

## **Ruolo della terapia cronica con L-arginina nel migliorare la tolleranza glucidica in pazienti cardiopatici non diabetici noti.**

Matteo Oldani<sup>1</sup>, Lucilla D. Monti<sup>1</sup>, Pietro C.G. Lucotti<sup>1</sup>, Emanuela Setola<sup>1</sup>, Elena Galluccio<sup>1</sup>, Sabrina Costa<sup>1</sup>, Barbara Fontana<sup>1</sup>, Francesco Formica<sup>2</sup>, Giovanni La Canna<sup>1</sup>, Alessandro Castiglioni<sup>1</sup>, Emanuele Bosi<sup>1</sup>, Ottavio Alfieri<sup>1,2</sup>, PierMarco Piatti<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Istituto Scientifico San Raffaele, Milano; <sup>2</sup>Ospedale San Gerardo, Monza.

Scopo dello studio è stato quello di valutare, in una popolazione di pazienti cardiopatici non diabetici noti, la tolleranza glucidica, la sensibilità insulinica, l'infiammazione sub-clinica e la vasodilatazione endotelio-mediata dopo una terapia cronica con L-arginina.

Trenta soggetti cardiopatici precedentemente sottoposti a by-pass aorto-coronarico sono stati arruolati nello studio e sono stati suddivisi in due gruppi in modo randomizzato a ricevere L-arginina (6.4 g / die per os) o placebo per un periodo di 6 mesi in aggiunta a dieta e attività fisica.

Prima e al termine dello studio, tutti i pazienti sono stati sottoposti ad una valutazione dei parametri antropometrici e vitali, ad OGTT con misurazione dei parametri metabolici, ormonali, di funzione endoteliale e di infiammazione sub-clinica. È stato, inoltre, valutato il flusso ematico dell'avambraccio basale, post-ischemico e post-nitrati mediante pletismografia ed è stata eseguita ecografia trans-toracica con misurazione della frazione di eiezione.

Dopo terapia con L-arginina, si è avuto un incremento di risposta NGT del 44% mentre si è riscontrato un decremento del 20% nel gruppo placebo. La terapia con L-arginina ha determinato una riduzione significativa dei livelli glicemici a digiuno ( $96.6 \pm 3.4$  vs  $103.9 \pm 3.5$  mg/dl;  $p < 0.05$ ), della glicemia al 120° minuto ( $119 \pm 10$  vs  $146 \pm 10$  mg/dl;  $p < 0.02$ ), dell'emoglobina glicata ( $5.82 \pm 0.17$  vs  $6.37 \pm 0.16\%$ ) ed un incremento del 60% dell' ISI Index ( $10.0 \pm 2.13$  vs  $6.29 \pm 1.24$ ,  $10^{-4}$  dl  $\text{kg}^{-1}$   $\text{min}^{-1} / \mu\text{Uml}^{-1}$ ;  $p < 0.05$ ). La vasodilatazione post-ischemica endotelio-mediata ha subito un significativo incremento dopo terapia con L-arginina ( $7.61 \pm 0.72$  vs  $5.22 \pm 0.60$  ml/100 ml/min) mentre nessuna modificazione si è osservata nel gruppo placebo. La valutazione di markers di infiammazione sub-clinica ha mostrato che la sola terapia con L-arginina ha significativamente ridotto i livelli di IL-6 e di MCP-1. In conclusione, la terapia con L-arginina è in grado di migliorare la glicemia a digiuno, la tolleranza glucidica e la sensibilità insulinica in pazienti cardiopatici non diabetici noti oltre a migliorare la funzione endoteliale e ridurre lo stato infiammatorio pro-aterogeno.