

Aký antiagregačný efekt u zdravých ľudí má Fruitflow® (paradajkový extrakt WSTC)

J. Murín

Vo viacerých štúdiách sa preukázalo, že ľudia žijúci v oblasti Stredozemného mora sú na tom kardiovaskulárne lepšie – a už dlhšie sa uvažuje, že to súvisí nielen s ich spôsobom života, ale aj s ich „mediteránskou diétou“ [1,2]. Dávno sa predpokladá, že významnú úlohu tu zohráva aj konzumácia paradajok a ich pravdepodobný anti-trombotický (antiagregačný) efekt [3,4]. Všetky liečebné prístupy, ktoré modulujú krvné zrážanie (redukujú ho), vedú uspieť pri redukcii rizika trombotických príhod u kardiovaskulárne vysokorizikových pacientov, pričom sa dá predpokladať, že tento prístup je účinný aj v primárnej kardiovaskulárnej prevencii [5,6].

O’Kennedy et al [7,8] boli asi pred 10 rokmi schopní získať z paradajok extrakt (vo vode rozpustný), vykazujúci dobrý antitrombotický efekt (**extrakt pomenovali Fruitflow®**, pričom tento koncentrát (**WSTC**) získal povolenie Európskej agentúry **na použitie ako výživový doplnok s antiagregačným pôsobením** už v roku 2006). Spomínaní autori potvrdili niekoľko zistení:

- a) **významnú redukciu (8 – 23 %) agregácie trombocytov** po tretej hodine od použitia,
- b) **efekt redukcii trombocytovej agregácie nestúpá s dávkou** požitého extraktu,
- c) **efekt antiagregácie trombocytov pretrvával 18 hodín** po požití jednej dávky,
- d) **tento antiagregačný efekt bol o niečo silnejší u žien** než u mužov [8],
- e) ak sa extrakt konzumoval denne po obdobie aspoň 2 týždňov, bazálna trombocytárna funkcia bola trvale po-

tlačená a efekt liečby pretrvával i po 18 hodinách (bol teda trvalý) [9,10].

V istých mechanických prácach/štúdiách sa preukázalo, že účinok extraktu pri redukcii agregácie trombocytov pôsobí ovplyvnením funkcie PPAR (peroxisome proliferator-activated receptor – nukleárny receptor, dôležitý v transkripcii génovej informácie), t. j. prevenciou expresie P-selektínu na povrchu trombocytu, a redukcii počtu GPIIb/IIIa receptorov [8,9,11,12].

Nakoniec **O’Kennedy et al [13] porovnali antiagregačný efekt extraktu paradajok v dávke 3 g WSTC I (zodpovedá 150 mg extraktu WSTC II) [14] s aspirínom v dávke 75 mg u zdravých osôb.**

Pozrime sa bližšie na výsledky tejto štúdie:

- a) Zúčastnilo sa jej **47 zdravých dobrovoľníkov v priemernom veku 60 rokov, s BMI 26,6, s normálnymi sérovými hladinami lipidov** (celkový cholesterol 5,2 mmol/l, triacylglyceroly 1,15 mmol/l) a glykémiou (5,19 mmol/l), ktorí pri klinickom vyšetrení **netrpeli žiadnymi ochoreniami. Štúdiu povolila etická komisia.**
- b) Analyzovali trombocytárne a trombotické aktivity – agregácia bola stimulovaná pomocou ADP, kolagénu a kyseliny arachidónovej; **hodnotili protrombínový čas, trombínový čas a aPTT; hodnotili uvoľňovanie tromboxanu B2 (metabolit tromboxanu A2) a tiež tvorbu primárneho hemostatického koagula.**
- c) **Štúdiu bola dvojito zaslepená, randomizovaná a mala skrížené usporiadanie** (tzv. crossover design – obe skupiny zdravých ľudí sa vzájomne vymenili v podaní aspirínu v dávke 75 mg a paradajkového extraktu vo forme sirupu v dávke 3 g).

d) Vlastné výsledky testovania antiagregačného a antitrombotického efektu boli nasledujúce:

1. **Liečba aspirínom i paradajkovým extraktom** (jednotlivá dávka) **významne redukovali agregáciu trombocytov aktivovanú agonistami** (účinnější bol aspirín).
2. **Liečba redukovala aj tvorbu tromboxanu B2.**
3. **Nezistil sa efekt na plazmatický zrážací čas** (koaguláciu).
4. Predĺžil sa čas do tvorby primárneho koagula (podobne).
5. **Sedemdnové užívanie liečby preukázalo, že aspirín bol 3-násobne účinnější.**
6. **Kombinácia oboch látok** (aspirín 75 mg denne a paradajkového extraktu – Fruitflow®) **po dobu 7 dní nebola v antitrombotickom efekte aditívna.**
7. Rôzni pacienti mali rôzne hemostatické odpovede na túto liečbu.
8. **Zvýšené dávky paradajkového extraktu nezvýšili antiagregačný efekt. Efekt bol reverzibilný a nekumuloval sa** (pri aspiríne sa však kumuluje, je to > 3-násobný vzostup času do tvorby primárneho trombu, čo prispieva pri aspiríne ku krvácaniu a k nevhodnosti aspirínu pre jeho použitie v primárnej prevencii) [14,15].

ČO Z UVEDENÉHO VYPLÝVA PRE NAŠU KLINICKÚ PRAX?

Efekt extraktu paradajok v dávke 3 g sirupu (zodpovedá 150 mg prášku WSTC II v 1 tablete Syntrival®) **má preukázaný asi jednotretinový antiagregačný účinok aspirínu** (75 mg denne). Primárnu hemostázu (tvorbu trombu) ovplyvňuje aspirín (75 mg denne) v úrovni 128 %, kým ex-

trakt paradajky ju ovplyvňuje len v úrovni 47 %, a tak práve preto **je daný extrakt vhodný aj na primárnu prevenciu (aspirín pre zvýšené riziko krvácania tu nevyhovuje).**

Z toho vyplýva, že **daný paradajkový extrakt je vhodným „diétnym“ antiagreganciom. Je prospešný pre osoby, ktoré trvale či dočasne majú zvýšenú „protrombotickú aktivitu“ – obézni ľudia, fajčiari, nešportujúci, ženy užívajúce hormonálnu antikoncepciu a pod. Im odporúčame využiť anti-trombotický vplyv paradajok.**

Literatúra

1. Tektonidis TG, Akesson A, Gigante B et al. Adherence to a Mediterranean diet is associated with reduced risk of heart failure in men. *Eur J Heart Fail* 2016; 18(3): 253–259. doi: 10.1002/ehf.481.
2. Tektonidis TG, Akesson A, Gigante B et al. A Mediterranean diet and risk of myocardial infarction, heart failure and stroke: a population-based cohort study. *Atherosclerosis* 2015; 243(1): 93–98. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2015.08.039.
3. Ghavipour M, Saedisomeolia A, Djalali M et al. Tomato juice consumption reduces systemic inflammation in overweight and obese fe-

males. *Br J Nutr* 2013; 109(11): 2031–2035. doi: 10.1017/S0007114512004278.

4. Dutta-Roy AK, Crosbie L, Gordon MJ. Effects of tomato extract on human platelet aggregation in vitro. *Platelets* 2001; 12(4): 218–227.

5. Kaplan ZS, Jackson SP. The role of platelets in atherothrombosis. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program* 2011; 2011: 51–61. doi: 10.1182/asheducation-2011.1.51.

6. Duhamel TA, Xu YJ, Arneja AS et al. Targeting platelets for prevention and treatment of cardiovascular disease. *Expert Opin Ther Targets* 2007; 11(12): 1523–1533.

7. O’Kennedy N, Crosbie L, Song V et al. Potential for use of lycopene-free tomato extracts as dietary antiplatelet agents. *Atherosclerosis* 2006; 188(1): 59.

8. O’Kennedy N, Crosbie L, van Lieshout M et al. Effects of antiplatelet components of tomato extract on platelet function in vitro and ex vivo: a time-course cannulation study in healthy humans. *Am J Clin Nutr* 2006; 84(3): 570–579.

9. Lazarus SA, Bowen K, Garg ML. Tomato juice and platelet aggregation in type 2 diabetes. *JAMA* 2004; 292(7): 805–806.

10. O’Kennedy N, Raedersdorff R, Duttaroy AK. Fruitflow(R): the first European Food Safety Authority approved natural cardioprotective functional ingredient. *Eur J Nutr* 2016, 56(2): 461–482. doi: 10.1007/s00394-016-1265-2.

11. Rodriguez-Azua R, Treuer A, Moore-Carrasco R et al. Effect of tomato industrial processing (different hybrids, paste, and pomace) on inhibition of plate-

let function in vitro, ex vivo, and in vivo. *J Med Food* 2014; 17(4): 505–511. doi: 10.1089/jmf.2012.0243.

12. Fuentes E, Palomo I. Relationship between platelet PPARs, cAMP levels, and P-selectin expression: antiplatelet activity of natural products. *Evid Based Complement Alternat Med* 2013; 2013: 861786. doi: 10.1155/2013/861786.

13. O’Kennedy N, Crosbie L, Song HJ et al. A randomised controlled trial comparing a dietary antiplatelet, the water-soluble tomato extract Fruitflow, with 75 mg aspirin in healthy subjects. *Eur J Clin Nutr* 2016; 1–8. Available from: <http://www.nature.com/ejcn/journal/vaop/ncurrent/pdf/ejcn2016222a.pdf>. doi: 10.1038/ejcn.2016.222.

14. Úradný vestník Európskej únie L 336. Rozhodnutie komisie zo 17. decembra 2009, ktorým sa povoľuje zdravotné tvrdenie o účinku vo vode rozpustného paradajkového koncentráту na zhlukovanie krvných doštičiek a poskytuje ochrana údajov, ktoré sú predmetom priemyselného vlastníctva, v zmysle nariadenia Európskeho parlamentu a Rady (ES) č. 1924/2006. (2009/980/EÚ).

15. Miedema MD, Huguélet J, Virani SS. Aspirin for the primary prevention of cardiovascular disease: in need of clarity. *Curr Atheroscler Rep* 2016; 18(1): 4. doi: 10.1007/s11883-015-0555-0.

prof. MUDr. Ján Murín, CSc.

I. interná klinika LF UK a UN Bratislava
jan.murin@gmail.com