Terapie complementari e alternative: L-arginina

Data 30 gennaio 2011
Categoria scienze_varie

Una revisione sull'efficacia della L-arginina su scompenso cardiaco cronico e coronaroptie

Scompenso Cardiaco Cronico

Watanabe G, Tomiyama H, Doba N. Effects of oral administration of L-arginine on renal function in patients with heart failure. J Hypertens 2000;18:229–34.
La L-arginina orale (15 g/al dì) è stata paragonata al placebo in questo trial in doppio cieco crossover per valutare gli effetti dei supplementi sulla funzionalità renale. E' stato dimostrato che il monossido di azoto, che può essere prodotto dalla supplementazione con L-arginina, regola la funzionalità renale. A 17 pazienti con SCC (classe NYHA II/III, FE media 32%) sono stati dati per 5 giorni L-arginina o placebo e poi i pazienti sono stati incrociati al trattamento alternativo. Outcome primari erano la clearance della creatinina di 24-ore e l'escrezione urinaria di guanosina 5-monofosfato (GMP) ciclico di 24ore. Il sodio urinario (UNa) e il tasso di filtrazione glomerulare (GFR) sono stati valutati prima e dopo un carico salino (soluzione salina all'1% 220 ml/h per 1 ora). L'escrezione di 24 ore di GMP (1.4 ± 1.1 vs 0.8 ± 0.5 mmol/al dì, $p<0.01$) e la clearance della creatinina (150 ± 43 vs 125 ± 42 ml/min, $p<0.05$) erano significativamente più elevati con la L-arginina rispetto a placebo. L'incremento dell'UNa (47 ± 12 % vs 34 ± 9%, $p<0.05$) e del GFR (44 ± 31% vs 22 ± 29%, $p<0.01$) dopo carico salino erano significativamente più elevati nel gruppo trattamento con L-arginina rispetto a placebo. Ne deriva che la L-arginina ha effetti benefici sulla funzionalità renale in pazienti con insufficienza renale cronica. Questi dati sono importanti dato il valore prognostico del danno renale nello scompenso cardiaco acuto e cronico ed offrono un'opzione terapeutica per migliorare la funzionalità renale nello SCC.

Hambrecht R, Hilbrich L, Erbs S, et al. Correction of endothelial dysfunction in chronic heart failure: Additional effects of exercise training and oral L-arginine supplementation. J Am Coll Cardiol 2000;35:706–13.
Uno studio randomizzato di 14 pazienti con SCC (Classe NYHA II/III, FE media 19%) ha paragonato l'efficacia di 4 terapie sulla vasodilatazione endotelio-dipendente. I pazienti sono stati randomizzati a L-arginina (8 g/al dì) (L-arg), ad esercizi con manubri (T), a L-arginina ed esercizi con manubri (L-arg + T), o a controllo inattivo (C) per 4 settimane. Il diametro medio interno dell'arteria radiale è stato misurato all'inizio e alla fine delle 4 settimane del periodo di trattamento. Per determinare la vasodilatazione endoteliale dipendente vs quella indipendente, sono state somministrate acetilcolina (dipendente) e nitroglicerina (indipendente). La L-arg (8.8 ± 0.9% di incremento, $p<0.001$), il T (8.6 ± 0.9% di incremento, $p<0.001$), e la L-arg + T (12.0 ± 0.3% di incremento, $p<0.005$) hanno migliorato la vasodilatazione endotelio-dipendente agonista-mediata rispetto ai controlli. La L-arg + T ha migliorato la vasodilatazione la vasodilatazione endotelio-dipendente agonista-mediata sia rispetto a L-arg che al T da soli ($p<0.001$). Questo fornisce ulteriori evidenze che la L-arginina può dare benefici ai pazienti con SCC.

Coronary Artery Disease

Ceremuzynski L, Chamiec T, Herbaczynska-Cedro K. Effect of supplemental oral L-arginine on exercise capacity in patients with stable angina pectoris. Am J Cardiol 1997;80:331–3.
La L-arginina è un aminoacido substrato dell'ossido nitrico sintetasi (NOS). La NOS è un enzima che produce ossido nitrico (NO), un vasodilatatore. E' stato dimostrato che l'NO reduce la rigidità vascolare. Questo trial randomizzato, in doppio cieco, controllato vs placebo ha studiato gli effetti acuti della L-arginina sulla capacità di esercizio. 22 pazienti con angina stabile sono stati randomizzati a L-arginina 2 g tre volte al giorno o a placebo. Un test di esercizio (al tappeto con protocollo Bruce modifictao) è stato praticato alla linea basale e al terzo giorno. Gli endpoint primari erano l'esaurimento muscolare, l'angina o l'ischemia miocardica all'ECG. Sia il placebo sia la L-arginina hanno aumentato significativamente il tempo medio di esercizio fino alla massima depressione del segmento ST, con l'aumento che era più prominente per la L-arginina (placebo, da 501 ± 101 sec a 555 ± 106 sec, $p<0.004$; L-arginine, da 531 ± 195 sec a 700 ± 173 sec, $p<0.0002$). Il carico di lavoro massimo non si è modificato significativamente dalla linea basale nel gruppo placebo (da 5.0 ± 2 MET a 5.7 ± 2 MET, NS) mentre nel gruppo L-arginina era aumentato significativamented (da 6.4 ± 2 MET a 7.4 ± 3 MET, $p<0.006$). Questo studio dimostra che la L-arginina migliora la tolleranza all'esercizio in pazienti con angina stabile ed è una opzione di trattamento per i pazienti con angina cronica stabile.

Blum A, Hathaway L, Mincemoyer R, et al. Oral L-arginine in patients with coronary artery disease on medical management. Circulation 2000;101:2160–64.
Uno studio crossover, in doppio cieco, controllato vs placebo, è stato condotto in 30 pazienti con CAD per testare l'efficacia della L-arginina (3 g tre volte al dì) sulle misure di funzionalità vascolare. I livelli sierici di ossido di nitrogeno (marker del rilascio di ossido nitrico), la dilatazione flusso-mediata dell'arteria brachiale, e molecole sieriche di adesione cellulare sono state misurate alla linea basale e ad un mese. I livelli sierici di arginina (130 ± 53 versus 70 ± 17 mmol/L, $p<0.001$) erano elevate al follow-up rispetto alla linea basale, ma i lvelli di ossido di nitrogeno (19.3 ± 7.9 versus 18.6 ± 6.7 mmol/L, $p=0.546$), la dilatazione dell'arteria brachiale flusso-mediata (11.9 ± 6.3% versus 11.4 ± 7.9%, $p=0.742$), la E-selectina (47.8 ± 15.2 versus 47.2 ± 14.4 ng/mL, $p=0.601$), l'ICAM-1 (250 ± 57 versus 249 ± 57 ng/mL, $p=0.862$), e il VCAM-1 (567 ± 124 versus 574 ± 135 ng/mL, $p=0.473$) non si erano modificati dalla linea basale. Questo piccolo studio

dimostra che la L-arginina orale non migliora questi marker surrogati nella CAD.

Maxwell AJ, Zapien MP, Pearce GL, MacCallum G, Stone PH. Randomized trial of a medical food for the dietary management of chronic stable angina. J Am Coll Cardiol 2002;39:37–45.
Un trial randomizzato, in doppio cieco, controllato vs placebo, crossover, in 36 pazienti con CAD e con angina di classe II e III ha studiato gli effetti della L-arginina sulla dilatazione dell'arteria brachiale flusso-mediata, le misure di ischemia all'ECG, la capacità di esercizio, il tempo di inizio dell'angina al tappeto e le misure di qualità di vita (questionari SF-36 e Seattle Angina Questionaire). La L-arginina e il placebo sono stati dati attraverso una barretta nutriente (2 barrette al girno) per due settimane e poi incrociate all'altra terapia. La barretta nutriente attiva con L-arginina conteneva 3.2 g di L-arginina e la barretta nutriente placebo conteneva 0.59 g di L-arginina. La barretta nutriente attiva conteneva anche vitamina C, vitamina E, niacina, vitamina B6, vitamina B12, folati, e isoflavoni della soia. Il gruppo attivo ha migliorato significativamente la dilatazione flusso-mediata dell'arteria brachiale (da 5.5 ± 4.5 mm a 8.0 ± 4.9 mm, p=0.004), il tempo di esercizio al tappeto (20% di incremento rispetto al placebo, p=0.05), e gl score di qualità di vita (SF-36 68 ± 13 vs 63 ± 21 dopo placebo, p=0.04; Seattle Angina Questionaire 67 ± 10 vs 62 ± 18, p=0.04) rispetto al gruppo a barretta nutriente placebo senza alterare significativamente i parametri ischemici all'ECG. Questi risultati dimostrano che la L-arginina migliora alcuni importanti endpoint nell'angina stabile dopo un periodo di 2 settimane ed è un'opzione terapeutica per l'angina di classe II/III.

Schulman SP, Becker LC, Kass DA, et al. L-arginine Therapy in Acute Myocardial Infarction: The Vascular Interaction with Age in Myocardial Infaction (VINTAGE MI) Randomized Clinical Trial. JAMA 2006;295:58–64.
Questo è il primo trial clinico che ha valutato gli effetti della L-arginina in 153 pazienti con IM con elevazione del segmento ST. Questo studio in doppio cieco, randomizzato, controllato vs placebo, ha cercato di determinare se la L-arginina migliorasse la frazione di eiezione e riducesse la rigidità vasale durante i sei mesi successivi allo STEMI. Il dosaggio di L-arginina era di 1g tre volte al giorno per 1 settimana, 2 g tre volte a giorno per 2 settimane, poi 3 g tre volte al giorno per il periodo di studio di 6-mesi. L'esito primario di modifica della frazione di eiezione durante 6 mesi in pazienti di 60 anni di età o più non ha mostrato differenze significative tra il gruppo a L-arginina e il gruppo placebo (−1.0% vs – 1.0%, p=0.63). Inoltre, non vi era differenza né della frazione di eiezione né delle misure di rigidità vascolare. I dati della commissione di monitoraggio della safety hanno fatto fermare l'arruolamento nello studio perché nel gruppo a L-arginina si era avuta la morte di 6 partecipanti durante il periodo di studio contro nessun deceduto nel gruppo placebo. Il meccanismo relativo a questo fenomeno non è noto. Secondo questi risultati, la L-arginina non dovrebbe essere raccomandata dopo un infarto miocardico acuto.

A cura di Patrizia Iaccarino

Referenze

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