

KÁVA OČIMA TOXIKOLOGA

Veronika PETRIKOVÁ, prof. RNDr. Jiří PATOČKA, DrSc.
Zdravotně sociální fakulta Jihočeské univerzity, České Budějovice

Souhrn

Káva je hojně konzumovaný nápoj, obvykle podávaný horký a připravovaný z pražených zrn kávovníku. Viděno prizmatem peněz, představuje káva druhou nejvýznamnější obchodní komoditu na světě, před níž je už jen nafta. Látky obsažené v kávě mají na zdraví lidí jen relativně malý účinek, ale veřejnost o nich často široce diskutuje. Káva je pro lidstvo nejvýznamnějším zdrojem kofeinu, látky se stimulačním účinkem. Kofein je nejpoužívanější psychoaktivní „drogou“ a pravděpodobně nejrozšířenějším stimulantem ve sportu. Prospěšnost a nebezpečnost kávy byla a ještě dlouho bude široce studovaným a diskutovaným problémem. Předpokládá se např., že káva zvyšuje nebezpečí hypertenze. Smyslem tohoto článku je ukázat, jak na pití kávy pohlíží toxikolog.

Klíčová slova: Káva; Kofein; Užitek; Nebezpečí; Toxikologie.

Coffee from the View of Toxicologist

Summary

Coffee is a widely consumed beverage, usually served hot, prepared from roasted seeds of a coffee plant. In terms of money, coffee is the second most traded commodity in the world, that is outclassed only by petroleum. Even though substances in coffee have relatively small health effects they are widely discussed by the public. Coffee is one of mankind's main sources of caffeine, compound with a stimulating effect. Caffeine is the most widely consumed psychoactive "drug" in the world and probably one of the most commonly used stimulants in sports. Its potential benefits and hazards have been, and continue to be, widely studied and discussed. For example it is supposed that caffeine in coffee increases the risk of hypertension. The aim of this paper is to present a view of toxicologist of drinking of coffee.

Key words: Coffee; Caffeine; Benefit; Hazard; Toxicology.

Úvod

Kávou obvykle rozumíme horký nápoj z pražených zrn kávovníku, ale také prášek, který se k výrobě tohoto nápoje používá. Těžko bychom hledali člověka, který kávu nezná. Nápoj, na jehož přípravu máme mnoho receptů, mnoho rituálů a také řadu rozporuplných názorů na jeho prospěšnost či škodlivost ve vztahu k lidskému zdraví, je již dlouhou dobu naším blízkým společníkem (5). Kávu pijeme doma i na cestách, v kavárnách, v letadle, ráno, večer i v noci, pijeme ji v zaměstnání, pijeme ji jednou či vícekrát denně. Mnozí se na svůj šálek kávy těšíme a dokážeme jej vychutnat, nebo ji naopak pijeme automaticky a bezmyšlenkovitě. Káva a její pěstování, pražení, prodej a příprava zaměstnává velké množství lidí a je socio-ekonomicky velmi významnou komoditou, kterou v celosvětovém měřítku předstihne jen obchod s ropou a ropnými pro-

dukty. Na pěstování a zpracování kávy a v mnoha navazujících odvětvích se na celém světě podílí více než 20 milionů lidí. Na kávu lze pohlížet z mnoha hledisek. Kávu lze vidět očima historika, etnografa, ekonoma, botanika či farmakologa. Podívejme se, jak vidí kávu toxikolog.

Trocha historie

Historie kávy je prastará. Kávová zrna znali lidé v Etiopii a Arábii již kolem roku 550 př. n. l. Původ kávy ale zůstával dlouho nejasný. Dokonce jej neznal ani velký botanik Carl Linné, který ji klasifikoval jako „kávu arabskou“ (*Coffea arabica* L.). Mylně se totiž domníval, že pochází z Arábie. Ve skutečnosti pochází z východní Afriky, z okolí Velkých jezer, někde z hornaté oblasti etiopské provincie Kaffa. Tam se ještě v současné době nachází

divoce rostoucí keře kávovníku (6). Mnoho přímořských národů vydávajících se na námořní výpravy však poprvé ochutnalo kávu právě v Arábii. Odtud se také začala vyvážet do Evropy. Aby si udržela svoje výhradní právo na pěstování, zakázala vývoz klíčivých semen. V roce 1517 však Turci propašovali kávu z Arábie do Turecka. Pěstování kávy, které bylo až do konce 18. století výsadou obyvatel Arabského poloostrova, se postupně rozšířilo i do jiných oblastí světa. Zásahu na tom mají zejména Holanďané, kteří na počátku 17. století tajně převezli zelená kávová semena z Jemenu a začali kávu pěstovat ve svých zámořských koloniích. V krátké době počali kultivovat první keře kávovníku na Cejlonu, v Indii a na Jávě. Roku 1720 Francouz Chevalier Gabriel Mathieu de Clieu tajně převezl na ostrov Martinique první kávovník, který nejspíše dal základ klonu milionu kávových keřů rostoucích dnes ve Střední Americe a v oblasti Karibiku. Na rozšíření pěstování kávovníku do ostatních oblastí světa se významně podíleli také Angličané a Španělé ve svých koloniích (3).

Pití kávy se na rozdíl od jejího pěstování rozšířilo mimo oblast Arabského poloostrova do blízkých zemí orientu již v 15. století. V jednotlivých městech vznikaly hojně navštěvované kavárny. Pití kávy se v Turecku stalo vášní a odtud se tento zvyk postupně rozšířil i do ostatních evropských zemí. Ačkoli šlo nejdříve o velká přístavní města, do konce 17. století se podávání kávy v kavárnách výrazně rozšířilo i do vnitrozemí a stalo se běžným téměř ve všech zemích Evropy. První pražská kavárna byla otevřena roku 1714 pod Malostranskou mosteckou věží. Pití kávy tak proniklo i do českých zemí a pojem „turecká káva“ nebo „turek“ se stal nedílnou součástí naší kultury. Dnes pijeme kávu horkou, sladkou, horkou i ledově studenou.

Technologie pěstování, pražení a přípravy kávy

Káva je obvykle horký nápoj z plodů kávovníku. Označuje také prášek získávaný mletím pražených plodů (bobulí) kávovníku, který se k výrobě nápoje používá. Kávovník je keř subtropického a tropického podnebného pásma, vyžaduje teplé a vlhké podnebí se stálými teplotami mezi 18 až 22 °C. Keřičky kávovníku kvetou bílými voňavými a jasmínu podobnými květy, jež se rychle mění v zárodky plodů. Ty v závislosti na odrůdě a poloze plantáže průběžně dozrávají za 6 až 9 měsíců po odkvetu, přičemž

vznikají kulaté či oválné plodnice, podobající se velikostí třešni. Tyto kávové bobule jsou zpočátku zelené, postupně žloutnou a červenají, až se konečně zabarvují jemně do fialova. Skládají se z povrchové kožovité slupky, nasládlé šťavnaté dužniny a pergamenovité slupky, obalující dvě kávová zrna (semena). Někdy se vyvine pouze jedno zrno vejčitého tvaru (perlová káva), které se však kvalitou neliší od ostatních. Každé semeno je ještě obaleno volným osemením, zvaným stříbřitá blanka. Zrna kávovníku dozrávají postupně a kvalitou nejlepší pro sklizeň jsou plodnice v době, kdy zčervenají (25).

Na celém světě existuje kolem 50 druhů kávovníku, obchoduje se však jen se zrna 4 z nich: kávovník arabský (*Coffea arabica*) – s nižším obsahem kofeinu (0,7–1,4 %), pochází z Etiopie; kávovník robusta (*Coffea robusta canephora*) – s vysokým obsahem kofeinu (2,2–2,4 %), pochází z Jáv; kávovník Dawevrey (*Coffea excelsa*), pochází hlavně z Brazílie, a kávovník liberijský (*Coffea liberica*) s velkými zrna a trpkou chutí, který se pěstuje v Libérii a používá se hlavně ve směsích. V současné době patří mezi největší producenty kávy země Latinské Ameriky, zejména Brazílie, Kolumbie, Guatemala a Mexiko. Z afrických zemí je to především Angola a Uganda, z jiných zemí Jáva.

Čerstvá kávová zrna jsou zelená, bez vůně a chuti. Charakteristickou vůni a chuť získávají teprve pražením. Děje se tak ve speciálních strojích za pomoci horkého vzduchu a stálého promíchávání zrn. Káva se musí po upražení rychle zchladit, aby se zachoval obsah éterických olejů. Praží se na různé stupně podle požadavků odběratelů. Protože káva snadno přijímá cizí pachy, které mohou nepříznivě ovlivnit její jakost, musí se zabalit do 48 hodin od upražení, musí se skladovat odděleně, v původních obalech, na čistých dřevěných podložkách. V poslední době je oblíbená tzv. rozpustná nebo instantní káva, která je sušeným práškem získávaným extrakcí pomletých kávových zrn. Pro speciální účely se složitou výrobní cestou získává i káva se sníženým obsahem kofeinu, která si přitom zachovává co nejvíce svých typických vonných a chuťových vlastností (10).

Pro přípravu kávy je nutné pražená zrna umlít. Používají se k tomu kávomlýnky tříštivé, s rotujícími noži na hřídeli nebo s drtiči, kde lze nastavit požadovanou hrubost. Mletí má být pomalé, aby se káva nepřehřála a neztratila své jemné aroma. Prášek se plní do spotřebitelských obalů v ochranné atmosféře, často vakuově.

Chemické složení kávy

Káva je složitou směsí řady definovaných i nedefinovaných látek, jejichž poměr závisí jak na druhu a původu kávy, tak na způsobu pražení. Nejdůležitějšími látkami kávy jsou kofein (0,5–2,6 %), kyseliny kávová a chinová (10 %), kyselina chlorogenová (4–6 %), polysacharidy (25–30 %), proteiny (13 %), tuky a vosky (0,1–0,8 %), voda (10–13 %) a minerální látky (4 %), zejména draslík, hořčík, vápník, fosfor, mangan a železo (8). Kofein je dusíkatá heterocyklická sloučenina, derivát xanthinu (1,3,7-trimethylxanthin), která se nachází nejen v kávě, ale i v dalších více než šedesáti rostlinných produktech, mezi něž patří i čajové lístky. Čistý kofein je bílý hebký prášek nebo tvoří lesklé jehličky, hořké chuti. Množství kofeinu v běžném šálku kávy (0,5 až 1,5 dl) se pohybuje od 0,05 g do 0,2 g.

Farmakologie kofeinu

Roku 1820 objevil vřatislavský chemik Friedlieb Ferdinand Runge v kávě alkaloid, který byl později nazván kofein, a popsal jeho účinky na lidský organismus. Kofein je farmakologicky nejvýznamnější látkou v kávě (23). Vstřebává se v tenkém střevě a distribuje se celkem rovnoměrně ve všech orgánech a tělesných tekutinách. Nejvyšší koncentrace kofeinu je v těle dosaženo asi 30 min po požití kávy (14). Metabolizuje se v játrech na více než 25 různých látek, které jsou posléze vyloučeny močí. Kofein je metabolizován izoenzymem CYP1A2 a je také kompetitivním inhibitorem tohoto enzymu (2). Polovina vstřebeného kofeinu se vyloučí u dětí za 2,5 hodiny, u dospělých za 3–7 hodin. Vylučování je podstatně zpomaleno u těhotných a u žen užívajících hormonální antikoncepci, naopak je zrychleno u kuřáků. Káva přes všeobecně rozšířené mínění nemá vliv na stavy vzniklé po požití alkoholu (tj. vystřízlivění), ale dokonce ani nezrychluje odbourávání alkoholu. Právě naopak odbourávání alkoholu zpomaluje a tím zpomaluje i jeho vylučování (15). Po kávě se člověk sice „probudí“, ale nevystřízliví! Konzumace kávy zvyšuje základní látkovou přeměnu o několik procent a tím i energetickou spotřebu o 80–150 kalorií, avšak na tělesnou hmotnost má tento zvýšený energetický výdej jen minimální vliv. Jako domácí prostředek nachází káva uplatnění při některých zdravotních potížích, např. srdeční slabosti, kolapsových stavech, bolestech hlavy, neural-

giích, migreně nebo astmatických záchvatech. Nejvíce kávy se ovšem vypije pro její budivý účinek a povzbuzující účinek na CNS.

Káva slouží díky kofeinu jako mírně povzbuzující prostředek vyvolávající pocit vitality a lepšího zvládnutí duševních i fyzických úkonů. Psychostimulační účinky kofeinu jsou založeny na jeho schopnosti snížit adenosinovou transmissi v mozku (7). Káva zahání únavu nebo ji napomáhá lépe překonávat, potlačuje spánek, činí jej povrchním a přerývaným. Povzbudivý účinek může být však velmi rozdílný a závislý na množství a způsobu přípravy kávy, na individuální snášenlivosti a řadě dalších faktorů. Proto může šálek kávy jak povzbudit, tak i uspat. Zvláště ve stáří lze pozorovat paradoxní účinek, kdy po vypití jednoho nebo dvou šálků spí starší lidé lépe než bez kávy.

Podle nových studií snižuje několik šálků kávy denně riziko vzniku Parkinsonovy choroby (9). Kofein ovlivňuje pravděpodobně oblasti mozku, které produkují dopamin, látku, jež chrání proti této chorobě. Parkinsonova choroba je onemocněním charakterizované svalovou ztuhlostí, třesem a omezením pohybu. Vědci se domnívají, že alkaloidy jako kofein a teobromin (rovněž obsažený v kávě a kakau) blokují adenosinové receptory a blokují dopaminergní neurodegeneraci (11).

Toxikologie kofeinu

Káva je prakticky netoxická, za smrtelnou dávku se považuje až dávka kolem 10 g kofeinu, což odpovídá 100–200 šálkům. Dlouhodobý vysoký konzum může způsobit neklid, nervozitu, podrážděnost, nespavost, zrychlenou a nepravidelnou srdeční činnost, psychomotorický neklid apod. Tyto poruchy se mohou u přecitlivělých osob projevit již po 250 mg kofeinu (2–4 šálky), u osob zvyklých na kofein po dávce asi 1 g (8–16 šálků). Otázkou zůstává, zda může vzniknout fyzická nebo psychická závislost na kávě. Náhlé přerušení konzumu kávy může u osob zvyklých pít silnou kávu vést k abstinčním příznakům, kupř. podrážděnosti, neklidu, třesu, únavě a silným bolestem hlavy (4).

Protože kofein působí přímo na srdce a krevní oběh, dává se pití kávy do souvislosti s onemocněními srdce a cév. Tyto obavy jsou však neopodstatněné. Výsledky řady studií ukázaly (22), že mírný

konzum kávy (3–5 šálků denně) nemá žádný vliv na srdce a krevní oběh. Ani krevní tlak, ani srdeční činnost se dlouhodobě nemění. U osob, které nejsou zvyklé na konzum kávy, dochází ke krátkému zvýšení krevního tlaku, které se pohybuje v rámci přirozeného denního kolísání a odeznívá s odbouráváním kofeinu v organismu. U osob zvyklých na kofein nedochází ke zvýšení krevního tlaku vůbec. Srdeční činnost zůstává při mírném konzumu dokonce i u osob se srdečními chorobami nezměněna. Při silném konzumu kávy (více než 6 šálků denně) se musí v závislosti na individuální citlivosti počítat s občasnými mírnými poruchami srdečního rytmu (1). Nedávno provedená rozsáhlá metaanalýza 16 studií shromážděných od ledna 1966 do ledna 2003 na celkem 1010 responderech prokázala, že pravidelné pití kávy zvyšuje systolický krevní tlak v průměru o 2,04 mmHg a diastolický krevní tlak o 0,73 mmHg. Vliv na srdeční frekvenci byl zanedbatelný (18).

Kofein zmenšuje svalovou únavu a vzbuzuje schopnost vyššího výkonu. Už poměrně malé množství kofeinu 3 mg/kg tělesné hmotnosti (100 mg kofeinu je asi jeden šálek kávy) příznivě působí při cvičení (20). Kofein napomáhá k uvolňování tělesného tuku jako paliva pro procvičování svalů, takže mohou déle pracovat, než se unaví.

Dlouhodobé požívání většího množství silné kávy (cca 6 šálků) může podle některých medicínských studií zvyšovat riziko výskytu ischemické choroby srdeční a infarktu myokardu. Dalšími negativními projevy jsou bolest žaludku (překyselení) a problémy s ledvinami, protože se jedná o diuretikum. Navíc velké množství kofeinu může mít tzv. útlumový efekt. Dále kofein zvyšuje odbourávání vápníku z těla, proto by každý, kdo pije alespoň dvě kávy denně, měl taky vypít sklenici mléka nebo sníst jogurt pro doplnění vápníku. V současné době neexistují důkazy o tom, že kofein způsobuje rakovinu, žaludeční vředy, vysoký krevní tlak nebo vážnou srdeční arytmii.

Za bezpečné je považováno množství kofeinu 400 mg/den, což odpovídá množství 6 mg/kg pro člověka s hmotností 65 kg. Tato denní dávka není spojena s žádnými projevy toxicity, s kardiovaskulárními účinky, vlivem na kalcifikaci kostí, změnami chování, výskytem rakoviny a poruchami plodnosti. Rizikovější skupinou se jeví děti a ženy ve fertilním věku, u nichž se za bezpečnou denní dávku považuje 300 mg kofeinu (17).

Šálek kávy obsahuje v závislosti na způsobu přípravy 60–120 mg kofeinu, káva zbavená kofeinu obsahuje 3 mg. Za rozumné denní množství se považuje cca 300 mg kofeinu, což jsou asi tři šálky kávy. Po vypití pěti šálků silné kávy během krátké doby může dojít k celkové nervosvalové předrážděnosti, neklidu a třesu, poruchám trávení, zrychlení či nepravidelnostem srdeční činnosti a nespavosti. Ve velkých dávkách vede k pocitu podráždění, neklidu, nespavosti, ztrátě energie, popř. i křečím.

Akutní otrava se projevuje pocitem úzkosti, zrychlením pulsu, neklidem, nespavostí, bolestmi hlavy, závratěmi. Mohou se objevit i přeludy a halucinace, trvalé nucení na močení. Při dlouhodobém požívání většího množství látek s kofeinem vzniká chronická otrava, při které jsou poruchy trávení, nechutenství, nucení na zvracení, trvalý neklid, nesoustředěnost, roztěkanost, nespavost. Časté jsou děsivé sny a stavy úzkosti. Často u akutní otravy bývá třes rukou nebo také celého těla, špatné vidění, záškuby ve svalích. Nálada je stísněná až depresivní, většinou značně úzkostná. Při intoxikaci je třeba zabezpečit větrání, umístit do stabilizované polohy, vyvolat zvracení.

Smrtelná dávka kofeinu činní při orálním užití 150 mg/kg, asi 10g, přepočítáno na kávy 50–200 šálků. Nejvyšší dávka, kterou člověk přežil, byla 24 gramů kofeinu. Nejnižší dávka, kterou nepřežil, je 3,2 gramy, ovšem nitrožilně.

Citlivost na účinky kofeinu je individuální, navíc se velmi rychle vyvíjí tolerance a citlivost dětí na kofein se neliší od citlivosti dospělých.

Také pití kávy je návykové. Na kofein se vytváří závislost (kofeinismus). Osoby, které kávu užívají dlouhodobě ve vyšších dávkách, mohou při přerušení konzumace pociťovat abstinenční příznaky (somatickou závislost), projevující se neklidem až úzkostí, jindy výraznějšími poruchami spánku nebo útlumem. Psychická závislost se vytváří téměř vždy, a když člověk nemá kávu, dostává se pocit, že mu něco schází, vzniká touha po nápoji. Příznakům se dá předejít postupným snižováním dávek během několika dní. Doporučená rychlost je ubírat půl šálku denně. Abstinenční příznaky jsou způsobeny přecitlivělostí organismu na adenosin. Bolesti hlavy mohou být způsobeny poklesem krevního tlaku a mohou trvat až pět dní (19). Odvykání by sice nemělo být obtížné, ale protože pití kávy se vedle povzbuzujícího účinku stalo i společenskou záleži-

tostí, vznikají někdy problémy. K úspěšnému odvykání by měla postačit úprava celkové životosprávy.

Přestože nejsou podrobnosti ještě dostatečně známy, dá se předpokládat, že nadměrný konzum kávy nepřispívá ke zdraví. Neměli bychom zapomenout, že káva není vhodná k zahnání žízně, s pitím kávy je spíše spojena duševní pohoda. Je proto účelné, množství kávy přizpůsobit individuální snášenlivosti a osobnímu požitku. Přibližně tři kávy denně našemu zdraví neuškodí.

Kofein v medicíně

Z kávy se získává kofein také pro lékařské účely. Využívá se především jako terapeutická přísada do analgetických a antipyretických směsí. V injekční formě se aplikuje k povzbuzení dechu a krevního oběhu při horečnatých stavech a u infekčních onemocnění. Užívá se také jako protijed při otravách narkotiky, alkoholem a jinými drogami (13).

Zdá se, že pití kávy je spojeno se snížením rizika vzniku diabetu 2. typu, ale mechanismus není znám. Na skupině 2112 žen bylo zjištěno, že u žen, které pily 4 a více šálků normální kávy obsahující kofein, byla nalezena zvýšená hladina C-peptidu, který je markerem sekrece inzulínu, zatímco u žen, které pily kávu bez kofeinu, byly hladiny plazmatického C-peptidu stejné jako u kontrolní skupiny (26).

Farmakologie a toxikologie ostatních obsahových látek kávy

Omezit se pouze na účinky kofeinu na lidský organismus by bylo nesprávné. Káva je směsí mnoha látek, které mohou vyvolat nejrozmanitější fyziologické reakce. Dřívější nálezy, že diterpeny obsažené v kávě mohou zvýšit krevní cholesterol, nebyly pozdějšími výzkumy potvrzeny (24), ale cholesterol není v této souvislosti jedinou „nebezpečnou“ látkou v krvi. Také zvýšená koncentrace homocysteinu zvyšuje riziko pro srdeční infarkt a mozkovou mrtvici. Šetření ukázala, že osoby s častým konzumem kávy mají podstatně zvýšený homocystein v krvi. Která látka zvýšení způsobuje, není zatím známo, je však obsažena i ve filtrované kávě (21).

Jedna z významných složek kávy, kyselina kávová, má podobně jako jiné polyfenoly antiapoptický účinek a působí též jako vychytávač volných radikálů (12).

Závěr

Posoudit všechny škodlivé i užitečné účinky pití kávy a kofeinu na lidské zdraví je velmi obtížné. Na toto téma bylo ve světě publikováno více než 100 000 studií a přesto není dodnes uspokojivě vyřešen problém, zda nám pití kávy prospívá, či škodí. Z pohledu toxikologa je každá cizorodá látka (xenobiotikum), která se dostane do lidského těla, tedy i kofein, chápána jako jed. Již od dob Paracelsa je však známo, že z chemické substance dělá jed teprve dávka (16). Z pohledu běžného občana je pití kávy především společenskou záležitostí, při níž prožije příjemné chvíle se svými přáteli či se svým „koníčkem“ a uspokojí určité vžití rituály, bez nichž by byl život nudný a fádní. Z pohledu lékaře je kofein důležitým farmakem, bez něhož se současná lékařská věda nemůže obejít.

Literatura

1. BONNET, M., et al. Effects of caffeine on heart rate and QT variability during sleep. *Depress. Anxiety*, 2005, vol. 22, p. 150–155.
2. BRODERICK, PJ. – BENJAMIN, AB. – DENIS, LW. Caffeine and psychiatric medication interactions: a review. *J. Okla. State Med. Assoc.*, 2005, vol. 98, p. 380–384.
3. CASTLE, TJ. – NIELSEN, J. *The Great Coffee Book*. USA, California, Ten Speed Press, 1999. 152 p. ISBN 1580081223
4. DALVI, RR. Acute and chronic toxicity of caffeine: a review. *Vet. Hum. Toxicol.*, 1986, vol. 28, p. 144–150.
5. DOREA, JG. – da COSTA, TH. Is coffee a functional food? *Br. J. Nutr.*, 2005, vol. 9, p. 773–782.
6. ELLIS, F. *Peasant Economics: Farm Households and Agrarian Development*. 2nd ed. United Kingdom, Cambridge, 2000.
7. FISONE, G. – BORGKIVIST, A. – USIELLO, A. Caffeine as a psychomotor stimulant: mechanism of action. *Cell. Mol. Life Sci.*, 2004, vol. 61, p. 857–872.
8. FRANCA, AS. – MENDONCA, JCF. – OLIVEIRA, SD. Composition of green and roasted coffees of different cup qualities. *LWT – Food Sci. Technik*, 2005, vol. 38, p. 709–715.
9. FREDHOLM, BB. Connection between caffeine, adenosine receptors and dopamine. Coffee reduces the risk of Parkinson disease. [Article in Swedish] *Lakartidningen*, 2004, vol. 101, p. 2552–2555.
10. GOKULKRISHNAN, S. – CHANDRARAJ, K. – GUMMADI, SN. Microbial and enzymatic methods for the removal of caffeine. *Enzyme Microbiol. Technik*, 2005, vol. 37, p. 225–232.
11. CHEN, JF. The adenosine A(2A) receptor as an attractive target for Parkinson's disease treatment. *Drug. News Perspect.*, 2003, vol. 16, p. 597–604.

12. KHANDUJA, KL., et al. Anti-apoptotic activity of caffeic acid, ellagic acid and ferulic acid in normal human peripheral blood mononuclear cells: A Bcl-2 independent mechanism. *Biochim. Biophys. Acta*, Jan 17, 2006 [Epub ahead of print].
13. LODER, E. Fixed drug combinations for the acute treatment of migraine: place in therapy. *CNS Drugs*, 2005, vol. 19, p. 769–784.
14. MAGKOS, F. – KAVOURAS, SA. Caffeine use in sports, pharmacokinetics in man, and cellular mechanisms of action. *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.*, 2005, vol. 45, p. 535–562.
15. MARCZINSKI, CA. – FILLMORE, MT. Dissociative antagonistic effects of caffeine on alcohol-induced impairment of behavioral control. *Exp. Clin. Psychopharmacol.*, 2003, vol. 11, p. 228–236.
16. MAXOVÁ, D. – PATOČKA, J. Paracelsus a jeho význam pro současnost. *Kontakt*, 2004, roč. 6, s. 230–235.
17. NAWROT, P., et al. Effects of caffeine on human health. *Food Addit. Contam.*, 2003, vol. 20, p. 1–30.
18. NOORDZIJ, M., et al. Blood pressure response to chronic intake of coffee and caffeine: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J. Hypertens*, 2005, vol. 23, p. 921–928.
19. NOTARIUS, CF. – MORRIS, BL. – FLORAS, JS. Caffeine attenuates early post-exercise hypotension in middle-aged subjects. *Am. J. Hypertens.*, 2006, vol. 19, p. 184–188.
20. PALUSKA, SA. Caffeine and exercise. *Curr. Sports Med. Rep.*, 2003, vol. 2, p. 213–219.
21. PANAGIOTAKOS, DB., et al. The association between coffee consumption and plasma total homocysteine levels: the “ATTICA” study. *Heart Vessels*, 2004, vol. 19, p. 280–286.
22. SUDANO, I., et al. Cardiovascular effects of coffee: is it a risk factor? *Prog. Cardiovasc. Nurs.*, 2005, vol. 20, p. 65–69.
23. TIMSON, J. Caffeine. *Mut. Res. Rev. Genet. Toxicol.*, 1977, vol. 47, p. 1–52.
24. VAN DUSSELDORP, M. – KATAN, MB. – DEMECKER, PN. Effect of decaffeinated versus regular coffee on serum lipoproteins. A 12-week double-blind trial. *Am. J. Epidemiol.*, 1990, vol. 132, p. 33–40.
25. WINTGENS, JN. (Eds.) Coffee: Growing, Processing, Sustainable Production. A Guidebook for Growers, Processors, Traders, and Researchers. Germany, Weinheim, Wiley-VCH Verlag GmbH & Co., 2004. ISBN 3527307311.
26. WU, T., et al. Caffeinated coffee, decaffeinated coffee, and caffeine in relation to plasma C-peptide levels, a marker of insulin secretion, in U.S. women. *Diabetes Care*, 2005, vol. 28, p. 1390–1396.

Korespondence: Prof. RNDr. Jiří Patočka, DrSc.
Katedra radiologie a toxikologie
Zdravotně sociální fakulta
Jihočeská univerzita
Matice školské 17
370 01 České Budějovice
e-mail: prof.patocka@gmail.com

Do redakce došlo 27. 3. 2006