

Risultati degli studi clinici su vitamina C e cardiopatia

ARTERIOGRAFIA SERIALE NELL'ATEROSCLEROSI negli esseri umani

G. C. Willis, MD; A. W. Light, MD; W. S. Gow, MD
Canad. M. A. J.; dic. 1954, vol. 71

[Dallo studio] Le ricerche con arteriografia sui pazienti sono state selezionate dagli ospedali Queen Mary Veterans e St. Anne. Erano tutti uomini, di età variabile tra i 55 e i 77 anni, con un'età media di 64, e ognuno presentava molte delle manifestazioni cliniche comunemente associate all'aterosclerosi.

In tutti i casi venne eseguita un'arteriografia femorale bilaterale. [Questa tecnica è descritta nello studio, insieme a eccezionali immagini di placca nelle arterie umane.]

Soggetti di controllo							
Caso/Età	Diagnosi	Tempo di osservazione, in giorni	Variazioni nelle placche	Colesterolo prima mg/%	Colesterolo dopo mg/%	Variazioni nei sintomi	punteggio
1/72	Aterosclerosi periferica grave	176 giorni	2 placche più grandi, 2 invariate	N/A	N/A	Cancrena imminente	
2/74	Aterosclerosi periferica grave	70 giorni	4 placche più grandi; varie placche piccole invariate	332 mg/%	290 mg/%	Nessuna variazione	
3/63	Diabete	70 giorni	Nessuna variazione	240 mg/%	278 mg/%	Nessuna variazione	
4/77	Cardiopatia aterosclerotica, diabete	82 giorni	Nessuna variazione	216 %/mg	232 mg/%	Nessuna variazione	
5/59	Aterosclerosi periferica grave	172 giorni	1 placca più grande	N/A	N/A	Amputazione necessaria	
6/62	Diabete	192 giorni	Nessuna variazione	332 mg/%	287 mg/%	Nessuna variazione	

A nessuno dei pazienti, ad eccezione dei diabetici, è stata prescritta una dieta speciale. Al gruppo trattato sono stati dati 500 mg di acido ascorbico (vitamina C) per via orale (tre volte al giorno) ma tutto il resto era uguale al gruppo di controllo.

Risultati nel gruppo che ha ricevuto l'acido ascorbico (500 mg)

Caso/Età	Diagnosi	Tempo di osservazione, in giorni	Variazioni nelle placche	Colesterolo prima mg/%	Colesterolo dopo mg/%	Variazioni nei sintomi	punteggio
7/69	Cardiopatía aterosclerotica grave	62 giorni	3 placche piú grandi, 2 invariate	350 mg/%	262 mg/%	Morto 1 mese dopo per polmonite	
8*/59	Aterosclerosi periferica grave, amp. sin.	172 giorni	2 placche piú piccole	375 mg/%	360 mg/%	Nessuna variazione	
9/72	Aterosclerosi perif., cancrena immin.	136 giorni	3 placche piú piccole, 3 invariate	N/A	N/A	Diminuita claudicazione	
10*/58	Vecchio infarto miocardico	125 giorni	2 placche piú grandi, parecchie invariate	323 mg/%	287 mg/%	Nessuna variazione	
11/56	Diabete, xantomatosi, ang. pectoris	110 giorni	7 placche piú piccole, 7 invariate	312 %mg	216.240.240 %/mg	Xantomi piú morbidi e meno doloranti ma di uguale dimensione	
12*/64	Ipercolesterolemia, vecchio infarto miocardico	105 giorni	6 placche piú grandi, 2 invariate	da 560 a 435 %/mg	485 %/mg	Nessuna variazione	
13/65	Vecchio inf. miocardico Trombosi cerebrale	116 giorni	5 placche invariate	258 %/mg	255 %/mg	Nessuna variazione	
14/61	Diabete. Vecchio inf. miocardico	96 giorni	1 placca piú piccola, molte invariate	255 %/mg	312	Nessuna variazione	
15*/55	Diabete	100 giorni	1 placca piú piccola, 6 invariate	221 %/mg	248 %/mg	Nessuna variazione	
16/63	Angina pectoris	155 giorni	3 placche piú piccole, molte invariate	292 %/mg	390 %/mg	Angina molto diminuita	

Note: * Questi casi per errore sono rimasti tutti fino a 3 settimane senza terapia. Tutti gli altri hanno avuto la terapia continuativa.

Conclusioni

1. Vengono delineati il problema e l'importanza dello studiare obiettivamente l'aterosclerosi in vita e si suggerisce l'arteriografia seriale come metodo di studio.
2. Viene osservato il verificarsi sia di progressione sia di regressione delle placche, in periodi di tempo relativamente brevi. Non c'è stata coesistenza di progressione e regressione negli stessi casi durante un unico periodo di osservazione.
3. I risultati preliminari della terapia con acido ascorbico (Vitamina C) nell'aterosclerosi umana sono incoraggianti.

LA REVERSIBILITÀ DELL'ATEROSCLEROSI

G. C Willis

Canad. M A. J., 15 luglio 1957, vol. 77

Un totale di 77 cavie adulte, maschi e femmine, sono state rese scorbutiche... Dopo intervalli variabili tra 21 e 30 giorni, a 50 di questi animali è stata somministrata una terapia con acido ascorbico e i 27 restanti sono stati sacrificati.

Il numero di animali nei vari gruppi sperimentali, con e senza aterosclerosi e il grado delle lesioni				
Esperimento	Totale animali	Con aterosclerosi	Senza aterosclerosi	Grado medio di aterosclerosi
Dieta scorbutogena 42 giorni con acido ascorbico aggiunto dall'inizio	12	0	12	0
Dieta scorbutogena per periodi tra i 21 e i 30 giorni	27	11	16	2.5+
Dieta scorbutogena per 21-30 giorni, poi acido ascorbico per 1-5 giorni	25	9	16	2.5+
Dieta scorbutogena per 21-30 giorni, poi acido ascorbico per 7-27 giorni	25	7	18	2.5+

Conclusioni

Negli animali di controllo non è stata trovata aterosclerosi (con acido ascorbico aggiunto dall'inizio).
Dallo studio: Quando viene dato acido ascorbico a cavie scorbutiche (carenti di vitamina C), le precedenti lesioni aterosclerotiche si riassorbono rapidamente. Le lesioni avanzate sono notevolmente più resistenti all'inversione, apparentemente a causa delle isole di lipidi il cui unico contatto con il processo di riassorbimento è sulla superficie.

Si stabilisce una correlazione tra l'aterosclerosi della cavia scorbutica e quella osservata nell'uomo, e i risultati di uno studio precedente sulla terapia con acido ascorbico nell'aterosclerosi umana".

UNO STUDIO SPERIMENTALE DELLA SOSTANZA FONDAMENTALE INTIMALE NELL'ATEROSCLEROSI

G. C. Willis, MD

Canad. M. A. J, luglio 1953, vol. 69

[dallo studio] Poiché la prima lesione morfologica è un disturbo della sostanza fondamentale intimale localizzata dalla tensione meccanica, sembra logico rivolgere l'attenzione alla natura di questa tensione e quindi al suo effetto sulla sostanza fondamentale. Per questa ragione di recente ho riesaminato i principi fisici che regolano il carico sulle arterie e li ho correlati con i siti di aterosclerosi in animali sperimentali, nell'uomo con anomalie vascolari e infine nel caso comune con aterosclerosi.

Mostra i risultati ottenuti in ciascun gruppo dietetico

Dieta	Numero di animali	Range colesterolo nel plasma	Media colesterolo nel plasma	Colorazione grasso della milza	Numero di animali con aterosclerosi	Numero di animali senza aterosclerosi	Grado medio di aterosclerosi nei soggetti affetti
Scorbuto cronico	20	da 23 a 120 mg.%	80,5 mg.%	0	9	11	2.5+
Scorbuto cronico con acido ascorbico orale	22	da 26 a 106 mg.%	53,5 mg.%	0	0	22	0
Scorbuto cronico con acido ascorbico orale e colesterolo	18	da 41 a 270 mg.%	162 mg.%	3+	16	2	2.5 +
Scorbuto cronico con acido ascorbico intra-peritoneale e colesterolo	18	da 85 a 301 mg.%	179,4 mg.%	2+	7	11	1.6+
Scorbuto acuto	32	da 17 a 80 mg.%	42 mg.%	0	19	13	2+
Scorbuto acuto con acido ascorbico orale	16	da 23 a 77 mg.%	40 mg.%	0	0	16	0
Scorbuto acuto con colesterolo	11	Non trattato	Non trattato	3+	11	0	2.6+
Scorbuto acuto con acido ascorbico orale e colesterolo	8	Non trattato	Non trattato	3+	4	4	2+

Conclusioni

Willis conclude che *l'acido ascorbico è essenziale per il mantenimento della sostanza fondamentale dell'intima dell'arteria. Qualsiasi fattore che disturba il metabolismo dell'acido ascorbico avrà come risultato, a livello sistemico o locale, lesioni della sostanza fondamentale, con conseguente deposito lipidico.*

1. La forte tensione meccanica nella localizzazione dell'aterosclerosi è uno stiramento della parete arteriosa. Questa è influenzata da pressione sanguigna arteriosa, pressione del tessuto circostante, raggio del lumen, curvatura dell'arteria e fissazione arteriosa.
2. La forza di stiramento può essere collegata alla tensione che localizza le lesioni nello scorbuto.
3. La carenza di acido ascorbico nelle cavie produce aterosclerosi indipendentemente dal fatto che lo scorbuto sia acuto o cronico
4. Dosi massicce di acido ascorbico parenterale possono avere valore terapeutico nel trattamento e nella prevenzione dell'emorragia intimale e della trombosi.

CONTENUTO DI ACIDO ASCORBICO NEL TESSUTO ARTERIOSO UMANO

**G. C. Willis, MD; S. Fishman, PhD
Canad. M. A. J., 1° aprile 1955, vol. 72**

La sostanza fondamentale dipende dall'acido ascorbico per la sua formazione e in condizioni di esaurimento dell'acido ascorbico la sostanza fondamentale subisce depolimerizzazione. A causa dell'influenza dell'acido ascorbico sull'aterosclerosi nella cavia, si è deciso di determinare il contenuto di acido ascorbico nelle arterie umane in varie situazioni, e studiare così il metabolismo della sostanza fondamentale arteriosa.

Contenuto di acido ascorbico dell'aorta in casi di morte improvvisa					
caso	Diagnosi	Ore dopo la morte	Ses so	Età	Contenuto di acido ascorbico dell'aorta mg/100 gm
1	Lesione da schiacciamento del collo fatale	4	M	25	3.0
2	Elettrocuzione	10	M	25	2.0
3	Annegamento	3	F	25	0.7
4	Cranio e costole fratturati	12	M	45	1.6
5	Cranio fratturato	10	M	45	3.5
6	Avvelenamento, natura sconosciuta	18	M	48	0.7
7	Causa sconosciuta	12	M	49	1.5
8	Causa sconosciuta	4	M	50	0.5
9	Avvelenamento da monossido di carbonio	4	F	51	1.4
10	Morte improvvisa per infarto miocardico	2	M	56	1.3
11	Morte improvvisa per infarto miocardico	6	M	60	1.0
12	Morte improvvisa per infarto miocardico	5	M	65	0.9

Contenuto di acido ascorbico dell'aorta in casi ospedalizzati trattati con acido ascorbico ante mortem						
Caso	Diagnosi	Terapia con acido ascorbico	Ore dopo la morte	Ses so	Età	Contenuto di acido ascorbico dell'aorta
13	Epatite infettiva	2,5 I.V. in 5 giorni	20	M	40	2.8
14	Gastrectomia post-op per ulcera sanguinante	2,0 g I.V. in 4 giorni	2	M	50	3.5

15	Tabe dorsale, ulcera gastrica sanguinante	12 g I.V. in 12 giorni	14	M	55	1.9
16	Epatoma	1,5 g I.V. in 1 giorno	8	M	62	1.7
17	Carcinoma pavimento buccale	0,5 g I.V. 5 giorni prima della morte	15	M	69	0.8

Contenuto di acido ascorbico di aorta, seno carotideo e arteria carotide interna nelle autopsie ordinarie ospedaliere

Caso	Diagnosi	Ore dopo la morte	Sesso	Età	Aorta	Seno carotideo	Carotide interna
18	Emoangiopericitoma della vulva	7	F	18	0.7	0.7	0.8
19	Setticemia da stafil.	15	M	19	0.2	0.3	0.8
20	Tumore talamico	9	F	19	1.0	---	---
21	Uremia, glomerulonefrite cronica	13	M	23	0.6	0.7	2.4
22	Diabete, setticemia da stafil.	20	F	51	0.7	0	0
23	Carcinoma broncogeno	16	M	55	0.9	---	---
24	Carcinoma della testa del pancreas	12	M	57	1.0	1.4	5.2
25	Carcinoma broncogeno	15	M	59	0	---	---
26	Infarto miocardico, ipercolesterolemia	12	F	59	0	0	0
27	Carcinoma della lingua	15	M	60	0	---	---
28	Ipertensione	12	F	62	1.3	1.2	4.3
29	Carcinoma broncogeno	41	M	63	1.1	1.1	1.7
30	Diabete, ipertensione, emorragia cerebrale	26	F	65	0.6	0.3	0.8
31	Trombosi dell'arteria carotide interna posteriore	--	M	66	0.2	0.1	0
32	Uremia, glomerulonefrite cronica	8	M	66	0.5	---	0.7
33	Broncopolmonite da piogenesi stafil.	13	F	75	0	0	0
34	Trombosi dell'arteria carotide interna posteriore	7	M	80	0	0	0
35	Astrocitoma cerebrale	2	M	80	0.4	0.1	0.6
36	Carcinoma prostatico	4	M	82	0	0	0
37	Broncopolmonite	11	F	87	0	---	---

Conclusioni

1. Una forte e spesso totale carenza di acido ascorbico si riscontra frequentemente nelle arterie nelle autopsie ospedaliere di soggetti apparentemente ben nutriti. Sembra che l'età avanzata accentui la carenza.
2. L'esaurimento dell'acido ascorbico probabilmente non è di origine nutrizionale, ma piuttosto collegato alla tensione della malattia fatale