

XXX

CONGRESSO NAZIONALE
SOCIETÀ ITALIANA DI PEDIATRIA
PREVENTIVA E SOCIALE



**BAMBINI DI IERI, OGGI E DOMANI...
LA NOSTRA CARE, IL NOSTRO CUORE**

TEATRO DI SIRACUSA • 7 - 10 GIUGNO 2018

SIRACUSA

Reflusso gastro esofageo e asma: nuove evidenze

Michele Miraglia del Giudice
Dipartimento della Donna, del Bambino e di
Chirurgia Generale e Specialistica
Università della Campania "Luigi Vanvitelli"



REFLUSSO



ASMA

Reflusso gastro esofageo e asma: esiste un link?

L'acidificazione esofagea in soggetti **sani** ha effetti trascurabili sulla funzione polmonare

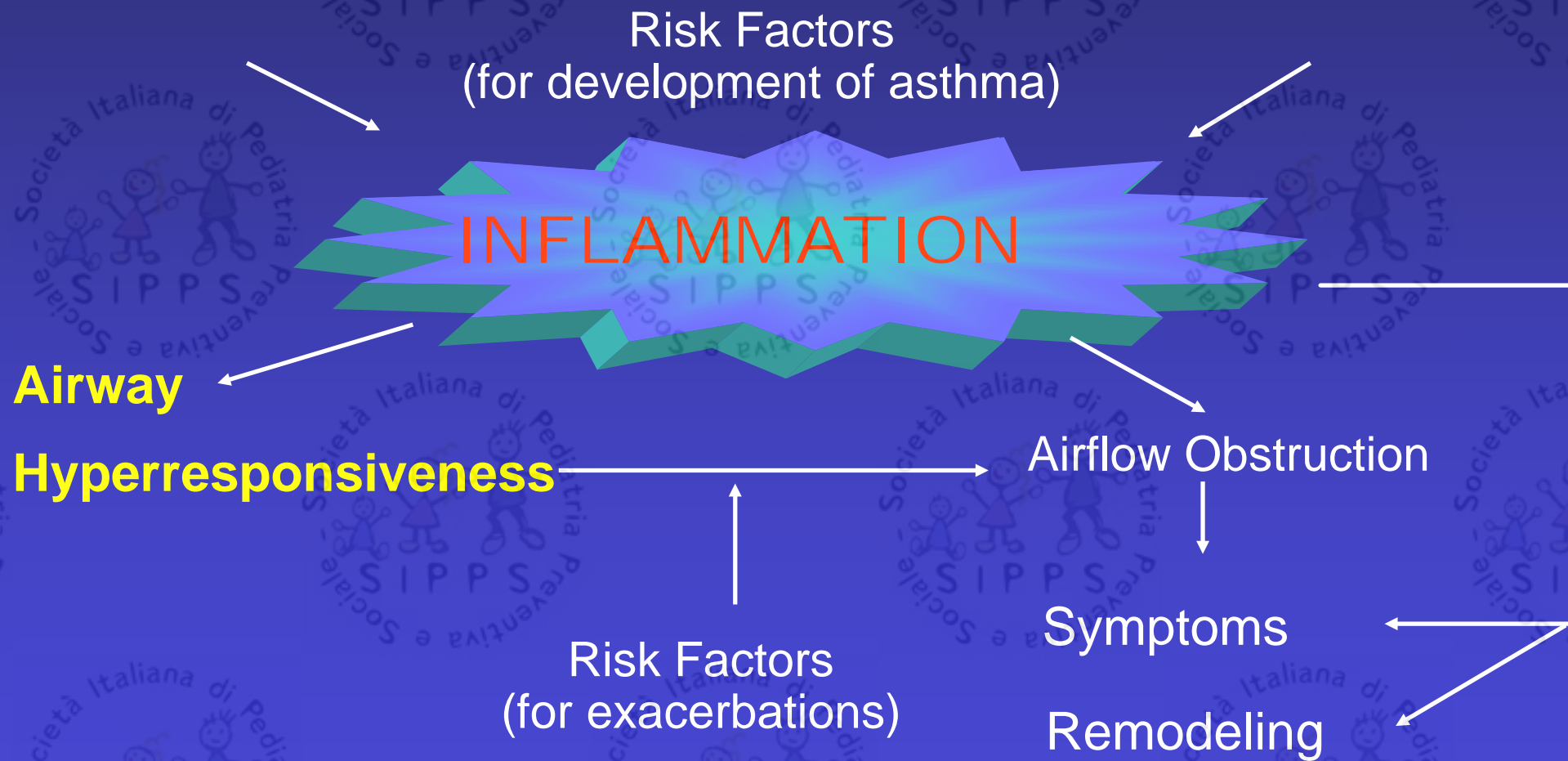
Field SK. *A critical review of the studies of the effects of simulated or real gastroesophageal reflux on pulmonary function in asthmatic adults.* Chest 1999; 115: 848-856

tuttavia, la presenza di acido in esofago **nei pazienti asmatici** è in grado di indurre **iperreattività delle vie aeree** con ostruzione funzionale

Herve P, Denjean A, Jian R, et al. *Intraesophageal perfusion of acid increases the bronchomotor response to methacholine and to isocapnic hyperventilation in asthmatic subjects.* Am Rev Respir Dis 1986; 134: 986- 989.



Mechanisms Underlying the Definition of Asthma



Problematic severe asthma in children

DIAGNOSTIC WORK-UP and MULTIDISCIPLINARY ASSESSMENT

• THE DIAGNOSIS IS WRONG (alternative diagnosis) STEP 1

• **CO-MORBIDITIES** (associated diagnosis) STEP 2

→ chronic rhinosinusitis, **RGE**, VCD, obesity, food allergy
not adequately treated

• Assessment of the PATTERN OF INFLAMMATION STEP 3

• Assess STEROID RESPONSE STEP 4



GER e ASMA: I MECCANISMI



Review article: gastro-oesophageal reflux disease in asthma and chronic obstructive pulmonary disease *Broers C et al Aliment Pharmacol Ther. 2018;47:176–191*

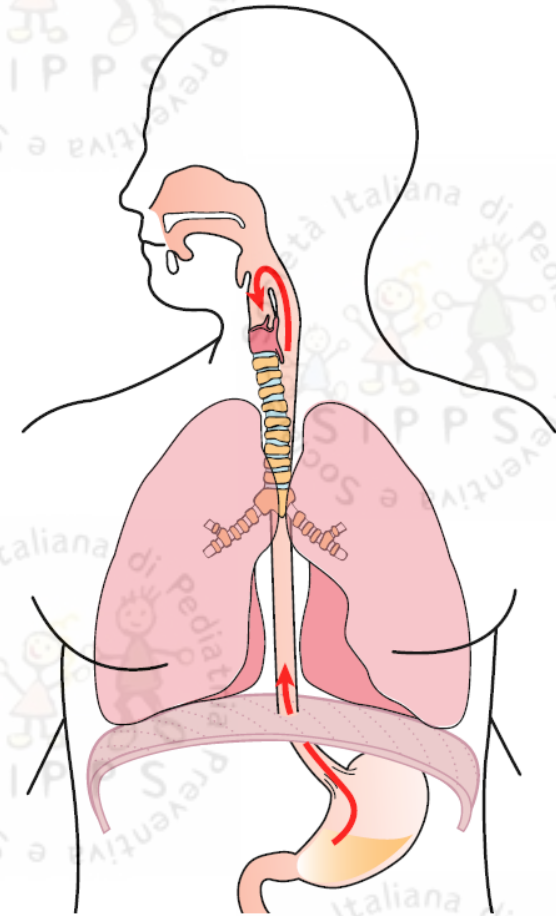


GER e ASMA: I MECCANISMI

La Teoria del reflusso

La teoria del reflusso fa riferimento a un **meccanismo diretto** mediante il quale la **microaspirazione del contenuto (duodeno-) gastrico causa danni all'albero polmonare**.

L'aspirato stimola direttamente la faringe o la laringe, causando sintomi polmonari come il riflesso tracheale o bronchiale della tosse e inoltre può portare a lesioni polmonari acute fino alla più grave sindrome da distress respiratorio acuto

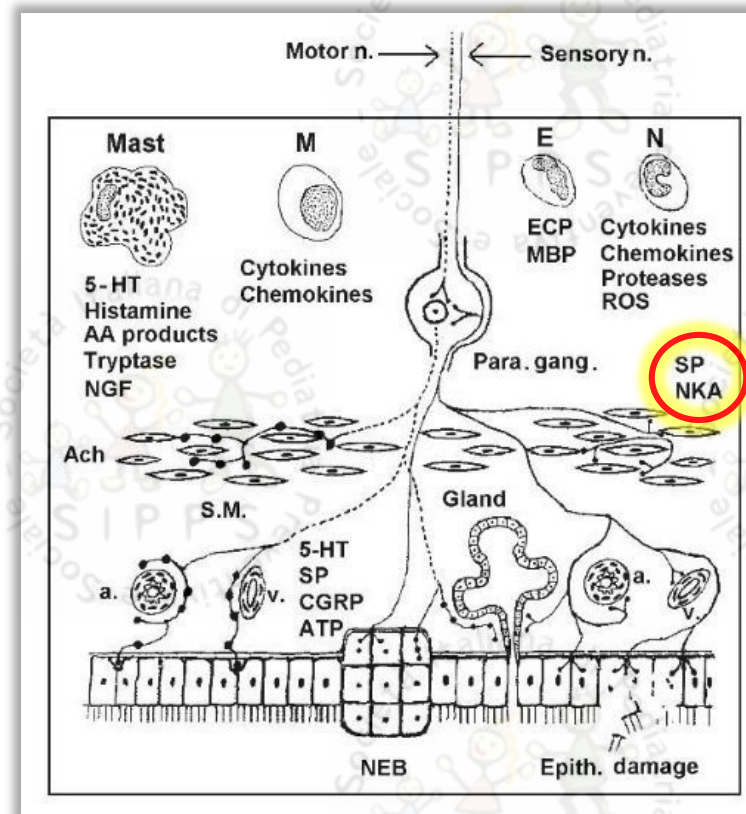
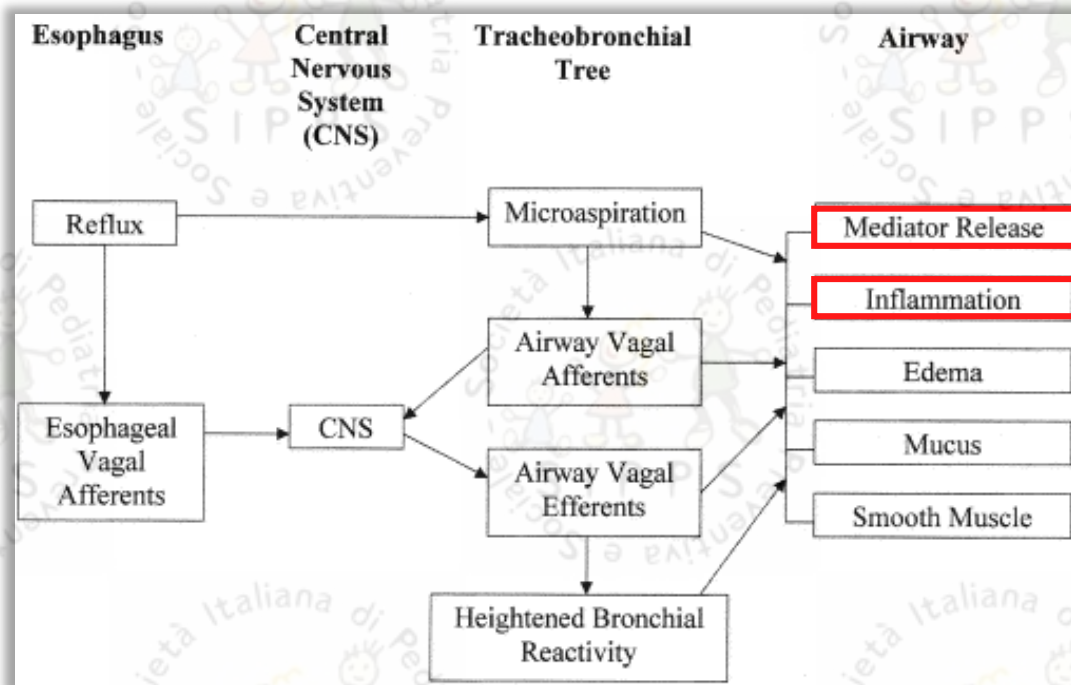


Review article: gastro-oesophageal reflux disease in asthma and chronic obstructive pulmonary disease *Broers C et al Aliment Pharmacol Ther. 2018;47:176–191*



GER e ASMA: I MECCANISMI

La Teoria dell'inflammatione bronchiale neuro-mediata
L'inflammatione dei bronchi secondaria al reflusso potrebbe essere neuro-mediata



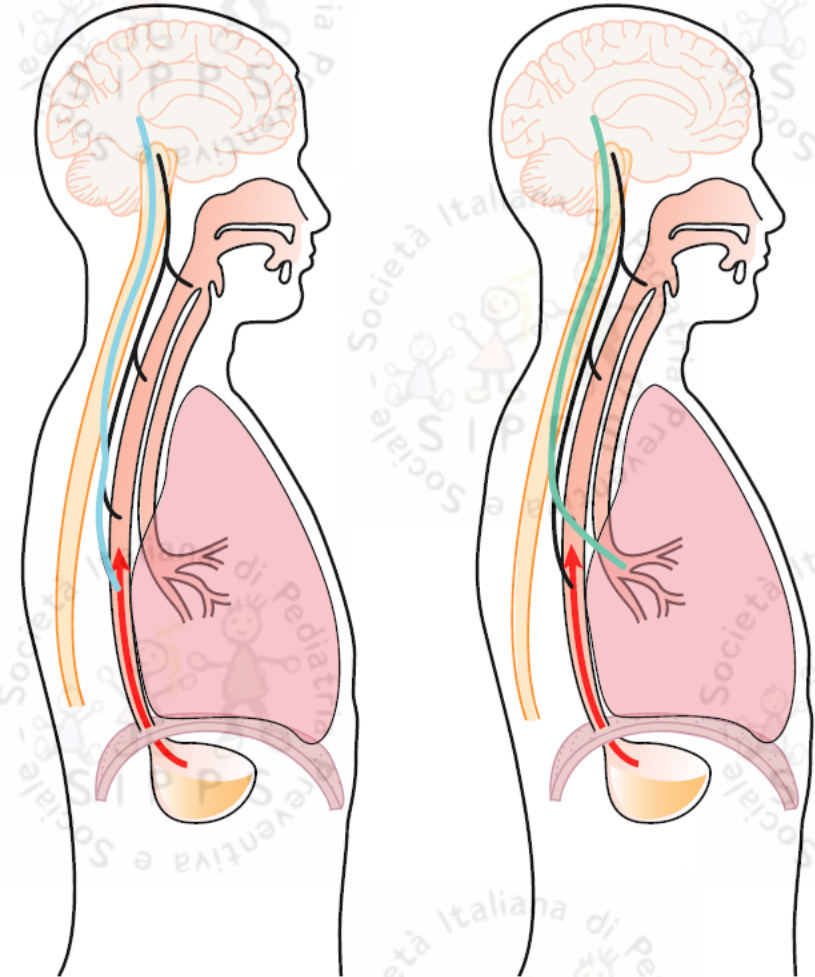
Review article: gastro-oesophageal reflux disease in asthma and chronic obstructive pulmonary disease *Broers C et al Aliment Pharmacol Ther. 2018;47:176–191*



GER e ASMA: I MECCANISMI

Teoria del riflesso vagale

In contrasto con la teoria del reflusso, la teoria del riflesso vagale descrive un **meccanismo indiretto in cui il reflusso esofageo distale stimola il nervo vago che a sua volta induce la broncocostrizione**. Un potenziale **link neurale** tra reflusso e asma non deve sorprendere poiché **l'esofago e l'albero tracheobronchiale** condividono un'origine embrionale comune e quindi **condividono la stessa innervazione neurale** che può consentire l'interazione. Questa innervazione comune spiega perché gli stimoli nell'esofago distale possono portare a sintomi respiratori tramite riflessi mediati dal vago.



Intraesophageal Perfusion of Acid Increases the Bronchomotor Response to Methacholine and to Isocapnic Hyperventilation in Asthmatic Subjects

Herve P et al Am Rev Respir Dis. 1986;134(5):986-9



Sono stati ipotizzati altri due meccanismi fisiopatologici propri del RFL: un riflesso vagale eso-faringo-laringeo secondario al contatto dell'acido con l'esofago, responsabile delle manifestazioni di laringospasmo o di tosse cronica e un aumento delle soglie di sensibilità faringolaringea che può essere esplorato e che facilita le microinalazioni.

ASMA



REFLUSSO

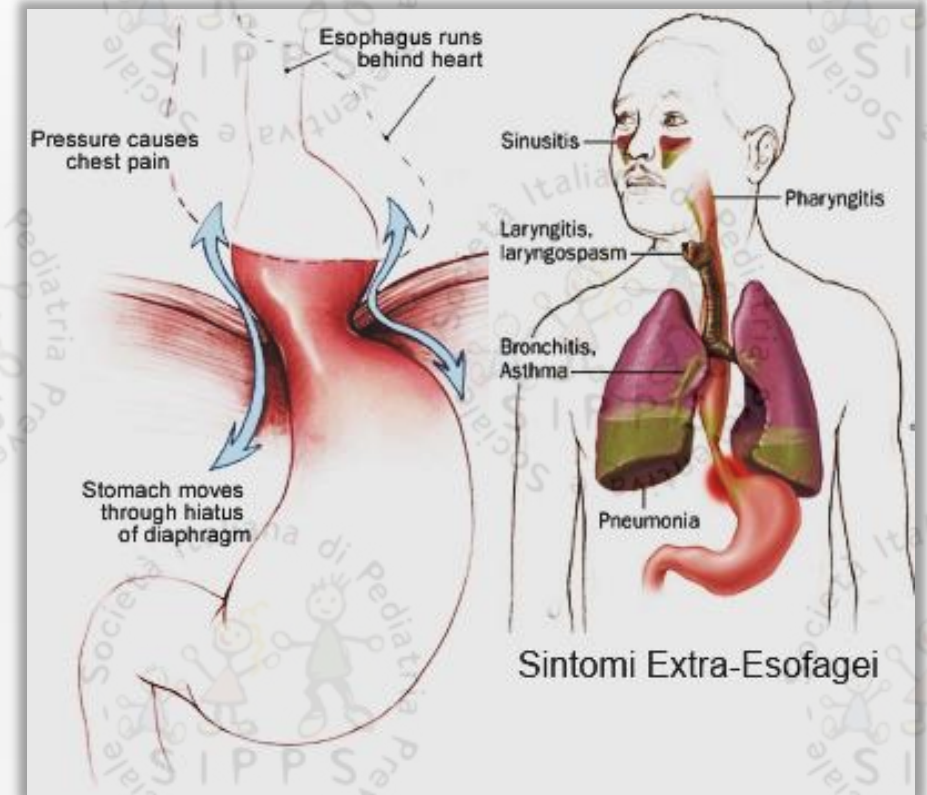
ASMA COME CAUSA DI GER: CAMBIAMENTI MECCANICI

L'iperinflazione

dove la contrazione del diaframma **aumenta il gradiente di pressione tra l'addome e il torace**. Questo aumento della pressione può causare l'erniazione dello sfintere esofageo superiore nel torace e compromettere la sua funzione barriera

La tosse

Può scatenare il GER inducendo un aumento del gradiente di pressione attraverso lo sfintere esofageo superiore.

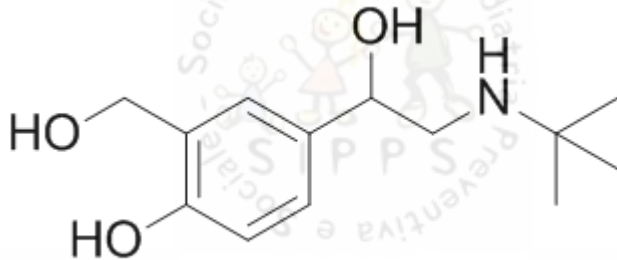


ASMA COME CAUSA DI GER: IL TRATTAMENTO

I beta-agonisti rilassano la muscolatura liscia e, quindi, hanno il potenziale per ridurre il tono della LOS e per promuovere il GER.

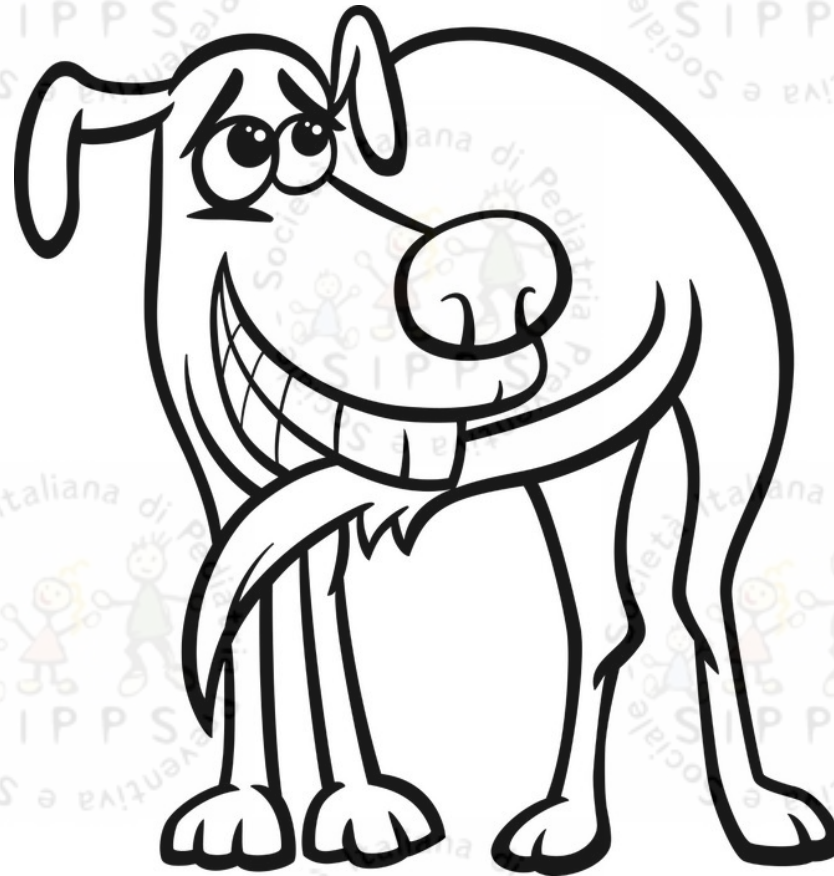
La somministrazione per via endovenosa del beta-agonista non selettivo, l'isoprenalina, ha causato una significativa riduzione della pressione di LOS, a dosi che erano, tuttavia, elevate rispetto alla dose inalatoria abituale. Uno studio su salbutamolo per inalazione (200 µg) in volontari sani e normali non ha mostrato alcun cambiamento nella motilità esofagea né ha suscitato GER. In uno studio successivo su salbutamolo orale (4 mg), volontari sani normali e pazienti con asma erano ugualmente negativi, sebbene i soggetti asmatici presentassero una pressione LOS significativamente più alta a riposo.

I corticosteroidi orali invece invece promuovono il reflusso



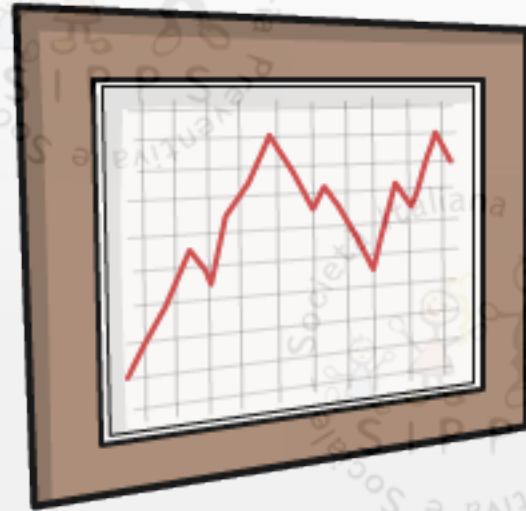
Review article: gastro-oesophageal reflux disease in asthma and chronic obstructive pulmonary disease *Broers C et al Aliment Pharmacol Ther. 2018;47:176–191*

Reflusso → Asma → Reflusso?



E' come il cane che si morde la coda!

Gli Studi Clinici



Ruhl CE, Everhart JE. "Respiratory complications of gastroesophageal reflux disease (GERD) in a prospective, population-based study."
Gastroenterology 1999; 116:A92.

Nei bambini con GER il rischio relativo di complicanze respiratorie (asma, bronchiti, polmoniti) rispetto ai soggetti normali è aumentato di 2 volte

El-Serag HB, Gilger M et al. "Extraesophageal associations of gastroesophageal reflux disease in children without neurologic defects.",
Gastroenterology 2001; 121: 1294-9.

Prevalenza di sintomi respiratori in 1980 bambini con GER di età tra 2-18 anni comparati con 7920 bambini senza GER

Sinusite 4.2%: 1.4%

Laringite 0.7%: 0.2%

→ Asma 13.2%: 6.8%

Polmonite 6.3%: 2.3%

Bronchiectasie 1%: 0.1%

Gastroesophageal Reflux and Asthma in Children: A Systematic Review

Kalpesh Thakkar, *Pediatrics* 2010;125:e925

20 studi per un totale di 5706 bambini

La prevalenza di **GER in 3726 bambini con asma** ha rivelato un'alta variabilità tra gli studi (19,3% - 80,0%).

In media:

- Il 22,8% aveva sintomi di GER
- Il 62,9% aveva pH esofageo patologico (789 pz.)
- Il 34,8% aveva esofagite (endoscopia ; 89 pz.)

TABLE 2 Pediatric Studies That Examined GERD in Individuals With Asthma

Author (Year), Location	Age, y	Study Design	Sample Size, N	Consecutive Enrollment	Method of Reflux Assessment	Prevalence of Reflux, n/N (%)	Prevalence of Abnormal Esophageal pH, n/N (%)	Prevalence of Hiatal Hernia, n/N (%)	Prevalence of Esophagitis, n/N (%)
Friedland et al ¹⁵ (1973), United States	Mean (SD): 9.4 (1.8)	Prospective	54	NR	EGD	26/54 (48.1)	NA	26/54 (48.1)	NR
Berquist et al ²⁰ (1981), United States	Mean: 7.5	Retrospective	59	NR	Upper GI series, manometry, EGD	30/59 (51.2)	NA	NR	NR
Martin et al ⁹ (1982), United States	Mean: 9.6	Prospective	25	NR	pH probe	16/25 (64.0)	16/25 (64.0)	NA	NA
Andze et al ²¹ (1991), Canada	NR	Retrospective	139	NR	pH probe	105/139 (75.5)	105/139 (75.5)	NA	NA
Tucci et al ¹³ (1993), Italy	Mean: 6.3	Prospective	36	NR	pH Probe	27/36 (75.0)	27/36 (75.0)	NA	NA
Poder et al ¹² (1997), Hungary	NR	Prospective	25	NR	pH probe	13/25 (52.0)	13/25 (52.0)	NA	NA
Balson et al ² (1998), United States	Range: 2–17 y	Prospective	79	NR	pH probe	58/79 (73.4)	58/79 (73.4)	NA	NA
Cinquetti et al ¹⁰ (2002), Italy	Mean: 7.1	Prospective	77	NR	pH probe	47/77 (61.0)	47/77 (61.0)	NA	4/47 (8.5)
Khoshoo et al ²² (2003), United States	Mean (SD): 8.3 (1.3)	Prospective	46	Yes	pH probe	27/46 (58.6)	27/46 (58.6)	NA	NA
Gorenstein et al ²³ (2003), Israel	Mean (SD): 1.4 (2.8)	Retrospective	153	No	pH probe	64/153 (41.8)	64/153 (41.8)	NA	NA
Nijeitch et al ¹¹ (2004), Russia	Mean (SD): 13.2 (1.2)	Retrospective	42	NR	EGD	27/42 (64.3)	NA	0/42	27/42 (64.3)
Ay et al ⁴ (2004), Turkey	Mean (SD): 8.6 (4.5)	Prospective	36	NR	pH probe	27/36 (75.0)	27/36 (75.0)	NA	NA
Teixeira et al ¹⁵ (2007), Brazil	Mean: 2.6	Prospective	69	No	pH probe	47/69 (68.1)	47/69 (68.1)	NA	NA
Khoshoo et al ²⁴ (2007), United States	Range: 6–12 y	Prospective	62	Yes	pH probe	44/62 (80.0)	44/62 (71.0)	NA	NA

NR indicates not reported; NA, not applicable; EGD, esophagogastroduodenoscopy; GI, gastrointestinal.

Gastroesophageal Reflux and Asthma in Children: A Systematic Review

Kalpesh Thakkar, *Pediatrics* 2010;125:e925

20 studi per un totale di 5706 bambini

5 studi hanno arruolati 1314 bambini con asma e 2434 controlli senza asma

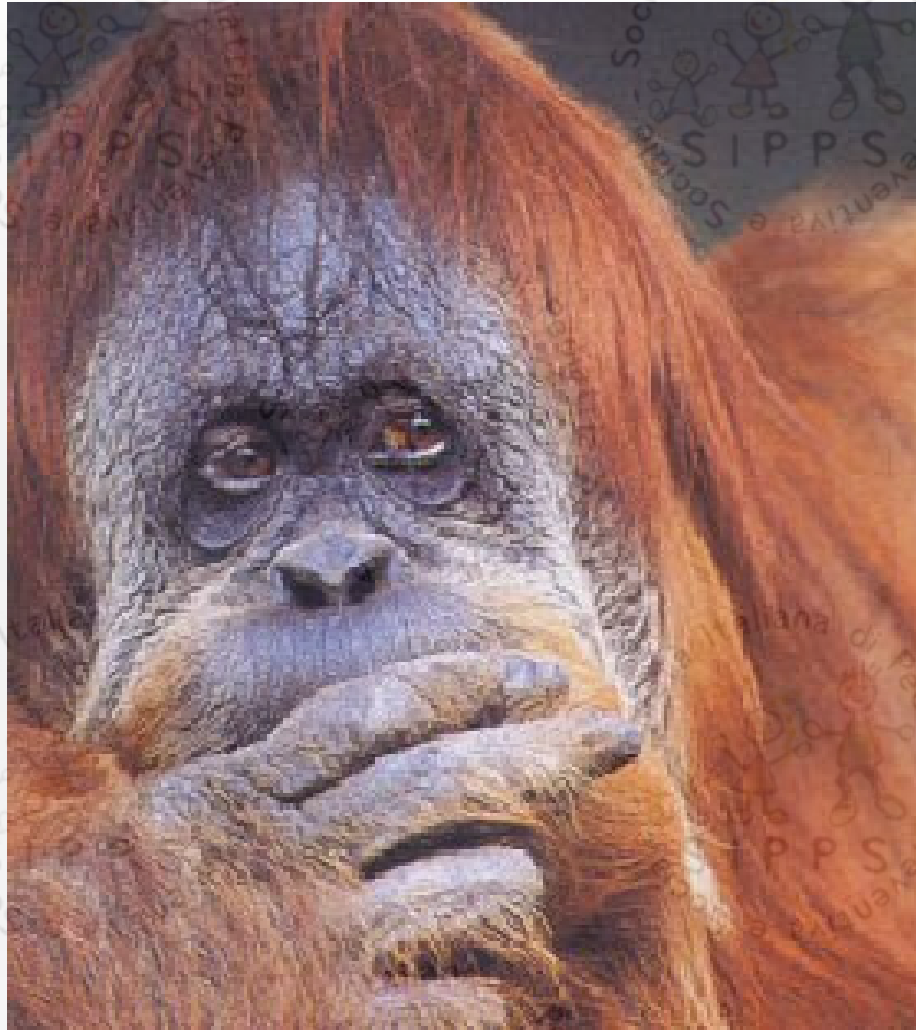
TABLE 1 Pediatric Studies that Examined GERD in Individuals With Asthma Compared to Controls Without Asthma

Author (Year), Location	Age, y	Study Design	Sample Size, N	Consecutive Enrollment	Method of Reflux Assessment	Prevalence of Reflux in Patients With Asthma, n/N (%)	Prevalence of Reflux Symptoms in Controls, n/N (%)	Unadjusted OR (95% CI)	Prevalence of Abnormal Esophageal pH, n/N (%)
Petersen et al ¹⁴ (1989), Denmark	Median: 8	Prospective	24	NR	Barium	8/24 (33.3)	1/15 (6.7)	7.0 (0–22.4)	NA
Gustafsson et al ⁸ (1990), Sweden	Mean: 13.7	Prospective	42	NR	pH probe	21/42 (50.0)	4/27 (14.8)	5.2 (1.5–26.2)	21/42 (50.0)
Chopra et al ⁵ (1995), India	Mean (SD): 6.6 (3.7)	Prospective	80	NR	Radionucleotide scan	31/80 (38.8)	0/10 (0.0)	13.4 (1.3–135.8)	NA
Debley et al ¹⁶ (2006), United States	Median: 13–14	Population based	1806	NA	Questionnaire	57/296 (19.3)	38/1510 (2.5)	9.2 (5.9–14.6)	NA
Størdal et al ⁶ (2006), Norway	Mean: 10.4	Prospective	872	NR	Questionnaire	172/872 (19.7)	74/872 (8.5)	2.6 (1.7–4.2)	NA

NR indicates not reported; NA, not applicable.

La prevalenza media di GER era del 22,0% negli asmatici e del 4,8% nei controlli

La terapia anti-reflusso migliora l'asma?

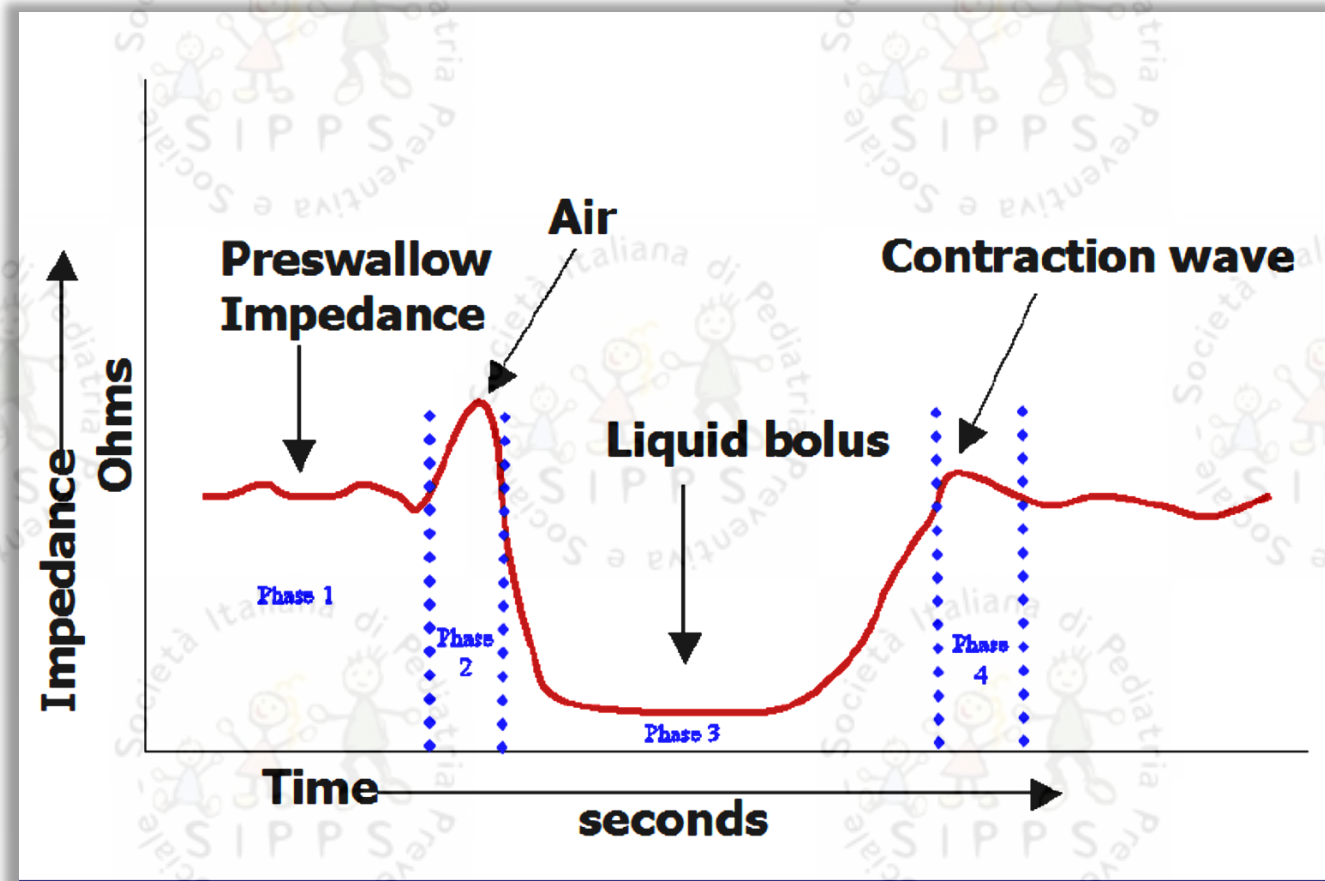


La terapia anti-reflusso migliora l'asma?

Uno studio pediatrico non controllato ha rilevato che i bambini con asma moderato persistente e GER che ricevevano terapia anti-reflusso utilizzavano significativamente **meno farmaci per controllare l'asma** Khoshoo V et al. *Role of gastroesophageal reflux in older children with persistent asthma*. Chest 2003; 123: 1008-1013.

Un altro studio doppio-cieco, placebo-controllato non ha mostrato, invece, alcuna riduzione nella frequenza del *wheezing* tra i bambini trattati con lansoprazolo rispetto al placebo per 4 **settimane** Orenstein SR et al. *Multicenter, double-blind, randomized, placebo-controlled trial assessing efficacy & safety of proton pump inhibitor lansoprazole in infants with symptoms of gastroesophageal reflux disease*. J Pediatr 2009;154:514–520.

La pH-impedenzometria ci aiuta?



Associazione tra asma e indici pH-impedenzometrici di GER

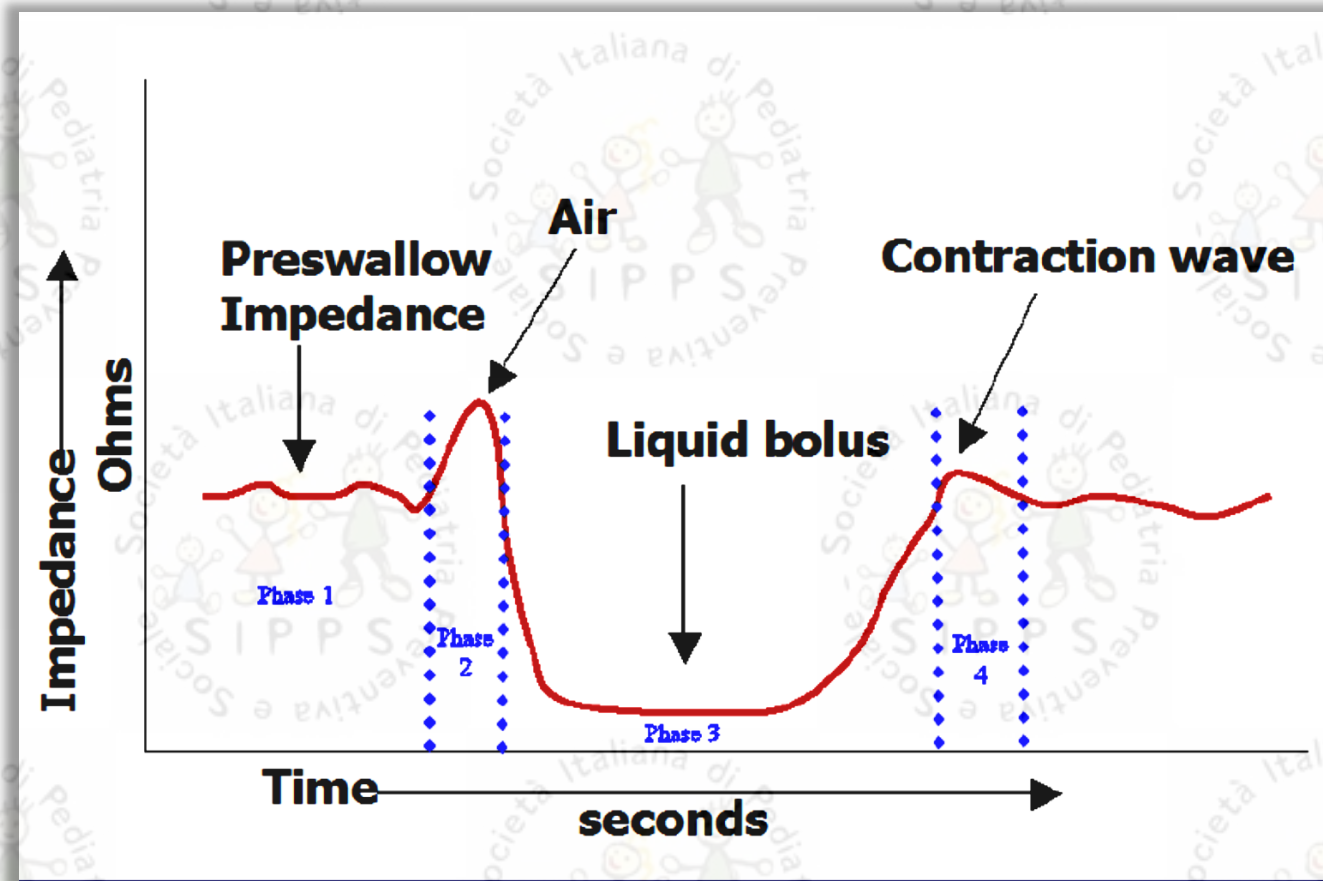
Tra il 60% e l'80% dei bambini con asma ha alterazioni delle registrazioni pH impedenzometriche *Scarupa MD et al. Gastroesophageal reflux disease in children with asthma: treatment implications. Paediatr Drugs 2005;7:177–186.*

Un'analisi su 77 bambini da 3 a 14 anni di età con asma di difficile controllo ha rilevato che il 66% di essi aveva un indice di reflusso patologico *Cinquetti M et al. The pattern of gastroesophageal reflux in asthmatic children. J Asthma 2002; 39: 135-142*

In uno studio sono stati analizzati 84 bambini con respiro sibilante quotidiano; il 64% aveva un tracciato pH-metrico esofageo anormale e di questi il 44% non aveva sintomi evidenti di MRGE *Vanderplas Y J Pediatr Gastroenterol Nutr 2009; 49: 498-547.*

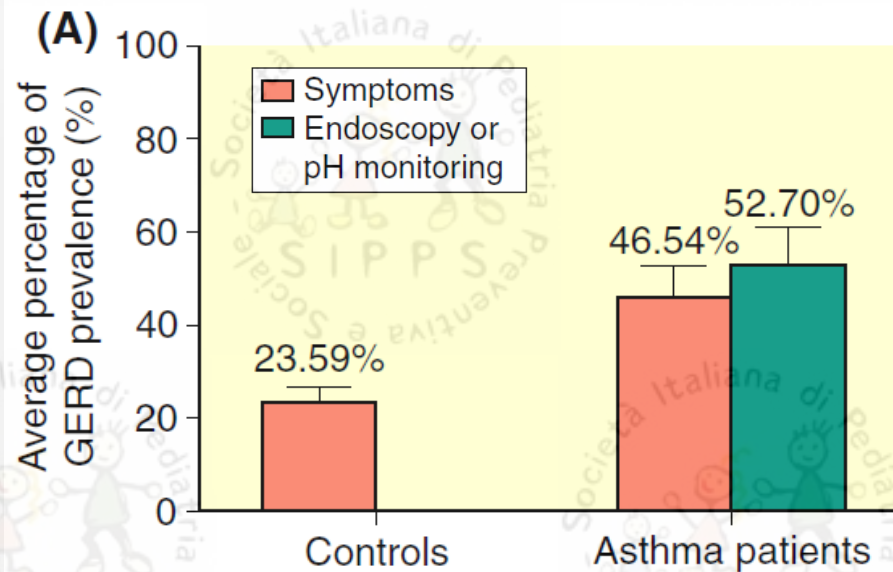
Associazione tra asma e indici pH-impedenzometrici di GER

Nessuno è però finora riuscito a dimostrare che l'esame pH-impedenzometrico può essere utile per identificare quei pazienti in cui l'asma potrebbe rispondere alla terapia anti-reflusso



Review article: gastro-oesophageal reflux disease in asthma and chronic obstructive pulmonary disease *Broers C et al Aliment Pharmacol Ther. 2018;47:176–191*

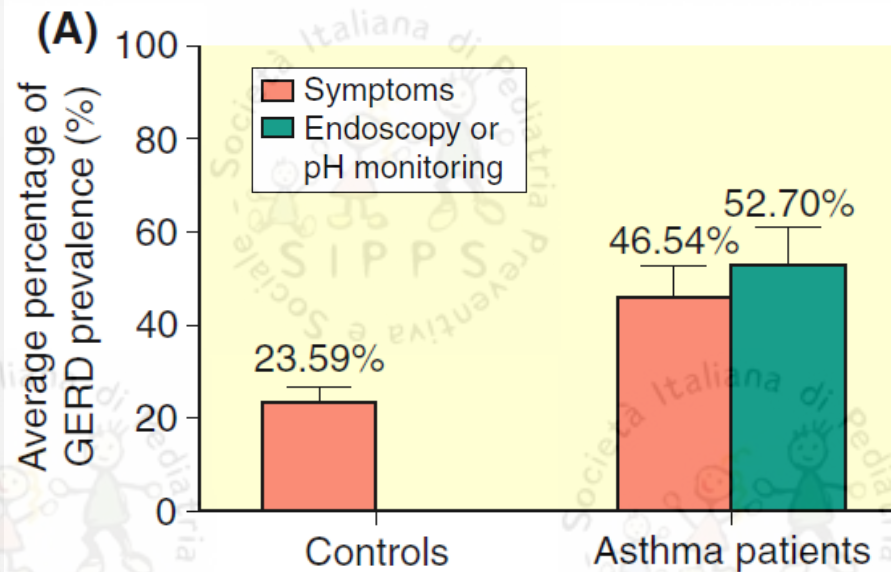
La diagnosi di Asma da Reflusso è difficile a causa della mancanza di criteri diagnostici gold-standard. Può essere identificato mediante **questionari su frequenza e gravità dei sintomi** ma gli svantaggi sono la soggettività e l'assenza di cut-off.



Prevalence was based on symptoms evaluated by questionnaires and endoscopy or pH-monitoring.

Review article: gastro-oesophageal reflux disease in asthma and chronic obstructive pulmonary disease *Broers C et al Aliment Pharmacol Ther. 2018;47:176–191*

il monitoraggio del pH esofageo o dell'impedenza è il gold standard per quantificare il GER. Tuttavia, nel caso di Asma da Reflusso, l'accuratezza diagnostica di questa tecnica è piuttosto modesta. E' stato dimostrato che un risultato negativo del test non esclude un reflusso prossimale con possibile micro-aspirazione come causa di sintomi di reflusso atipico.



Prevalence was based on symptoms evaluated by questionnaires and endoscopy or pH-monitoring.

Magnesium Alginate plus Simethicone versus Lansoprazole in children with poorly controlled asthma *M. Miraglia del Giudice et. al submitted*

Obiettivo primario

- ❖ Scopo del trial clinico randomizzato controllato è stato valutare, in una popolazione di bambini affetti da **asma scarsamente controllato**, l'efficacia del **magnesio alginato** vs il **lansoprazolo** sul controllo dell'asma

Obiettivi secondari

- ❖ Valutazione della tollerabilità del trattamento mediante un **diario clinico** dei sintomi e delle manifestazioni consegnato ai genitori dei bambini reclutati.
- ❖ Valutazione dell'effetto del trattamento sui parametri di funzionalità respiratoria mediante **spirometria**.

Magnesium Alginate plus Simethicone versus Lansoprazole in children with poorly controlled asthma *M. Miraglia del Giudice et. al submitted*

Criteri di inclusione

Età compresa tra i 6 e i 17 anni, di entrambi i sessi

Diagnosi di asma lieve/moderata persistente tramite criteri clinico-anamnestici e spirometrici

Diagnosi di scarso controllo dell'asma definito in base a:

- utilizzo di β_2 -agonisti *short acting* per 2 o più volte alla settimana nel mese precedente l'arruolamento
- risvegli notturni per sintomi d'asma più di una volta alla settimana nel mese precedente l'arruolamento
- due o più accessi al pronto soccorso, visite mediche non programmate, cicli di steroidi orali o ricoveri per asma nel corso dell'anno precedente l'arruolamento
- punteggio >1.25 alla visita di arruolamento mediante *Asthma Control Questionnaire (ACQ)*

Magnesium Alginate plus Simethicone versus Lansoprazole in children with poorly controlled asthma *M. Miraglia del Giudice et. al submitted*

Criteri di esclusione

Asma in fase di controllo clinico

Modifiche nella terapia di controllo dell'asma durante le 8 settimane precedenti l'arruolamento

Terapia pregressa o in corso con IPP

Ritardo sviluppo psicomotorio

Malattie croniche preesistenti

Malattie epatiche, renali o cardiache

Infezioni sistemiche

Allergia alle proteine del latte vaccino

Impossibilità da parte del genitore/tutore legale a concedere il consenso informato alla partecipazione allo studio

Magnesium Alginate plus Simethicone versus Lansoprazole in children with poorly controlled asthma *M. Miraglia del Giudice et. al submitted*

Materiali & Metodi

L'Obiettivo primario dello studio è valutare, in una popolazione di bambini affetti da asma scarsamente controllato, l'efficacia del **Magnesio Alginato** (Gruppo A) versus il **Lansoprazolo** (Gruppo B) versus un gruppo di **controllo** (Gruppo C) somministrato random in aggiunta alla normale terapia antiasmatica.

Durante la prima visita (T0) e **dopo 4 e 8 settimane dall'inizio del trattamento** (T1 e T2, rispettivamente), ogni paziente è stato sottoposto a **valutazione clinica e spirometrica**, con registrazione dei dati riportati sul **diario clinico** e dello **score sintomatologico mediante ACQ ed ACT.**

ACTp: ASTHMA CONTROL TEST pediatrico

L'asthma control test è un questionario validato che verifica il controllo dell'asma in base a 5 domande sottoposte al paziente le quali indagano sulla limitazione delle attività, sulla mancanza di respiro, sui risvegli notturni, sull'uso di farmaci al bisogno e sulla percezione di controllo dell'asma. A ciascun quesito è attribuito uno score da 1 a 5 la cui somma definisce in modo predittivo il controllo dell'asma.

L' ACTp prevede: <20= scarso controllo; tra 20-24 = parzialmente controllato , >25 = ottimo controllo.

Childhood Asthma Control Test for children 4 to 11 years.





How to take the Childhood Asthma Control Test

- ▶ **Step 1** Let your child respond to the first four questions (1 to 4). If your child needs help reading or understanding the question, you may help, but let your child select the response. Complete the remaining three questions (5 to 7) on your own and without letting your child's response influence your answers. There are no right or wrong answers.
- ▶ **Step 2** Write the number of each answer in the score box provided.
- ▶ **Step 3** Add up each score box for the total.
- ▶ **Step 4** Take the test to the doctor to talk about your child's total score.





19 or less If your child's score is 19 or less, it may be a sign that your child's asthma is not controlled as well as it could be. No matter what the score, bring this test to your doctor to talk about your child's results.

Have your child complete these questions.





1. How is your asthma today?

 0 Very bad	 1 Bad	 2 Good	 3 Very good	SCORE <input type="text"/>
--	---	--	---	-------------------------------





2. How much of a problem is your asthma when you run, exercise or play sports?

 0 It's a big problem. I can't do what I want to do.	 1 It's a problem and I don't like it.	 2 It's a little problem but it's okay.	 3 It's not a problem.	<input type="text"/>
--	--	---	--	----------------------

3. Do you cough because of your asthma?

 0 Yes, all of the time.	 1 Yes, most of the time.	 2 Yes, some of the time.	 3 No, none of the time.	<input type="text"/>
---	--	--	---	----------------------

4. Do you wake up during the night because of your asthma?

 0 Yes, all of the time.	 1 Yes, most of the time.	 2 Yes, some of the time.	 3 No, none of the time.	<input type="text"/>
---	--	--	---	----------------------

Magnesium Alginate plus Simethicone versus Lansoprazole in children with poorly controlled asthma *M. Miraglia del Giudice et. al submitted*

Materiali & Metodi



L'ACQ : ASTHMA CONTROL QUESTIONNAIRE

L'ACQ è uno score validato che prevede 6 domande sulla sintomatologia asmatica (score 0-6) + Fev1 (score 0-6 in relazione alla % del predetto); Il totale è la somma dei punteggi diviso 7.

In pratica $ACQ < 1$ = asma controllato; $ACQ > 1$ asma non controllato.

Una riduzione di 0,5 nell'ACQ è ritenuta significativa per miglioramento.

Magnesium Alginate plus Simethicone versus Lansoprazole in children with poorly controlled asthma *M. Miraglia del Giudice et. al submitted*

Materiali & Metodi

Sono stati reclutati per lo studio 140 pazienti dei quali 122 hanno completato lo studio

GRUPPO 1 (N=46)	GRUPPO 2 (N=40)	GRUPPO 3 (N=36)
Trattamento con Magnesio Alginato: 10 ml 3 volte al giorno per os dopo i pasti	Trattamento con Lansoprazolo: 15 mg/die per os per bambini <30 kg; 30 mg/die per os per bambini >30 Kg;	Nessun trattamento farmacologico

In tutti i pazienti arruolati **la terapia prevista per l'asma non è stata modificata** dopo l'ingresso nello studio.

Magnesium Alginate plus Simethicone versus Lansoprazole in children with poorly controlled asthma *M. Miraglia del Giudice et. al submitted*

Disegno dello studio

T⁰ Ingresso nello studio:

Esame obiettivo completo

Spirometria basale

Valutazione del controllo dell'asma tramite questionari ACT e ACQ

Consegna al tutore del diario dei sintomi

Randomizzazione in uno dei tre gruppi

T¹ Dopo 4 settimane

Esame obiettivo completo

Spirometria basale

Valutazione del controllo dell'asma tramite questionari ACT e ACQ

Registrazione dei dati riportati sul diario clinico

T² Dopo 8 settimane

Esame obiettivo completo

Spirometria basale

Valutazione del controllo dell'asma tramite questionari ACT e ACQ

Registrazione dei dati riportati sul diario clinico

Magnesium Alginate plus Simethicone versus Lansoprazole in children with poorly controlled asthma *M. Miraglia del Giudice et. al submitted*

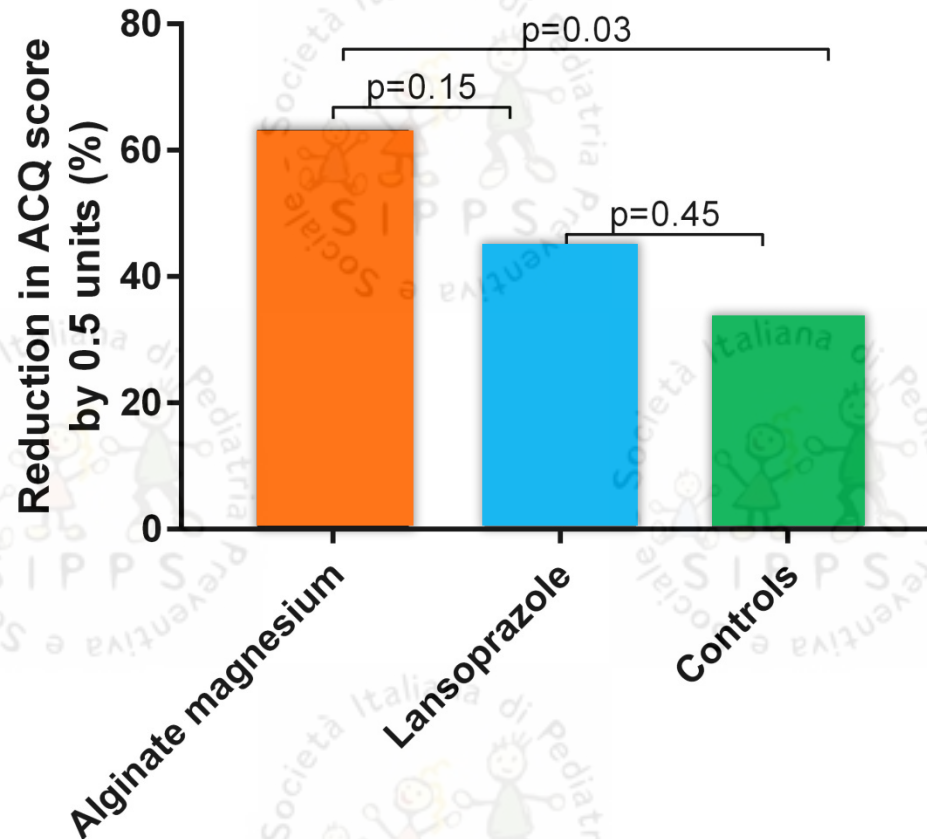
Caratteristiche al baseline dei tre gruppi

	Magnesio Alginate N= 46	Lansoprazolo N=40	Controlli N=36	p-value
Età	8.4 ± 3.2	10.9 ± 3.3	11.5 ± 2.9	<0.0001
Sesso (M/F, %)	50/50	70.7/29.3	27.8/72.2	0.05
FEV1 (%)	107.4 ± 15.9	100.2 ± 15.1	97.6 ± 12.9	0.02
ACT	16.9 ± 3.9	17.4 ± 3.8	16.3 ± 3.9	0.62
ACQ	1.60 ± 0.7	1.3 ± 0.8	1.9 ± 0.9	0.06
Categoria di ACT (<20/20-24/>25)	77.1/20.8/2.1	70.7/26.8/2.5	83.3/6.7/0.0	0.71

Magnesium Alginate plus Simethicone versus Lansoprazole in children with poorly controlled asthma *M. Miraglia del Giudice et. al submitted*

RIDUZIONE DEL PUNTEGGIO **ACQ** DOPO **4 SETTIMANE** ←

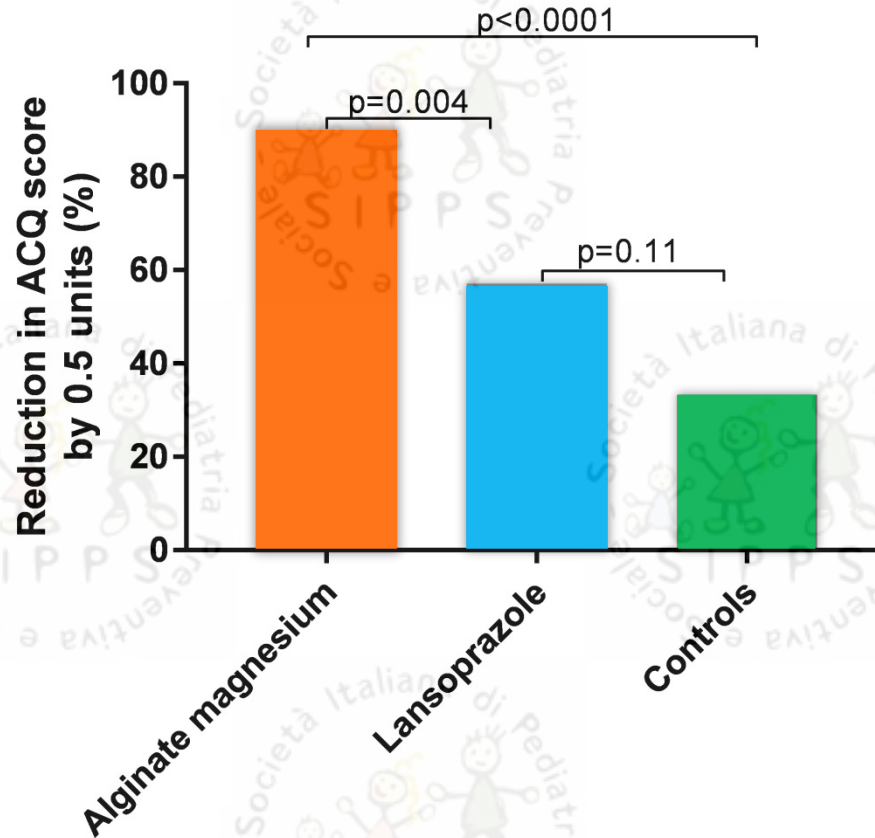
Magnesium Alginate = 63.2%; Lansoprazolo = 46.8%; Controlli = 33.3%



Magnesium Alginate plus Simethicone versus Lansoprazole in children with poorly controlled asthma *M. Miraglia del Giudice et. al submitted*

RIDUZIONE DEL PUNTEGGIO **ACQ** DOPO **8 SETTIMANE** ←

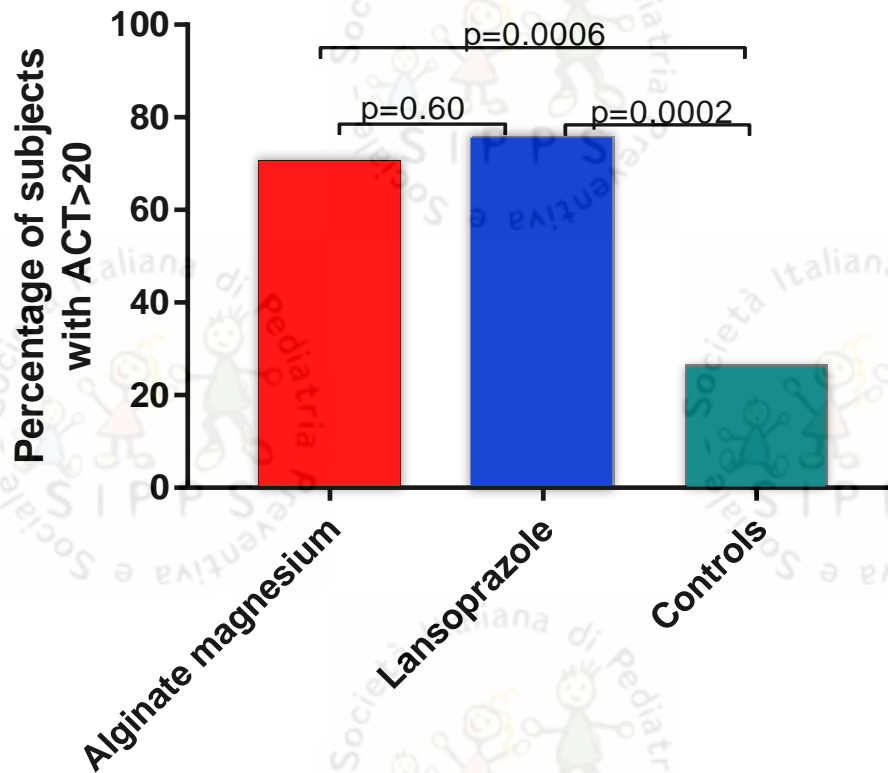
Magnesium Alginate = 89.1%; Lansoprazolo = 55.6%; Controlli = 33.3%



Magnesium Alginate plus Simethicone versus Lansoprazole in children with poorly controlled asthma *M. Miraglia del Giudice et. al submitted*

RIDUZIONE DEL PUNTEGGIO **ACT** DOPO 4 SETTIMANE ←

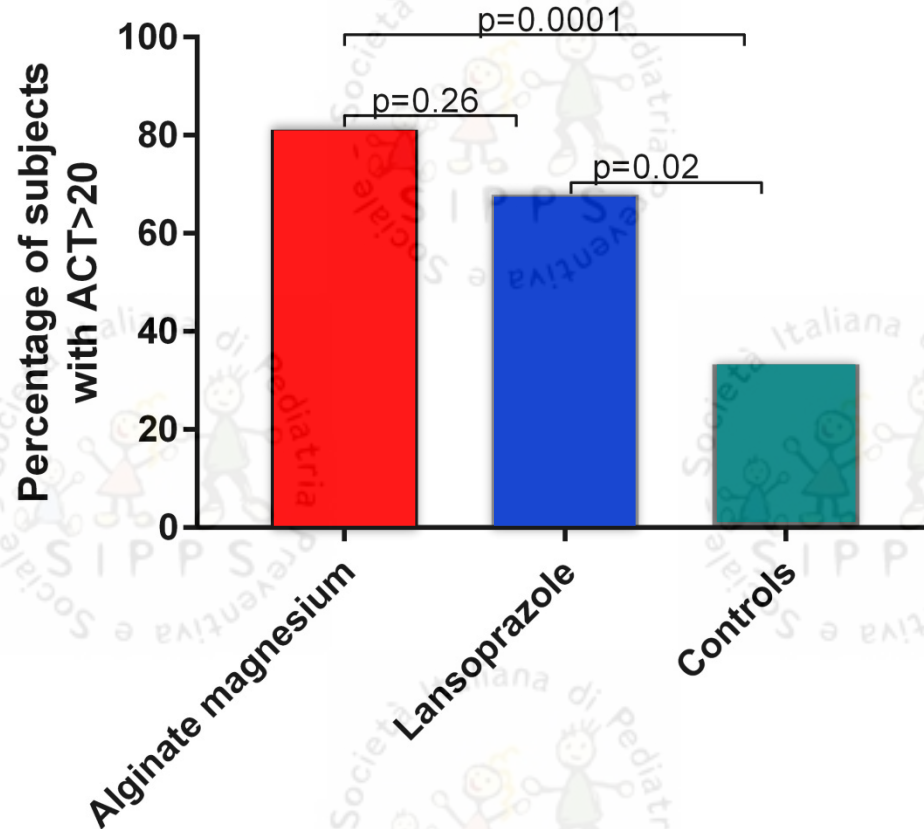
Magnesio Alginato = 70.8%; Lansoprazolo= 72,3%; Controlli= 28,6%



Magnesium Alginate plus Simethicone versus Lansoprazole in children with poorly controlled asthma *M. Miraglia del Giudice et. al submitted*

RIDUZIONE DEL PUNTEGGIO **ACT** DOPO **8 SETTIMANE** ←

Magnesio Alginato = 81.1%; Lansoprazolo= 65%; Controlli= 33.3%



Conclusioni

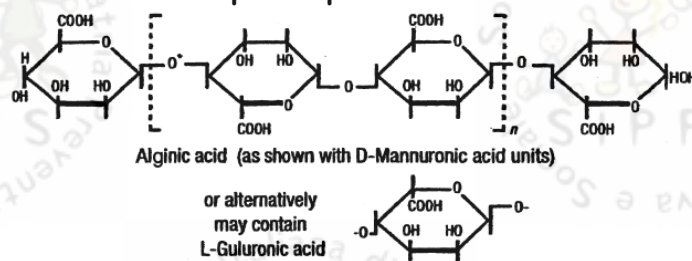
- Sulla base dei nostri risultati il **Magnesio Alginato può essere considerato una valida opzione terapeutica nei bambini con asma non controllato.**
- Utilizzando due parametri validati, come ACT e ACQ, **l'80% dei bambini trattati con Magnesio Alginato ha raggiunto il controllo dell'asma.**
- È interessante notare che il risultato era migliore nei bambini trattati con Magnesio Alginato rispetto ai soggetti trattati con PPI.

Review article: alginate-raft formulations in the treatment of heartburn and acid reflux

K. G. MANDEL*, B. P. DAGGY*, D. A. BRODIE** & H. I. JACOBY**

*SmithKline Beecham Consumer Health Care, Parsippany; **Discovery Research Consultants, Brigantine, USA

- L'acido alginico è un polisaccaride naturale presente nelle alghe brune (Phacophyceae) come componente strutturale della parete cellulare. Esso può essere classificato come **fibra alimentare**
- L'acido alginico **ha la peculiarità di formare soluzioni viscose o gel**
- L'acido alginico può essere coniugato a cationi (generalmente mono o bivalenti) formando sali (alginati) che risultano solubili in acqua: a seconda del catione si crea un gel più o meno consistente
- Gli alginati in ambiente acido precipitano formando un gel viscoso a bassa densità



K. G. Mandel et al. *Aliment Pharmacol Ther* 2000;14:669-90

Topical protection of human esophageal mucosal integrity

P. Woodland,¹ F. Batista-Lima,^{1,2} C. Lee,¹ S. L. Preston,¹ P. Dettmar,³ and D. Sifrim¹

¹Barts and the London School of Medicine and Dentistry, Queen Mary University of London, London, UK; ²Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, Brazil; and ³Technostics, Hull, UK

Submitted 25 November 2014; accepted in final form 15 April 2015

L'acido alginico ed i suoi sali in ambiente acido come lo stomaco precipitano formando rapidamente un gel viscoso a bassa densità.

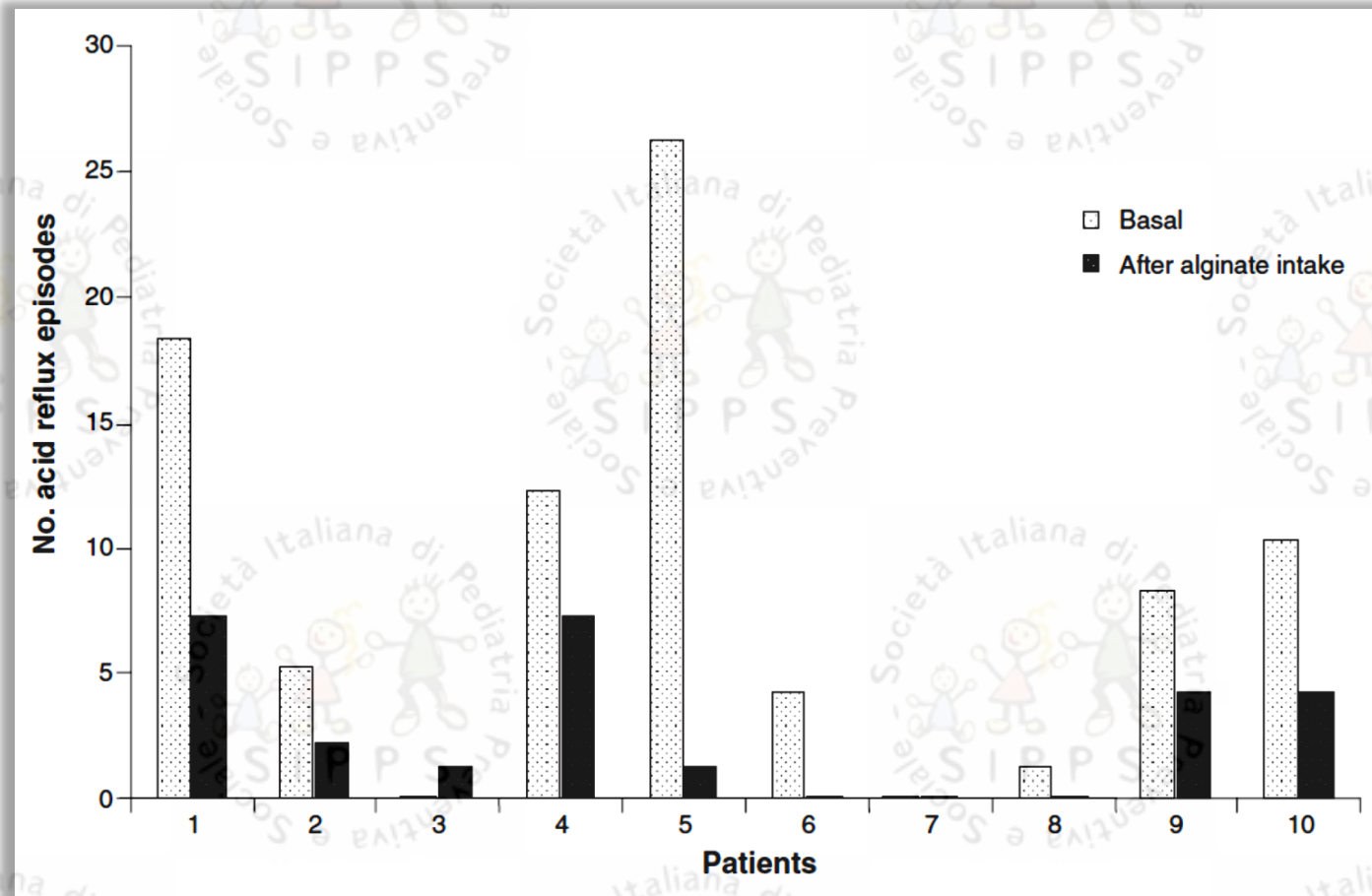
La scelta del legame con il **magnesio** nasce dalla necessità di ottenere un'ottima palatabilità per i L'alginato di magnesio è indicato nei sintomi da reflusso gastroesofageo nei **neonati**, nei **bambini**, negli **adulti** ed in **gravidanza**, in sicurezza grazie ad un meccanismo di azione fisico e non chimico-farmacologico a differenza degli inibitori di pompa protonica o degli antagonisti dei recettori dell'istamina (Mandel et al., 2000).

L'acido alginico, opportunamente coniugato con un catione, diventa un composto in grado di galleggiare proprio come una zattera in acqua, sulla superficie dello stomaco fino a 4 ore creando **una barriera meccanica** al reflusso in esofago del contenuto gastrico (Mandel et al., 2000). In particolar modo **l'effetto di "galleggiamento"** si ottiene in pochi secondi, grazie alla presenza di bolle di anidride carbonica formatesi dal bicarbonato in presenza di pH acido, le quali vengono intrappolate all'interno della matrice viscosa di alginato (acido alginico + catione). Ciò implica anche un potere neutralizzante l'acidità da parte delle formulazioni a base di alginato.

An evaluation of the antireflux properties of sodium alginate by means of combined multichannel intraluminal impedance and pH-metry

Zentilin P. et al *Aliment Pharmacol Ther* 2005; 21: 29–34.

Number of acid reflux episodes in basal conditions and after alginate intake in each patient studied.



Alginate preparation was able to decrease significantly ($P < 0.05$) the number of acid reflux events and the percentage time $\text{pH} < 4.0$ compared with baseline.

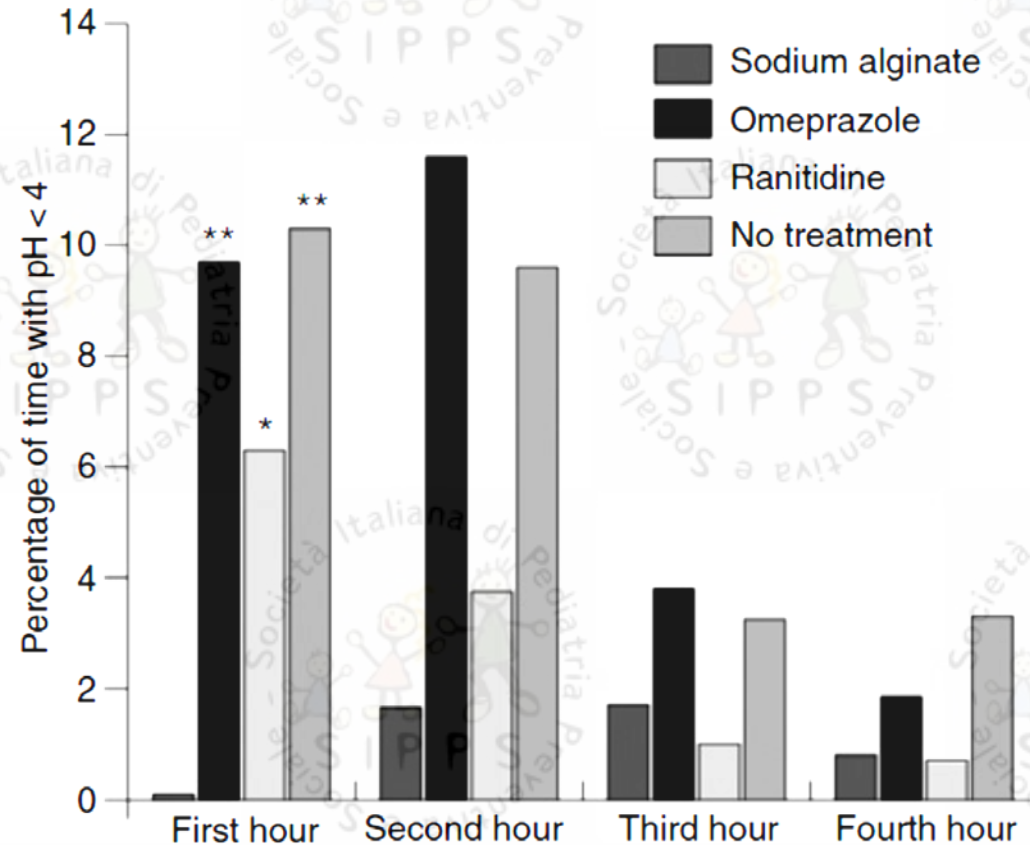
Rapid onset of effect of sodium alginate on gastro-oesophageal reflux compared with ranitidine and omeprazole, and relationship between symptoms and reflux episodes

Dettmar H et al *Int J Clin Pract*, March 2006, 60, 3, 275–283

Oesophageal probe: percentage of time with pH < 4.

Percentage time that the pH value at the oesophageal probe was less than 4 for each hour of the study and for each study medication.

*p = 0.003 for sodium alginate vs ranitidine; **p = 0.0001 for sodium alginate vs omeprazole and no treatment



Il Magnesio Alginato permette di ridurre la percentuale di tempo con pH < 4 a livello esofageo più rapidamente rispetto sia agli inibitori di pompa protonica che agli antiH2.

