přistupovat se zvýšenou opatrností, jelikož představuje určitá rizika, je rozšířeno v celé společnosti nezávisle na zdravotnickém vzdělání.

Při vyhodnocování výzkumných otázek byl omezením různý počet respondentů v rámci jednotlivých věkových kategorií, ale také nerovnoměrné rozložení zdravotníků v nich. Pro získání přesnějších výsledků by tedy bylo zapotřebí zajistit vyváženější zastoupení konkrétních věkových kategorií, a zároveň také vyváženější zastoupení zdravotníků v každé z nich. Limitem dotazníkového šetření mohla být skutečnost, že při identifikaci kofeinových zdrojů či zodpovídání znalostních otázek o vlivu kofeinu na lidský organismus se respondenti mohli pokusit dohledat správné odpovědi, což by samozřejmě vedlo ke zkreslení výsledků. Stejně tak by ke zkreslení mohlo přispět případné tipování, především v případě znalostních otázek, kde byl výběr pouze ze 2 nabízených odpovědí. Další limit dotazníkového šetření spočíval u otázky č. 6, v níž měli respondenti zvolit z uvedených variant odpovědí 3 možnosti. Někteří z respondentů však zvolili možností více, či naopak méně, což mohlo ovlivnit výsledky šetření. Limitem práce mohlo být i zařazení respondentů věkové kategorie 14 let a méně, kteří soubor dotazovaných zastupovali ze 4,5 %. Jedná se totiž převážně o studenty základních škol, jejichž povědomí a znalosti o kofeinových výrobcích jsou nízké, a tudíž mohlo u této skupiny ve vyšší míře docházet k tipování odpovědí a následně ke zkreslení celkových výsledků, zejména u znalostních otázek, kde spolutvořili skupinu laiků.

Závěr

Tato bakalářská práce se v teoretické části zabývá zařazením kofeinu v rámci skupiny methylxantinů, jeho chemickými vlastnostmi či původem a historií. Následně se věnuje přírodním kofeinovým zdrojům a popisuje v nich probíhající přirozenou syntézu kofeinu. Přibližuje také jeho částečnou i plně syntetickou syntézu. Další podstatné kapitoly teoretické části jsou zaměřeny na metabolismus kofeinu a na poznatky týkající se působení kofeinu na lidský organismus, např. na nervový systém, kardiovaskulární systém, ledviny, kosterní svalstvo, či na některá onemocnění. Pozornost je také směřována ke kofeinu ve výživě člověka, k obsahu kofeinu v konkrétních výrobcích a jejich spotřebě v populaci. Dále je rozebrána problematika konzumace kofeinu u specifických populačních skupin, jež zahrnují těhotné a kojící ženy, děti a dospívající. V závěru se teoretická část zabývá toxikologií kofeinu, jeho bezpečným dávkováním či nežádoucími účinky.

Praktická část práce mapuje povědomí široké veřejnosti o kofeinu jako takovém. Zjišťuje, jaké je povědomí o sortimentu kofeinových výrobků, jejich konzumace a zvyklosti, které se k ní váží. Zkoumá však i znalosti spojené s působením kofeinu na lidský organismus a to, zda jsou vyšší u studentů či absolventů zdravotnických oborů v porovnání s laickou veřejností. V rámci formování cílů byly stanoveny 4 výzkumné otázky, na něž bylo odpovězeno na základě sesbíraných dat z dotazníkového šetření. Z těchto dat vyplývá, že správná identifikace nápojů a potravin s obsahem kofeinu je pro většinu sledovaného vzorku populace problematická. Co se týče kofeinu a jeho konzumace, nejčastěji bývá užíván formou kávy a je konzumován naprostou většinou účastníků dotazníkového šetření. Pravděpodobně i těmi, kteří uvedli, že kofein nekonzumují, jelikož nebyli schopni správně rozpoznat kofeinové zdroje a u jedné z otázek vybrali, že konzumují některý z výrobků, v nichž je kofein obsažen. Z odpovědí v souvislosti se zvyklostmi vázícími se ke konzumaci kofeinu bylo zjištěno, že více než polovina respondentů si hlídá, aby pro ně byla jejich denní spotřeba kofeinu bezpečnou. V rámci znalostí o působení

kofeinu na lidský organismus byla potvrzena vyšší úspěšnost zdravotníků oproti laikům, a to v 6 případech ze 7.

Souhrn

Bakalářská práce se zabývá kofeinem a jeho vlivem na lidský organismus. Práce je rozdělena na dvě části – na část teoretickou a praktickou.

Teoretická část je na začátku věnována představení kofeinu, tedy jeho zařazení do skupiny methylxantinů, chemickým vlastnostem, ale i původu a historii. Následně popisuje přírodní zdroje kofeinu, cesty jeho syntézy, a také průběh kofeinového metabolismu. V nejrozsáhlejší kapitole jsou pak rozebrány poznatky o působení kofeinu na lidský organismus, jeho jednotlivé části či na rozvoj některých onemocnění. Podstatnou součástí teoretického oddílu jsou dále kapitoly týkající se kofeinu v rámci výživy člověka a jednotlivých populačních skupin. Závěr teoretické části je zaměřen na toxikologii kofeinu.

Praktická část práce byla tvořena výzkumem, jenž byl prováděn formou online dotazníkového šetření, kterého se zúčastnilo 403 respondentů. Dotazník se skládal z 18 otázek, které zkoumaly nejen znalost kofeinových výrobků, jejich konzumaci a s ní spojené zvyklosti, ale také povědomí o vlivu kofeinu na lidský organismus v rámci široké veřejnosti. Zjišťováno bylo i to, zda mají studenti a absolventi zdravotnických oborů v porovnání s laiky lepší znalosti o působení kofeinu. Výsledky praktické části práce byly následně prezentovány formou grafů s komentáři.

Z výsledků vyplynulo, že znalost účinků kofeinu na lidský organismus je u široké veřejnosti poměrně vysoká, avšak u zdravotníků je v porovnání s laiky vyšší.

Klíčová slova: kofein, káva, organismus, vliv

Summary

The bachelor thesis deals with caffeine and its effect on the human organism. The thesis is divided into two parts – theoretical and practical.

The theoretical part begins with an introduction to caffeine, including its classification within the methylxanthine group, its chemical properties, and its origin and history. It then describes the natural sources of caffeine, pathways of its synthesis, and the process of caffeine metabolism. The most extensive chapter discusses the effects of caffeine on the human body, its individual parts and the development of certain diseases. Important sections of the theoretical part also cover caffeine in human nutrition and its impact on different population groups. The theoretical part concludes with a focus on caffeine toxicology.

The practical part of the thesis involved research conducted through an online questionnaire survey involving 403 respondents. The questionnaire consisted of 18 questions examining not only the knowledge of caffeine products, their consumption, and associated habits, but also the public's awareness of the effects of caffeine on the human body. It also investigated whether medical students and graduates have a better knowledge of the effects of caffeine compared to lay people. The results of the practical part were presented in the form of graphs accompanied by commentary.

The results showed that knowledge of the effects of caffeine on the human organism is relatively high among the general public, but higher among health professionals compared to lay respondents.

Key words: caffeine, coffee, organism, effect

Seznam použité literatury

- 1) IARC WORKING GROUP ON THE EVALUATION OF CARCINOGENIC RISKS TO HUMANS. *Coffee, Tea, Mate, Methylxanthines and Methylglyoxal* [online]. Volume 51. Lyon (FR): International Agency for Research on Cancer, 1991 [cit. 2023-11-20]. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK507026/>
- 2) INSTITUTE OF MEDICINE (US) COMMITTEE ON MILITARY NUTRITION RESEARCH. *Caffeine for the Sustainment of Mental Task Performance* [online]. Washington (DC): National Academies Press, 2001 [cit. 2023-11-20]. ISBN 978-0-309-08258-7. Dostupné z: doi:10.17226/10219
- 3) ROMANO, Francesco D. a Pietro F. RUSSO. *Caffeine Consumption and Health* [online]. New York: Nova Science Publishers, 2012 [cit. 2023-11-20]. Dostupné z: <https://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=e000xww&AN=540913&lang=cs&site=ehost-live>
- 4) FAUDONE, Giuseppe, Silvia ARIFI a Daniel MERK. The Medicinal Chemistry of Caffeine. *Journal of Medicinal Chemistry* [online]. 2021, **64**(11), 7156-7178 [cit. 2023-11-22]. ISSN 0022-2623. Dostupné z: doi:10.1021/acs.jmedchem.1c00261
- 5) NATIONAL CENTER FOR BIOTECHNOLOGY INFORMATION. *PubChem Compound Summary for CID 2519, Caffeine* [online]. 2024 [cit. 2023-11-22]. Dostupné z: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Caffeine>
- 6) DEWICK, Paul M. *Medicinal natural products: a biosynthetic approach*. 3rd edition. Chichester: Wiley, 2009. ISBN 978-0-470-74168-9.
- 7) MONTEIRO, João, et al. Structure-Bioactivity Relationships of Methylxanthines: Trying to Make Sense of All the Promises and the Drawbacks. *Molecules* [online]. 2016, **21**(8) [cit. 2023-11-23]. ISSN 1420-3049. Dostupné z: doi:10.3390/molecules21080974

- 8) REAGAN, Rebecca, Neelam SHARMA a Hemant JOSHI. Caffeine: Past, Present, and Future. *American Pharmaceutical Review* [online]. 2021 [cit. 2023-11-25]. Dostupné z: <https://www.americanpharmaceuticalreview.com/Featured-Articles/577088-Caffeine-Past-Present-and-Future/>
- 9) The History of Coffee. In: *National Coffee Association USA* [online]. [cit. 2023-11-25]. Dostupné z: <https://www.ncausa.org/about-coffee/history-of-coffee>
- 10) FREDHOLM, Bertil B. Notes on the History of Caffeine Use. In: *Methylxanthines* [online]. Berlin, Heidelberg: Springer, 2011, s. 1-9 [cit. 2023-11-25]. Handbook of Experimental Pharmacology. ISBN 978-3-642-13442-5. Dostupné z: doi:10.1007/978-3-642-13443-2_1
- 11) SPILKOVÁ, Jiřina. *Farmakognozie*. Druhé vydání. Praha: Univerzita Karlova, nakladatelství Karolinum, 2023. ISBN 9788024657004.
- 12) ASHIHARA, Hiroshi, et al. Distribution, Biosynthesis and Catabolism of Methylxanthines in Plants. In: *Methylxanthines* [online]. Berlin, Heidelberg: Springer, 2011, s. 11-31 [cit. 2023-12-01]. Handbook of Experimental Pharmacology. ISBN 978-3-642-13442-5. Dostupné z: doi:10.1007/978-3-642-13443-2_2
- 13) WU, Katrina. Where Does My Decaf Come From? *Illumin* [online]. 2010 [cit. 2024-02-23]. Dostupné z: <https://web.archive.org/web/20120208025517/http://illumin.usc.edu/204/where-does-my-decaf-come-from/>
- 14) MONDAL, Tapan Kumar. *Tea: Genome and Genetics* [online]. Singapore: Springer, 2020 [cit. 2024-02-23]. ISBN 978-981-15-8867-9. Dostupné z: doi:10.1007/978-981-15-8868-6
- 15) QI, Dandan, et al. Study on the effects of rapid aging technology on the aroma quality of white tea using GC–MS combined with chemometrics: In comparison with natural aged and fresh white tea. *Food Chemistry* [online].

- 2018, **265**, 189-199 [cit. 2024-02-23]. ISSN 03088146. Dostupné z: doi:10.1016/j.foodchem.2018.05.080
- 16) XIA, Xiaoyan, et al. Combination of white tea and peppermint demonstrated synergistic antibacterial and anti-inflammatory activities. *Journal of the Science of Food and Agriculture* [online]. 2021, **101**(6), 2500-2510 [cit. 2024-02-23]. ISSN 0022-5142. Dostupné z: doi:10.1002/jsfa.10876
- 17) Scientific Opinion on the safety of caffeine. *EFSA Journal* [online]. 2015, **13**(5) [cit. 2023-12-01]. ISSN 18314732. Dostupné z: doi:10.2903/j.efsa.2015.4102
- 18) APROTOSOAIÉ, Ana Clara, Simon Vlad LUCA a Anca MIRON. Flavor Chemistry of Cocoa and Cocoa Products—An Overview. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety* [online]. 2016, **15**(1), 73-91 [cit. 2024-02-23]. ISSN 1541-4337. Dostupné z: doi:10.1111/1541-4337.12180
- 19) GONZÁLEZ-CALDERÓN, Davir, et al. Synthesis of caffeine from theobromine: Bringing back an old experiment in a new setting. *Educación Química* [online]. 2015, **26**(1), 9-12 [cit. 2024-02-27]. ISSN 0187893X. Dostupné z: doi:10.1016/S0187-893X(15)72092-6
- 20) ZAJAC, Matthew A., et al. A Novel Method of Caffeine Synthesis from Uracil. *Synthetic Communications* [online]. 2003, **33**(19), 3291-3297 [cit. 2024-02-27]. ISSN 0039-7911. Dostupné z: doi:10.1081/SCC-120023986
- 21) The Nobel Prize in Chemistry 1902. *The Nobel Prize* [online]. 2024 [cit. 2024-05-15]. Dostupné z: <https://www.nobelprize.org/prizes/chemistry/1902/summary/>
- 22) GRZEGORZEWSKI, Jan, et al. Pharmacokinetics of Caffeine: A Systematic Analysis of Reported Data for Application in Metabolic Phenotyping and Liver Function Testing. *Frontiers in Pharmacology* [online]. 2022, **12** [cit. 2024-03-22]. ISSN 1663-9812. Dostupné z: doi:10.3389/fphar.2021.752826
- 23) ARNAUD, Maurice J. a Bertil B. FREDHOLM. Pharmacokinetics and Metabolism of Natural Methylxanthines in Animal and Man. In: *Methylxanthines* [online]. Berlin, Heidelberg: Springer, 2011, s. 33-91 [cit.

- 2023-11-29]. Handbook of Experimental Pharmacology. ISBN 978-3-642-13442-5. Dostupné z: doi:10.1007/978-3-642-13443-2_3
- 24) NEHLIG, Astrid, ALEXANDER, Stephen P. H., ed. Interindividual Differences in Caffeine Metabolism and Factors Driving Caffeine Consumption. *Pharmacological Reviews* [online]. 2018, **70**(2), 384-411 [cit. 2023-11-29]. ISSN 0031-6997. Dostupné z: doi:10.1124/pr.117.014407
- 25) LIGUORI, Anthony, John R. HUGHES a Jacob A. GRASS. Absorption and Subjective Effects of Caffeine from Coffee, Cola and Capsules. *Pharmacology Biochemistry and Behavior* [online]. 1997, **58**(3), 721-726 [cit. 2024-03-22]. ISSN 00913057. Dostupné z: doi:10.1016/S0091-3057(97)00003-8
- 26) HÁLEK, Jan, et al. Kofein, káva a kojení. *Pediatric pro praxi* [online]. 2021, **22**(4), 272-275 [cit. 2023-11-29]. ISSN 12130494. Dostupné z: doi:10.36290/ped.2021.056
- 27) ALSABRI, Sami G. Kinetic and Dynamic Description of Caffeine. *Journal of Caffeine and Adenosine Research* [online]. 2018, **8**(1), 3-9 [cit. 2024-03-22]. ISSN 2573-3397. Dostupné z: doi:10.1089/caff.2017.0011
- 28) THORN, Caroline F., et al. PharmGKB summary. *Pharmacogenetics and Genomics* [online]. 2012, **22**(5), 389-395 [cit. 2023-12-01]. ISSN 1744-6872. Dostupné z: doi:10.1097/FPC.0b013e3283505d5e
- 29) GRUNDMANN, Milan. Lékové interakce s kofeinem I. *Interní medicína pro praxi* [online]. 2001, **3**(4), 187-188 [cit. 2023-12-01]. Dostupné z: https://www.internimedicina.cz/artkey/int-200104-0012_Lekove_interakce_s_kofeinem_I.php
- 30) URRY, Emily, Alexander JETTER a Hans-Peter LANDOLT. Assessment of CYP1A2 enzyme activity in relation to type-2 diabetes and habitual caffeine intake. *Nutrition & Metabolism* [online]. 2016, **13**(1) [cit. 2024-03-22]. ISSN 1743-7075. Dostupné z: doi:10.1186/s12986-016-0126-6
- 31) STOLERMAN, Ian P. a Lawrence H. PRICE, ed. *Encyclopedia of Psychopharmacology* [online]. 2nd ed. Berlin, Heidelberg: Springer, 2015 [cit.

- 2024-03-01]. ISBN 978-3-642-36171-5. Dostupné z: doi:10.1007/978-3-642-36172-2
- 32) CABALLERO, Benjamin, Lindsay ALLEN a Andrew PRENTICE, ed. *Encyclopedia of Human Nutrition* [online]. 2nd ed. Academic Press, c2005 [cit. 2024-03-01]. Dostupné z: <https://dokumen.pub/encyclopedia-of-human-nutrition-vset-2nbsped-0121501108-9780121501105.html>
- 33) SMITH, Barry D., Uma GUPTA a B.S. GUPTA, ed. *Caffeine and Activation Theory* [online]. CRC Press, c2007 [cit. 2024-03-01]. ISBN 0-8493-7102-3. Dostupné z: https://www.researchgate.net/profile/Martin-Yeomans/publication/230819512_Caffeine_mood_and_performance_a_selective_review/links/0fcfd50b7a4561c856000000/Caffeine-mood-and-performance-a-selective-review.pdf
- 34) FIANI, Brian, et al. The Neurophysiology of Caffeine as a Central Nervous System Stimulant and the Resultant Effects on Cognitive Function. *Cureus* [online]. 2021, **13**(5) [cit. 2024-03-01]. ISSN 2168-8184. Dostupné z: doi:10.7759/cureus.15032
- 35) SAMSEL, Monika, Krystyna DZIERZBICKA a Piotr TRZONKOWSKI. Adenosine, its analogues and conjugates. *Advances in Hygiene and Experimental Medicine* [online]. 2013, **67**, 1189-1203 [cit. 2024-03-01]. ISSN 1732-2693. Dostupné z: doi:10.5604/17322693.1078588
- 36) SPRITZLER, Franziska. 9 Unique Benefits of Coffee. *Healthline* [online]. 2023 [cit. 2024-03-23]. Dostupné z: <https://www.healthline.com/nutrition/top-evidence-based-health-benefits-of-coffee>
- 37) KOLAHDOUZAN, Mahshad a Mazen J. HAMADEH. The neuroprotective effects of caffeine in neurodegenerative diseases. *CNS Neuroscience & Therapeutics* [online]. 2017, **23**(4), 272-290 [cit. 2024-03-24]. ISSN 1755-5930. Dostupné z: doi:10.1111/cns.12684
- 38) ZHANG, Yuan, et al. Consumption of coffee and tea and risk of developing stroke, dementia, and poststroke dementia: A cohort study in the UK Biobank.

- PLOS Medicine* [online]. 2021, **18**(11) [cit. 2024-03-24]. ISSN 1549-1676.
Dostupné z: doi:10.1371/journal.pmed.1003830
- 39) CHEN, J.Q. Alida, et al. Associations Between Caffeine Consumption, Cognitive Decline, and Dementia: A Systematic Review. *Journal of Alzheimer's Disease* [online]. 2020, **78**(4), 1519-1546 [cit. 2024-03-24]. ISSN 13872877. Dostupné z: doi:10.3233/JAD-201069
- 40) LIU, Qing-Ping, et al. Habitual coffee consumption and risk of cognitive decline/dementia: A systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. *Nutrition* [online]. 2016, **32**(6), 628-636 [cit. 2024-03-24]. ISSN 08999007. Dostupné z: doi:10.1016/j.nut.2015.11.015
- 41) HONG, Chien Tai, Lung CHAN a Chyi-Huey BAI. The Effect of Caffeine on the Risk and Progression of Parkinson's Disease: A Meta-Analysis. *Nutrients* [online]. 2020, **12**(6) [cit. 2024-03-24]. ISSN 2072-6643. Dostupné z: doi:10.3390/nu12061860
- 42) WALKER, Matthew. *Proč spíme: Odhalte sílu spánku a snění*. Druhé, aktualizované vydání. Brno: Jan Melvil Publishing, 2021. ISBN 978-80-7555-122-1.
- 43) DRAKE, Christopher, et al. Caffeine Effects on Sleep Taken 0, 3, or 6 Hours before Going to Bed. *Journal of Clinical Sleep Medicine* [online]. 2013, **09**(11), 1195-1200 [cit. 2024-03-19]. ISSN 1550-9389. Dostupné z: doi:10.5664/jcsm.3170
- 44) PORKKA-HEISKANEN, Tarja a Bertil B. FREDHOLM. Methylxanthines and Sleep. In: *Methylxanthines* [online]. Berlin, Heidelberg: Springer, 2011, s. 331-348 [cit. 2024-03-19]. Handbook of Experimental Pharmacology. ISBN 978-3-642-13442-5. Dostupné z: doi:10.1007/978-3-642-13443-2_12
- 45) LOVALLO, William R., et al. Caffeine Stimulation of Cortisol Secretion Across the Waking Hours in Relation to Caffeine Intake Levels. *Psychosomatic Medicine* [online]. 2005, **67**(5), 734-739 [cit. 2024-03-19]. ISSN 0033-3174. Dostupné z: doi:10.1097/01.psy.0000181270.20036.06

- 46) VAN DE WALLE, Gavin. When Is the Best Time to Drink Coffee? *Healthline* [online]. 2020 [cit. 2024-03-19]. Dostupné z: <https://www.healthline.com/nutrition/best-time-to-drink-coffee>
- 47) DOWD, Jennifer B., et al. Education and Levels of Salivary Cortisol Over the Day in US Adults. *Annals of Behavioral Medicine* [online]. 2011, **41**(1), 13-20 [cit. 2024-03-19]. ISSN 0883-6612. Dostupné z: doi:10.1007/s12160-010-9224-2
- 48) KASPER, Heinrich. *Výživa v medicíně a dietetika*. Překlad 11. vydání. Praha: Grada, 2015. ISBN 978-80-247-4533-6.
- 49) SUDANO, Isabella, et al. Coffee Blunts Mental Stress–Induced Blood Pressure Increase in Habitual but Not in Nonhabitual Coffee Drinkers. *Hypertension* [online]. 2005, **46**(3), 521-526 [cit. 2024-04-01]. ISSN 0194-911X. Dostupné z: doi:10.1161/01.HYP.0000177448.56745.c7
- 50) ZUCHINALI, Priscilla, et al. Short-term Effects of High-Dose Caffeine on Cardiac Arrhythmias in Patients With Heart Failure. *JAMA Internal Medicine* [online]. 2016, **176**(12) [cit. 2024-04-01]. ISSN 2168-6106. Dostupné z: doi:10.1001/jamainternmed.2016.6374
- 51) RAMAN, Ryan. Why Coffee May Upset Your Stomach. *Healthline* [online]. 2020 [cit. 2024-03-23]. Dostupné z: <https://www.healthline.com/nutrition/coffee-upset-stomach#content>
- 52) LOHSIRIWAT, S., N. PUENGNA a S. LEELAKUSOLVONG. Effect of caffeine on lower esophageal sphincter pressure in Thai healthy volunteers. *Diseases of the Esophagus* [online]. 2006, **19**(3), 183-188 [cit. 2024-03-23]. ISSN 1120-8694. Dostupné z: doi:10.1111/j.1442-2050.2006.00562.x
- 53) NEHLIG, Astrid. Effects of Coffee on the Gastro-Intestinal Tract: A Narrative Review and Literature Update. *Nutrients* [online]. 2022, **14**(2) [cit. 2024-03-23]. ISSN 2072-6643. Dostupné z: doi:10.3390/nu14020399
- 54) LOHSIRIWAT, Supatra, Pahurat KONGMUANG a Somchai LEELAKUSOLVONG. Effects of Caffeine on Anorectal Manometric

- Findings. *Diseases of the Colon & Rectum* [online]. 2008, **51**(6), 928-931 [cit. 2024-03-23]. ISSN 0012-3706. Dostupné z: doi:10.1007/s10350-008-9271-y
- 55) BOEKEMA, P. J., et al. Coffee and Gastrointestinal Function: Facts and Fiction: A Review. *Scandinavian Journal of Gastroenterology* [online]. 2009, **34**(230), 35-39 [cit. 2024-03-23]. ISSN 0036-5521. Dostupné z: doi:10.1080/003655299750025525
- 56) MARX, Barbara, et al. Mécanismes de l'effet diurétique de la caféine. *Médecine/sciences* [online]. 2016, **32**(5), 485-490 [cit. 2024-03-23]. ISSN 0767-0974. Dostupné z: doi:10.1051/medsci/20163205015
- 57) KILLER, Sophie C., et al. No Evidence of Dehydration with Moderate Daily Coffee Intake: A Counterbalanced Cross-Over Study in a Free-Living Population. *PLOS ONE* [online]. 2014, **9**(1) [cit. 2024-03-23]. ISSN 1932-6203. Dostupné z: doi:10.1371/journal.pone.0084154
- 58) RAMAN, Ryan. Does Coffee Dehydrate You? *Healthline* [online]. 2019 [cit. 2024-03-23]. Dostupné z: <https://www.healthline.com/nutrition/does-coffee-dehydrate-you>
- 59) TEMPLE, Jennifer L., et al. The Safety of Ingested Caffeine: A Comprehensive Review. *Frontiers in Psychiatry* [online]. 2017, **8** [cit. 2024-03-23]. ISSN 1664-0640. Dostupné z: doi:10.3389/fpsy.2017.00080
- 60) ARMSTRONG, Lawrence E., et al. Fluid, Electrolyte, and Renal Indices of Hydration during 11 Days of Controlled Caffeine Consumption. *International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism* [online]. 2005, **15**(3), 252-265 [cit. 2024-03-23]. ISSN 1526-484X. Dostupné z: doi:10.1123/ijsnem.15.3.252
- 61) HIGDON, Jane V. a Balz FREI. Coffee and Health: A Review of Recent Human Research. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition* [online]. 2006, **46**(2), 101-123 [cit. 2024-03-02]. ISSN 1040-8398. Dostupné z: doi:10.1080/10408390500400009
- 62) DOMASZEWSKI, Przemysław, et al. Caffeine-Induced Effects on Human Skeletal Muscle Contraction Time and Maximal Displacement Measured by

- Tensiomyography. *Nutrients* [online]. 2021, **13**(3) [cit. 2024-03-29]. ISSN 2072-6643. Dostupné z: doi:10.3390/nu13030815
- 63) GRGIC, Jozo, et al. Effects of caffeine intake on muscle strength and power: a systematic review and meta-analysis. *Journal of the International Society of Sports Nutrition* [online]. 2018, **15**(1) [cit. 2024-03-29]. ISSN 1550-2783. Dostupné z: doi:10.1186/s12970-018-0216-0
- 64) CONTRERAS-BARRAZA, Nicolás, et al. Bibliometric Analysis of Studies on Coffee/Caffeine and Sport. *Nutrients* [online]. 2021, **13**(9) [cit. 2024-03-24]. ISSN 2072-6643. Dostupné z: doi:10.3390/nu13093234
- 65) BURKE, Louise M. Caffeine and sports performance. *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism* [online]. 2008, **33**(6), 1319-1334 [cit. 2024-03-24]. ISSN 1715-5312. Dostupné z: doi:10.1139/H08-130
- 66) HIGGINS, Simon, Chad R. STRAIGHT a Richard D. LEWIS. The Effects of Preexercise Caffeinated Coffee Ingestion on Endurance Performance: An Evidence-Based Review. *International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism* [online]. 2016, **26**(3), 221-239 [cit. 2024-03-24]. ISSN 1526-484X. Dostupné z: doi:10.1123/ijsnem.2015-0147
- 67) JYVÄKORPI, Satu K., et al. Associations of coffee drinking with physical performance in the oldest-old community-dwelling men The Helsinki Businessmen Study (HBS). *Aging Clinical and Experimental Research* [online]. 2021, **33**(5), 1371-1375 [cit. 2024-03-24]. ISSN 1720-8319. Dostupné z: doi:10.1007/s40520-020-01645-6
- 68) MIRMIRAN, P., et al. Long-term effects of coffee and caffeine intake on the risk of pre-diabetes and type 2 diabetes: Findings from a population with low coffee consumption. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases* [online]. 2018, **28**(12), 1261-1266 [cit. 2024-03-23]. ISSN 09394753. Dostupné z: doi:10.1016/j.numecd.2018.09.001
- 69) CARLSTRÖM, Mattias a Susanna C. LARSSON. Coffee consumption and reduced risk of developing type 2 diabetes: a systematic review with meta-

- analysis. *Nutrition Reviews* [online]. 2018, **76**(6), 395-417 [cit. 2024-03-23]. ISSN 0029-6643. Dostupné z: doi:10.1093/nutrit/nuy014
- 70) KOLB, Hubert, Stephan MARTIN a Kerstin KEMPF. Coffee and Lower Risk of Type 2 Diabetes: Arguments for a Causal Relationship. *Nutrients* [online]. 2021, **13**(4) [cit. 2024-03-23]. ISSN 2072-6643. Dostupné z: doi:10.3390/nu13041144
- 71) AKASH, Muhammad Sajid Hamid, Kanwal REHMAN a Shuqing CHEN. Effects of coffee on type 2 diabetes mellitus. *Nutrition* [online]. 2014, **30**(7-8), 755-763 [cit. 2024-03-23]. ISSN 08999007. Dostupné z: doi:10.1016/j.nut.2013.11.020
- 72) NEUWIRTHOVÁ, Jana, et al. Coffee in Cancer Chemoprevention. *Klinická Onkologie* [online]. 2017, **30**(2), 106-114 [cit. 2024-03-29]. ISSN 0862495X. Dostupné z: doi:10.14735/amko2017106
- 73) DE SANCTI, Vincenzo, et al. Caffeinated energy drink consumption among adolescents and potential health consequences associated with their use: a significant public health hazard. *Acta Biomedica* [online]. 2017, **88**(2), 222-231 [cit. 2024-04-02]. Dostupné z: doi:10.23750/abm.v88i2.6664
- 74) ALSUNNI, Ahmed Abdulrahman. Energy Drink Consumption: Beneficial and Adverse Health Effects. *International Journal of Health Sciences* [online]. 2015, **9**(4), 468-474 [cit. 2024-04-02]. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4682602/>
- 75) VRANOVÁ, Vilma, Pavel RESSNER a David ŠKOLOUDÍK. Káva, čaj a tabák, interakce a další rizika u pacientů v neurologické ambulanci. *Neurologie pro praxi* [online]. 2020, **21**(2), 130-134 [cit. 2024-02-27]. ISSN 12131814. Dostupné z: doi:10.36290/neu.2020.061
- 76) BARONE, J.J. a H.R. ROBERTS. Caffeine consumption. *Food and Chemical Toxicology* [online]. 1996, **34**(1), 119-129 [cit. 2024-04-03]. ISSN 02786915. Dostupné z: doi:10.1016/0278-6915(95)00093-3

- 77) SEIFERT, Sara M., et al. Health Effects of Energy Drinks on Children, Adolescents, and Young Adults. *Pediatrics* [online]. 2011, **127**(3), 511-528 [cit. 2024-03-02]. ISSN 0031-4005. Dostupné z: doi:10.1542/peds.2009-3592
- 78) PAPEŽ, Jan, et al. Intoxikace kofeinem provázená rbdomyolýzou. *Pediatric pro praxi* [online]. 2019, **20**(1), 32-34 [cit. 2024-03-02]. ISSN 12130494. Dostupné z: doi:10.36290/ped.2019.007
- 79) ISHIKAWA, Takaki, Isao YUASA a Minoru ENDOH. Non specific drug distribution in an autopsy case report of fatal caffeine intoxication. *Legal Medicine* [online]. 2015, **17**(6), 535-538 [cit. 2024-03-02]. ISSN 13446223. Dostupné z: doi:10.1016/j.legalmed.2015.11.002
- 80) MORELLI, Micaela, Nicola SIMOLA a Bertil B. FREDHOLM. Methylxanthines and Drug Dependence: A Focus on Interactions with Substances of Abuse. In: *Methylxanthines* [online]. Berlin, Heidelberg: Springer, 2011, s. 483-507 [cit. 2024-03-02]. Handbook of Experimental Pharmacology. ISBN 978-3-642-13442-5. Dostupné z: doi:10.1007/978-3-642-13443-2_20
- 81) FERRÉ, Sergi. An update on the mechanisms of the psychostimulant effects of caffeine. *Journal of Neurochemistry* [online]. 2008, **105**(4), 1067-1079 [cit. 2024-03-02]. ISSN 0022-3042. Dostupné z: doi:10.1111/j.1471-4159.2007.05196.x
- 82) LANE, James D. a Barbara G. PHILLIPS-BUTE. Caffeine deprivation affects vigilance performance and mood. *Physiology & Behavior* [online]. 1998, **65**(1), 171-175 [cit. 2024-03-02]. ISSN 00319384. Dostupné z: doi:10.1016/S0031-9384(98)00163-2

Seznam zkratk

např.	například
C _{max}	maximální plazmatická koncentrace
T _{max}	čas potřebný pro dosažení maximální plazmatické koncentrace
EEG	elektroencefalografie
HPA osa	hypothalamo-hypofýzo-nadledvinová osa
ALT	alaninaminotransferáza
AST	aspartátaminotransferáza
GGT	gama-glutamyltransferáza
CNS	centrální nervový systém
GABA	kyselina gama-aminomáselná
cAMP	cyklický adenosinmonofosfát
TK	krevní tlak
RyR	ryanodinový receptor
NF- κ B	nukleární faktor kappa B
COX-2	cyklooxygenáza-2
TNF- α	tumor nekrotizující faktor α
PhIP	2-amino-1-methyl-6-fenyl-imidazo-(4,5-b) piridin
IL-8	interleukin 8
EFSA	Evropský úřad pro bezpečnost potravin

Seznam obrázků

Obrázek 1: Strukturní vzorec kofeinu [1].	10
--	----

Seznam tabulek

Tabulka 1: Vliv kofeinu na jednotlivé orgány a fyziopatologické funkce [31].	19
Tabulka 2: Obsah kofeinu v jednotlivých nápojích [17].	33
Tabulka 3: Obsah kofeinu v jednotlivých potravinách [17].	33
Tabulka 4: Obsah kofeinu v porcích jednotlivých nápojů a potravin [17].	34

Seznam grafů

Graf 1: Pohlaví respondentů.	43
Graf 2: Věkové rozložení respondentů.	44
Graf 3: Ukončené vzdělání v oblasti zdravotnictví či studium zdravotnického oboru.	46
Graf 4: Celkové zastoupení laiků a zdravotníků.	46
Graf 5: Zastoupení zdravotníků v jednotlivých věkových kategoriích.	47
Graf 6: Identifikace nápojů a potravin obsahujících kofein.	49
Graf 7: Identifikace nápoje s nejvyšším množstvím kofeinu ve 100 ml.	50
Graf 8: Nejčastěji konzumované zdroje kofeinu.	52
Graf 9: Konzumace kofeinových výrobků před 18. rokem života.	53
Graf 10: Konzumace nápojů a potravin obsahujících kofein.	54
Graf 11: Důvody konzumace kofeinových výrobků.	55
Graf 12: Zvyklosti spojené s konzumací kofeinových výrobků.	56
Graf 13: Hlídaní si bezpečného množství kofeinu zkonsumovaného za den.	57
Graf 14: Kofein a vývoj tolerance a závislosti.	58
Graf 15: Správné zodpovězení otázky č. 12.	59
Graf 16: Kofein a povzbuzení funkcí centrální nervové soustavy.	60
Graf 17: Správné zodpovězení otázky č. 13.	61
Graf 18: Kofein a negativní vliv na kvalitu spánku.	62

Graf 19: Správné zodpovězení otázky č. 14.	63
Graf 20: Kofein a diuretické účinky.	64
Graf 21: Správné zodpovězení otázky č. 15.	65
Graf 22: Kofein a zvyšování krevního tlaku.	66
Graf 23: Správné zodpovězení otázky č. 16.	67
Graf 24: Kofein a úplné přerušení jeho konzumace v těhotenství.	68
Graf 25: Správné zodpovězení otázky č. 17.	69
Graf 26: Kofein a riziko jeho konzumace u dětí.	70
Graf 27: Správné zodpovězení otázky č. 18.	71

Seznam příloh

Příloha č. 1: Dotazník k praktické části.

Dobrý den,

jsem studentkou 3. ročníku oboru Nutriční terapie na 3. lékařské fakultě UK. Ráda bych Vás požádala o vyplnění tohoto dotazníku, který je anonymní a jeho výsledky budou využity pouze k výzkumné části mé bakalářské práce zaměřené na kofein. To je chemická sloučenina, která se přirozeně nachází v některých rostlinách a má povzbuzující účinky na lidský organismus. Mým cílem je zjistit znalosti veřejnosti o zdrojích kofeinu, jeho vlivu na lidský organismus, a také návyky spojené s jeho konzumací.

Předem moc děkuji za Váš čas!

Zuzana Fialová

1) Jaké je Vaše pohlaví?

- muž
- žena

2) Jaký je Váš věk?

- 14 a méně
- 15–17
- 18–39
- 40–65
- 66 a více

3) Máte ukončené středoškolské nebo vysokoškolské vzdělání v oblasti zdravotnictví či jste studentem / studentkou zdravotnického oboru?

- ano, mám ukončené středoškolské nebo vysokoškolské vzdělání v oblasti zdravotnictví

- ano, jsem studentem / studentkou zdravotnického oboru
- ne

4) Vyberte, které z níže uvedených nápojů a potravin obsahují kofein. (možno vybrat více odpovědí)

- černý čaj
- Coca-Cola
- Caro
- kakao
- energetické nápoje
- bílá čokoláda
- mátový čaj
- Fanta
- zelený čaj

5) Který z níže uvedených nápojů obsahuje nejvyšší množství kofeinu ve 100 ml?

- matcha
- černý čaj
- espresso
- horká čokoláda

6) Vyberte z níže uvedených nápojů a potravin **tři** Vámi nejčastěji konzumované.

- mléčná čokoláda
- černý čaj
- kakao
- matcha
- káva
- zelený čaj
- Coca-Cola
- energetické nápoje
- hořká čokoláda

- Kofola
 - žádné z výše uvedených nápojů a potravin nekonzumují
- 7) Setkal/a jste se s konzumací nápojů a potravin obsahujících kofein před 18. rokem života?
- ano
 - ne
- 8) Konzumujete nápoje a potraviny obsahující kofein?
- ano
 - ne
- 9) Z jakého důvodu konzumujete nápoje a potraviny obsahující kofein? (možno vybrat více odpovědí)
- protože mi chutnají
 - protože mě nabudí
 - protože se po nich lépe soustředím
 - protože chci zapadnout do kolektivu
 - nekonzumují nápoje a potraviny obsahující kofein
 - jiné
- 10) Které z následujících zvyklostí máte spojené s konzumací nápojů a potravin obsahujících kofein? (možno vybrat více odpovědí)
- konzumují jako první věc po probuzení
 - konzumují v dopoledních hodinách
 - konzumují v dřívějších odpoledních hodinách
 - konzumují v průběhu šesti hodin před spaním
 - konzumují v případě únavy nezávisle na denní době
 - nekonzumují nápoje a potraviny obsahující kofein
- 11) Bezpečná denní dávka kofeinu pro zdravého dospělého člověka je 400 mg (odpovídá přibližně pěti šálkům espressa). Hlídáte si, zda je množství kofeinu, které za den zkonzumujete bezpečné?
- ano

- ne
- nekonzumuji kofein, proto si ho nemusím hlídat

12) Myslíte si, že dlouhodobá konzumace kofeinu může vést k vývoji tolerance a závislosti?

- ano
- ne

13) Myslíte si, že kofein povzbuzuje funkce centrální nervové soustavy?

- ano
- ne

14) Myslíte si, že konzumace kofeinu může mít negativní vliv na kvalitu spánku?

- ano
- ne

15) Myslíte si, že má kofein diuretické účinky (zvyšuje vylučování moči)?

- ano
- ne

16) Myslíte si, že konzumace kofeinu zvyšuje krevní tlak?

- ano
- ne

17) Myslíte si, že v období těhotenství je žádoucí konzumaci kofeinu úplně přerušit?

- ano
- ne

18) Myslíte si, že konzumace kofeinu u dětí nepředstavuje žádné riziko?

- ano
- ne