

Φαρμακολογική αξιολόγηση της επίδρασης ελληνικών οινοποιητικών προϊόντων στο καρδιαγγειακό σύστημα ασθενών με στεφανιαία νόσο.

Ιωάννα Ανδρεάδου

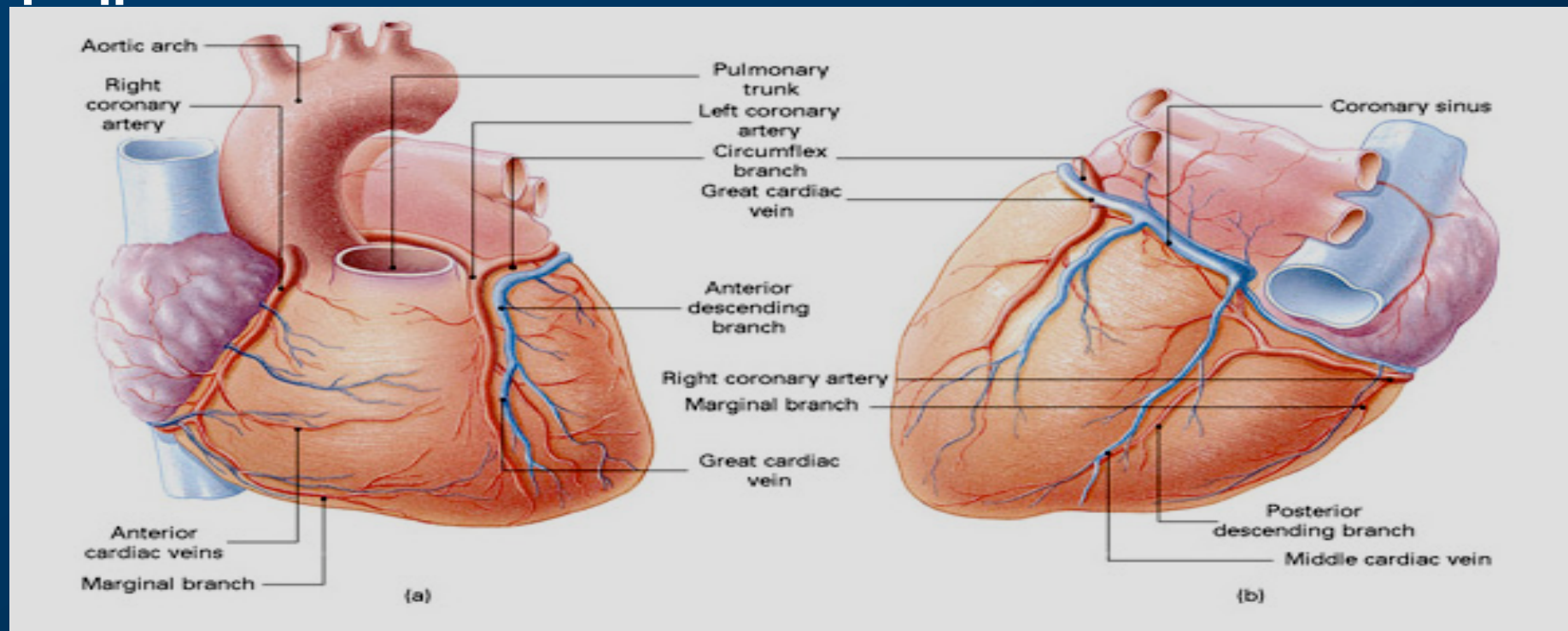
*Τομέας Φαρμακευτικής Χημείας, Τμήμα Φαρμακευτικής, ΕΚΠΑ,
Πανεπιστημιόπολις Ζωγράφου, Αθήνα*

ΣΤΕΦΑΝΙΑΙΑ ΝΟΣΟΣ (CAD)

Κύρια αιτία παθολογικών καταστάσεων και θνησιμότητας στις χώρες του Δυτικού κόσμου

Διεθνής Οργάνωση Υγείας κύρια αιτία θανάτου στον κόσμο μέχρι το 2020.

Νόσος της καρδιάς στένωση ή απόφραξη των στεφανιαίων αρτηριών

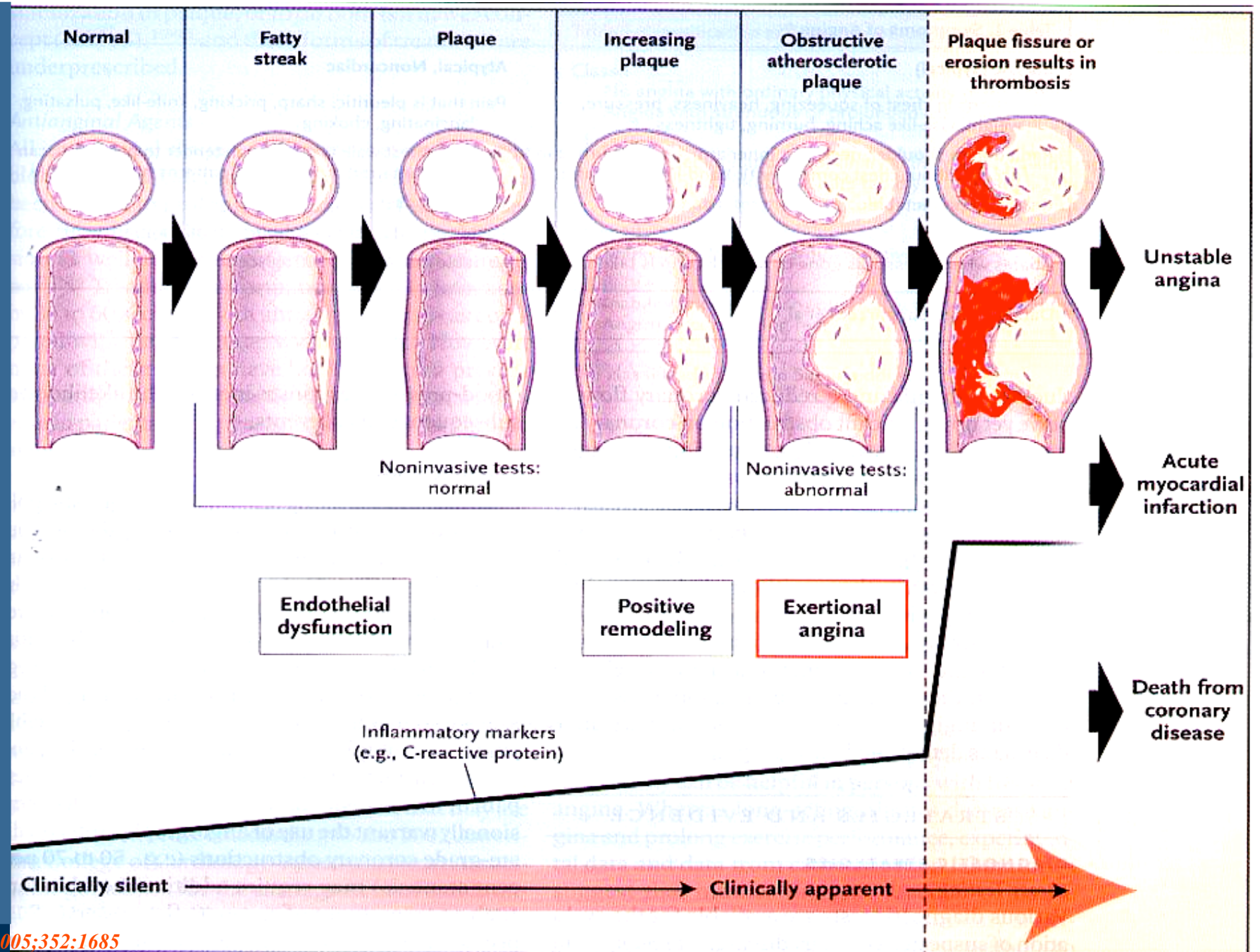


ΜΕΣΟΓΕΙΑΚΗ ΔΙΑΙΤΑ ΚΑΙ ΣΤΕΦΑΝΙΑΙΑ ΝΟΣΟΣ

- **Kris-Etherton P, et al. Benefits of a Mediterranean –Style National Cholesterol Education Program/ American Heart Association Step I Dietary Pattern on Cardiovascular Disease. *Circulation*, 103: 1823-1825, 2001.**
- **Visioli F et al. Diet and prevention of coronary heart disease: the potential role of phytochemicals. *Cardiovasc Res*, 47: 419-425, 2000.**
- **Renaud S, et al. Cretan Mediterranean diet for prevention of coronary heart disease. *Am. J. Clin. Nutr.*, 61: 1360-1367, 1995.**

Αν και η μεσογειακή διαίτα έχει συσχετισθεί με χαμηλή εμφάνιση της αθηροσκλήρυνσης, δεν υπάρχουν δεδομένα για τα ιδιαίτερα διατητικά χαρακτηριστικά καθώς και για τους μηχανισμούς που αυτά επάγουν την καρδιοπροστασία

Carlussio MA, et al, *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 23: 622-629, 2003.





Ενδοθηλιακή Δυσλειτουργία- Πρόληψη ΣΝ Ενδοθήλιο

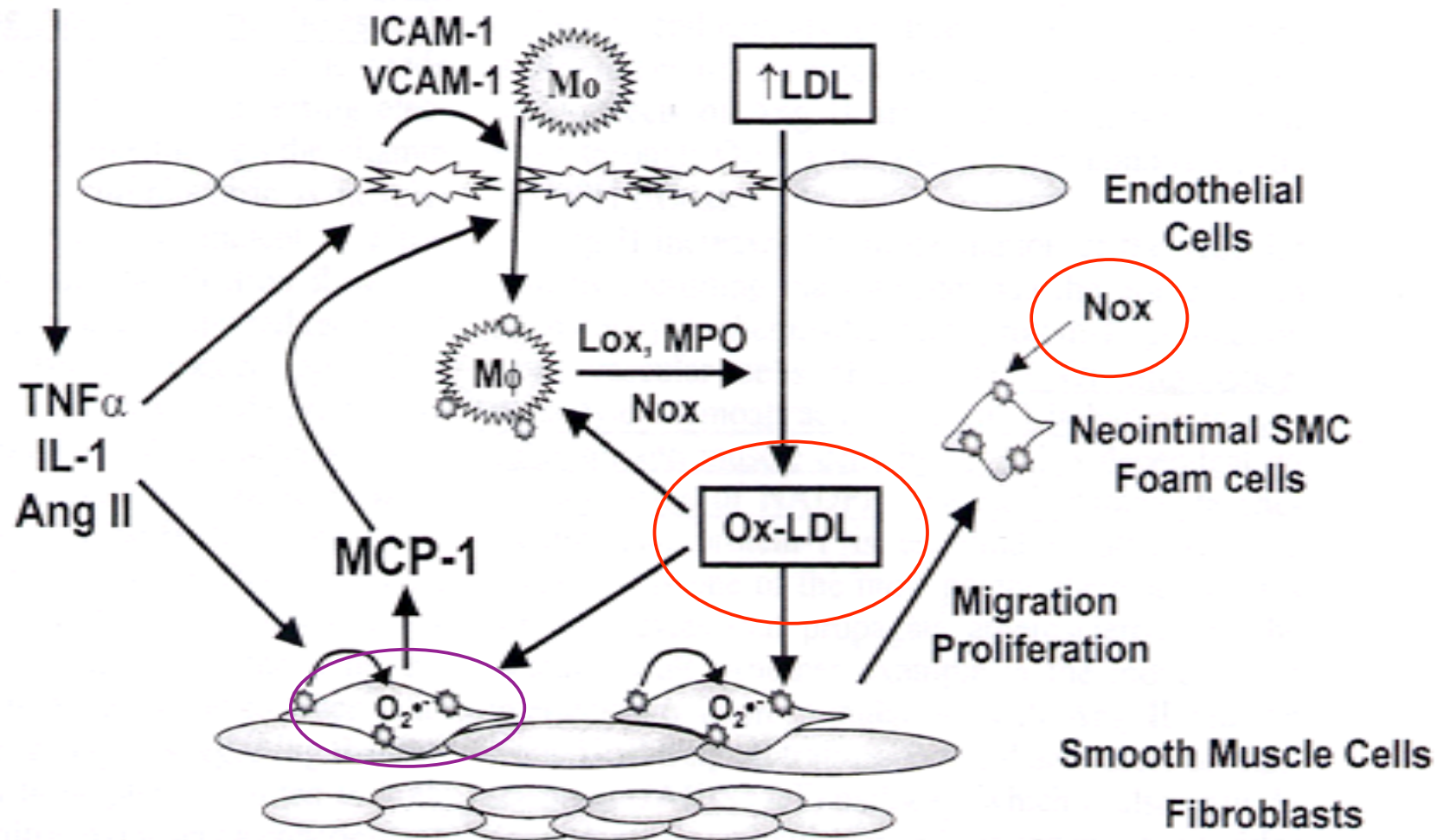
- Παρέχει μία λεία, μη θρομβογόνο επιφάνεια και ένα φραγμό διαπερατότητας
- Συμμετέχει στον έλεγχο της ΑΠ, αιματικής ροής, βατότητας του αγγείου



*Pepine, C., et. al., "Vascular Health as a Therapeutic Target in Cardiovascular Disease,"
Vascular Biology Working Group, University of Florida, 1998.*



Hypertension
Hyperglycemia/Diabetes
Hypercholesterolemia
Oscillatory Shear Stress





Ενδοθηλιακή δυσλειτουργία LDL οξείδωση

Η οξείδωση της LDL διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στην αθηρογένεση αφού ενεργοποιεί τα κύτταρα του αρτηριακού τοιχώματος και επηρεάζει τις πολύπλοκες αλληλεπιδράσεις μεταξύ τους οι οποίες οδηγούν στον σχηματισμό της αθηρωματικής πλάκας.

Fito M, et al, Atherosclerosis, 181: 149-158, 2005

Oxidation of LDL is a hallmark for atherosclerosis and coronary heart disease development. One of the earliest steps in the generation of oxidized LDL is the lipid peroxidation of polyunsaturated fatty acids. Lipid peroxidation and its chain reaction in LDL, can be interrupted if LDL lipids are protected from free radicals by antioxidants.



Ενδοθηλιακή δυσλειτουργία (Μειωμένη διαθεσιμότητα ενδοθηλιακού NO)

Η δυσλειτουργία του ενδοθηλίου ορίζει το στάδιο της αθηροσκλήρυνσης. Κάτω από φυσιολογικές συνθήκες το αγγειακό ενδοθήλιο απελευθερώνει συνεχώς στην κυκλοφορία αγγειοχαλαρωτικούς παράγοντες ως απάντηση είτε σε νευροορμονικά ερεθίσματα όπως η ακετυλοχολίνη ή η βραδυκίνη, είτε σε φυσικά ερεθίσματα, όπως η αύξηση της καρδιακής παροχής. Ο πιο σημαντικός παράγοντας με αγγειοδιασταλτικές ιδιότητες είναι το NO.

Η επαρκής έκκριση NO από τα ενδοθηλιακά κύτταρα συντελεί:

- 
- Ρύθμιση αγγειακού τόνου
 - Ρύθμιση δραστηριότητας λευκοκυττάρων/ αιμοπεταλίων (αναστολή συνάθροισης και συγκόλλησης)
 - Μείωση της θρόμβωσης, ευόδωση της ινωδόλυσης
 - Αναστολή πολλαπλασιασμού μυικών ινών



Πολλές μελέτες έχουν δείξει ότι υπάρχει άμεση συσχέτιση μεταξύ της κατανάλωσης αλκοόλης και της στεφανιαίας νόσου (ΣΝ).

“French Paradox” ➡ στην χαμηλότερη θνητότητα από ΣΝ στην Γαλλία που οφείλεται στην υψηλότερη κατανάλωση κόκκινου κρασιού από τους Γάλλους σε σχέση με τους άλλους ευρωπαίους.



Τα κόκκινα κρασιά διαφέρουν από τις άλλες μορφές αλκοολούχων ποτών επειδή περιέχουν μεγάλη ποσότητα πολυφαινόλων οι οποίες είναι συστατικά των σταφυλιών.

Πολυφαινόλες —————→
αντιοξειδωτικές ενώσεις



Πολυφαινόλες

συνεισφέρουν στην καρδιοπροστασία που επάγεται από το κόκκινο κρασί:

→ Εμποδίζοντας την οξείδωση της LDL

→ Βελτιώνοντας την ενδοθηλιακή λειτουργία



Σκοπός

RGPE 2.4 g



Ενδοθηλιακή
λειτουργία

Ασθενείς με στεφανιαία νόσο

Compound	mg/g
Epicatechin	4.32
Catechin	2.72
Gallic acid	2.07
<i>Trans</i> -resveratrol	0.9
Rutin	0.47
ε-Viniferin	0.42
<i>p</i> -Coumaric acid	0.28
Ferulic acid	0.14
Quercetin	0.04



ΚΡΙΤΗΡΙΑ ΕΙΣΑΓΩΓΗΣ ΑΣΘΕΝΩΝ

Στεφανιαία νόσος επιβεβαιωμένη με
στεφανιαία αγγειογραφία



ΚΡΙΤΗΡΙΑ ΑΠΟΚΛΕΙΣΜΟΥ ΑΣΘΕΝΩΝ

- Ηλικία > 70 ετών
- Οξεία στεφανιαία σύνδρομα
- Αορτοστεφανιαία παράκαμψη
- Κολπική μαρμαρυγή



30 ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν σε 2 ομάδες

RGPE 2.4 g διαλυμένο σε 20 ml νερό (n=15)

20 ml νερό (placebo) (n= 15)

Β' Πανεπιστημιακή Καρδιολογική Κλινική
Αττικό Νοσοκομείο



Η μελέτη πραγματοποιήθηκε το πρωί με διακοπή των νιτρωδών 24 h πριν από τη μέτρηση.

Η ενδοθηλιακή λειτουργία εκτιμήθηκε μέσω της ενδοθηλιοεξαρτώμενης αγγειοδιαστολής της βραχιονίου αρτηρίας μετά από αντιδραστική υπεραιμία (flow-mediated dilatation, FMD), που εκτιμήθηκε με τη βοήθεια υψηλής ευκρίνειας υπερηχοτομογραφία. Οι μετρήσεις πραγματοποιήθηκαν πριν και μέχρι 3 ώρες μετά την κάθε παρέμβαση, ανά 30 λεπτά.



Μέθοδος προσδιορισμού ενδοθηλιακής λειτουργίας: ⇒ Flow-Mediated, Dilatation (FMD), ή αγγειοδιαστολή μέσω ροής της βραχιόνιας αρτηρίας

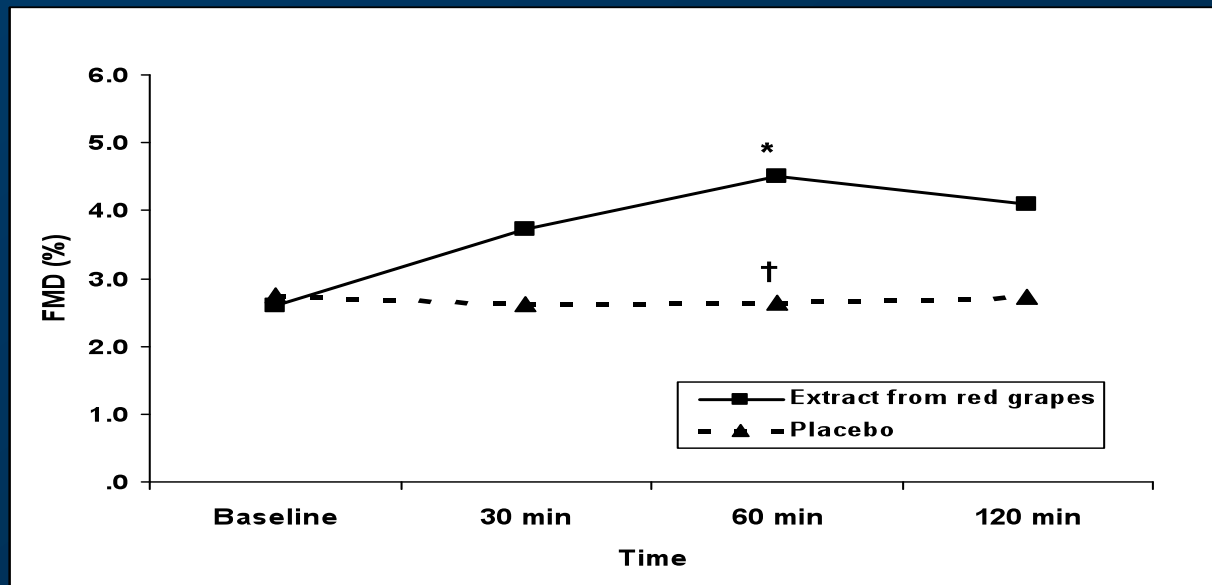
- προκαλούμενη από την αντιδραστική υπεραιμία
Celermajer DS et al. Lancet 1992;340:1111-15
- εξαρτώμενη από την απελευθέρωση NO από τα ενδοθηλιακά κύτταρα
Joannides R et al. Circulation 1995;91:1314-19
- άμεσα συσχετιζόμενη με την ενδοθηλιακή λειτουργία των στεφανιαίων αγγείων.
Anderson TJ et al. J Am Coll Cardiol 1995; 26:1235-1241



European Journal of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation 2005, 12:596–600

Polyphenolic compounds from red grapes acutely improve endothelial function in patients with coronary heart disease

J. Lekakis, L. S. Rallidis, I. Andreadou, G. Vamvakou, G. Kazantzoglou, P. Magiatis, A.-L. Skaltsounis, D. T. Kremastinos





✓ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

- Άμεση παρέμβαση με RGPE → Βελτίωση ενδοθηλιακής λειτουργίας σε ασθενείς με **στεφανιαία νόσο**

Πιθανόν μέσω ↑ NO

Η κατανάλωση του πλούσιου σε πολυφαινόλες εκχυλίσματος στεμφύλων συνδέεται με άμεση βελτίωση της ενδοθηλιακής λειτουργίας ενηλίκων με ΣΝ. Το εύρημα αυτό αποτελεί ένα πιθανό μηχανισμό της ευνοϊκής επίδρασης των υποπροϊόντων οينوποίησης στο καρδιαγγειακό σύστημα.