

# Estratto di melannurca e controllo della malattia da reflusso gastroesofageo

Melannurca extract in the control of gastroesophageal reflux disease

Tecla Mastronuzzi, Massimo Berardino, Ignazio Grattagliano

SIMG Bari e area gastroenterologica



## Conflitto di interessi

Gli Autori dichiarano nessun conflitto di interessi.

## How to cite this article:

Estratto di melannurca e controllo della malattia da reflusso gastroesofageo  
Rivista SIMG 2023;30 (03):18-21.

© Copyright by Società Italiana di Medicina Generale e delle Cure Primarie.



OPEN ACCESS

L'articolo è open access e divulgato sulla base della licenza CC-BY-NC-ND (Creative Commons Attribuzione - Non commerciale - Non opere derivate 4.0 Internazionale). L'articolo può essere usato indicando la menzione di paternità adeguata e la licenza; solo a scopi non commerciali; solo in originale. Per ulteriori informazioni: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.it>

**ABSTRACT** La malattia da reflusso gastro-esofageo (MRGE) riguarda circa il 20% degli adulti italiani. Le manifestazioni ad essa correlata incidono sulla qualità della vita, richiedono terapie croniche con frequente insufficiente remissione dei sintomi. Quotidianamente il medico di famiglia si confronta con pazienti con MRGE e importanti sintomi residuali, nonostante l'aderenza a consigli sullo stile di vita ed il trattamento farmacologico. Lo scopo di questa valutazione retrospettiva è stato quello di valutare le potenzialità curative di nutraceutici recentemente immessi in commercio. I sintomi della MRGE sono stati valutati in dieci pazienti (34-80 anni) con riferite piroisi, rigurgito, ripienezza post prandiale e tosse al risveglio e non in terapia con inibitori di pompa protonica, antiacidi o alginati, ASA a basse dosi, FANS o corticosteroidi, e che assumevano da 30 giorni un preparato nutraceutico a base di melannurca in stick orale dopo pranzo e cena. È stato applicato un criterio quantitativo con una scala da 1 a 5 all'inizio versus 30 giorni di trattamento. Tutti i 10 pazienti hanno riferito una significativa riduzione di piroisi, rigurgito, ripienezza post-prandiale e tosse al risveglio rispetto a prima dell'assunzione. Piroisi e ripienezza post prandiale sono i sintomi che hanno mostrato un più spiccato miglioramento, mentre rigurgito e tosse al risveglio hanno mostrato valori di significatività meno evidenti. In conclusione, preparati a base di melannurca, unitamente a corretti stili di vita, sembrano pertanto potenzialmente efficaci in pazienti selezionati con MRGE soprattutto caratterizzata da piroisi e ripienezza post-prandiale.

*Gastroesophageal reflux disease (GERD) affects about 20% of Italian adults. Its manifestations affect the quality of life and require chronic therapies with frequent insufficient remission of symptoms. Every day, family doctors (GPs) have to manage patients with GERD and its residual symptoms resistant to lifestyle changes and pharmacological intervention. This retrospective study evaluates the curative potential of recently commercialized nutraceuticals. GERD symptoms were evaluated in ten patients (34-80 years) with reported heartburn, regurgitation, postprandial fullness and cough upon waking. Patients were not taking proton pump inhibitors, antacids or alginates, low-dose ASA, NSAIDs or corticosteroids. A nutraceutical preparation containing melannurca as oral stick was prescribed after lunch and dinner for 30 days. A quantitative criterion was applied with a scale of 1 to 5 at baseline and at day 30. All 10 patients declared a significant reduction in heartburn, regurgitation, post-prandial fullness and cough upon awakening compared to before. Heartburn and post-prandial fullness showed a more marked improvement, while regurgitation and cough upon awakening have shown less evident significant amelioration. In conclusion, melannurca based preparations, together with a health lifestyle, seems potentially effective in selected patients with GERD mainly characterized by heartburn and post-prandial fullness.*

**Parole chiave/Key words:** reflusso gastroesofageo, melannurca, ripienezza post-prandiale

## INTRODUZIONE

La malattia da reflusso gastroesofageo (MRGE) è una sindrome clinica caratterizzata da sintomi correlati alla risalita del contenuto gastrico in esofago. I sintomi tipici sono piroisi, rigurgito acido, dolore retrosternale, dolore epigastrico, eruttazioni, nausea, dispepsia e vomito, e sono spesso sufficienti a determinare la diagnosi, ma frequentemente predominano invece sintomi e segni meno comuni, come disfagia e tosse cronica.<sup>1-3</sup> La MRGE è presente in circa 20% della popolazione adulta nei paesi ad alto reddito e le donne sembrano soffrirne di più.<sup>4</sup> La MRGE può influenzare la qualità della vita dei pazienti ed è associata ad aumentato rischio di esofagite, stenosi esofagea, esofago di Barrett e adeno-

carcinoma esofageo. Obesità, fumo di tabacco sono fattori predisponenti.<sup>4,5</sup>

I pazienti con sintomi tipici di MRGE solitamente vengono sottoposti empiricamente a terapia con inibitori della pompa protonica (IPP). I pazienti che non rispondono a tale trattamento o in caso di dubbio diagnostico, o in presenza di segni e sintomi d'allarme, è indicato procedere con endoscopia, manometria esofagea e monitoraggio del pH esofageo.<sup>4,6</sup>

La MRGE contribuisce al consumo di risorse correlato all'assistenza sanitaria e grava sul budget personale del singolo paziente.<sup>3</sup> I cambiamenti dello stile di vita (perdita di peso e cessazione dell'abitudine tabagica), i farmaci e la chirurgia sono le principali opzioni di trattamento.<sup>6-9</sup> Gli IPP sono il trattamen-

Tabella 1 - Caratteristiche dei 10 pazienti inclusi nello studio

| Arruolamento progressivo | Età (anni) | Genere (m/f) |
|--------------------------|------------|--------------|
| 1                        | 57         | F            |
| 2                        | 62         | M            |
| 3                        | 56         | F            |
| 4                        | 55         | F            |
| 5                        | 80         | F            |
| 6                        | 72         | F            |
| 7                        | 79         | M            |
| 8                        | 52         | F            |
| 9                        | 39         | F            |
| 10                       | 34         | M            |

to più comune e, dopo la terapia iniziale a dose piena, l'obiettivo è utilizzare la dose efficace più bassa. Studi osservazionali evidenziano diversi effetti avversi dopo uso di IPP a lungo termine, ma i risultati restano controversi e al momento una terapia con IPP a lungo termine non può essere considerata gravata da ricadute negative sullo stato di salute del paziente.<sup>10-12</sup> La fundoplicatio laparoscopica è un trattamento alternativo invasivo per pazienti selezionati, soprattutto poco responsivi a trattamenti farmacologici, giovani e in buona salute.<sup>7</sup> Nuove tecniche chirurgiche endoscopiche meno invasive sono in fase di studio.

La gestione ottimale della MRGE lascia aperte molte questioni come la definizione diagnostica, l'inquadramento clinico, il ricorso alle tecniche endoscopiche ed agli studi funzionali.

L'approccio terapeutico è sostanzialmente legato all'uso, oltre che di IPP, di antiacidi, alginati, acido ialuronico, con una larga fetta di pazienti poco o non responders o con alcune controindicazioni ai suddetti farmaci. In tal caso, una possibile soluzione potrebbe essere rappresentata da un innovativo nutraceutico a base di melannurca, quercetina e glycyrrhiza glabra in formulazione orale (Gastromelazolo®) e che avrebbero dimostrato qualche efficacia sui sintomi da MRGE.<sup>13-15</sup> L'esperienza clinica oggetto di questa valutazione è volta a verificare i vantaggi osservati con l'uso di questi prodotti sui sintomi della MRGE in un gruppo di pazienti.

## MATERIALI E METODI

Due MMG hanno selezionato dieci pazienti (58±15 anni) con sintomi tipici di MRGE che assumevano da 30 giorni prodotti a base di melannurca, quercetina e glycyrrhiza-glabra dopo pranzo e dopo cena, e non erano in terapia né con IPP, né con antiacidi o alginati e non erano in terapia cronica con ASA a basse dosi, con FANS o con corticosteroidi in quanto affetti da patologie di lieve impegno (Tabella 1).

I pazienti erano arruolati in base alla presenza in anamnesi dei seguenti sintomi: piroisi, rigurgito, ripienezza post-prandiale, tosse al risveglio. Ad ogni sintomo il paziente attribuiva un pun-

teggio da 1= molto lieve a 5= molto grave, con lo scopo di quantificare la gravità dello stesso. Ogni paziente ha effettuato una valutazione quantitativa, secondo il criterio su esposto, ai sintomi piroisi, rigurgito, ripienezza post-prandiale e tosse al risveglio, comparando l'entità dei sintomi prima dell'inizio del trattamento (tempo 0) e dopo 30 giorni. I risultati sono stati analizzati con test t di Student e la variazione dalla media espressa come deviazione standard (DS).

## RISULTATI

I pazienti intervistati hanno dichiarato che tutti i sintomi considerati (piroisi, rigurgito, ripienezza post-prandiale e tosse al risveglio) hanno mostrato una significativa riduzione a 30 giorni rispetto all'inizio; il miglioramento è risultato più spiccato per piroisi e ripienezza post-prandiale. Il confronto dei sintomi al tempo 0 e dopo 30 giorni effettuato con test t di Student ha mostrato i seguenti risultati: piroisi 4.1±0.7 vs 2.6±0.7 P= 0.000004; ripienezza post-prandiale 3.8±0.9 vs 1.7±0.5 P= 0.000005; piroisi 4.1±0.7 vs 2.6±0.7 P= 0.000004; rigurgito 3.5±1.3 vs 2.9±1.3 P= 0.002; tosse al risveglio 3.4±1.6 vs 2.2±1.0 P= 0.004 (Figura 1). Il miglior risultato è stato registrato nella valutazione della piroisi e della ripienezza post-prandiale (Figure 2-4); significativo è risultato anche il miglioramento descritto per rigurgito e tosse al risveglio (Figure 2-4).

## DISCUSSIONE

La MRGE ha una prevalenza importante nella popolazione generale italiana, attualmente stimabile intorno al 20%. Quotidianamente specialisti gastroenterologi e medici di famiglia<sup>16</sup> si confrontano con i pazienti con MRGE e i loro importanti sintomi residuali nonostante l'aderenza a consigli sullo stile di vita ed il trattamento farmacologico. Da queste considerazioni si rende necessaria l'esperienza con nuovi prodotti nuovi anche di origine

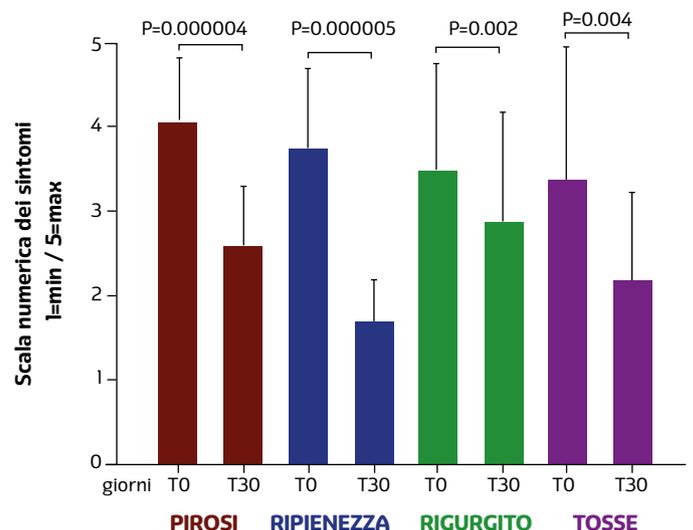
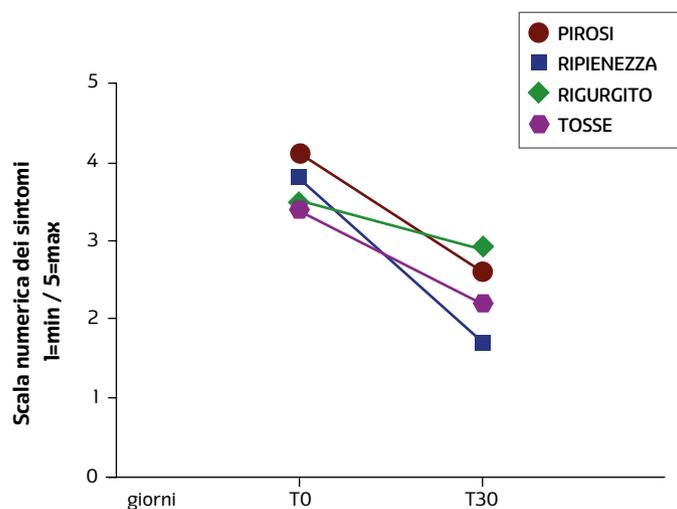
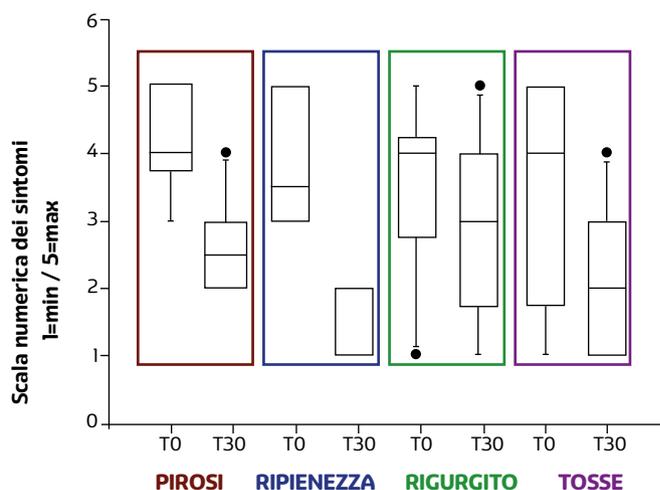


Figura 1 - Confronto dei sintomi esaminati al tempo 0 e dopo 30 giorni di terapia con Gastromelazolo® nei pazienti intervistati. I valori sono espressi come media ± SD



**Figura 2 - Andamento dei sintomi valutati al tempo 0 e dopo 30 giorni di terapia con Gastromelazolo® nei 10 pazienti in studio. I valori sono riportati come media del gruppo di studio.**



**Figura 3 - Rappresentazione grafica con distribuzione all'interno del gruppo dei sintomi valutati con scala quantitativa (1-5) al tempo 0 e dopo 30 giorni di terapia con Gastromelazolo®**

nutraceutica. I pazienti oggetto di intervista erano in trattamento con prodotti a base di melannurca, quercetina e glycyrrhizza glabra assunti per via orale dopo pranzo e dopo cena. Tutti i sintomi considerati quali piroso, rigurgito, ripienezza post-prandiale e tosse al risveglio sono stati riferiti significativamente ridotti su una scala quantitativa (1-5). Piroso e ripienezza post-prandiale sono stati i sintomi con un più spiccato miglioramento, mentre rigurgito e tosse al risveglio sono risultati significativamente diminuiti ma con minore evidenza. È interessante notare come il comportamento dei singoli sintomi da noi presi in considerazione segua un andamento costante di rapida diminuzione. La piroso, ad esempio, si è quasi dimezzata nei nostri pazienti, passando da un punteggio medio iniziale di  $4.1 \pm 0.7$  ad un valore a 30 giorni di  $2.6 \pm 0.7$ .

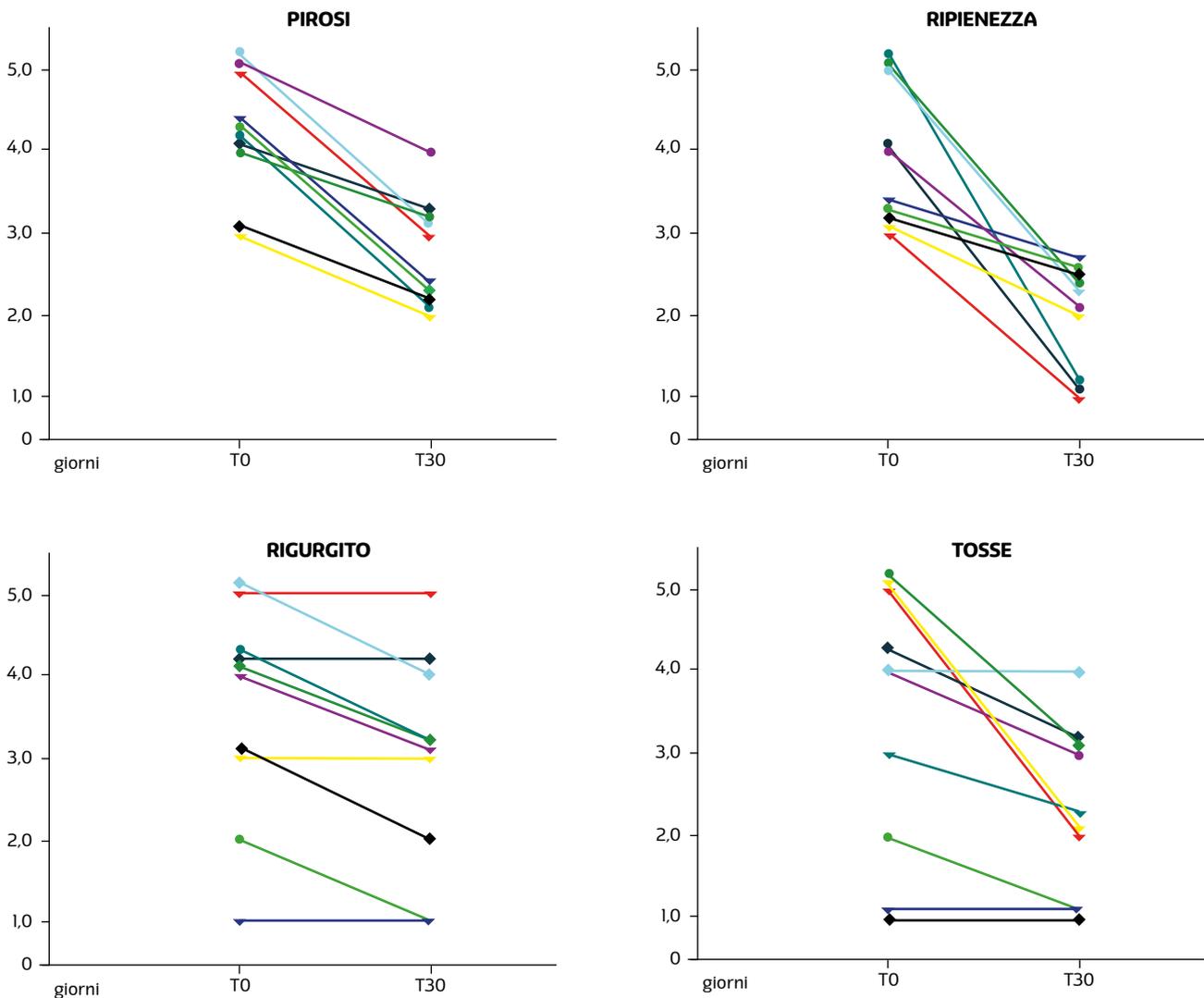
I dati relativi alla ripienezza post-prandiale sono in qualche modo simili: da un valore iniziale di  $3.8 \pm 0.9$  a  $1.7 \pm 0.5$  dopo 30 giorni. Per quanto invece al rigurgito, scendendo da  $3.5 \pm 1.3$  a  $2.9 \pm 1.3$ , l'andamento nei singoli pazienti evidenzia che 6 pazienti riferiscono una remissione del sintomo con un miglioramento del punteggio di circa 1 unità mentre 4 di loro non riferiscono deflessioni. Anche per la tosse al risveglio, solo in 2 pazienti (20% dei casi) l'andamento non mostra alcun miglioramento; tuttavia, degli 8 pazienti che dichiaravano una riduzione del punteggio, 3 avevano avuto un netto miglioramento. Nel complesso la tosse al risveglio è stato il sintomo che ha mostrato maggiore eterogeneità nella risposta clinica alla nuova terapia.

Infine, tutti i pazienti in esame hanno dichiarato una palatabilità ottima del prodotto e nessun effetto collaterale. Tutti erano intenzionati a continuare l'assunzione. I limiti della nostra valutazione risiedono soprattutto nella esiguità della popolazione considerata e del periodo di osservazione, dall'assenza di un gruppo controllo e dall'assenza di una standardizzazione dietetica e comportamentale dei pazienti che hanno partecipato allo studio. Nonostante questi limiti, si può affermare che, unitamente a corretti stili di vita, l'innovativo prodotto nutraceutico

del quale abbiamo fatto esperienza rappresenta uno strumento in più, privo di effetti collaterali, utile per il trattamento di pazienti con MRGE.

## Bibliografia

- Maret-Ouda J, et al. Gastroesophageal Reflux Disease: A Review. *JAMA* 2020;324:2536-2547.
- Richter JE, et al. Presentation and epidemiology of gastroesophageal reflux disease. *Gastroenterology* 2018;154:267-276.
- Becher A, et al. Systematic review: the association between symptomatic response to proton pump inhibitors and health-related quality of life in patients with gastro-oesophageal reflux disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2011;34:618-627.
- Savarino E, et al. International Working Group for Disorders of Gastrointestinal Motility and Function. Expert consensus document: advances in the physiological assessment and diagnosis of GERD. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2017;14: 665-676.
- Mikami DJ, et al. Physiology and pathogenesis of gastroesophageal reflux disease. *Surg Clin North Am* 2015;95:515-525.
- Bell R, et al. Laparoscopic magnetic sphincter augmentation versus double-dose proton pump inhibitors for management of moderate-to-severe regurgitation in GERD: a randomized controlled trial. *Gastrointest Endosc* 2019;89:14-22.
- Guidozzi N, et al. Laparoscopic magnetic sphincter augmentation versus fundoplication for gastroesophageal reflux disease: systematic review and pooled analysis. *Dis Esophagus* 2019;32:doz031.
- Liu P, et al. Use of proton pump inhibitors and histamine-2 receptor antagonists and risk of gastric cancer in two population-based studies. *Br J Cancer* 2020;123:307-315.
- Lee JK, et al. Proton pump inhibitor use and risk of gastric, colorectal, liver, and pancreatic cancers in a community-based population. *Am J Gastroenterol* 2020;115:706-715.



**Figura 4 - Andamento dei singoli sintomi valutati al tempo 0 e dopo 30 giorni di terapia con Gastromelazolo® nei singoli pazienti (n=10) secondo una scala valutativa di tipo quantitativo (1-5).**

10. Helgadóttir H, et al. Problems associated with deprescribing of proton pump inhibitors. *Int J Mol Sci* 2019;20:5469.

11. Targownik L. Discontinuing long-term PPI therapy: why, with whom, and how? *Am J Gastroenterol* 2018;113:519-528.

12. Gyawali CP, et al. Management of gastroesophageal reflux disease. *Gastroenterology* 2018;154:302-318.

13. Graziani G, et al. Apple polyphenol extracts prevent damage to human gastric epithelial cells in vitro and to rat gastric mucosa in vivo. *Gut* 2005;54:193-200.

14. Hu XT, et al. Quercetin protects gastric epithelial cell from oxidative damage in vitro and in vivo. *Eur J Pharmacol* 2015;754:115-24.

15. Jalilzadeh-Amin G, et al. Antiulcer properties of *Glycyrrhiza glabra* L. extract on experimental models of gastric ulcer in mice. *Iran J Pharm Res* 2015;14:1163-1170.

16. XV report Health Search [https://report.healthsearch.it/XV\\_REPORT\\_HS.pdf?anno=2023](https://report.healthsearch.it/XV_REPORT_HS.pdf?anno=2023)