

Az oxidatív stressz szerepe a szív-érrendszeri betegségekben

Bán Erika-Gyöngyi¹, Brassai Attila¹, Máthé Lehel²

Marosvásárhelyi Orvosi és Gyógyszerészeti Egyetem, ¹Gyógyszertani Tanszék, ²Klinikai Gyógyszerészet Tanszék

Stresul oxidativ în bolile cardiovasculare

Introducere: Stresul oxidativ este un factor de risc recunoscut în numeroase stări patologice. Compararea statusului oxidativ la pacienții cu boli cardiovasculare versus adulți sănătoși poate să arate valoarea predictivă a acestor markeri. Materiale și metodă: În total 217 de pacienți au participat la acest studiu, dintre care 47 au alcătuit grupa de control a adulților sănătoși. Cei 170 de pacienți din cealaltă grupă sufereau de o boală cardiovasculară. În cursul studiului am determinat statusul oxidativ și l-am corelat cu riscul cardiovascular. Rezultate: În cursul evaluării rezultatelor am observat o corelație semnificativă între stresul oxidativ și bolile cardiovasculare. Totodată am remarcat și o diferență importantă clinic între pacienții de sex feminin și masculin. Discuții: Pe baza rezultatelor obținute, pe un număr relativ mic de pacienți, putem presupune, că monitorizarea stresului oxidativ poate fi utilă în follow-up-ul bolilor cardiovasculare.

Cuvinte cheie: stres oxidativ, ateroscleroza, farmacoterapie

Oxidative stress in cardiovascular diseases

Introduction: Oxidative stress is an important risk factor in many cardiovascular diseases. The comparison of plasma oxidative status in patients with a cardiologic illness and healthy adults may be useful in determining the predictive value of these markers. Materials and methods: During this study we examined 217 adults: 47 of them were healthy and 170 were suffering from a cardiovascular disease. We determined the oxidative status of these patients and correlated it to cardiovascular risk. Results: We observed a significant relationship between oxidative stress and cardiovascular diseases. At the same time we observed a clinically important difference between male and female patients. Discussion: Although this study was performed on a reduced number of patients we can presume that monitoring oxidative stress can be useful in the follow-up of cardiovascular diseases.

Keywords: oxidative stress, atherosclerosis, pharmacotherapy

Orvostudományi Értesítő, 2008, 81 (3): 172-174

www.orvtudert.ro

A fokozott oxidatív stressz rizikótényezőként szerepel számos kórkép esetében, negatív szerepét több mint 100 betegségben, számos kórfolyamatban feltételezik, mint amilyen az atherosclerosis [6,8], diabetes mellitus [1,2,5], Alzheimer-kór, Parkinson-kór, sclerosis multiplex, gyulladás, szepszis, reperfusios károsodás eseteiben [9,10], az öregedésben, az apoptózis folyamatában és a xenobiotikumok, toxinok károsító hatásában. A szérumból meghatározható biomarkerek ma már segítséget nyújtanak a patológiás állapotok felmérésében [3,4,11]. Az oxidatív státusz összehasonlítása szív-érrendszeri betegségben szenvedők [12,14] és egészséges felnőttek esetében fényt deríthet ezen markerek prediktív jelentőségére is.

Az oxidatív stressz vizsgálható közvetett vagy közvetlen módon: ha az oxidált metabolitokat mutatjuk ki, a folyamatot a támadás szempontjából, vagyis közvetlen módon tanulmányozzuk. Az antioxidáns markerek ezzel szemben a védelemről tanúskodnak közvetett módon [13].

1. táblázat. A vizsgálatban résztvevők megoszlása

Páciensek							
Egészséges felnőttek		47	Szív-érrendszeri betegségben szenvedők			170	
Nő	28	Férfi	19	Nő	96	Férfi	74
Átlagéletkor		18-33 év		Átlagéletkor		34-79 év	

2. táblázat. A szív-érrendszeri betegségben szenvedők patológiája és megoszlása

Szív-érrendszeri betegségben szenvedők 170															
Krónikus szívelégtelenség				Koszorúér-betegség				Ritmuszavar				Perifériás érbetegség			
36				75				21				38			
Nő	21	Férfi	15	Nő	39	Férfi	36	Nő	12	Férfi	9	Nő	24	Férfi	14
Átlagéletkor		57,4		56,6		59,8		57,3							



Anyag és módszer

A vizsgálatban összesen 217 páciens vett részt. Minden esetben a részletes anamnézist klinikai és laboratóriumi vizsgálat követte. Az anamnézis során a cardiovascularis kockázati tényezőket igyekeztünk feltérképezni, így az életkort, a káros szenvedélyeket, a családi- és személyes kórelőzményt. A klinikai vizsgálat főként a szív-érrendszerre irányult: TTI-t számoltunk, objektív vizsgálatot végeztünk, majd ezt minden esetben EKG, szív-ultrahang és Dopplervizsgálattal egészítettük ki. A laboratóriumi analízis magában foglalta a CRP, LDL-, VLDL- és a HDL-cholesterin, a szérum-albumin, szérum-összprotein, a szérum-húgysav és a mikroalbuminuria meghatározását.

A résztvevők közül a klinikai és paraklinikai vizsgálatok eredményeképpen 47 páciens egészségesnek nyilvánítottunk (1. táblázat). A fennmaradó 170 páciens mindegyike valamilyen szív-érrendszeri betegségben – ritmuszavar, krónikus szívelégtelenség, koszorúérbetegség, perifériás érszűkület – szenvedett (2. táblázat).

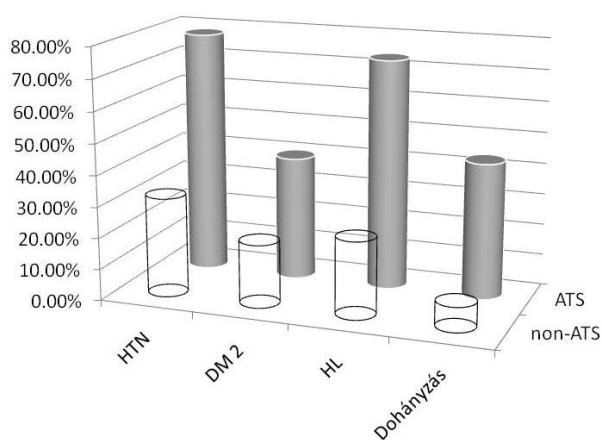
A tanulmány során meghatároztuk a plazma oxidatív státuszt (POS) és kapcsolatba hoztuk a szív-érrendszeri érintettséggel és a cardiovascularis rizikóval. A POS-t a szérum-albumin, a szérum-húgysav, a szérum-összprotein, a C-reaktív-protein alapján határoztuk meg.

Eredmények

A tanulmány során összegyűjtött eredmények elemzése során igyekeztünk felmérni a gyógyszereszedési szokásokat [7,9], a rizikótényezők előfordulása és az alapbetegségek közötti kapcsolatot, a plazma-oxidatív státuszt, valamint a nemek közötti különbségeket a közvetett oxidatív markerek szintjén.

A 47 egészségesnek nyilvánított résztvevő esetében a POS meghatározására használt laboratóriumi paraméterek a normál tartományban helyezkedtek el.

Tapasztalataink azt mutatják, hogy a vizsgált betegcsoportban a cardiovascularis betegségek és az egyes rizikótényezők együttes előfordulása nagyobb volt azoknál, akiknél a betegség alapját atherosclerosis képezte (1. ábra).



1. ábra. A szív-érrendszeri betegségek és rizikótényezők együttes előfordulása (rövidítések: HTN: hipertónia, DM 2: 2-s típusú cukorbetegség, HL: hiperlipidémia, ATS: atherosclerosis)

Statisztikailag szignifikáns ($p < 0,05$) összefüggést találtunk a POS és a szív-érrendszeri betegség súlyossága között. A POS (3. táblázat) azoknál volt a legmagasabb, akiknél nagyon előrehaladott volt az atherosclerosis.

Ugyanakkor klinikai szempontból fontos különbséget mutattunk ki a női és a férfi páciensek között (4. táblázat).

A gyógyszereszedési szokásokra vonatkozóan az ered-

3. táblázat. A szérumszintje a betegcsoportban

Se-albumin (mmol/l)	Se-húgysav (mmol/l)	Se-összfehérje (g/l)	CRP (mg/l)
0,57±0,08	283,4±89,6	59,2±4,9	6,4±0,9

4. táblázat. Nemi eltérések a markerek szérumszintjében

	Se-albumin (mmol/l)	Se-húgysav (mmol/l)	Se-összfehérje (g/l)	CRP (mg/l)
Férfiak	0,57±0,09	296,1±88,4	58,4±4,8	6,2±1,2
Nők	0,57±0,07	278,2±89,9	59,2±3,3	6,6±0,9

mények egy megfelelő terápiás compliance-t mutatnak. Az egyes patológiás állapotok gyógyszerkombinációkkal történő kezelése volt a leggyakoribb (5. táblázat).

5. táblázat. Gyógyszereszedési szokások

	Kr. SzE	AP	RZ	PAD
PA	51%	63%	42%	71%
β-blokkoló	12%	19%	53%	1%
ACEI	68%	14%	19%	66%
ARB	34%	22%	16%	45%
Húgyhajtó	79%	34%	21%	41%
Sztatin, Fibrát	21%	19%	16%	21%

Rövidítések: SzE – szívelégtelenség, AP – koszorúér-betegség, RZ – ritmuszavar, PAD – perifériás atherosclerosis, PA – trombocita antiaggregáns, ACEI – angiotenzin-konvertáló-enzim gátló, ARB – angiotenzin-receptor blokkoló

Megbeszélés

Eredményeink alapján feltételezhető, hogy az oxidatív stressz monitorozása fontos segítséget nyújthat a szív-érrendszeri betegségek evolúciója és az egyes szövödmények specifikus megelőzése esetén, sőt talán a kezelés hatékonyságának utánkötésében is segítséget nyújthat. Tanulmányunk további folytatásának ez az alapvető célkitűzése.

Irodalom

1. AHA Dietary Guidelines, Revision 2000 – *A statement for healthcare professionals from the Nutrition Committee of the AHA*, Circulation, 2000, 102:2296-2311.
2. Beckman J.A., Mark A., Libby P. – *Diabetes and atherosclerosis*, Epidemiology, Pathophysiology and Management, JAMA, 2002, 287:2570-2581.
3. Berry C.E., Hare J.M. – *Xanthine oxidoreductase and cardiovascular disease-molecular mechanisms and pathophysiological implications*. J Physiol, 2004, 555:589-606.
4. Gaut J.P., Heinecke J.W. – *Mechanisms for oxidizing low-density lipoprotein. Insights from patterns of oxidation products in the artery wall and from mouse models of atherosclerosis*, Trends Cardiovasc Med, 2001, 11:103-112.
5. Grundy S., Brewer B., Cleeman J. et al. – *Definition of Metabolic Syndrome*, Circulation, 2004, 109:433-438.
6. Harrison D., Griendling K.K., Landmesser U. et al. – *Role of oxidative stress in atherosclerosis*, Am J Cardiol, 2003, 91: 7A-11A.
7. Heart Protection Study Collaborative Group – *MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20536 high-risk individuals: A randomised placebo-controlled trial*, Lancet, 2002, 360:7-14.
8. Heart Outcome Prevention Evaluation (HOPE) study investigators – *Results of the HOPE and micro-HOPE substudy*, Lancet, 2000, 355:253-259.
9. Kerpel-Fronius S., Gyires K., Fürst Zs. – *Farmakoterápia*, Medicina Kiadó, Budapest, 2008.
10. Lindholm L.H., Ibsen H., Dahlhof B. – *LIFE Study*:

- Cardiovascular mortality and morbidity in patients with diabetes in the Losartan Intervention for Endpoint Reduction in Hypertension Study*, Lancet, 2002, 359:1004-1010.
11. Ridker P., Rifai N. et al. – *Comparison of C-Reactive Protein and Low-Density Lipoprotein Cholesterol Levels in the Prediction of First Cardiovascular Events* NEJM, 2002, 347:1557-1565.
 12. Salska A., Gasowski J., Stepniewski M. et al. – *Antioxidative protection in hypertensive patients treated with diuretics*. AJH, 2005, 18:1130-1132.
 13. Taniyama Y., Griendling K.K.P. – *Reactive oxygen species in the vasculature: molecular and cellular mechanisms*. Hypertension, 2003, 42:1075-1081.
 14. Valgimigli M., Merli E., Malagutti P. et al. – *Endothelial dysfunction in acute and chronic coronary syndromes: evidence for a pathogenetic role of oxidative stress*, Arch Biochem Biophys, 2003, 420:255-261.