



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 di) è stata paragonata al placebo in questo trial in doppio cieco crossover per valutare gli effetti dei supplementi sulla funzionalità renale. È 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 di, $p < 0.01$) 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 di) (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. È stato dimostrato che l'NO riduce 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 modificato) 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 significativamente (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 di) 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 livelli 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 Questionnaire). La L-arginina e il placebo sono stati dati attraverso una barretta nutriente (2 barrette al giorno) 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 gli score di qualità di vita (SF-36 68 ± 13 vs 63 ± 21 dopo placebo, $p=0.04$; Seattle Angina Questionnaire 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 Infarction (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 al 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