

MEDICAL LITERATURE

Metabolik sendrom hastaları için umut vaat eden bir adjuvan tedavi olarak Cardiosmile.

Baz alınan çalışma: Palmeiro, Y., ve diğeri. (2020). Effects of Daily Consumption of an Aqueous Dispersion of Free-Phytosterols Nanoparticles on Individuals with Metabolic Syndrome- A Randomised, Double-Blind, Placebo-Controlled Clinical Trial. *Nutrients*, 12(8): 2392.



GİRİŞ

Cardiosmile, serbest sterol nanopartiküllerinin özel bir işlemle suda stabilize edildiği yeni bir bitki sterol formülasyonudur. Bu süreç, daha önce gösterildiği gibi sterollerin klinik etkinliğini artırır (Amir Shaghghi ve diğerleri, 2014). Bu yeni çalışmada Cardiosmile, metabolik sendrom hastalarına altı ay boyunca uygulandı ve bazı metabolik sendrom kriterlerinde iyileşme sağladı ve non-HDL ve trigliserid azaltma etkinliğini tekrarladı. Metnin tamamı www.mdpi.com/2072-6643/12/8/2392 adresinde görüntülenebilir.

ARKA PLAN

Metabolik sendrom (MS), dünya çapında %5 ile %40 arasında bir prevalansa ulaşan ve kısa ve uzun vadeli kardiyovasküler risklerle yakından ilişkili olan, birbiriyle ilişkili fizyolojik ve metabolik değişikliklerin bir kümesidir. (Grundy 2016).

Bitki sterolleri LDL kolesterolü düşürdüğü bilinmektedir, ancak tüm formülasyonların MS hastalarında lipit belirteçlerini iyileştirdiği gösterilmemiştir. (Hernández-Mijares, ve diğerleri 2011).

Tablo 1: MS kriterleri

Kriter	Kategorik kesme noktası
Bel çevresi	Etnik ve ülkeye özgü tanımlara bağlıdır*
Trigliseritler	≥150 mg/dL veya özel tedavi (fibratlar veya nikotinic asit)
HDL-Kolesterol	Erkeklerde <40 mg/dL; kadınlarda <50 mg/dL veya özel tedavi (fibratlar veya nikotinic asit)
Kan basıncı	Sistolik kan basıncı ≥ 130 veya diyastolik kan basıncı ≥ 85 mmHg veya önceden teşhis edilmiş hipertansiyon tedavisi
Açlık glikemisi	>100 mg/dL veya daha önce tip 2 diyabet tanısı almış

*Bu çalışmada Güney Amerika nüfusu kullanılmıştır: ≥90 cm (erkekler) ve ≥80 cm (kadınlar) (Alberti ve diğerleri, 2013).

ÇALIŞMANIN AMACI

Bu çalışmanın temel amacı, altı aylık bir müdahale süresi boyunca MS hastalarında Cardiosmile'in günlük takviyesinin terapötik etkisini plasebo ile karşılaştırarak değerlendirmektir.

TASARIM

Çalışmaya, çalışmanın başlangıcında metabolik sendrom tanısı almış veya tanı kriterlerini (beş metabolik sendrom belirtecinden üçü) karşılayan katılımcılar dahil edildi.



Aşağıdaki durumlarda katılımcılar çalışmaya dahil edilmedi: (i) alkolle ilgili sorunları olanlar; (ii) ailesinde sitosterolemi veya hiperkolesterolemi öyküsü olanlar; (iii) çalışma sırasında fitosterol tüketenler; (iv) hamile veya emzirenler; (v) miyokard enfarktüsü, inme, dekompanse diyabet veya hipertansiyon öyküsü olanlar; (vi) kendi adına karar veremeyenler; (vii) kilo kontrol hapları kullananlar. Bu çalışma sırasında, ilaç alımı veya beslenme alışkanlıklarında herhangi bir kısıtlama uygulanmamıştır.

Çalışma, bir tarama dönemi, bir başlangıç ziyareti (V1) ve 24 haftalık müdahale aşamasını içermekte olup, bu aşama üç ziyareti (4. haftada V2, 12. haftada V3 ve 24. haftada V4) kapsamaktadır.

Gruplara göre temel özellikler arasında önemli bir fark görülmedi.

Tablo 2: Ortalama başlangıç katılımcı özellikleri

Değişken	Değer
Altta yatan sağlık sorununun varlığı	%82
Eşzamanlı ilaç kullanımı	%60
Bel çevresi	100 cm
Trigliserid	141 mg/dL
HDL-Kolesterol	43 mg/dL
Sistolik kan basıncı	120 mm Hg
Diyastolik kan basıncı	82 mm Hg
Açlık glikemisi	92 mg / dL

SONUÇLAR

Her bir MS kriterinin analizi dikkate alındığında, fitosterol ve plasebo grupları arasında yüksek veya "anormal" TG düzeylerine (150 mg/dL) sahip katılımcıların oranı V4'te (24. hafta) önemli ölçüde farklılık göstermiş ve gruplar arasındaki fark %15,65'e ulaşmıştır. Bu fark, PS grubunda yüksek TG düzeylerine sahip katılımcıların sayısında azalma ve plasebo grubunda artışla açıklanmıştır. Diğer tüm kriterler için, V4'te 'anormal' seviyelere sahip katılımcıların oranı gruplar arasında istatistiksel olarak farklı değildir.

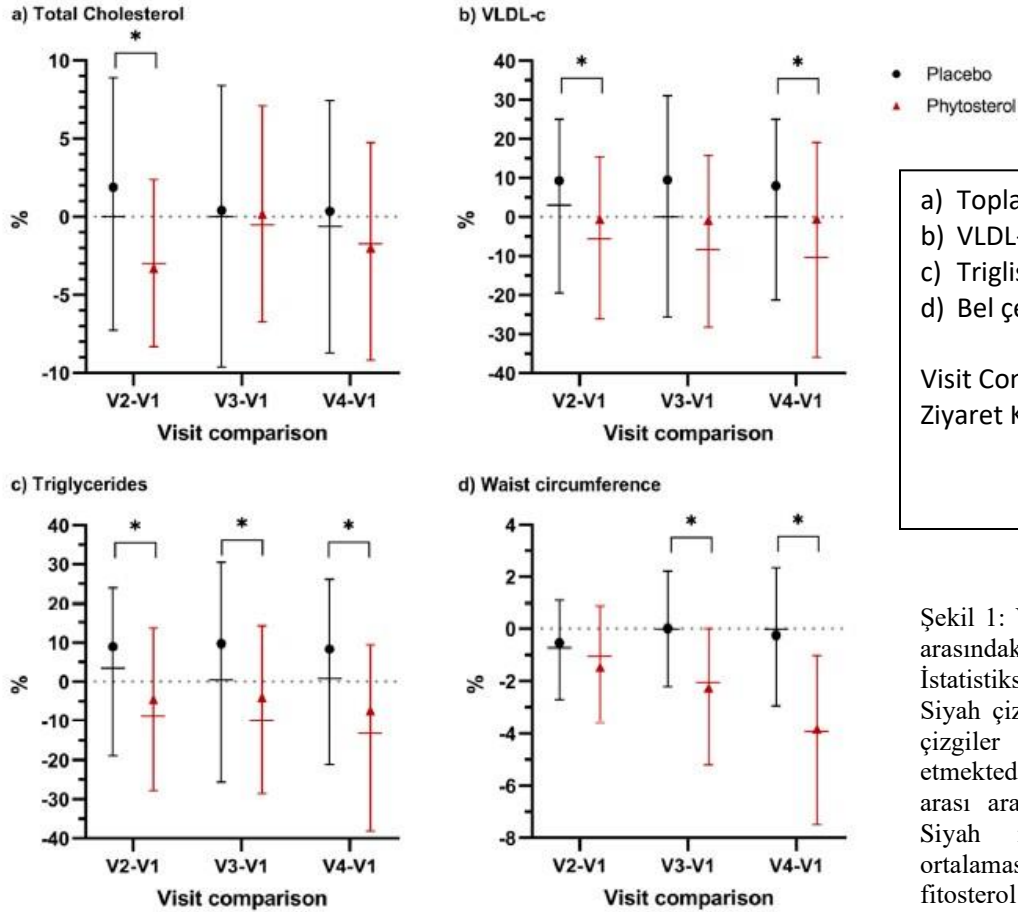
Her bir parametre için V4 ve V1 arasındaki fark açısından, bel çevresi ve trigliseritler gruplar arasında önemli ölçüde farklılık göstermiştir. Fitosterol grubundaki katılımcıların yarısında bel çevresi azalmıştır.

Plasebo grubuyla karşılaştırıldığında, bu, fitosterol grubundaki katılımcıların plasebodan daha iyi performans gösterdiğini ve bel çevresini %5,05 oranında azalttığını anlamına gelir. Benzer şekilde, fitosterol grubundaki katılımcıların yarısı trigliserid seviyelerini 16,5 mg/dL'ye kadar düşürdü.



Bu bulgu, fitosterol grubunun plasebo grubuna göre daha iyi performans gösterdiğini ve trigliserit seviyelerinde %15,17'lik bir azalma olduğunu göstermektedir. Özellikle, bel çevresi ve yüksek trigliserid düzeyleri, kardiyovasküler hastalıkların ortaya çıkmasında en önemli risk faktörleri arasındadır (Taverne ve diğerleri, 2013).

İkincil sonuçlar açısından, fitosterol grubu, plasebo grubuna göre toplam kolesterol, VLDL-kolesterol ve HOMA-IR indeksi (insülin direncinin homeostatik model değerlendirmesi) açısından tutarlı olarak daha iyi sonuçlar göstermiştir. HOMA-IR indeksi farkı sadece V2 (4. hafta) ile V1 (başlangıç) arasında istatistiksel olarak anlamlıydı.



a) Toplam Kolesterol
b) VLDL-c
c) Trigliseritler
d) Bel çevresi

Visit Comparison:
Ziyaret Kıyaslaması

Şekil 1: V2 ile V3 ve V1 ile V4 ve V1 arasındaki göreceli fark (%). * İstatistiksel olarak anlamlı (p < 0,05). Siyah çizgiler plasebo grubunu, kırmızı çizgiler ise fitosterol grubunu temsil etmektedir. Yatay çizgiler, çeyrekler arası aralığı ve medyanı temsil eder. Siyah noktalar plasebo grubunun ortalamasını, kırmızı üçgenler ise fitosterol grubunun ortalamasını temsil etmektedir.

EK GÖZLEMLER

Fitosterol grubunda ek gözlemler şunlardı:

- Bel çevresi küçültme özellikle kadınlarda etkili olmuştur.
- HDL kolesterol, özellikle erkeklerde artış eğilimi gösterdi.
- Kabızlık sorunu olan kadınlarda bağırsak geçişi düzeldi.
- Toplam kolesterolün HDL kolesterolüne oranı düşüş eğilimi gösterirken, lipoprotein kalitesinde de iyileşme gözlemlendi.
- Gruplar arasında vitamin D düzeylerinde fark yoktu.

Bu çalışma, MS hastalarında serbest nano-dağınık fitosterollerini değerlendiren ilk çalışmadır ve önceki çalışmalara kıyasla daha büyük bir örneklem grubu içermektedir ve gerçek klinik uygulamalara göre gerçekleştirilmiştir. Bu çalışma, kardiyovasküler risk ile yakından ilişkili bir antropometrik parametre olan bel çevresinde fitosterol tüketimi ile ilişkili bir azalma olduğunu bildiren ilk çalışmadır. Son olarak, bu çalışma bağırsak alışkanlıklarında bir iyileşme göstermiştir; bu nedenle Cardiosmile, yağda çözünen vitaminler üzerinde olumsuz bir etkisi olmaksızın, fizyolojik ve metabolik değişikliklerin yanı sıra kabızlık sorunu yaşayan birçok kişi için ilginç bir çözüm olabilir.

Sonuçlar

Sonuç olarak, bu çalışma Cardiosmile'in metabolik sendromlu bireylerde ilginç bir yardımcı tedavi olabileceğini göstermiştir.



REFERANSLAR

Alberti, K.G.M.M.; Eckel, R.H.; Grundy, S.M.; Zimmet, P.Z.; Cleeman, J.I.; Donato, K.A.; Fruchart, J.C.; James, W.P.T.; Loria, C.M.; Smith, S.C.; et al. Harmonizing the metabolic syndrome: A joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International. Circulation 2009, 120, 1640–1645.

Amir Shaghghi, M.; Harding, S.V.; Jones, P.J.H. Water dispersible plant sterol formulation shows improved effect on lipid profile compared to plant sterol esters. J. Funct. Foods 2014, 6, 280–289. Grundy, S.M. Metabolic syndrome update. Trends Cardiovasc. Med. 2016, 26, 364–373.

Hernández-Mijares, A.; Bahuls, C.; Jover, A.; Sola, E.; Bellod, L.; Martínez-Triguero, M.L.; Lagarda, M.J.; Victor, V.M.; Rocha, M. Low intestinal cholesterol absorption is associated with a reduced efficacy of phytosterol esters as hypolipemic agents in patients with metabolic syndrome. Clin. Nutr. 2011, 30, 604–609.

Palmeiro, Y., ve diğerleri (2020). Effects of Daily Consumption of an Aqueous Dispersion of Free-Phytosterols Nanoparticles on Individuals with Metabolic Syndrome- A Randomised, Double- Blind, Placebo-Controlled Clinical Trial. Nutrients, 12(8): 2392.

Taverne, F., Richard, C., Couture, P., & Lamarche, B. (2013). Abdominal obesity, insulin resistance, metabolic syndrome and cholesterol homeostasis. PharmaNutrition, 1(4), 130–136.

I, the undersigned, Deniz Esen, certify that I am fluent in the English and Turkish languages, and that this document is an accurate translation of the attached document.

Capacity: Notary Certified Translator

Date: 17 May 2025

Address: Serencebey Yokuşu Fırat İşhanı No:1-16 Beşiktaş - İstanbul 34353

Contact Details: 0212 - 259 60 73 - 0212 - 259 60 92 Fax: 0212 259 61 05

info@eectercume.com





MEDICAL LITERATURE

Cardiosmile as a promising adjuvant therapy for metabolic syndrome patients.

Based upon: Palmeiro, Y., et al. (2020). Effects of Daily Consumption of an Aqueous Dispersion of Free-Phytosterols Nanoparticles on Individuals with Metabolic Syndrome- A Randomised, Double-Blind, Placebo-Controlled Clinical Trial. *Nutrients*, 12(8): 2392.



NUTRARTIS
For a better life, the best sterols

Wellness Inside



INTRODUCTION

Cardiosmile is a novel plant sterol formulation in which free sterol nanoparticles have been stabilized in water using a proprietary process. This process improves the clinical efficacy of sterols as previously shown (Amir Shaghghi et al 2014). In this new study Cardiosmile was administered for six months to metabolic syndrome patients, improving some metabolic syndrome criteria, and replicating non-HDL and triglyceride reduction efficacy. The full text can be viewed at www.mdpi.com/2072-6643/12/8/2392.

STUDY OBJECTIVE

The primary purpose of this study was to evaluate the therapeutic effect of daily supplementation of Cardiosmile in individuals with MS over six months of intervention, compared with placebo.

DESIGN

Inclusion criteria considered participants who had been diagnosed with metabolic syndrome or met diagnosis criteria (three out of five metabolic syndrome markers) at the beginning of the study.

BACKGROUND

Metabolic syndrome (MS) is a cluster of interrelated physiologic and metabolic alterations that reaches a prevalence between 5% and 40% worldwide, and is highly related to short and long-term cardiovascular risks. (Grundy 2016).

Plant sterols are known to reduce LDL cholesterol, but not all formulation have been shown to improve lipid markers in MS patients. (Hernández-Mijares, et al 2011).



Table 1: MS criteria

Criterion	Categorical cut-off point
Waist circumference	Depends on ethnic and country-specific definitions*
Triglycerides	≥150 mg/dL or specific treatment (fibrates or nicotinic acid)
HDL-cholesterol	<40 mg/dL in males; <50 mg/dL in females, or specific treatment (fibrates or nicotinic acid)
Blood pressure	Systolic BP ≥130 or Diastolic BP ≥85 mmHg, or treatment of previously diagnosed hypertension
Fasting glycaemia	≥100 mg/dL or previously diagnosed with type 2 diabetes

*South American population is used in this study: ≥90 cm (males) and ≥80 cm (females) (Alberti et al, 2013).

Participants were not eligible if they: (i) had alcohol-related problems; (ii) had familial sitosterolaemia or hypercholesterolaemia; (iii) were consuming phytosterols at the moment of this study; (iv) were pregnant or breastfeeding; (v) had a medical history of myocardial infarction, stroke, decompensated diabetes or hypertension; (vi) not able to make decisions for themselves; (vii) people consuming weight management pills. During this study,

there was no restriction on medication intake or dietary patterns.

The study included a screening period, one baseline visit (V1) and 24-weeks of the intervention phase, which included three visits (V2 at week 4, V3 at week 12 and V4 at week 24).

Baseline characteristics by group did not differ significantly.

Table 2: Average baseline participants' characteristics

Variable	Value
Presence of underlying health condition	82 %
Use of concomitant medication	60 %
Waist perimeter	100 cm
Tryglicerides	141 mg/dL
HDL-cholesterol	43 mg/dL
Systolic blood pressure	120 mm Hg
Dyastolic blood pressure	82 mm Hg
Fasting glycaemia	92 mg / dL

RESULTS

Considering the analysis of each MS criterion, the proportion of participants with high or 'abnormal' TG levels (150 mg/dL) between phytosterol and placebo groups was significantly different at V4 (week 24) reaching 15.65% of the difference between groups. This difference was explained by a decrease in participants with high TG levels in the PS group and an increase in the placebo group. For all other criteria, the proportion of participants with 'abnormal' levels at V4 was not statistically different between groups.

In terms of the difference between V4 and V1 for each parameter, waist circumference and tryglicerides were significantly different between groups. Half of the participants in the phytosterol group decreased waist circumference.

in comparison the placebo group, which means that participants in the phytosterol group outperformed placebo, decreasing waist circumference by 5.05%. Similarly, half of the participants in the phytosterol group decreased triglyceride levels up to 16.5 mg/dL.

This finding means that the phytosterol group outperformed placebo group, showing a 15.17% reduction in triglyceride levels. Notably, waist perimeter and high levels of triglycerides are among the most relevant risk factors for cardiovascular diseases occurrence (Taverne et. al., 2013).



In terms of secondary outcomes the phytosterol group showed consistently better results for total cholesterol, VLDL-cholesterol, and HOMA-IR index (homeostatic model assessment of insulin resistance) than the placebo group. HOMA-IR index difference was only statistically significant between V2 (week 4) and V1 (baseline).

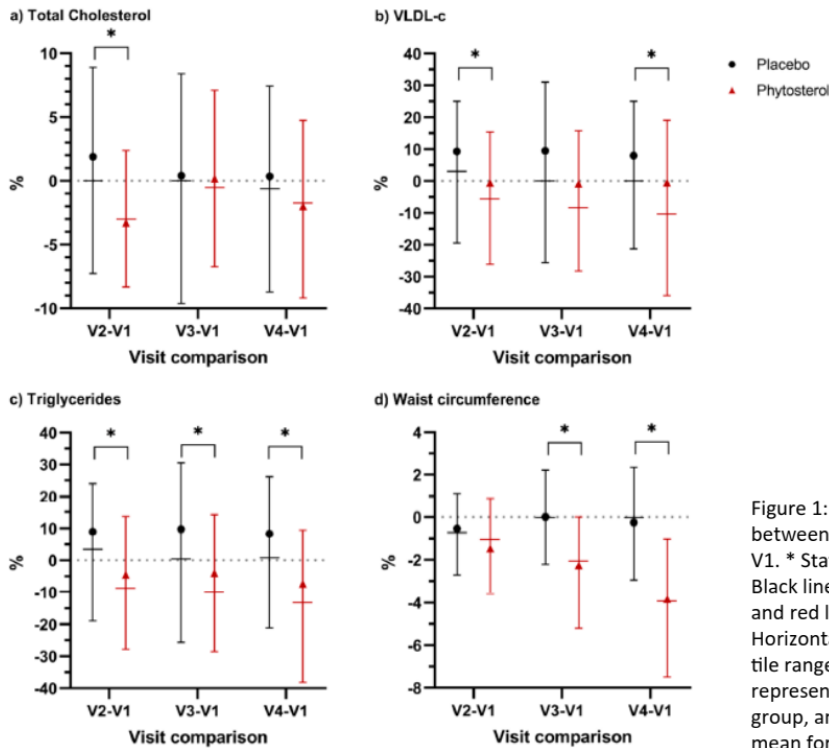


Figure 1: Relative difference (%) between V2 and V3 and V1 and V4 and V1. * Statistically significant (p < 0.05). Black lines represent the placebo group, and red lines the phytosterol group. Horizontal lines represent the interquartile range and the median. Black points represent the mean for the placebo group, and red triangles represent the mean for the phytosterol group.



ADDITIONAL OBSERVATIONS

Additional observations in the phytosterol group were the following:

- Waist size reduction was particularly effective in women.
- HDL cholesterol showed an upward trend, particularly among men.
- Intestinal transit improved in women with constipation issues.
- There was a downward trend in the total cholesterol to HDL cholesterol ratio, as well as an improvement in lipoproteins quality.
- There was no difference in vitamin D levels between groups.

This study is the first to evaluate free nano-dispersed phytosterols in participants with MS, including a larger sample size compared to previous studies and was done according to a real routine clinical practice. This is the first study that reported a reduction in waist circumference due to phytosterols consumption, an anthropometric parameter that is highly associated with cardiovascular risk. Finally, this study showed an improvement in bowel habit; therefore, Cardiosmile could be an interesting solution for many individuals who have physiologic and metabolic alterations, as well as constipation, without adverse effects on fat-soluble vitamins.

Conclusion

In conclusion, this study showed that Cardiosmile could be an interesting adjuvant therapy in individuals with metabolic syndrome.



REFERENCES

Alberti, K.G.M.M.; Eckel, R.H.; Grundy, S.M.; Zimmet, P.Z.; Cleeman, J.I.; Donato, K.A.; Fruchart, J.C.; James, W.P.T.; Loria, C.M.; Smith, S.C.; et al. Harmonizing the metabolic syndrome: A joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International. *Circulation* 2009, 120, 1640–1645.

Amir Shaghaghí, M.; Harding, S.V.; Jones, P.J.H. Water dispersible plant sterol formulation shows improved effect on lipid profile compared to plant sterol esters. *J. Funct. Foods* 2014, 6, 280–289.
Grundy, S.M. Metabolic syndrome update. *Trends Cardiovasc. Med.* 2016, 26, 364–373.

Hernández-Mijares, A.; Bañuls, C.; Jover, A.; Solá, E.; Bellod, L.; Martínez-Triguero, M.L.; Lagarda, M.J.; Víctor, V.M.; Rocha, M. Low intestinal cholesterol absorption is associated with a reduced efficacy of phytosterol esters as hypolipemic agents in patients with metabolic syndrome. *Clin. Nutr.* 2011, 30, 604–609.

Palmeiro, Y., et al. (2020). Effects of Daily Consumption of an Aqueous Dispersion of Free-Phytosterols Nanoparticles on Individuals with Metabolic Syndrome- A Randomised, Double-Blind, Placebo-Controlled Clinical Trial. *Nutrients*, 12(8): 2392.

Taverne, F., Richard, C., Couture, P., & Lamarche, B. (2013). Abdominal obesity, insulin resistance, metabolic syndrome and cholesterol homeostasis. *PharmaNutrition*, 1(4), 130–136.

DISCLAIMER: The information in this document is provided for informational purposes only. NUTRARTIS disclaimer all warranties, express or limited, including, but not limited, to the implied warranties of merchantability and fitness for a particular purpose.

