

Vliv nadměrného příjmu fruktózy na zvýšení hodnot krevního tlaku

Jalal DI, Smits G, Johnson RJ, Chonchol M. Increased fructose associates with elevated blood pressure. J Am Soc Nephrol 2010;21:1543–1549.

Hypertenze se celosvětově stává onemocněním s dramaticky rostoucí prevalencí, zejména v zemích s rozvinutým hospodářstvím. V USA se výskyt hypertenze na začátku minulého století odhadoval na 5–10 %, v současné době tímto onemocněním trpí přibližně 31 % Američanů. Jedním z největších problémů civilizovaných zemí je, že hypertenze nepostihuje pouze dospělou populaci, ale stále větší výskyt je zaznamenáván již u adolescentů. Nezpochybnitelnou skutečností je fakt, že hypertenze je nezávislým rizikovým faktorem pro vznik ICHS, srdečního selhání, cévní mozkové příhody a chronického onemocnění ledvin. Odhaduje se, že v důsledku špatně léčené hypertenze a jejích komplikací každý rok zemře na světě kolem 7,1 milionu lidí. Asi jen jedna třetina pacientů trpících hypertenzí je účinně léčena, zbytek buď o svém onemocnění vůbec neví, nebo je léčba z řady důvodů nedostatečná. Epidemiologická data ukazují dramatický nárůst hypertenze v posledním století, který je dáván do souvislosti se změnou stravovacích návyků v průmyslově vyspělých zemích. Jednou ze složek potravy, která se na tom podílí, je fruktóza, jejíž

konzumace se významně zvýšila zejména v souvislosti s konzumací většího množství cukrovinek a cukry slazených nealkoholických nápojů. Studie na krysách ukázaly, že zvýšený příjem fruktózy vede ke zvýšení krevního tlaku (Sanchez-Lozada, 2007). Humánní studie ale přinesly kontroverzní data.

Autoři tohoto článku se proto rozhodli zpětně vyhodnotit data ze studie NHANES 2003–2006 (The National Health and Nutrition Examination Survey), která byla zaměřena na výskyt hypertenze v běžné populaci Američanů. Dle dotazníků o dietních návycích byla získána informace o příjmu potravin obsahujících fruktózu a na základě toho byl zalkulován její průměrný denní příjem. Základní hypotézou této studie bylo, že zvýšený příjem fruktózy vede z dlouhodobého hlediska ke vzniku hypertenze.

Základem studie bylo provedení domácího interview, při kterém byl vyplněn standardizovaný dotazník obsahující údaje o konzumaci různých druhů potravin a nápojů. Cílem bylo zjistit obsah tzv. přidaného cukru (sladké pečivo, cukrovinky, slazené nápoje, kandované ovoce). Přirozeně se vyskytující cukr (i když byl ve formě fruktózy, např. v ovoci) byl z kalkulace vynechán, jelikož přesný odhad jeho množství v ovoci v různých ročních obdobích je obtížný a navíc ovoce obsahuje i draslík, antioxidanty a kyselinu askorbovou, které působí protektivně. Dále se během návštěvy vyplnila anamnestická data týkající se medicínských problémů účastníků a bylo provedeno základní fyzikální vyšetření. Do studie bylo zařazeno celkem 4 528 respondentů starších 18 let, u nichž byla vyplněna všechna potřebná data a kteří neměli v anamnéze ani při vstupním vyšetření TK přítomnou hypertenzi. Medián denního příjmu fruktózy byl 74 g/den (interkvartilový rozptyl 40–133 g/den). Příjem 74 g fruktózy zhruba představuje průměrnou denní konzumaci 2,5 slazených nápojů. Účastníci studie byli na základě těchto nálezů rozděleni na skupinu s vysokým příjmem fruktózy (> 74 g/den) a skupinu s nízkým příjmem fruktózy (< 74 g/den). Hodnoty naměřeného TK byly rozděleny do čtyř úrovní celkového TK: $\geq 120/80$, $\geq 135/85$, $\geq 140/90$, $\geq 160/100$ mm Hg; čtyř úrovní sTK: 120–129, 130–139, 140–159, ≥ 160 mm Hg; čtyř úrovní dTK: < 80, 80–89, 90–99, ≥ 100 mm Hg. Hodnoty TK byly brány jako průměry ze tří měření pomocí rtuťového tonometru a měření prováděl lékař. Kromě výše zmíněných faktorů se sledovala celá řada dalších, které by mohly mít vliv na hodnoty TK, ať to již byla demografická data, či celkový kalorický příjem potravy, příjem sodíku, draslíku, koncentrace kyseliny močové, glukózy či cholesterolu. Dále se sledoval výskyt diabetu a terapie hypoglykemizujícími léčivými, kouření a fyzická aktivita.

Z celé kohorty vyšetřovaných mělo 2 774 normální hodnoty sTK, 1 369 mělo prehypertenzi (vysoký normální TK), 355 hypertenzi 1. stupně a 94 hypertenzi 2. stupně. Při sledování závislosti sTK na celkovém množství konzumované fruktózy byl zaznamenán jasný trend: čím vyšší bylo množství konzumované fruktózy, tím vyšší byl sTK ($p = 0,05$). Nemocní se sTK ≥ 160 mm Hg konzumovali denně v průměru 98 ± 85 g fruktózy a měli dvakrát vyšší pravděpodobnost vzniku systolické hypertenze než konzumenti s nízkým příjmem! Ti s hypertenzí byli věkově starší, muži, měli vyšší prevalenci diabetu, vyšší hodnoty kyseliny močové a větší obvod pasu. Konzumenti většího množství fruktózy měli vyšší pravděpodobnost (o 26 %, 30 % a 76 %), že se u nich vyvine hypertenze (ve skupinách $\geq 135/85$, $\geq 140/90$ a $\geq 160/100$ mm Hg) v porovnání s těmi s nízkou konzumací. Příjem fruktózy neovlivňoval výši samotného dTK.

V mnohorozměrné analýze s příjmem fruktózy pozitivně korelovaly následující veličiny: etnicita (černoši non-hispánského

původu), celkový kalorický příjem a celkový příjem sacharidů v potravě. Negativně s příjmem fruktózy koreloval denní příjem sodíku, draslíku a alkoholu.

Závěr studie tedy vyznívá v tom duchu, že denní konzumace fruktózy v množství ≥ 74 g je spojena s významně zvýšeným rizikem vzniku hypertenze (systolicko-diastolické) či se vzestupem sTK.

■ KOMENTÁŘ

Doc. MUDr. Romana Ryšavá, CSc.

Přínos komentované práce je zejména v tom, že odhaluje další rizikový faktor vzniku hypertenze, který zřejmě do budoucna budeme muset zahrnout do výčtu těch již známých. Tento rizikový faktor nepochybně souvisí se změnou stravovacích návyků a úbytkem fyzické aktivity obyvatel v rozvinutých zemích. Je velmi úzce svázán s přítomností obezity či plně vyvinutého metabolického syndromu. Již ve Framinghamské studii byla prokázána asociace mezi konzumací slazených nápojů a vznikem metabolického syndromu (≥ 1 slazený nápoj představoval o 25–32 % vyšší riziko vzniku metabolického syndromu v porovnání s nekonzumenty těchto nápojů) (Dhingra, 2007). Kromě tradičních rizikových faktorů mohou TK ovlivňovat i některé další, jako například snížený příjem draslíku. Preventivně zabráňuje vzniku TK naopak zvýšení poměru mezi příjmem zeleniny a bílkovin živočišného původu.

Hranice rizikového množství fruktózy ≥ 74 g/den byla stanovena arbitrárně na základě mediánu konzumovaného množství, ale lze ji považovat za orientační, jelikož její přesný příjem nebyl objektivizován měřením či vážením v konzumované potravě. Navíc se vycházelo pouze z předpokladu, že slazené nápoje obsahují fruktózu a glukózu v ekvivalentním množství. Je tedy možné, že obsah fruktózy v některých nápojích či potravinách byl menší, než se skutečně kalkulovalo. I přes tento nedostatek má komentovaná práce velký význam a epidemiologický dopad.

Otázkou je, proč některé předcházející studie, které tento problém také sledovaly, vyšly z pohledu vlivu fruktózy na vznik hypertenze negativně, resp. tento vliv neprokázaly. Jde např. o studii NHSI, NHSII či HPFS (Forman, 2009). Zde je třeba zmínit, že sledovanou populací byli převážně zdravotníci (většinou zdravotní sestry), u nichž hlavní zdroj fruktózy pocházel z ovoce (nikoli ze slazených nápojů), navíc tito lidé měli vyšší fyzickou aktivitu a rozhodně nereprezentují běžný standard populace v USA z hlediska stravovacích návyků. Na druhou stranu byly publikovány i studie, které potvrzují výsledky komentované práce o vlivu fruktózy na výši TK. Jednou z nich je práce Chena a spol., kde sledovali 810 nemocných v průběhu 18 měsíců (Chen, 2010). Ti nejprve konzumovali $0,9 \pm 1,0$ slazeného nápoje za den. Pokud se příjem slazených nápojů o jeden za den snížil, došlo u účastníků studie k poklesu TK o 1,8/1,1 mm Hg, což bylo statisticky významné. V mnohorozměrné analýze byl vyloučen vliv redukce tělesné hmotnosti na tomto poklesu TK.

Jaký je tedy mechanismus, jímž fruktóza zvyšuje krevní tlak? Původní teorie byla, že na zvýšení TK se nepodílí fruktóza sama, ale že je to do značné míry vliv kofeinu obsaženého ve slazených nápojích, jako je coca-cola. Později se ale na zvířecích modelech ukázalo, že podávání samotných cukrů (ať již glukózy, či fruktózy) vede ke zvýšení TK, aniž by tekutiny obsahovaly kofein. Předpokládá se řada mechanismů, jimiž fruktóza ovlivňuje TK: prostřednictvím zvýšení koncentrace kyseliny močové (inhibuje produkci NO v endotelu, aktivuje systém RAAS), inhibicí syntázy NO, stimulací sympatického nervového systému či zvýšením

resorpce sodíku ze střeva/snížením exkrece sodíku ledvinami. Na zvířatech byl prokázán zejména vliv zvýšené koncentrace kyseliny močové (Weir, 2010).

Ačkoli asociace mezi fruktózou a zvýšením TK zatím není plně objasněna, je nepochybné, že snížení příjmu fruktózy v potravě může zabránit vzniku hypertenze u nemocných bez dalších rizikových faktorů.

Literatura

Dhingra R, Sullivan L, Jacques PF, et al. Soft drink consumption and risk of developing cardiometabolic risk factors and the metabolic syndrome in middle-aged adults in the community. *Circulation* 2007;116:480–488.

Forman JP, Choi H, Curhan GC. Fructose and vitamin C intake do not influence risk for developing hypertension. *J Am Soc Nephrol* 2009;20:863–871.

Chen L, Caballero B, Mitchell DC, et al. Reducing consumption of sugar-sweetened beverages is associated with reduced blood pressure: A prospective study among United States adults. *Circulation* 2010;121:2398–2406.

Sanchez-Lozada LG, Tapia E, Jimenez A, et al. Fructose-induced metabolic syndrome is associated with glomerular hypertension and renal microvascular damage in rats. *Am J Renal Physiol* 2007; 292:F423–F429.

Weir MR. Dietary fructose and elevated levels of blood pressure. *J Am Soc Nephrol* 2010;21:1416–1417

% původního souboru).