Terapie complementari e alternative: Biancospino

Data 12 dicembre 2010
Categoria scienze_varie

E' efficace il biancospino nello scompenso cardiaco cronico?

Scompenso Cardiaco Cronico (SCC)

Aaronson K. HERB-CHF (Hawthorn Extract Randomized Blinded Chronic HF Study). Late-Breaking and Recent Clinical Trials. Presented at the 8th Annual Scientific Meeting of the Heart Failure Society of America; September 12–15, 2004; Toronto, Ontario, Canada. J Card Fail 2004; 10(suppl): abstract 2832.
Il piccolo akbero da frutti bancospino (Crataegus monogyna,lavebigata, oxyacantha e altri), che si trova in Asia dell'Est, nel Nord-Est Americano, e in Eurpa, è usato come medicna tradizionale da Cinesi, Europei, Giapponesi e Nativi Americani ed è stato valutato per il trattamento dello scompenso cardiaco cronico (SCC) nella medicina convenzionale. I costituenti attivi del biancospino comprendono due gruppi di composti polifenolici: flavonoidi e proacantocianidine oligomeriche (OPC). Le attività farmacologiche attribuite ai flavooidi e/ alle OPC includono: (1) inibizione del sistema renina/angiotensina (ACE); (2) inibizione dei tipi-III/IV fosfodiesterasi; (3) attività Na+/K+ ATPasi; (4) attività antiossidante; e (5) riduzione ddella produzione e del rilascio di istamina, prostaglandine, leucotrieni, e inibizione della elastasi dei neutrofili. I dati preliminari sul biancospino hanno riportato misure di miglioramento dell'esercizio, incremento della frazione di ieiezione ventricolare sinistra (LVEF), e migliori parametri emodinamici. Tuttavia, questi trial sono stati condotti in pazienti che appartenevano soprattutto alla New York Heart Association (NYHA) Classe II, spesso con LVEF ben conservata, su di un background terapeutico che consisteva di un diuretico, talora di digossina, raramente di un ACE inibitore, e mai di un betabloccante. Il trial HERB-CHF, randomizzato, in doppio cieco, controllato vs placebo, con gruppi-paralleli, è stato disegnato per determinare l'effetto del biancospino (WSâ 1442) 450 mg due volte al giorno versus placebo, ciascuno in aggiunta alla terapia medica standard (ad es., ACE inibitore, β-bloccante, digossina, e diuretico al bisogno), in pazienti con SCC da medio a moderatamente severo, sulla modifica della distanza di cammino in 6-minuti, degli score di valutazione globale del paziente, degli score del questionario Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire (MLHFQ), e della LVEF. Un totale di 57 e 54 pazienti, rispettivamente con una LVEF ≤ 40%, Classe NYHA II-IV stabilizzata su di un background terapeutico per scompenso cardiaco per almeno i tre ultimi mesi precedenti la randomizzazione ha completato i sei mesi di studio. Alla fine, non esistevano differenza significative tra i gruppi della distanza di cammino in sei minuti (p=0.41), degli score MLHFQ (p=0.48), o degli score di valutazione globale del paziente. Tuttavia, un modesto beneficio relativo si era visto con il biancospino rispetto a placebo per la LVEF (p=0.04). Si sono trovate piccole riduzioni, non significative, della pressione arteriosa sistolica e diastolica nel gruppo biancospino insieme a piccoli, non significativi aumenti della frequenza cardiaca, contrariamente ai risultati di precedenti report con estratto di biancospino. Gli autori concludono che i risultati dell'HERB-CHF non forniscono evidenza che l'uso di estratto di biancospino sia associato a miglioramento funzionale o a beneficio sintomatico in pazienti con SCC che ricevono contemporaneamente terapia medica. Nondimeno, anche se non pubblicato, lo studio HERB-CHF è stato il primo trial che ha specificamente indirizzato il disegno dello studio, anche se ricerche più recenti sul biancospino sono state pubblicate.

Pittler MH, Guo R, Ernst E. Hawthorn extract for treating chronic heart failure. Cochrane Database Syst Rev 2008; DOI: 10.1002/14651858.CD005312.pub2.
Nel tentativo di determinare rischio e beneficio del biancospino in pazienti con SCC, Pittler e coll. hanno condotto attraverso la Cochrane Collaborative una revisone sistematica di studi pubblicati e non che avevano impiegato estratto di biancospino per la gestione di pazienti con SCC dal 1952 al giugno 2006. Basandosi sui loro criteri di inclusione, che comprendevano disegni randomizzati, controllati vs placebo, classificazione di tutti i pazienti in classi NYHA, appropriati esiti clinici per lo SCC e reporting dei dati secondo analisi intention-to-treat, è stato identificato un totale di 1110 pazienti da 14 trials, seguiti per più di 26 settimane. Rispetto a placebo, la somministrazione di estratto di biancospino sembrava migliorare significativamente il carico di lavoro massimo (differenza media pesata ((WMD): +5.35 W 95% intervallo di confidenza (IC): da 0.71 a 10.00, p<0.02, n=380) e la tolleranza all'esercizio (WMD: +122 W × min (95% IC: da 32.74 a 212.78, p=0.008, n=98) mentre riduceva il prodotto frequenza-pressione (WMD: −19.22, 95% IC: da −30.46 a −7.98, p=0.008, n=264) e lo score dei sintomi (WMD: −5.47, 95% IC: da −8.68 a −2.26, p=0.0008, n=239). Sfortunatamente, solo uno studio aveva riportato le morti (tre nel gruppo trattamento vs solo una nel gruppo di controllo) senza ulteriori dettagli. Gli eventi avversi più comunemente riportati erano vertigini e intolleranza gastroenterica. Gli autori concludono che basandosi sulla loro analisi l'estratto di biancospino non ha significativi benefici rispetto a placebo come trattamento aggiuntivo per pazienti con SCC. Sfortunatamente, i dati derivati dal trial SPICE non sono stati inclusi in questa revisione sistematica perché lo studio era ancora in corso al tempo dell'analisi.

Holubarsch CJF, Colucci WS, Meinertz T, et al. The efficacy and safety of Crataegus extract WSâ 1442 in patients with heart failure: The Survival and Prognosis: Investigation of Cratageous Extract WS 1442 in CHF (SPICE) Trial. Eur J Heart Fail 2008;10:1255–63.
Il trial SPICE è stato condotto in 13 paesi Europei, ha randomizzato 2681 pazienti con classe NYHA II-III SCC e con una LVEF ≤35% a ricevere estratto di biancospino 900 mg al dì (WSâ-1442) o placebo per due anni. Come con lo

studio HERB-CHF, tutti I partecipanti hanno ricevuto un background standard di farmaci per lo scompenso cardiaco, che comprendeva diuretici nell'85%, ACE inibitori nell'83%, beta bloccanti nel 64%, glicosidi nel 57%, e antialdosteronici nel 39% dei pazienti. L'endpoint primario era il tempo per avere un primo evento cardiaco definito come un composto di morte cardiaca (morte improvvisa, morte dovuta a progressione dello scompenso, infarto miocardico fatale (IM)), IM non-fatale, o ospedalizzazione per progressione dello SCC. Endpoint secondari consistevano in tutte le cause di mortalità, morte da cause cardiovascolari, IM non-fatale e ospedalizzazione da progressione dello scompenso. Il tempo medio per un primo evento cardiaco era di 620 giorni per coloro che avevano ricevuto biancospino rispetto a 606 giorni per il placebo (tassi di eventi: 27.9% versus 28.9%, rispettivamente, hazard ratio (HR):0.95, p=0.476). A 24 mesi, non vi era differenza significativa tra gruppi per ciascuno degli endpoint secondari. Tuttavia, in un sottogruppo di pazienti con LVEF tra il 25% e il 35% (n=1139), quei pazienti che avevano ricevuto biancospino hanno mostrato una riduzione della morte cardiaca improvvisa del 39.7% rispetto a placebo (tasso di eventi: 5.0% versus 8.3%, rispettivamente, HR: 0.59, p=0.025) a 24 mesi. Questo beneficio era stato visto inizialmente a 12 mesi ed era continuato per i 24 mesi di terapia. I tassi di eventi avversi e di eventi avversi gravi erano del 68% e del 40%, rispettivamente, per entrambi i gruppi. Mentre il trial SPICE è negativo per i suoi endpoint primari, è da notare che il biancospino può essere sicuro aggiunto al background di farmaci per lo SCC in pazienti con disfunzione sistolica. Nondimeno, il ruolo dell'efficacia del biancospino è ancora discutibile. Inoltre, l'analisi degli esiti secondari può suggerire che il supplemento può ridurre la morte cardiaca improvvisa in pazienti con LVEF tra il 25% e il 35%; tuttavia, è difficile trarre una conclusione finale sulla base di un'analisi di sottogruppi che non rappresentava un endpoint predeterminato del trial.

A cura di Patrizia Iaccarino

Referenze

Key Articles Related to Complementary and Alternative Medicine in Cardiovascular Disease: Part 1. Sheryl L. Chow et al.Pharmacotherapy. 2010;30:109