

I principi attivi nutraceutici e loro caratteristiche

LM Donini, E Poggiogalle



SIMPe**SV**
Società Italiana di Medicina
di Prevenzione e degli Stili di Vita



Frascati 13-14 Giugno 2015

**Nutraceutici, Alimenti Funzionali e Integratori:
risorsa e strumento della Medicina per accrescere nel paziente
la consapevolezza dei fattori di salute**

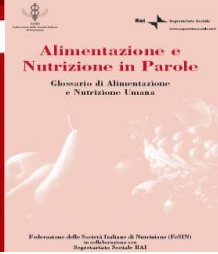
- **Aspetti generali**
 - Definizione e consumi
 - Soggetti a rischio di carenze
 - Biodisponibilità, tossicità
- **Aspetti specifici relativi a**
 - Integratori (??!!) e sovrappeso/obesità
 - Oral nutritional supplement (ONS)
 - Probiotici



- **Aspetti generali**
 - **Definizione e consumi**



Nutraceutici, Alimenti Funzionali e Integratori:
risorsa e strumento della Medicina per accrescere nel paziente la consapevolezza dei fattori di salute



Definizioni

- **Integrazione:** s. f. [dal lat. *integratio -onis*].
 - il fatto di integrare, di rendere intero, pieno, perfetto ciò che è incompleto o insufficiente a un determinato scopo, aggiungendo quanto è necessario o supplendo al difetto con mezzi opportuni; *concedere un assegno straordinario a i. dello stipendio* (Vocabolario Treccani)
 - Prodotto che integra, se necessario, la dieta giornaliera e che costituisce una fonte concentrata di uno o più nutrienti e/o altre sostanze d'interesse nutrizionale (FeSIN)
- **Supplementazione:** [dal lat. *supplementum*, der. di *supplere*]. Ciò che serve a supplire, a sostituire una cosa mancante: *quel rimbombo ... delle varie campane ... pareva, per dir così, la voce di que' gesti, e il supplimento delle parole che non potevano arrivar lassù* (Manzoni) (Vocabolario Treccani)



Nutraceutici, Alimenti Funzionali e Integratori:
risorsa e strumento della Medicina per accrescere nel paziente la consapevolezza dei fattori di salute

Integratori

- prodotti appartenenti al settore alimentare
- destinati ad integrare la comune dieta
- fonte concentrata di sostanze nutritive
o di altre sostanze aventi un effetto fisiologico
- sia monocomposti che pluricomposti, in forme predosate
- destinati ad essere assunti in piccoli quantitativi unitari



Al di là della legge ...

- Tre tipologie di sostanze:
 - **Integratori «veri»:** integrano carenze di nutrienti fino a consentire di raggiungere un apporto adeguato
 - **Integratori ad azione farmacologica:** nutrienti somministrati a dosaggi soprafisiologici e che pertanto hanno un'azione farmacologica
 - **Sostanze «estrane»** che esplicano un'azione farmacologica





Dietary Supplement Use in the United States, 2003–2006¹

Regan L. Bailey,^{2*} Jaime J. Gahche,³ Cindy V. Lentino,² Johanna T. Dwyer,² Jody S. Engel,² Paul R. Thomas,² Joseph M. Betz,² Christopher T. Sempos,² and Mary Frances Picciano^{2,4}

²National Institutes of Health, Office of Dietary Supplements, Bethesda, MD 20892-7517; and ³National Center for Health Statistics, Centers for Disease Control and Prevention, Hyattsville, MD 20782

- Il consumo di integratori è andato aumentando costantemente dagli anni 70':
 - NHANES 1999–2000: 52% degli adulti statunitensi
 - NHANES 2003–2006: 54% degli adulti statunitensi
 - vs NHANES III (1988–1994) 10 % di tutti gli statunitensi
- Tenuto conto del largo uso di supplementi, **il loro consumo va considerato nelle indagini alimentari.**



NHANES = National Health and Nutrition Examination Survey
Nutraceutici, Alimenti Funzionali e Integratori:
risorsa e strumento della Medicina per accrescere nel paziente la consapevolezza dei fattori di salute

Dietary Supplement Use in the United States, 2003–2006¹

Regan L. Bailey,^{2*} Jaime J. Gahche,³ Cindy V. Lentino,² Johanna T. Dwyer,² Jody S. Engel,² Paul R. Thomas,² Joseph M. Betz,² Christopher T. Sempos,² and Mary Frances Picciano^{2,4}

²National Institutes of Health, Office of Dietary Supplements, Bethesda, MD 20892-7517; and ³National Center for Health Statistics, Centers for Disease Control and Prevention, Hyattsville, MD 20782



TABLE 1 Prevalence of dietary supplement use in the past month among the U.S. population aged ≥ 1 y by gender and DRI age groups¹

n	Age, y	Any supplement, %	MVMM	Botanical
Total				
18,758	All ≥ 1	49 \pm 0.9	33 \pm 0.9	14 \pm 0.6
1781	1–3	39 \pm 1	26 \pm 2	2 \pm 0.4 ^a
1975	4–8	43 \pm 2	32 \pm 2	4 \pm 1 ^a
2233	9–13	29 \pm 2 ^a	20 \pm 1 ^a	3 \pm 1 ^a
2812	14–18	26 \pm 2 ^a	16 \pm 1 ^a	5 \pm 1
2283	19–30	39 \pm 1	27 \pm 1	13 \pm 1
3112	31–50	49 \pm 1	35 \pm 1	18 \pm 1 ^b
2709	51–70	65 \pm 2 ^b	44 \pm 2 ^b	20 \pm 1 ^b
1853	≥ 71	71 \pm 1 ^b	46 \pm 2 ^a	17 \pm 1 ^b

L'uso di supplementi riguarda il 49% della popolazione statunitense (44% M, 53% F)

I multivitaminici-multiminerali sono i supplementi più utilizzati (33%)

Circa la 1/2 della popolazione U.S. ed il 70% degli over 70 fa uso di supplementi

¹All values are percentages \pm SE. Superscripts denote sets within age and within gender and age groupings with prevalence estimates that are statistically indistinguishable from the lowest (^a) or highest (^b) population mean, as determined by Hsu's procedure with $P = 0.025$.

²Relative SE $\geq 40\%$; this estimate is not stable and is omitted.

Funzionali e Integratori:

ricerca e strumento della medicina per riconoscere nel paziente la consapevolezza dei fattori di salute

Dietary Supplement Use in the United States, 2003–2006¹

Regan L. Bailey,^{2*} Jaime J. Gahche,³ Cindy V. Lentino,² Johanna T. Dwyer,² Jody S. Engel,² Paul R. Thomas,² Joseph M. Betz,² Christopher T. Sempos,² and Mary Frances Picciano^{2,4}

²National Institutes of Health, Office of Dietary Supplements, Bethesda, MD 20892-7517; and ³National Center for Health Statistics, Centers for Disease Control and Prevention, Hyattsville, MD 20782



La maggior parte dei soggetti utilizza un solo supplemento; tuttavia, ~10% degli statunitensi arriva a consumarne più di 5 contemporaneamente

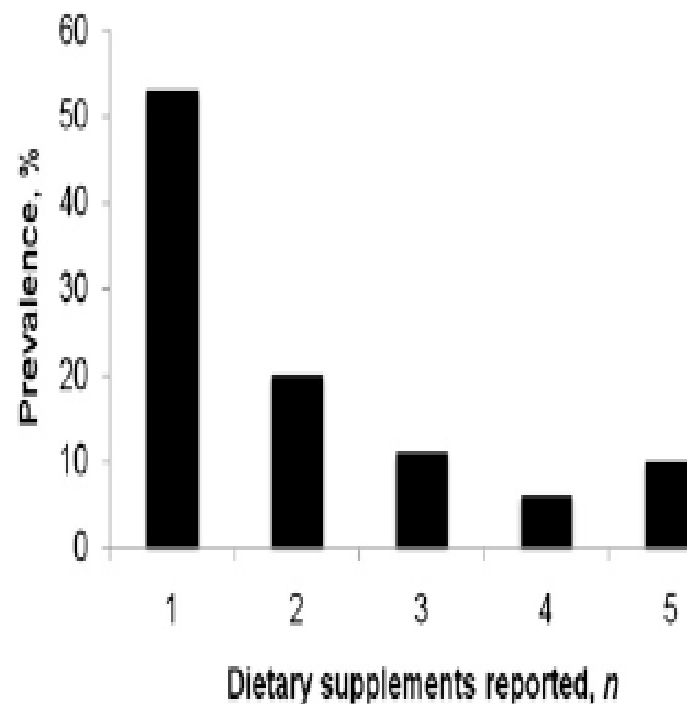


FIGURE 1 The number of supplements taken by U.S. adult supplement users, NHANES, 2003–2006, $n = 9132$.



Nutraceutici, Alimenti Funzionali e Integratori:
risorsa e strumento della Medicina per accrescere nel paziente la consapevolezza dei fattori di salute

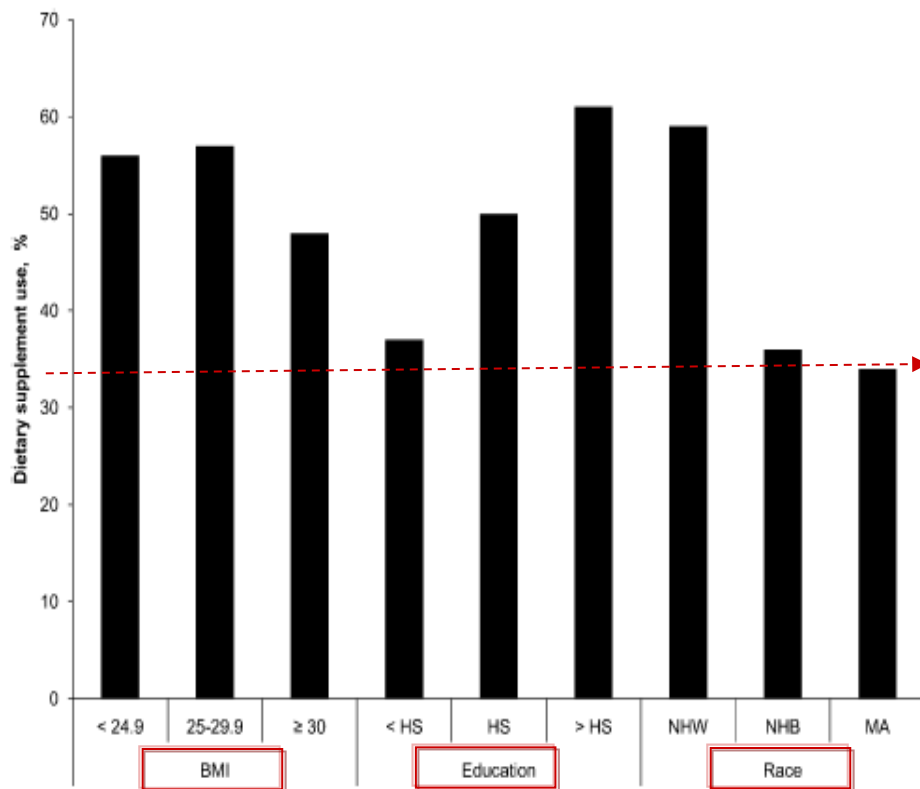


Copyright © 2011 by the American Society for Nutrition. All rights reserved. This article is intended solely for the personal use of the individual user and is not to be disseminated broadly. No part of this article may be reproduced, stored in a retrieval system, or transmitted, in any form or by any means, electronic, mechanical, photocopying, recording, or by any information storage and retrieval system, without permission in writing from the American Society for Nutrition.

Dietary Supplement Use in the United States, 2003–2006¹

Regan L. Bailey,^{2*} Jaime J. Gahche,³ Cindy V. Lentino,² Johanna T. Dwyer,² Jody S. Engel,² Paul R. Thomas,² Joseph M. Betz,² Christopher T. Sempos,² and Mary Frances Picciano^{2,4}

²National Institutes of Health, Office of Dietary Supplements, Bethesda, MD 20892-7517; and ³National Center for Health Statistics, Centers for Disease Control and Prevention, Hyattsville, MD 20782



I soggetti sovrappeso/obesi meno frequentemente utilizzano supplementi orali; al contrario i soggetti anziani o con un livello culturale più elevato tendono a consumare supplementi orali più frequentemente; i “bianchi-non ispanici” sono il gruppo etnico che più di altri tende a consumare supplementi orali



Nutraceutici, Alimenti Funzionali e Integratori:
risorsa e strumento della Medicina per accrescere nel paziente la consapevolezza dei fattori di salute

National Institutes of Health State-of-the-Science Conference
Statement: Multivitamin/Mineral Supplements and Chronic
Disease Prevention

NIH State-of-the-Science Panel*

Ann Intern Med. 2006;145:364-371.



WHAT ARE THE CURRENT PATTERNS AND PREVALENCE OF THE PUBLIC'S USE OF MVM SUPPLEMENTS?

Many user think that dietary supplements

- will make them **feel better**
- give them **greater energy**
- improve their **health**, and prevent and treat disease.

It appears that use is higher

- among **women** and among the **children** of women who use supplements
- in **elderly** persons
- among people with **more education and higher income**
- **healthier lifestyles and diets**
- **lower BMI**



Nutraceutici, Alimenti Funzionali e Integratori:

risorsa e strumento della Medicina per accrescere nel paziente la consapevolezza dei fattori di salute

National Institutes of Health State-of-the-Science Conference
Statement: Multivitamin/Mineral Supplements and Chronic
Disease Prevention

NIH State-of-the-Science Panel*

Ann Intern Med. 2006;145:364-371.



- Conversely, MVM use is lower among **smokers** and certain **ethnic and racial groups**, such as African-American persons, Hispanic persons, and Native Americans, while certain Asian ethnic groups appear to have higher MVM use.

Ironically, populations at highest risk for nutritional inadequacy who might benefit the most from MVM are the least likely to use such products.



Nutraceutici, Alimenti Funzionali e Integratori:
risorsa e strumento della Medicina per accrescere nel paziente la consapevolezza dei fattori di salute

Foods, Fortificants, and Supplements: Where Do Americans Get Their Nutrients?¹⁻³

J. Nutr. 141: 1847–1854, 2011.



Victor L. Fulgoni III,^{4*} Debra R. Keast,⁵ Regan L. Bailey,⁶ and Johanna Dwyer⁷

- In evaluating total usual intake, most Americans met their recommended nutrient target for the majority of vitamins and minerals evaluated; however, **far fewer individuals would have done so without fortification and enrichment.**
- Enrichment and/or fortification largely contributed to intakes of **vitamins A, C, and D, thiamin, Fe, and folate.**
- Our data suggest that enrichment/ fortification makes a greater contribution in the U.S. compared to Europe.
- **Flynn et al. (2009) reported that nutrients naturally occurring in foods were the major source of nutrients in most European countries.** This may be because the U.S. fortifies and enriches foods to a greater extent than most European countries.



Nutraceutici, Alimenti Funzionali e Integratori:

risorsa e strumento della Medicina per accrescere nel paziente la consapevolezza dei fattori di salute

Foods, Fortificants, and Supplements: Where Do Americans Get Their Nutrients?¹⁻³

J. Nutr. 141: 1847–1854, 2011.

JN
THE JOURNAL OF NUTRITION
A PUBLICATION OF THE AMERICAN SOCIETY FOR NUTRITION



Victor L. Fulgoni III,^{4*} Debra R. Keast,⁵ Regan L. Bailey,⁶ and Johanna Dwyer⁷

- The % of the population with total intakes greater than the tolerable upper intake level (UL) was very low for most nutrients, whereas **10.3 and 8.4% of the population had intakes greater than the UL for niacin and Zn, respectively.**
- In addition to a sizeable % of the population who appeared to have intakes below recommended levels for some micronutrients, **children were also likely to exceed the UL for certain vitamins and minerals.**
- Children were also more likely to exceed the UL in **Europe** as well, with **retinol, Zn, and Mg** specifically mentioned. However, the proper application of UL values for children has been the topic of considerable debate.



Nutraceutici, Alimenti Funzionali e Integratori:

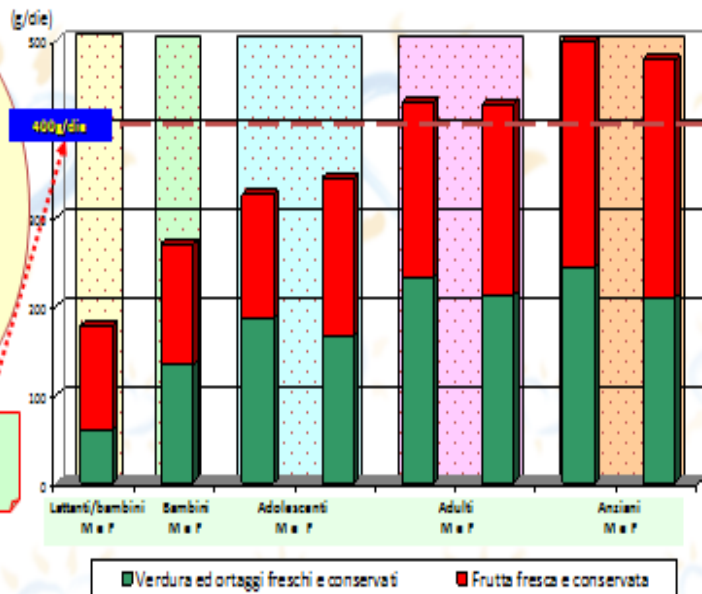
risorsa e strumento della Medicina per accrescere nel paziente la consapevolezza dei fattori di salute

ITALIAN Food consumption pattern

Indagine INRAN-SCAI 2005-06



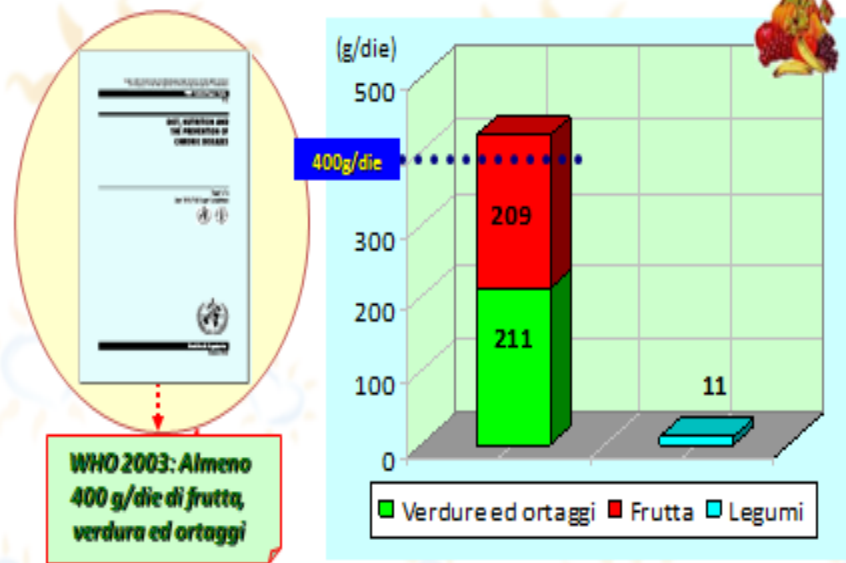
frutta, verdura ed ortaggi



WHO 2003: Almeno 400 g/die di frutta, verdura ed ortaggi



legumi, frutta, verdura ed ortaggi



WHO 2003: Almeno 400 g/die di frutta, verdura ed ortaggi

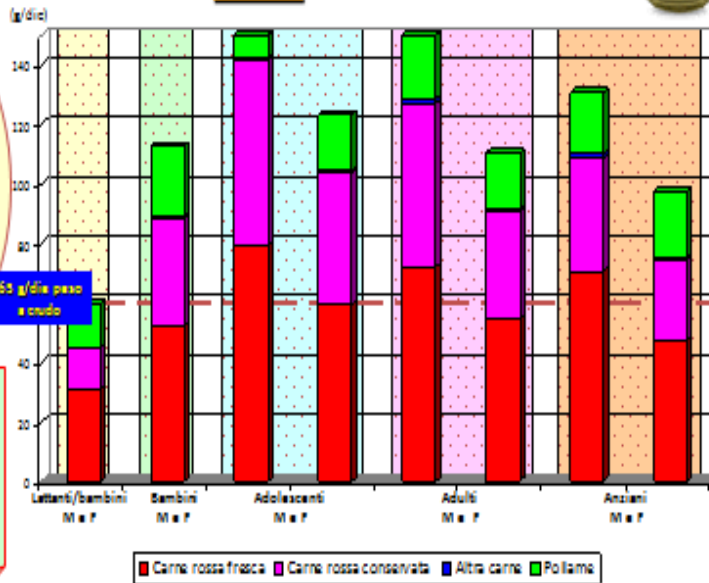


Nutraceutici, Alimenti Funzionali e Integratori:
risorsa e strumento della Medicina per accrescere nel paziente la consapevolezza dei fattori di salute

ITALIAN Food consumption pattern

Indagine INRAN-SCAI 2005-06

Carne



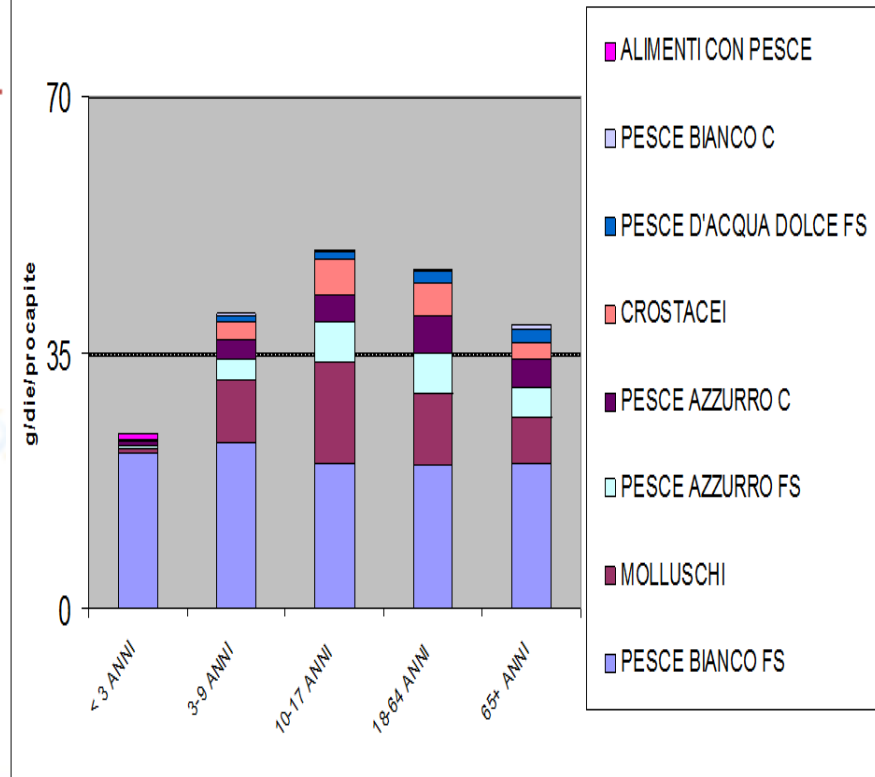
60 g/die peso
a crudo

Non più di 300 g settimanali di carne rossa, fresca e conservata* (equivalente a circa 400-450 g settimanali di carne rossa cruda)

Carne rossa: di bovini, suini ed ovini

*World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research 2007

CONSUMI MEDI GIORNALIERI PRO-CAPITE (g) DI PRODOTTI DELLA PESCA IN ITALIA STUDIO INRAN-SCAI 2005 2006
(età anni compiuti <3 anni n=52; 3-9 n=193; 10-17 n=247; 18-64 n=2313; 65+ n=518)



Nutraceutici, Alimenti Funzionali e Integratori:

risorsa e strumento della Medicina per accrescere nel paziente la consapevolezza dei fattori di salute



The third Italian National Food Consumption Survey, INRAN-SCAI 2005–06 – Part 1: Nutrient intakes in Italy

S. Sette*, C. Le Donne, R. Piccinelli, D. Arcella, A. Turrini, C. Leclercq, On Behalf of the INRAN-SCAI 2005–06 Study Group¹

On average

- 36.2% of calories appeared to derive from fat (11.2% from saturated fatty acids) and

- 45.5% from available carbohydrates (15% from soluble carbohydrates).



% contribution of macronutrients to total energy intakes in the total study sample (0-99 years), males and females - Italian National Food Consumption Survey INRAN-SCAI 2005-06

	Total study sample (n = 3323)				
	Mean	SD ^a	Median	5th ^b	95th ^b
% Total energy from:					
Protein	15.7	2.3	15.6	12.4	19.7
Fat	36.2	5.5	36.2	27.3	45.2
Saturated fatty acids	11.2	2.6	11.1	7.5	15.6
Monounsaturated fatty acids	17.5	3.3	17.4	12.4	23.0
Polyunsaturated fatty acids	4.5	1.2	4.3	3.0	6.6
Available carbohydrate	45.5	6.4	45.6	34.6	55.8
Soluble carbohydrate	15.0	5.3	14.4	7.6	24.4
Alcohol	2.5	3.8	0.0	0.0	10.4
% Total energy without alcohol from:					
Protein	16.1	2.3	16.0	12.8	20.2
Fat	37.1	5.5	37.1	28.2	46.2
Available carbohydrate	46.7	6.2	46.8	36.2	56.6

^{a)} Standard Deviation; ^{b)} Low (5th) and high (95th) percentiles of intake assessed on the basis of a short survey (3 days) lead to an underestimation and overestimation of long term low and high intake.



1. Ancora troppa carne.

Se ne mangiano in media 700g a settimana (peso a crudo considerando anche i salumi) contro i circa 400-450g raccomandati per la prevenzione di alcuni tumori.

2. Legumi questi sconosciuti.



Sono quasi scomparsi sulle nostre tavole, mentre rappresentano una valida alternativa alla carne. Il consumo medio giornaliero (secchi e freschi) è di circa 10 g.

3. Frutta e verdura: promosse dagli anziani e bocciate dai giovani



Grazie agli anziani, che fedeli alla nostra tradizione mediterranea, ne mangiano di più (circa 500g al giorno), i consumi medi della popolazione risultano ancora in linea con le raccomandazioni internazionali.

La tendenza, però, sembra negativa, soprattutto se guardiamo alle nuove generazioni: i ragazzi consumano meno di una porzione di frutta e di verdura al giorno (circa 300g), nettamente inferiori al minimo consigliato

4. Ancora mediterranei nonostante tutto.



Si conferma in larga parte l'aderenza al modello alimentare mediterraneo con i cereali come alimenti base, l'olio di oliva come condimento e il vino come bevanda alcolica

Nutraceutici, Alimenti Funzionali e Integratori:

risorsa e strumento della Medicina per accrescere nel paziente la consapevolezza dei fattori di salute

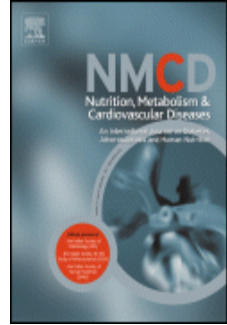


The third Italian National Food Consumption Survey, INRAN-SCAI 2005–06 – Part 1: Nutrient intakes in Italy

NMCD 2011 21, 922-

S. Sette*, C. Le Donne, R. Piccinelli, D. Arcella, A. Turrini,
C. Leclercq, On Behalf of the INRAN-SCAI 2005–06 Study Group¹

932



- **Preliminary analysis for supplement users.**

5% of the study sample (157 subjects) reported the consumption of at least one supplement within the 3 recording days (“supplement users”).

- **Supplements consumed with a higher frequency were:**

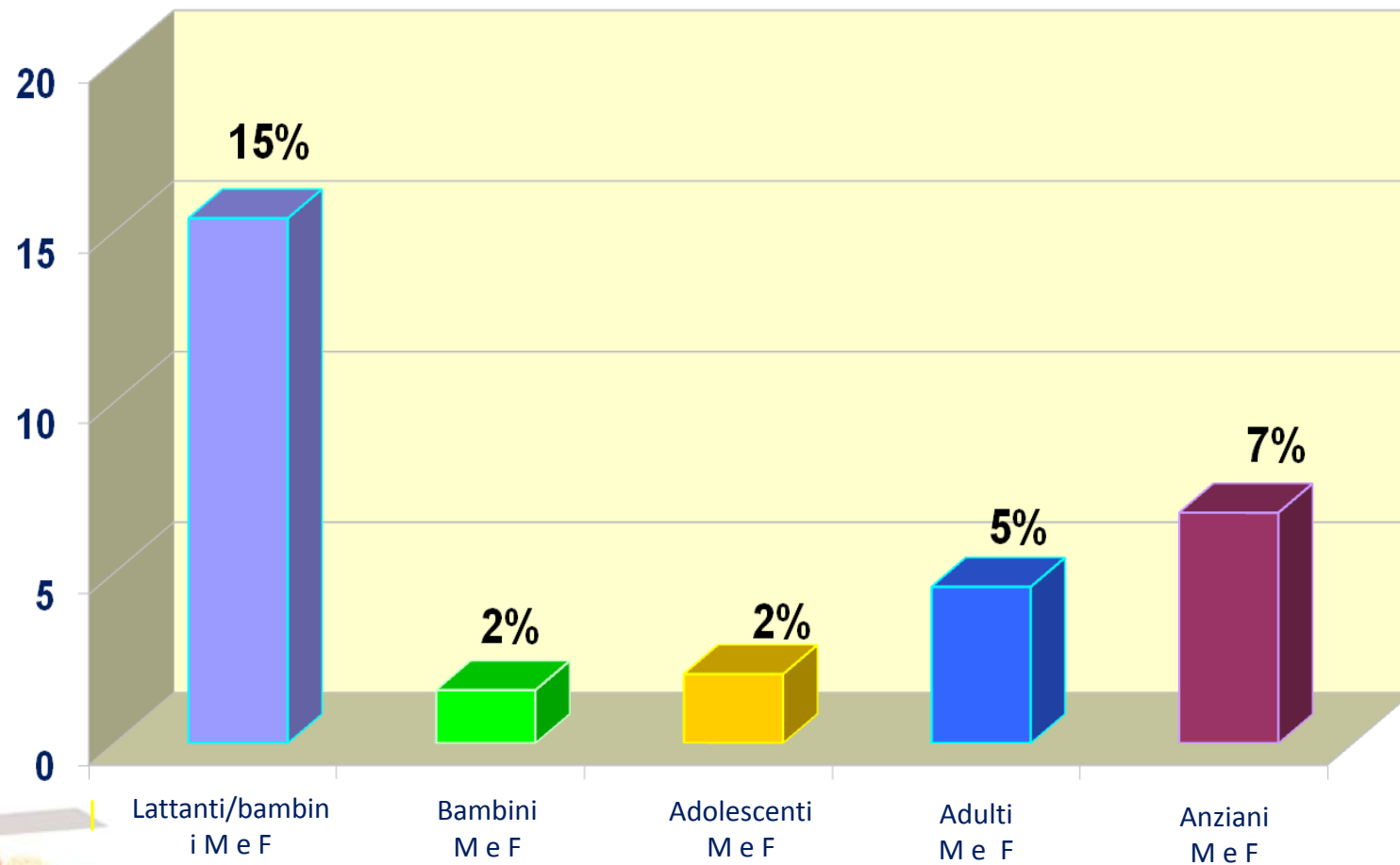
- vitamin and mineral combinations (40 users),
- single vitamins or minerals (37),
- multiple vitamins and multiple minerals (19 and 10, respectively),
- herbs and botanicals products (33).
- 13 subjects consumed medicines containing nutrients: anti-inflammatory, antipyretic and analgesic drugs containing vitamin C and (one case) an anticoagulant and antithrombotic drug containing magnesium.



Nutraceutici, Alimenti Funzionali e Integratori:

risorsa e strumento della Medicina per accrescere nel paziente la consapevolezza dei fattori di salute

Consumo di supplementi (percentuale per classi di età)



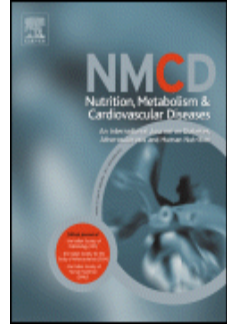
Nutraceutici, Alimenti Funzionali e Integratori:
risorsa e strumento della Medicina per accrescere nel paziente la consapevolezza dei fattori di salute

The third Italian National Food Consumption Survey, INRAN-SCAI 2005–06 – Part 1: Nutrient intakes in Italy

NMCD 2011)21, 922-

S. Sette*, C. Le Donne, R. Piccinelli, D. Arcella, A. Turrini,
C. Leclercq, On Behalf of the INRAN-SCAI 2005–06 Study Group¹

932

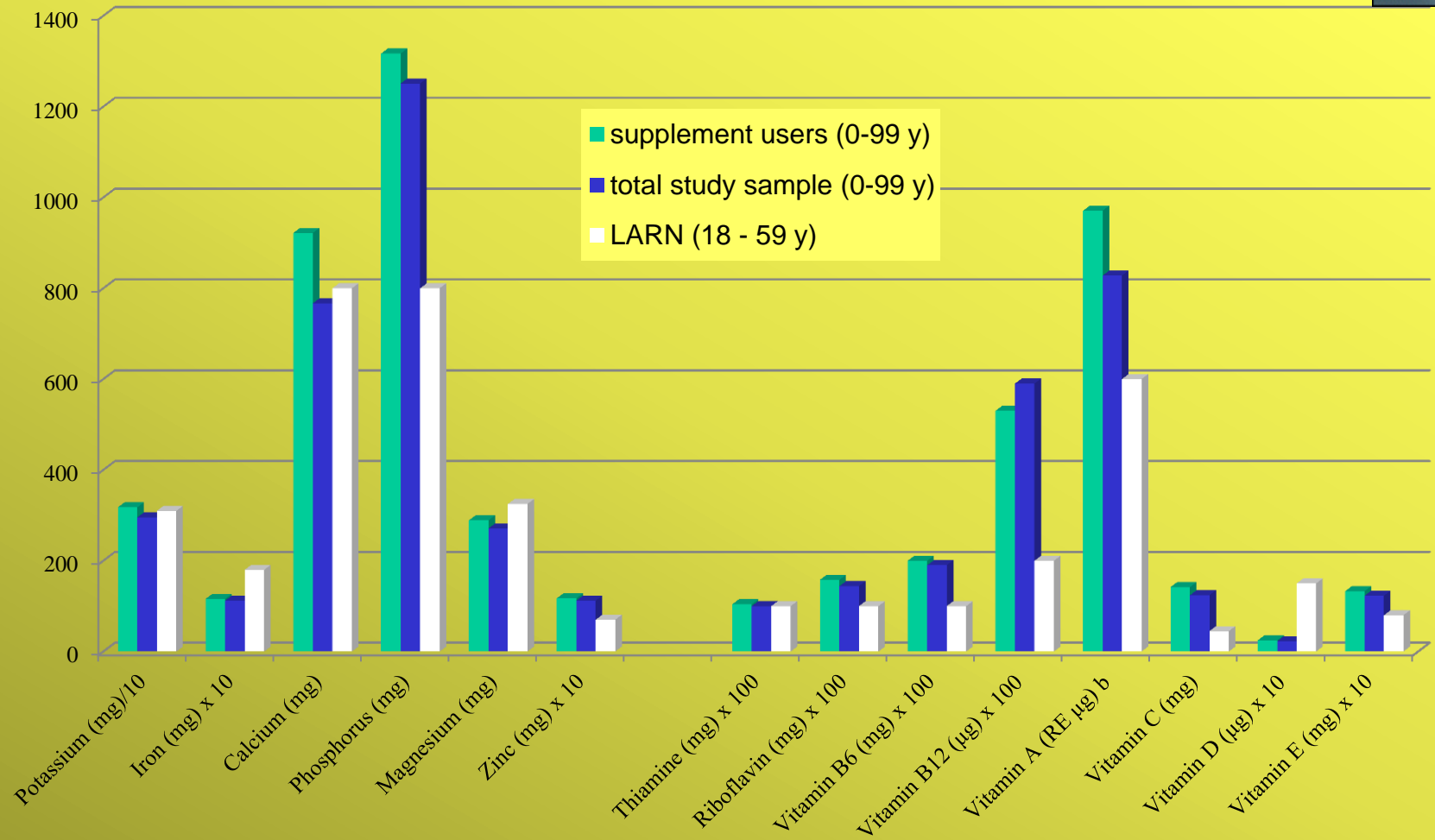
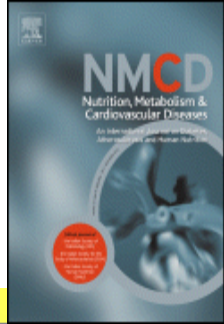


- The highest frequency of supplement use was found in **infants** (15%), mainly as fluoride and as a combination of vitamin A and vitamin D (such supplements are systematically prescribed to infants by many paediatricians).
- The lowest frequency was observed in **children and teenagers** (2%).
- When the analysis was limited only to supplement users, a noteworthy average contribution of supplements to the total intake was observed for: **thiamine (64%), vitamin D (54%), vitamin B6 (49%), vitamin E (45%), vitamin B12 (42%) iron (34%)**.
- By contrast, the average **contribution of supplements to total nutrient intakes** in the total study sample was low for all vitamins and minerals (less than 9%)



The third Italian National Food Consumption Survey, INRAN-SCAI 2005–06 – Part 1: Nutrient intakes in Italy

S. Sette*, C. Le Donne, R. Piccinelli, D. Arcella, A. Turrini, C. Leclercq, On Behalf of the INRAN-SCAI 2005–06 Study Group¹



Nutraceutici, Alimenti Funzionali e Integratori:

risorsa e strumento della Medicina per accrescere nel paziente la consapevolezza dei fattori di salute

- **Aspetti generali**
 - Definizione e consumi
 - **Soggetti a rischio di carenze**
 - **Pazienti affetti da obesità**



Nutritional Deficiencies in Morbidly Obese Patients: A New Form of Malnutrition?

Part A: Vitamins

Orit Kaidar-Person · Benjamin Person · Samuel Szomstein · Raul J. Rosenthal

Obesity Surgery, 2008, 18, 7, 870-876



In Western countries, many people consume food that is either unhealthy or of poor nutritional value that lacks proteins, vitamins, minerals, and fiber. The prevalence of vitamin deficiencies in the morbidly obese population prior to bariatric surgery is higher and more significant than previously believed.

Table 1 Rates of vitamin and trace mineral abnormalities before and after laparoscopic gastric bypass [36]

Nutrient	Preoperative		12 months postoperatively	
	Abnormal values (%)	Deficiency (%)	Abnormal values (%)	Deficiency (%)
Vitamin A	11	7	17	17
Vitamin B12	13	5	3	0
25(OH) D	40	40	21	19
Zinc	30	28	36	36
Iron	16	14	6	6
Ferritin	9	6	3	16
Selenium	58	58	3	3
Folate	6	2	8	11

Postoperative data were not available for all the patients.



Evidence for the Necessity to Systematically Assess Micronutrient Status Prior to Bariatric Surgery

Barbara Ernst · Martin Thurnheer ·
Sebastian M. Schmid · Bernd Schultes



- **Background:** bariatric surgery has been proven the most effective treatment of morbid obesity, but micronutrient deficiency following bariatric surgery is a major concern. Increasing evidence points to a generally poor micronutrient status in obese subjects.
- **Methods:** assessment of micronutrient status in 232 morbidly obese subjects (BMI \geq 35 kg/m²) prior to bariatric surgery.



Nutraceutici, Alimenti Funzionali e Integratori:
risorsa e strumento della Medicina per accrescere nel paziente la consapevolezza dei fattori di salute



RESEARCH ARTICLE

Evidence for the Necessity to Systematically Assess Micronutrient Status Prior to Bariatric Surgery

Barbara Ernst · Martin Thurnheer · Sebastian M. Schmid · Bernd Schultes

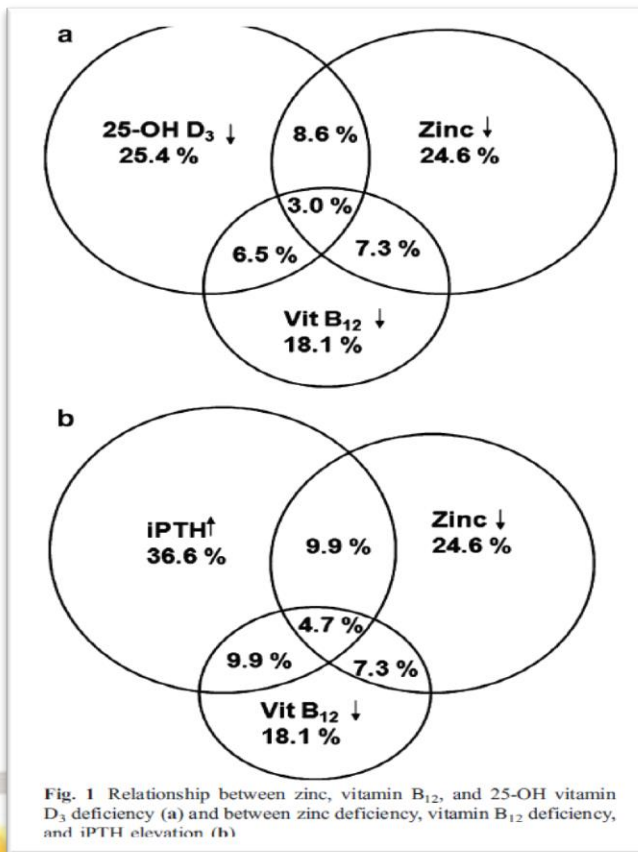
vitamin	deficit	mineral	deficit	protein	deficit
folate	3.4%	phosphate	8.0%	albumin	12.5% <i>(increased with BMI)</i>
vitamin B12	18.1%	magnesium	4.7%	ferritin	6.9%
25-OH vit D3	25.4% <i>(secondary hyperparathyroidism 36.6%)</i>	zinc	24.6%	hemoglobin	6.9% <i>(increased with BMI)</i>
vitamin B3 *	5.6%	selenium*	32.6%		
vitamin B6 *	2.2%				
vitamin E *	2.2%				



Nutraceutici, Alimenti Funzionali e Integratori:
 risorsa e strumento della Medicina per accrescere nel paziente la consapevolezza dei fattori di salute

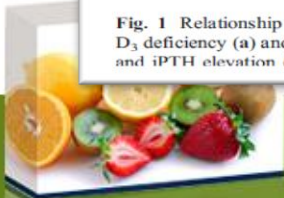
Evidence for the Necessity to Systematically Assess Micronutrient Status Prior to Bariatric Surgery

Barbara Ernst · Martin Thurnheer ·
Sebastian M. Schmid · Bernd Schultes



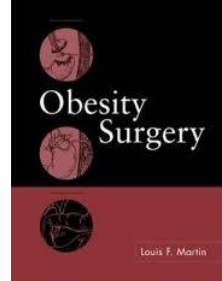
48.7% of the subjects showed at least one of the most prevalent deficiencies, i.e., vitamin B12, zinc and severe 25-OH vitamin D3 deficiency.

Conclusion Data indicate a high prevalence of micronutrient deficiencies in morbidly obese subjects. Based on these results, we strongly recommend a systematic assessment of the micronutrient status in all candidates for bariatric surgery.



Nutraceutici, Alimenti Funzionali e Integratori:

risorsa e strumento della Medicina per accrescere nel paziente la consapevolezza dei fattori di salute



Evidence for the Necessity to Systematically Assess Micronutrient Status Prior to Bariatric Surgery

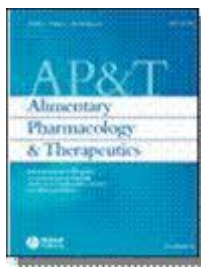
Barbara Ernst · Martin Thurnheer · Sebastian M. Schmid · Bernd Schultes

	Total (n=232)	BMI				P (trend)
		35 – < 40 (n=47)	40 – < 45 (n=87)	45 – < 50 (n=56)	> 50 (n=42)	
^a Measured in 224 patients.						
^b Measured in 213 patients.						
^c For men.						
^d For women.						
Deficiencies (%)						
Albumin <36.0 μmol/l	12.5	8.5	9.2	8.9	28.6	0.007
Phosphate <0.8 mmol/l ^a	8.0	12.8	7.2	5.5	7.7	0.573
Magnesium <0.7 mmol/l ^b	4.7	4.5	0	10.0	7.5	0.052
Ferritin <18.0 pmol/l	6.9	10.6	4.6	5.4	9.5	0.494
Hemoglobin <8.7 mmol/l ^c	10.1	15.4	3.0	17.4	10.0	0.313
Hemoglobin <7.5 mmol/l ^d	5.9	2.0	1.4	8.0	18.8	0.003
Zinc <11.0 μmol/l	24.6	25.5	23.0	17.9	35.7	0.229
Folate <4.5 nmol/l	3.4	0	3.4	5.4	4.8	0.474
Vitamin B ₁₂ <133.0 pmol/l	18.1	17.0	16.1	16.1	26.2	0.516
25-OH-D <76.0 nmol/l	89.7	85.1	89.7	89.3	95.2	0.481
25-OH-D <50.0 nmol/l	61.2	53.2	58.6	60.7	76.2	0.139
25-OH-D <25.0 nmol/l	25.4	23.4	20.7	26.8	35.7	0.317
IPTH >6.5 pmol/l	36.6	25.5	36.8	42.9	40.5	0.296

Review article: the nutritional and pharmacological consequences of obesity surgery

J. Stein[†], C. Stier^{†,‡}, H. Raab^{†,‡} & R. Weiner^{†,‡}

Aliment Pharmacol Ther 2014; 40: 582-609



- **Macro- and micronutrient deficiencies** are common after obesity surgery.
- The most critical, depending on surgical technique, are hypoalbuminemia (3–18%) and deficiencies of vitamins B1 ($\leq 49\%$), B12 (19–35%) and D (25–73%), iron (17–45%) and zinc (12–91%).
- Many drugs commonly administered to obese patients (e.g. anti-depressants, anti-microbials, metformin) are subject to post-operative and/or PPI-associated changes affecting bioavailability and absorption.



Nutraceutici, Alimenti Funzionali e Integratori:

risorsa e strumento della Medicina per accrescere nel paziente la consapevolezza dei fattori di salute

- **Aspetti generali**
 - Definizione e consumi
 - **Soggetti a rischio di carenze**
 - Pazienti affetti da obesità
 - **Soggetti anziani**



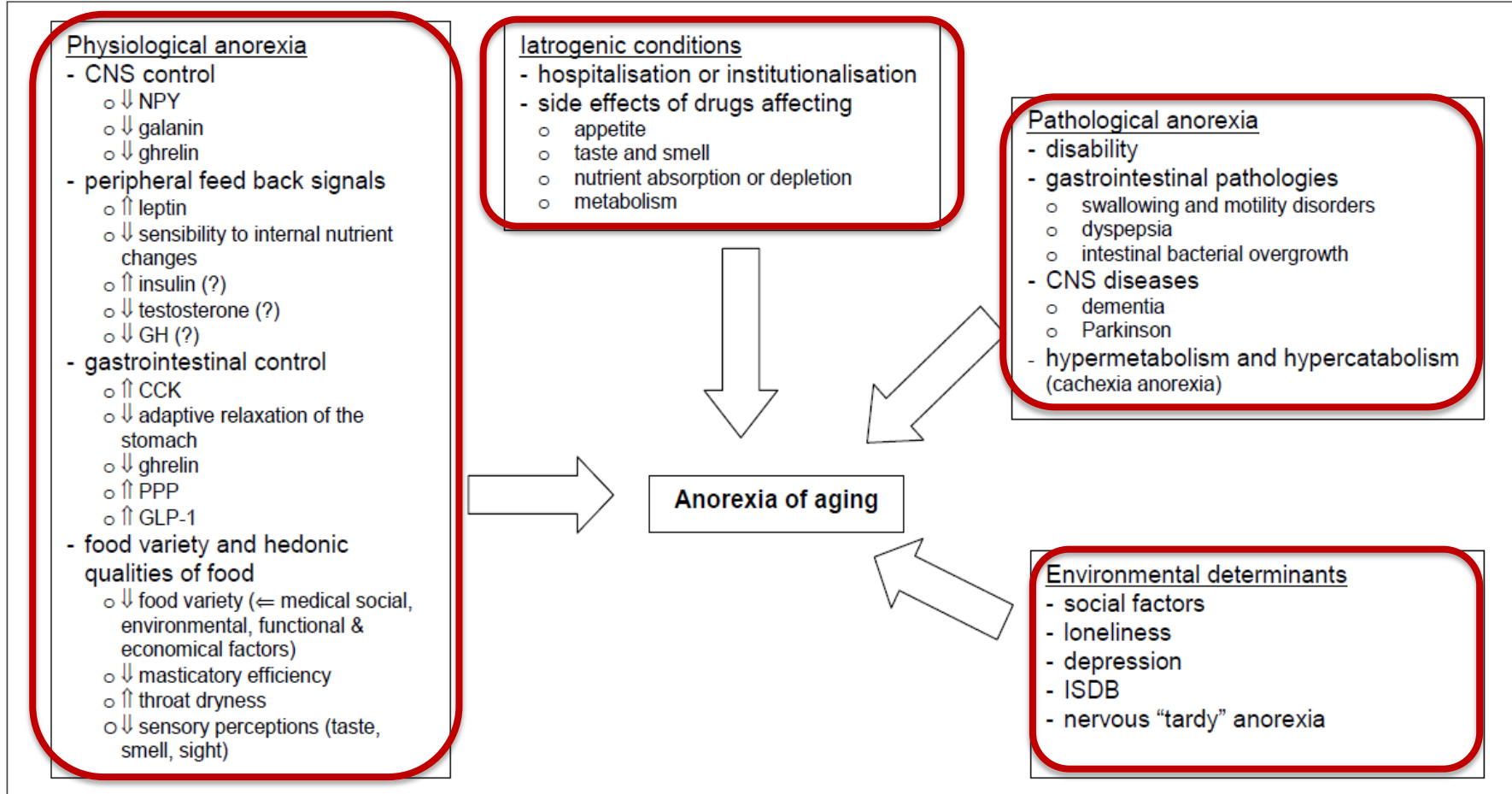
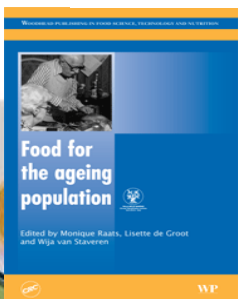


Figure 2: Anorexia of aging

Legend: NPY: neuropeptide Y; GH: growth hormone; CCK: cholecystokinin; PPP: plasma pancreatic polypeptide; GLP-1: glucagon-like peptide 1; COPD: chronic obstructive pulmonary disease; ISDB: in direct self-destructive behaviour.

LM Donini, et al: *Appetite and ageing*, In “Food for the ageing population”. Editors: M Raats, W van Staveren, L de Groot. 2009, Woodhead Publishing Limited, Cambridge (England) pp 43-72



Nutraceutici, Alimenti Funzionali e Integratori:

risorsa e strumento della Medicina per accrescere nel paziente la consapevolezza dei fattori di salute

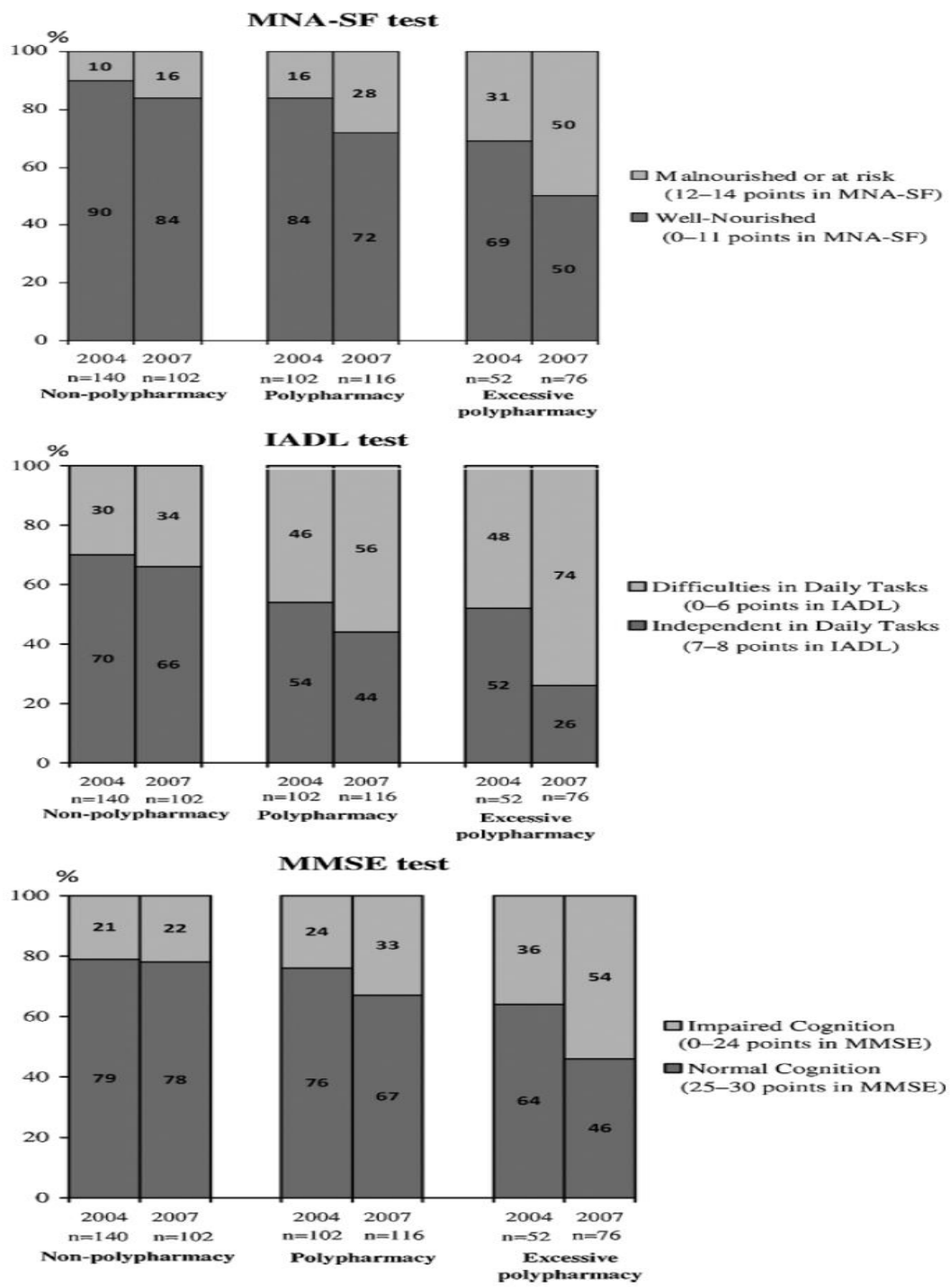
Association of polypharmacy with nutritional status, functional ability and cognitive capacity over a three-year period in an elderly population

Johanna Jyrkkä^{1,2,*}, Hannes Enlund³, Piia Lavikainen¹, Raimo Sulkava^{4,5} and Sirpa Hartikainen^{1,6,7}

PHARMACOEPIDEMIOLOGY AND DRUG SAFETY 2011; 20: 514–522

- non-polypharmacy (0–5 drugs)
- polypharmacy (6–9 drugs)
- excessive polypharmacy (≥ 10 drugs)

Nut
risorsa e strumento della





Contents lists available at ScienceDirect

European Journal of Internal Medicine

journal homepage: www.elsevier.com/locate/ejim

Original article

Drug-induced taste disorders

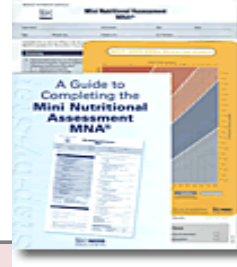
B. Sadananda Naik*, Nagaraj Shetty¹, E.V.S. Maben¹

66

Medications that reportedly alter smell and/or taste [16–20].

Drug class	Agent
Antianxiety agents	Alprazolam, buspirone, flurazepam
Antibacterials	Ampicillin, azithromycin, ciprofloxacin, clarithromycin, enoxacin, ethambutol, metronidazole, ofloxacin, sulfamethoxazole, ticarcillin, tetracycline
Antidepressants	Amitriptyline, clomipramine, desipramine, doxepin, imipramine, nortriptyline
Antiepileptic drugs	Carbamazepine, phenytoin, topiramate
Antifungals	Griseofulvin, terbinafine
Antihistamines and decongestants	Chlorphenamine, loratadine, pseudoephedrine
Antihypertensives and cardiac medications	Acetazolamide, amiodarone, amiloride, furosemide, spiranolactone, amiodarone, bepridil, betaxolol, captopril, diltiazem, enalapril, hydrochlorothiazide, losartan, candesartan, nifedipine, nisoldipine, nitroglycerin, propafenone, propranolol, spironolactone, tocainide, atorvastatin, simvastatin, lovastatin
Anti-inflammatory agents	Auranofin, beclometasone, budesonide, colchicine, dexamethasone, flunisolide, fluticasone propionate, gold, penicillamine
Antimanic drugs	Lithium
Antimigraine agents	Dihydroergotamine mesilate, naratriptan, rizatriptan, sumatriptan
Antineoplastics	Cisplatin, carboplatin, cyclophosphamide, doxorubicin, fluorouracil, levamisole, methotrexate, tegafur, vincristine
Antiparkinsonian agents	Anticholinergics, levodopa
Antipsychotics	Clozapine, trifluoperazine
Antiviral agents	Aciclovir, amantadine, ganciclovir, interferon, pirodavir, oseltamivir, zalcitabine
Bronchodilators	Bitolterol, pirbuterol
CNS stimulants	Amphetamine, dexamphetamine, methylphenidate
Hypnotics	Eszopiclone, zolpidem
Lipid-lowering agents	Atorvastatin, fluvastatin, lovastatin, pravastatin
Muscle relaxants	Baclofen, dantrolene
Pancreatic enzyme preparations	Pancrelipase
Smoking cessation aids	Nicotine
Thyroid drugs	Carbimazole, levothyroxine sodium and related compounds, propylthiouracil, thiamazole

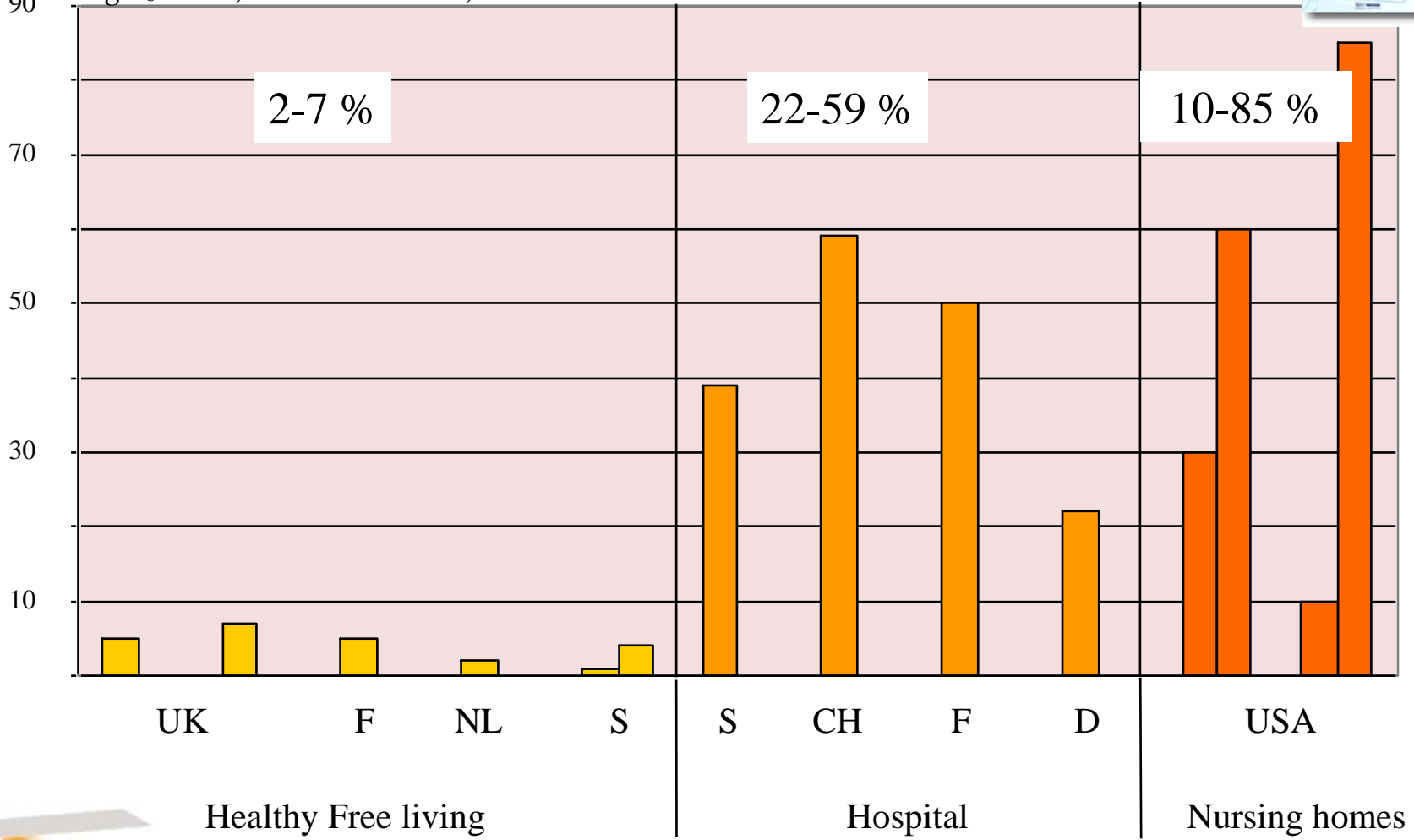
Undernutrition in the elderly



[%]

90

Guigoz et al., Nutr Rev 1996; Constans T. Rev Prat 2003



Relatore:

Nutraceutici, Alimenti Funzionali e Integratori:

risorsa e strumento della Medicina per accrescere nel paziente la consapevolezza dei fattori di salute

Malnutrizione

- “uno stato di alterazione funzionale, strutturale e di sviluppo dell’organismo, conseguente a discrepanza tra fabbisogni nutrizionali specifici ed introito o utilizzazione dei nutrienti essenziali”
(Council on Food and Nutrition dell’American Medical Association)
- “un deficit od un eccesso (oppure uno squilibrio) di energia, proteine ed altri nutrienti, che porta ad effetti misurabili indesiderati sulla composizione corporea, sulla funzionalità di organi e tessuti e sulla prognosi a breve/lungo termine”
(Stratton RJ)

Può quindi essere interpretata come una manifestazione della perdita della capacità di adattamento all’ambiente esterno (*frailty*).



- **Aspetti generali**
 - Definizione e consumi
 - Soggetti a rischio di carenze
 - **Necessità di una supplementazione**



Mediterranean diet and metabolic diseases

Dario Giugliano and Katherine Esposito

Current Opinion in Lipidology 2008, 19:63–68

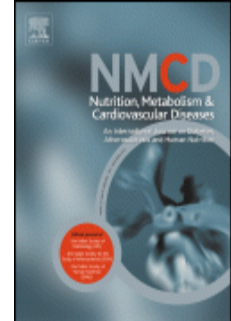
Mediterranean diet and the metabolic syndrome

- In a cross-sectional analysis of 2834 participants of the Framingham Offspring Study, whole grain and cereal fiber intakes were associated with a **reduced risk of the metabolic syndrome** (38% lower), with cereal fiber accounting for most of the whole grain effect.
- In the ATTICA Study, adherence to a Mediterranean style dietary pattern was associated with a **20% lower risk of having the metabolic syndrome**, irrespective of many confounding variables, including age, sex, physical activity, lipids, and blood pressure.



Nutraceutici, Alimenti Funzionali e Integratori:

risorsa e strumento della Medicina per accrescere nel paziente la consapevolezza dei fattori di salute



REVIEW

Obesity and metabolic syndrome: Potential benefit from specific nutritional components

I. Abete ^a, E. Goyenechea ^b, M.A. Zulet ^a, J.A. Martínez ^{a,*}

The investigation of food components that may deal with the MetS features is an important field for ameliorate and facilitate MetS dietary-based therapies.

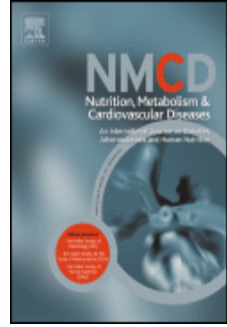
- **antioxidants** are of great interest due to the described association between obesity, cardiovascular alterations and oxidative stress;
- **high MUFA and PUFA** diets are being also considered due to their potential benefits on hypertension, insulin resistance and triglyceride levels;
- **mineral composition** of the diet is also relevant since high potassium intake may improve hypertension and high calcium consumption may promote lipid oxidation.

Thus, although nutritional supplements are at the peak of dietetic therapies, the consumption of some specific foods (legumes, fatty fish, vegetables and fruits, etc) with bioactive components within an energy-restricted diet is a promising approach to manage MetS manifestations.



Nutraceutici, Alimenti Funzionali e Integratori:

risorsa e strumento della Medicina per accrescere nel paziente la consapevolezza dei fattori di salute



REVIEW

Obesity and metabolic syndrome: Potential benefit from specific nutritional components

I. Abete ^a, E. Goyenechea ^b, M.A. Zulet ^a, J.A. Martínez ^{a,*}

Antioxidants.

Many nutritional intervention studies have been performed with antioxidant supplements, but finding controversial results. Current literature emphasizes on the potential therapeutic effects of micronutrients found in natural products (most popular antioxidant-rich foods such as fruits, vegetables, legumes, olive oil, red wine, green tea and nuts).

The **PREDIMED study**, which assessed the adherence to the Mediterranean diet, found that consumption of legumes, olive oil and red wine (all antioxidant-rich foods) was associated with lower prevalence of MetS.

The **SUVIMAX study** examined the effect of an antioxidant supplementation on 5220 subjects showing no benefits on the incidence of MetS. However, baseline serum antioxidant concentrations of β -carotene and vitamin C were negatively associated with the risk of MetS.



Nutraceutici, Alimenti Funzionali e Integratori:

risorsa e strumento della Medicina per accrescere nel paziente la consapevolezza dei fattori di salute

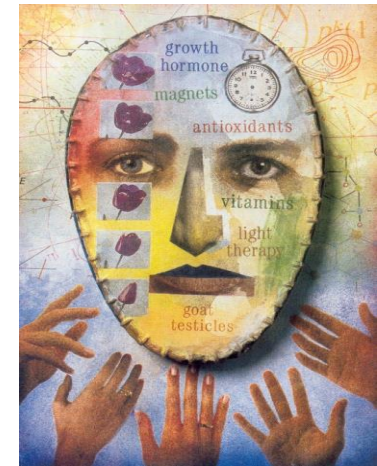


Il miraggio dell'eterna giovinezza

S. JAY OLSHANSKY, LEONARD HAYFLICK e BRUCE A. CARNES

51 scienziati che studiano l'invecchiamento hanno redatto un documento per avvertire l'opinione pubblica: di nessun rimedio anti-età venduto sul mercato è stata finora dimostrata la minima efficacia

LE SCIENZE - Ed. Italiana di SCIENTIFIC AMERICAN, 406, giugno 2002: 54-57



primi sforzi per combattere l'invecchiamento e per allungare la durata della vita umana risalgono almeno al 3500 a.C. e da allora non sono mai mancati sedicenti esperti che decantassero le virtù di questo o quell'elisir di lunga vita. È vero che la prospettiva dell'immortalità ha sempre esercitato un richiamo universale, spronando tanto Alessandro Magno quanto Ponce de Leon a mettersi alla ricerca della mitica fontana della giovinezza, e alimentando il desiderio degli alchimisti di giungere alla produzione dell'oro (un tempo ritenuto la più potente sostanza esistente contro l'invecchiamento). Tuttavia, il mercato delle terapie anti-età ha assunto ultimamente dimensioni preoccupanti. Un numero sempre maggiore di annunci pubblicitari si rivolge a clienti un po' creduloni (e spesso anche disperati), di tutte le età, invitandoli a rivolgersi a cliniche della «longevità», e vantando una base scientifica per le proprie linee di prodotti. Intanto, Internet permette ai venditori di mirabolanti elisir di lunga vita di raggiungere sempre nuovi clienti con grande facilità.



Nutraceutici, Alimenti Funzionali e Integratori:

risorsa e strumento della Medicina per accrescere nel paziente la consapevolezza dei fattori di salute

Un maggior apporto di micronutrienti può essere utile per ottenere uno stato di salute “ottimale” ?

- **Nessun effetto sulla mortalità per CHD e neoplasie (Established Populations for Epidemiologic Studies of the Elderly, EPESE Study, 1981-1993: [East Boston, Massachusetts, Iowa and Washington Counties, Iowa, New Haven, Connecticut, and North Central North Carolina] (ICPSR 09915)**
- **Nessun effetto sulla protezione dai comuni agenti infettanti**
- **Diversa è l'efficacia dei nutrienti assorbiti con i normali alimenti, da quella dei prodotti farmaceutici**



Nutraceutici, Alimenti Funzionali e Integratori:

risorsa e strumento della Medicina per accrescere nel paziente la consapevolezza dei fattori di salute

Varia spesso le tue scelte a tavola



ALIMENTI	NUTRIENTI E ALTRE SOSTANZE
grassi da condimento	grassi, AGE (acidi grassi essenziali), vit. liposolubili
latte e derivati	proteine, grassi, Ca, vit. B ₂ , vit. D
carni	proteine, grassi, Fe, Se, vitamine ed in particolare vit. B ₁₂
pesce	proteine, grassi, Fe, Se, vitamine ed in particolare vit. B ₁₂
uova	proteine, grassi, Fe, Se, vitamine ed in particolare vit. B ₁₂
salumi	proteine, grassi, Fe, Se, vitamine ed in particolare vit. B ₁₂
legumi	amido, proteine, vitamine (fibra e oligosaccaridi)
cereali e patate	amido, proteine, vitamine ed in particolare vit. B ₁ (fibra)
ortaggi e frutta	zuccheri, vitamine, minerali, (fibra e phytochemicals)
dolci (zucchero e miele)	zucchero: glucosio; miele: glucosio, fruttosio, acqua e oligoelementi
vino	alcol, polifenoli, antiossidanti



Nutraceutici, Alimenti Funzionali e Integratori:

risorsa e strumento della Medicina per accrescere nel paziente la consapevolezza dei fattori di salute

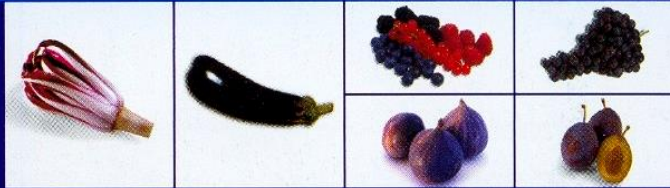
COLORI

ORTAGGI E FRUTTA

EFFETTI SULLA SALUTE



**BLU
VIOLA**

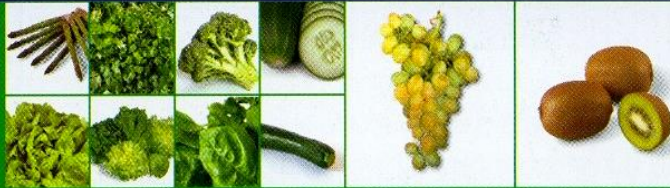


Melanzane - Radicchio - Frutti di bosco - Uva nera - Prugne - Fichi

- Effetti positivi su tratto urinario, invecchiamento e memoria
- Riduzione rischio tumori e malattie cardiovascolari

Antocianine, Vit C,
Carotenoidi, K, Mg,
Fibra

VERDE



Asparagi - Basilico - Broccoli - Cetrioli - Insalata - Prezzemolo - Spinaci - Zucchine - Uva bianca - Kiwi

- Effetti positivi su occhi, ossa e denti
- Riduzione rischio tumori

Clorofilla, Carotenoidi,
Mg, Ac. Folico, Vit. C

BIANCO

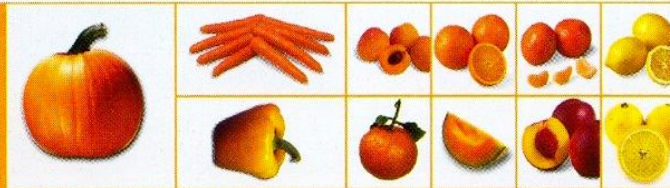


Aglione - Cavolfiore - Cipolle - Finocchi - Funghi - Mele - Pere

- Effetti positivi su livelli di colesterolo
- Riduzione rischio tumori e malattie cardiovascolari

Quercetina, Fibra, K,
Vit. C, Isotiocianati,
Flavonoidi, Allisolfuro,
Se

**GIALLO
ARANCIO**



Zucca - Carote - Peperoni - Albicocche - Arance - Clementine - Limoni - Mandarini - Melone - Pesche - Pompelmi

- Effetti positivi su sistema immunitario, occhi, pelle
- Riduzione rischio tumori e malattie cardiovascolari

Beta-carotene,
Flavonoidi, Vit. C,
Antocianine

ROSSO



Barbabietola rossa - Pomodori - Ravanelli - Anguria - Ciliegie - Fragole - Arance rosse

- Effetti positivi su tratto urinario e memoria
- Riduzione rischio tumori e malattie cardiovascolari

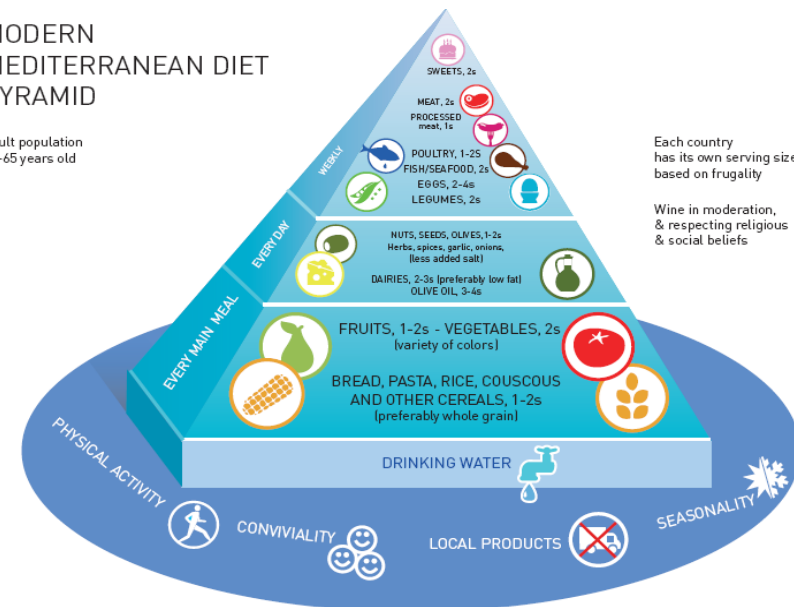
Licopene,
Antocianine, Vit. C

Colorati:

- **Alcuni modelli alimentari sono correlati ad effetti positivi sullo stato di salute più dei singoli nutrienti**
- **Questi, di fatto, possono essere considerati i *marker* di altre sostanze “benefiche” presenti negli alimenti.**
- **L’interazione tra tutte le sostanze (nutrienti e non) è responsabile degli effetti positivi**

MODERN
MEDITERRANEAN DIET
PYRAMID

Adult population
18-65 years old



Nutraceutici, Alimenti
risorsa e strumento della Medicina per accre...

Position of the American Dietetic Association: Fortification and Nutritional Supplements

J Am Diet Assoc. 2005; 105: 1300-1311.

La posizione dell'American Dietetic Association (ADA) è che la migliore strategia nutrizionale per promuovere uno stato ottimale di salute e ridurre il rischio di insorgenza di malattie cronico degenerative è scegliere consapevolmente entro un'ampia varietà di alimenti.

L'aggiunta di nutrienti attraverso alimenti fortificati o supplementati può aiutare alcune categorie di persone a raggiungere un adeguato apporto di nutrienti in accordo con i Dietary Reference Intakes. I nutrizionisti sono in grado di valutare l'adeguatezza della dieta del paziente e la necessità di apportare eventuali modifiche.



Nutraceutici, Alimenti Funzionali e Integratori:

risorsa e strumento della Medicina per accrescere nel paziente la consapevolezza dei fattori di salute

Importance of functional foods in the Mediterranean diet

RM Ortega*

ALIMENTI	COMPOSTI	ATTIVITÀ
Noci, Noccioline, Noccioline	Composti fenolici, polifenoli, flavonoidi, isoflavonoidi, resveratrolo, terpeni, squalene, fitosteroli, acido fitico, vitamine (carotenoidi, ac. Folico, α-tocoferolo ...) fibra, fitoestrogeni (flavoni, isoflavoni), allicina, ac. Idrocinnamico, ac. Grassi monoinsaturi, vitamine, minerali,	profilo lipidico plasmatico, emostasi e coagulazione, funzione endoteliale, immunità, infiammazione, stress ossidativo, malattie cardiovascolari e tumori
Ortaggi		
Frutta		
Olio D'oliva		
Aglione, Cipolla, Erbe Aromatiche, Spezie, Capperi		
Vino		
Pesce	EPA, DHA	
Prodotti Lattiero - Caseari, probiotici	



Nutraceutici, Alimenti Funzionali e Integratori:

risorsa e strumento della Medicina per accrescere nel paziente la consapevolezza dei fattori di salute

- **Importanza dei metodi di preparazione**
 - per es. l'aggiunta dell'olio di oliva al pomodoro durante la cottura aumenta significativamente l'assorbimento del licopene;
 - l'olio di oliva, l'aceto di vino aggiunti all'insalata aumentano significativamente la capacità antiossidante.
- **Importanza di analizzare la dieta nella sua globalità**
 - i singoli alimenti possono avere un'azione sinergica o antagonista;
 - molti degli effetti positivi sono associati alla contemporanea assunzione di differenti alimenti funzionali tipici del modello alimentare mediterraneo, parte integrante di una "healthy diet";
 - necessità di utilizzare uno score per valutare l'adesione del pattern alimentare esaminato al modello alimentare mediterraneo;

RM Ortega. - Public Health Nutrition: 2006, 9(8A), 1136–1140



Nutraceutici, Alimenti Funzionali e Integratori:

risorsa e strumento della Medicina per accrescere nel paziente la consapevolezza dei fattori di salute

Position of the American Dietetic Association: Nutrient
Supplementation

*J Am Diet Assoc. 2009;109: 2073-
2085.*

Nutrient supplements can be used

- to help meet a nutrient requirement, or
- to treat a diagnosed deficiency disease



NUTRIENT SUPPLEMENTS IN PRACTICE

When to Consider Supplementation

A person's micronutrient intake may be inadequate when:

- they are restricting energy intake for weight loss/control,
- not consuming an adequate amount of food to meet energy requirements as a result of poor appetite or illness,
- eliminating one or more food groups from their diet on a regular basis, or consuming a diet low in nutrient-rich foods despite adequate or excessive energy intakes.

Nutraceutici, Alimenti Funzionali e Integratori:

risorsa e strumento della Medicina per accrescere nel paziente la consapevolezza dei fattori di salute

Position of the American Dietetic Association: Nutrient
Supplementation
J Am Diet Assoc. 2009;109: 2073-2085.

NUTRIENT SUPPLEMENTS IN PRACTICE

When to Consider Supplementation

Among the groups most vulnerable to inadequacy of one or more nutrients are:

- **older adults;**
- **pregnant women;**
- *people who are **food insecure** (ie, they are, “at times, uncertain of having, or unable to acquire, enough food for all household members because they had insufficient money and other resources for food”);*
- **alcohol-dependent individuals;**
- **strict vegetarians and vegans;**
- *and those with **increased needs** due to a health condition or the chronic use of a medication that decreases nutrient absorption or increases metabolism or excretion.*



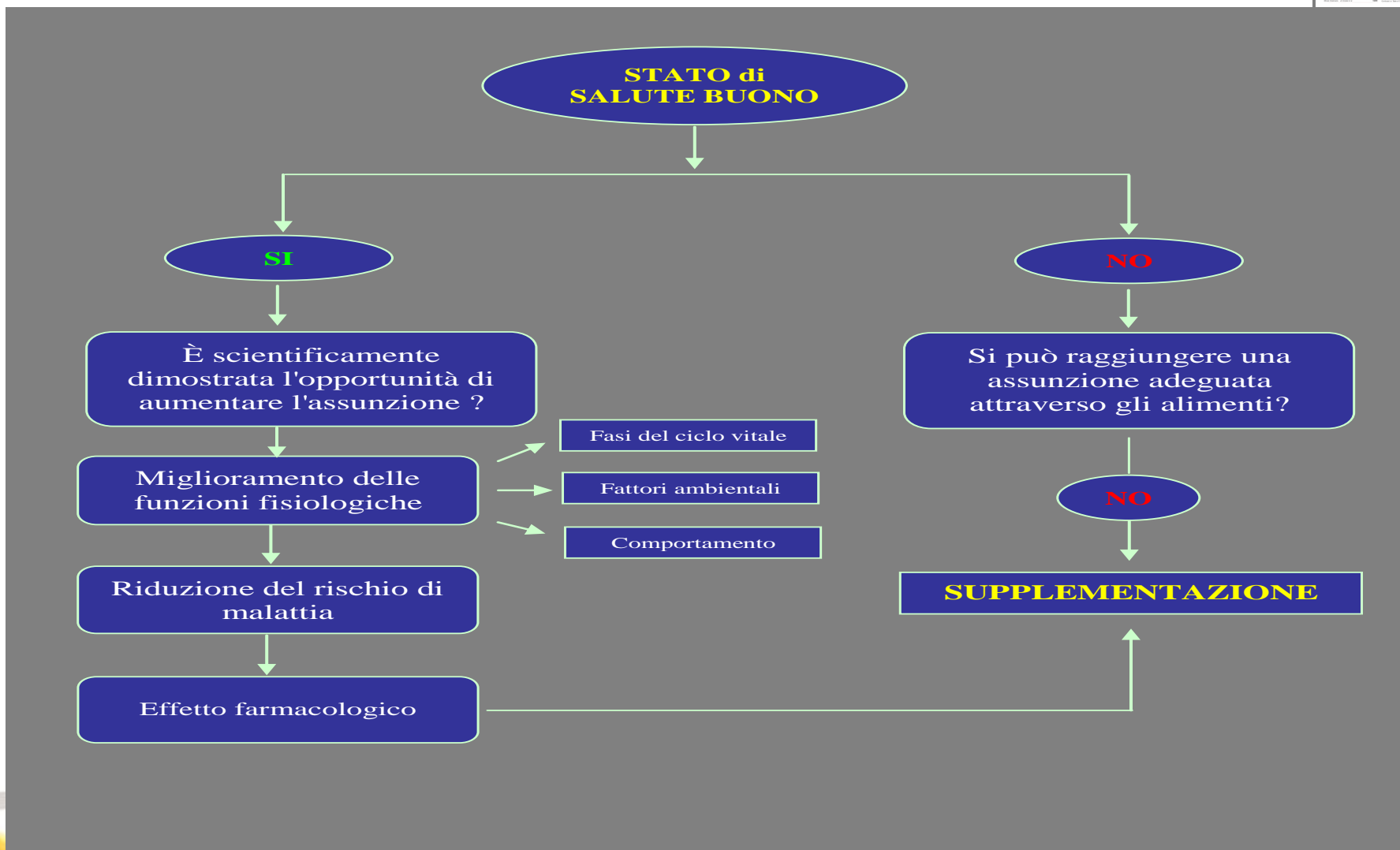
Nutraceutici, Alimenti Funzionali e Integratori:

risorsa e strumento della Medicina per accrescere nel paziente la consapevolezza dei fattori di salute

Is there a metabolic basis for dietary supplementation?

Steven H Zeisel

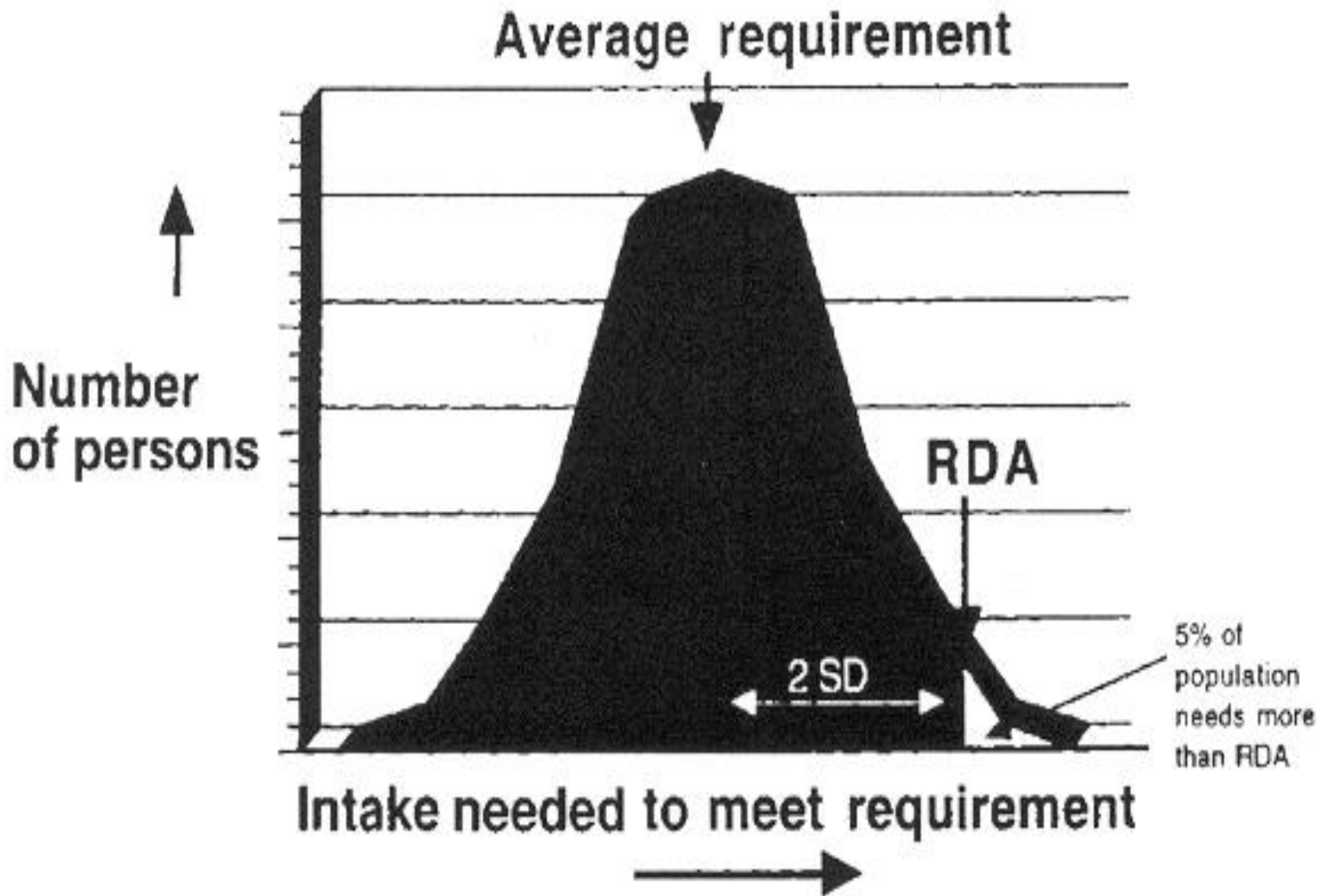
Am J Clin Nutr 2000;72(suppl):507S-11S.



Nutraceutici, Alimenti Funzionali e Integratori:
risorsa e strumento della Medicina per accrescere nel paziente la consapevolezza dei fattori di salute

- **Aspetti generali**
 - Definizione e consumi
 - Soggetti a rischio di carenze
 - Necessità di una supplementazione
 - **Biodisponibilità, tossicità**





Biodisponibilità di Minerali e Vitamine

- **Biodisponibilità:** quota di elementi ingerita effettivamente assorbita, trasportata al sito di azione e convertita nella forma fisiologicamente (o tossicologicamente) attiva.
- è influenzata da fattori
 - **intrinseci o fisiologici** (specie animale e genotipo; età e sesso; microflora intestinale ed eventuali infezioni intestinali; stati fisiologici particolari - crescita, gravidanza, allattamento -; abitudini alimentari e stato di nutrizione; stress ambientale e stato di salute; ligandi endogeni)
 - **estrinseci o alimentari** (forma chimica del minerale - stato di ossidazione, sale inorganico o chelato -; solubilità del complesso minerale; presenza di chelanti negli alimenti; quantità relativa di altri minerali, con meccanismi di antagonismo competitivo e non).



Nutraceutici, Alimenti Funzionali e Integratori:

risorsa e strumento della Medicina per accrescere nel paziente la consapevolezza dei fattori di salute

TABELLA 4.13 – FONTI DI FERRO

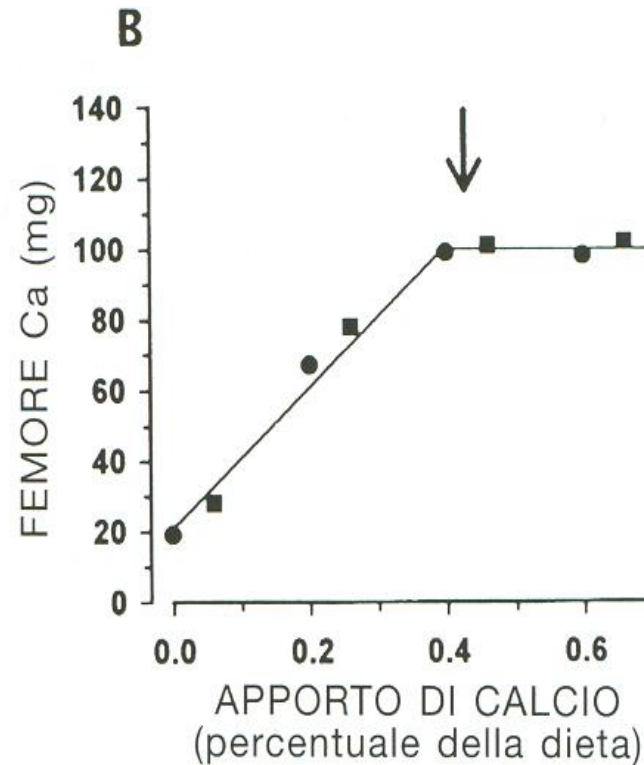
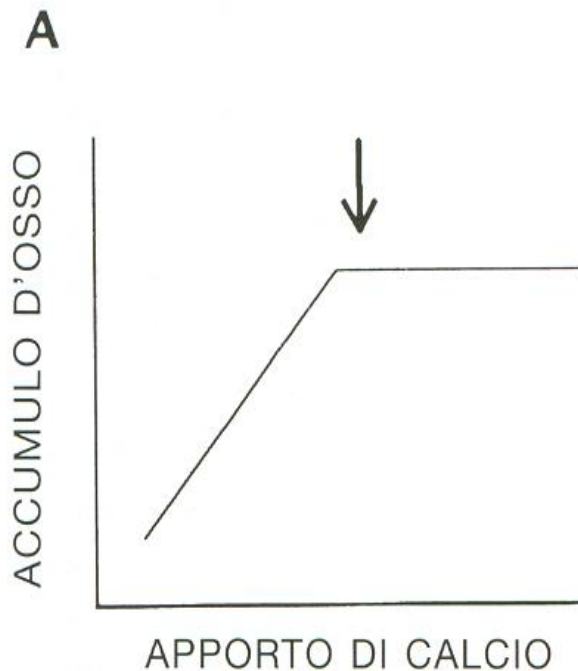
ALIMENTI	CONTENUTO (mg/100 g SOSTANZA FRESCA)	BIODISPONIBILITÀ*
Cereali e derivati		
Crusca di frumento	13	
Farina di frumento	0,7-3	
Pane di frumento	0,7-2,5	
Pasta, pasta all'uovo, cornflakes, pizza	1,1-2,8	I fitati (ed in particolare esa- e penta-fosfato) hanno effetto inibente dose-dipendente. Anche i tannini (sorgo) hanno effetto inibente, meno chiaro è l'effetto dei diversi componenti della fibra
Riso (brillato, integrale, parboiled)	0,8-2,9	
Legumi		
Fagioli, lenticchie, soia, ceci, lupini, fave, piselli	4,9	Nei legumi può variare da 2 a 6%
Verdura e ortaggi		
Spinaci, rughetta, prezzemolo, basilico	3-5,5	Fattori inibenti: ossalati, composti fenolici Fattori stimolanti: acido ascorbico, meno marcato quello di altri acidi organici (acido citrico)
Indivia, carciofi, cicoria, bieta, cavoli, broccoli, cavolfiore, lattuga, asparagi	0,8-2,2	
Finocchi, patate, carote, zucchine, peperoni, melanzane, pomodori	0,3-1,1	
Frutta fresca		
	0,1-1,6	
Frutta secca ed essiccata		
Datteri, fichi, uvetta, progne	2,7-3,9	Nella frutta secca in guscio la presenza di fitati esercita effetto inibente
Mandorle, noci, nocciole, pistacchi	3-7	
Latte e derivati		
Latte vaccino, yogurt	0,1	La presenza di calcio interagisce negativamente con l'assorbimento del ferro
Latticini freschi	0,4	
Formaggi	0,2-0,7	
Uova		
di gallina, intero	1,5	La presenza di fosvitina, a cui è legato il ferro, ne inibisce l'assorbimento
Tuorlo	4,9	
Albume	0,1	
Carni fresche		
Bovine	1,1-1,9	Il ferro eme varia dal 40 al 70%. Fattori favorevoli sono la composizione delle proteine (presenza di prodotti di digestione con alti contenuti in cistina)
Suine	0,8-1,7	
Pollo, tacchino	0,4-1	
Carni conservate, salumi e insaccati		
	0,7-1,4	
Prodotti della pesca		
	0,3-4,2	
Molluschi		
Cozza, ostrica	5,8-6	
Bevande		
Tè, caffè, vino rosso		I composti fenolici presenti inibiscono fortemente l'assorbimento

* La biodisponibilità varia in relazione a diversi fattori relativi sia all'alimento che all'individuo (vedi paragrafi successivi).

Il ferro negli alimenti è presente come ferro eme e ferro non eme. Il ferro eme ha una biodisponibilità del 15-35%, non influenzata da fattori relativi alla dieta; il ferro non eme ha una biodisponibilità variabile dall'1% al 20%, fortemente influenzata da fattori stimolanti o inibenti (vedi paragrafi successivi).

I valori qui riportati sono indicativi e si riferiscono ai valori medi di biodisponibilità del ferro dalla dieta, in una dieta equilibrata e con apporto adeguato in ferro. Il valore medio di biodisponibilità del ferro dalla dieta è di 10-15%.





Comportamento a soglia dell'apporto di calcio. (A) Rapporto teorico tra accumulo d'osso e apporto. Al di sotto di un certo valore – la soglia – l'accumulo d'osso è una funzione lineare dell'apporto (linea ascendente); in altre parole, la quantità di osso che si può accumulare è limitata dalla quantità di calcio che viene ingerita. Al di sopra della soglia (linea orizzontale), l'accumulo d'osso è limitato da altri fattori e non è più legato alle variazioni di apporto di calcio. (B) I dati effettivi di due esperimenti su ratti in crescita che mostrano come funziona l'accumulo d'osso, infatti, mostrano un andamento a soglia. (Ridisegnata dai dati di R. M. Forbes, *et al.* J. Nutr. **109**, 1652-1660 (1979) (Copyright Robert P. Heaney, 1992. Riproduzione autorizzata).



Nutraceutici, Alimenti Funzionali e Integratori:

risorsa e strumento della Medicina per accrescere nel paziente la consapevolezza dei fattori di salute



60 mg

2 g

Vit C

200-500 mg



Effetto farmacologico

increasing intake



Nutraceutici, Alimenti Funzionali e Integratori:
 risorsa e strumento della Medicina per accrescere nel paziente la consapevolezza dei fattori di salute

Farmaco o nutriente ?

- **Nutriente:** sostanza essenziale per la crescita, mantenimento e riproduzione cellulare
- **Farmaco:** sostanza utilizzata per prevenire, curare o attenuare una malattia
- DL 178 29.05.1991: un F è una sostanza avente proprietà curative o profilattiche nelle malattie umane, da somministrare allo scopo di stabilire una diagnosi o ripristinare, correggere o modificare funzioni organiche



Tossicità



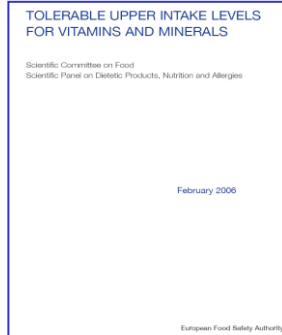
Nutraceutici, Alimenti Funzionali e Integratori:
risorsa e strumento della Medicina per accrescere nel paziente la consapevolezza dei fattori di salute



« Omnia venenum sunt: nec sine veneno quicquam existit. Dosis sola facit, ut venenum non fit»

Philippus Aureolus Theophrastus Bombastus von Hohenheim detto Paracelsus (1493–1541)

La tossicità è propria di tutti gli elementi, ed è soltanto funzione della concentrazione alla quale è esposto l'organismo.



		LARN	Assunzione media in Italia	Tossicità	UL
Ca	mg	1000 F 800 U	820	2500	2500
Zn	mg	7 F 10 U	11	40	25
Vit A	RE	600 F 700 M	759		3000
Folati	µg	200	287		1000

zionali e Integratori:
paiente la consapevolezza dei fattori di salute

World
Cancer
Research Fund



American
Institute for
Cancer Research



**Food, Nutrition,
Physical Activity,
and the Prevention
of Cancer:**
a Global Perspective

World Cancer Research Fund / American Institute for Cancer Research.
Food, Nutrition, Physical Activity, and the Prevention of Cancer: a Global Perspective.
Washington DC: AICR, 2007



http://www.wcrf.org/research/expert_report/index.php

Nutraceutici, Alimenti Funzionali e Integratori:

risorsa e strumento della Medicina per accrescere nel paziente la consapevolezza dei fattori di salute

DIETARY CONSTITUENTS AND SUPPLEMENTS, AND THE RISK OF CANCER

In the judgement of the Panel, the factors listed below modify the risk of cancer. Judgements are graded according to the strength of the evidence.

	DECREASES RISK		INCREASES RISK	
	Exposure	Cancer site	Exposure	Cancer site
Convincing			Beta-carotene supplements ¹	Lung
Probable	Calcium ² Selenium ³	Colorectum Prostate		
Limited — suggestive	Retinol ⁴ Alpha-tocopherol ² Selenium ³	Skin ⁵ Prostate Lung ³ Colorectum ⁶	Retinol supplements ¹ Selenium supplements ²	Lung Skin
Substantial effect on risk unlikely	Beta-carotene ⁷ : prostate; skin (non-melanoma)			

- 1 The evidence is derived from studies using high-dose supplements (20 mg/day for beta-carotene; 25 000 international units/day for retinol) in smokers.
- 2 The evidence is derived from studies using supplements at a dose of 200 µg/day.
- 3 The evidence is derived from studies using supplements at 200 µg/day. Selenium is toxic at high doses.
- 4 The evidence is derived from studies using supplements at a dose of 25 000 international units/day.
- 5 Applies only to squamous cell carcinoma.
- 6 The evidence is derived from studies using supplements at a dose of 200 µg/day. Selenium is toxic at high doses.
- 7 The evidence is derived from studies using supplements (at doses of 20, 30, 50 mg for prostate, and doses of 30, 50 mg/day for skin), and foods containing beta-carotene: see chapter 4.2.

For an explanation of all the terms used in the matrix, please see chapter 3.5.1, the text of this section, and the glossary.



WHAT IS KNOWN ABOUT THE SAFETY OF MVM FOR THE GENERALLY HEALTHY POPULATION?

- **Most people assume that the ingredients in MVM supplements are safe.**
- There is evidence, however, that certain ingredients in MVM supplements can produce **adverse effects**.
- The RCTs and observational studies on vitamin and mineral supplements have provided **little information on the safety** of single-vitamin, single-mineral, or MVM dietary supplements. Safety assessments were often limited to adverse reports from patients who dropped out of trials. The RCTs did not include assessments of well-known potential adverse end points.



Nutraceutici, Alimenti Funzionali e Integratori:

risorsa e strumento della Medicina per accrescere nel paziente la consapevolezza dei fattori di salute

WHAT IS KNOWN ABOUT THE SAFETY OF MVM FOR THE GENERALLY HEALTHY POPULATION?

- Data from prospective studies have shown that individuals taking MVM dietary supplements improved their nutritional adequacy with respect to several nutrients, but, with the **strong trends of increasing MVM and other dietary supplement consumption**, and the increasing fortification of the U.S. diet, there is potential for adverse effects in individuals consuming dietary supplements that are above the upper level.
- This can occur not only in individuals consuming high-potency single-nutrient supplements but also in individuals who consume a **healthy diet rich in fortified foods in combination with MVM supplements**

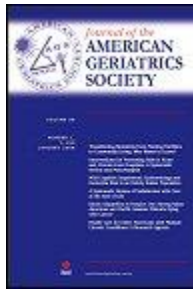


INFREQUENT OLDER ADULT-PRIMARY CARE PROVIDER DISCUSSION AND DOCUMENTATION OF DIETARY SUPPLEMENTS

JAGS JULY 2014-VOL. 62, NO. 7

David J. Jang, MD

Derjung M. Tarn, MD, PhD



Almost half of older adults take dietary supplements, with 19.5% taking nonvitamin, nonmineral (NVNM) supplements.

Despite the potential for drug-supplement interactions, **individuals report disclosing <40% of their dietary supplements to a physician.**

The importance of full disclosure of an individual's dietary supplements is debatable because many may be unlikely to **cause adverse events or supplement-drug**

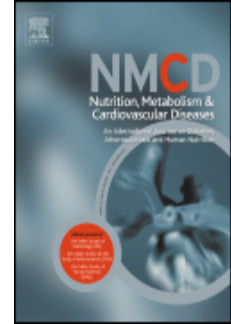
interactions

Relatore:



Nutraceutici, Alimenti Funzionali e Integratori:

risorsa e strumento della Medicina per accrescere nel paziente la consapevolezza dei fattori di salute



REVIEW

Obesity and metabolic syndrome: Potential benefit from specific nutritional components

I. Abete ^a, E. Goyenechea ^b, M.A. Zulet ^a, J.A. Martínez ^{a,*}

Eccesso di ossidazione è coinvolto nei processi dell'aterosclerosi

... ma un **livello basale di radicali liberi** è fondamentale per l'attivazione dei sistemi di difesa antiossidanti

Effetto paradossoso per

- Inibizione del processo di apoptosi in cui i ROS sono messaggeri intermedi
- Effetti pro-ossidanti di alcuni composti (es: licopene) a dosaggi farmacologici



Nutraceutici, Alimenti Funzionali e Integratori:

risorsa e strumento della Medicina per accrescere nel paziente la consapevolezza dei fattori di salute



Essential Nutrients: Food or Supplements? Where Should the Emphasis Be?

AH Lichtenstein, RM Russell

JAMA. 2005;294(3):351-358

- Possibili **effetti dannosi sullo stato di salute** (*elevati dosaggi di antiossidanti vs livelli plasmatici di HDL*)
- **Interferenze Metaboliche** da interazioni tra nutrienti (*Ca inibisce l'assorbimento del Fe*)
- Variazioni di **biodisponibilità e attività biologica** dei nutrienti presenti negli alimenti o nei supplementi (*biodisponibilità del Fe eme è maggiore di quella dei supplementi*)



Nutraceutici, Alimenti Funzionali e Integratori:

risorsa e strumento della Medicina per accrescere nel paziente la consapevolezza dei fattori di salute



The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

Hazards of Hindsight — Monitoring the Safety of Nutritional Supplements

APRIL 3, 2014

Pieter A. Cohen, M.D.

Examples of Potential Adverse Reactions to Legal Ingredients and Adulterants in Dietary Supplements.*

Symptoms and Syndromes	Examples of Potentially Responsible Supplement Ingredients
Arrhythmias	Ephedra (ephedra species), horny goat weed (epimedium species), oleander (<i>Nerium oleander</i>), stimulants†
Bleeding	Ginkgo (<i>Ginkgo biloba</i>), NSAIDs
Cancer	Anabolic steroids (linked to hepatoma), beta-carotene (lung cancer), vitamin E (prostate cancer)
Gynecomastia, acne, hirsutism, infertility	Anabolic steroids and precursors (e.g., high-dose androstenedione and DHEA)
Hepatotoxic effects	Aegeline, anabolic steroids, chaparral (larrea species), comfrey (<i>Symphytum officinale</i>), fo-ti (<i>Polygonum multiflorum</i>), germander (<i>Teucrium chamaedrys</i>), kava (<i>Piper methysticum</i>), usnic acid (usnea species)
Mood alterations	Anabolic steroids, belladonna (<i>Atropa belladonna</i>), ginseng (<i>Panax ginseng</i>), kratom (<i>Mitragyna speciosa</i>), St. John's wort (<i>Hypericum perforatum</i>), yohimbe (<i>Pausinystalia yohimbe</i>), stimulants†
Myocardial infarction	Ephedra (ephedra species), sibutramine
Nausea, vomiting, diarrhea, anorexia	Cholinesterase inhibitors (e.g., galantamine and huperzine A), echinacea (echinacea species), fenugreek (<i>Trigonella foenum-graecum</i>), guggul (<i>Commiphora wightii</i>), hawthorn (crataegus species), horny goat weed (epimedium species), neem (<i>Azadirachta indica</i>), oleander (<i>N. oleander</i>), SAME, saw palmetto (<i>Serenoa repens</i>); see also hepatotoxic effects
Nephrolithiasis	Calcium
Osteoporotic fractures	Vitamin A
Palpitations, chest pain, tremor, anxiety or panic attack, hypertension	Ginseng (<i>P. ginseng</i>), hawthorn (crataegus species), sibutramine, thyroid hormones, yohimbe (<i>P. yohimbe</i>), stimulants (often combined with caffeine)†
Rash and allergic reactions	Bishop's weed (<i>Ammi majus</i>), chrysanthemum (<i>Chrysanthemum morifolium</i>), echinacea (echinacea species), English ivy (<i>Hedera helix</i>), fenugreek (<i>T. foenum-graecum</i>), guggul (<i>C. wightii</i>), NSAIDs, St. John's wort (<i>H. perforatum</i>), willow bark (salix species)
Stroke	DMAA, ephedra (ephedra species), ginkgo (<i>G. biloba</i>), sibutramine, stimulants†
Visual changes or hypotension	Phosphodiesterase inhibitors (e.g., sildenafil and >45 new analogues)

* Catherine Ulbricht and Philip Gregory provided input on the table. DHEA denotes dehydroepiandrosterone, DMAA 1,3-dimethylamylamine, NSAIDs nonsteroidal antiinflammatory drugs, and SAME S-adenosylmethionine.

† Examples of stimulants found in dietary supplements include DMAA, ephedra (ephedra species), β -methylphenethylamine (MePEA), *N*, α -diethyl-phenylethylamine (DEPEA), *N*-caffeoyldopamine, and *N*-coumaroyldopamine.

Advising Patients Who Use Dietary Supplements

Bimal H. Ashar, MD, MBA, Anastasia Rowland-Seymour, MD

Division of General Internal Medicine, The Johns Hopkins University School of Medicine, Baltimore, Md.

The American Journal of Medicine (2008) 121, 91-97

Supplement	Common Use	Efficacy	Adverse Effects	Potential Drug Interactions
Bitter orange (<i>Citrus aurantium</i>)	Weight loss	No data to support effectiveness ³⁷	Case reports of myocardial infarction, ³⁸ stroke, ³⁹ and syncope ⁴⁰	Avoid use with other stimulants due to theoretical risk of cardiovascular toxicity
Black cohosh (<i>Actaea racemosa</i>)	Menopausal symptoms	Some short-term (<12 weeks) studies have suggested a benefit, ⁴¹ but the most recent 1-year study did not ⁴²	Mild gastrointestinal symptoms; case reports of hepatitis and fulminant hepatic failure ⁴³	None known
Coenzyme Q10	Heart failure, hypertension, angina, Parkinson disease	Data inconclusive for treatment or prevention of cardiovascular disease; ⁴⁴ early data promising for slowing the progression of Parkinson disease in high doses ⁴⁵	Generally well tolerated	May decrease the INR in patients on warfarin ⁴⁶
Cranberry (<i>Vaccinium macrocarpon</i>)	Urinary tract infections (UTI)	May have a role in preventing UTIs ⁴⁷ ; no evidence to support its use for treatment of UTI ⁴⁸	Generally well tolerated	May increase the INR in patients on warfarin ⁴⁹
Echinacea (<i>E. purpurea</i> , <i>E. pallida</i> , <i>E. angustifolia</i>)	Upper respiratory infections	Variations in types of extracts studied and conflicting results make conclusions regarding efficacy difficult ⁵⁰	Generally well tolerated; hypersensitivity reactions have been reported	Avoid in patients taking immunosuppressants ⁵¹
Ginkgo biloba	Dementia, claudication, tinnitus	Some data suggest modest improvement in cognitive performance in patients with dementia ⁵²	Case reports of spontaneous bleeding ⁵³ and seizures ⁵⁴	Avoid in patients using anticoagulants due to possible increased risk of bleeding
Ginseng (<i>Panax</i> spp; Asian ginseng, Korean ginseng, American ginseng)	Diabetes, fatigue	Insufficient evidence for its use at this time ^{55,56}	Generally well tolerated; case reports of hypertension, insomnia, vomiting, headache, vaginal bleeding, Stevens-Johnson syndrome, and mastalgia ⁵¹	May decrease INR in patients on warfarin ⁵⁷
Glucosamine and chondroitin	Osteoarthritis	May be beneficial but effect may be dependent on preparation ⁵⁸	Generally well tolerated	None known
Kava kava (<i>Piper methysticum</i>)	Anxiety	Superior to placebo for short-term treatment of anxiety ⁵⁹	Sedation, rash; liver toxicity and fulminant hepatic failure have been reported ⁶⁰	Avoid use with anxiolytics or alcohol due to risk of excess sedation
St. John's wort (<i>Hypericum perforatum</i>)	Depression	Conflicting study results ⁶¹	Can cause irritability, insomnia, dizziness	Avoid use with SSRIs due to risk of serotonin syndrome; decreases levels of a number of drugs (see text)



Essential Nutrients: Food or Supplements? Where Should the Emphasis Be?

AH Lichtenstein, RM Russell

JAMA. 2005;294(3):351-358

- L'uso di supplementi può **“giustificare” comportamenti alimentari errati**: un spostamento dell'attenzione dagli alimenti ai supplementi può diminuire l'impatto dei messaggi relativi all'efficacia di un corretto stile di vita per il mantenimento dello stato di salute
- Un uso efficace dei supplementi presuppone **un'adeguata adesione** da parte dei pazienti (*60% delle donne negli USA continua a non rispettare le indicazioni relative alla necessità di una supplementazione con acido folico nel periodo perigestazionale*)



Nutraceutici, Alimenti Funzionali e Integratori:

risorsa e strumento della Medicina per accrescere nel paziente la consapevolezza dei fattori di salute

- **Aspetti generali**
- **Aspetti specifici relativi a**
 - **Integratori (??!!) e sovrappeso-obesità**





PubMed obesity Search

Create RSS Create alert Advanced

Help

- Article types
- Clinical Trial
- Review
- Customize...

- Text availability
- Abstract
- Free full text
- Full text

- PubMed Commons
- Reader comments
- Trending articles

- Publication dates
- 5 years
- 10 years
- Custom range...

- Species
- Humans
- Other Animals

Clear all

Show additional filters

Summary 20 per page Sort by Most Recent

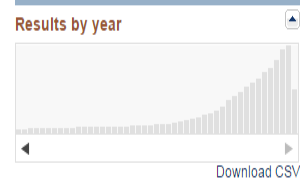
Send to: Filters: Manage Filters

Results: 1 to 20 of 218810

<< First < Prev Page 1 of 10941 Next > Last >>

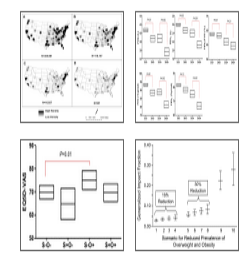
- [Different risk factors between reflux symptoms and mucosal injury in gastroesophageal reflux disease.](#)
Li CH, Hsieh TC, Hsiao TH, Wang PC, Tseng TC, Lin HH, Wang CC.
Kaohsiung J Med Sci. 2015 Jun;31(6):320-327. doi: 10.1016/j.kjms.2015.02.007. Epub 2015 Mar 17.
PMID: 26043412
[Similar articles](#)
- [Effects of antipsychotics, antidepressants and mood stabilizers on risk for physical diseases in people with schizophrenia, depression and bipolar disorder.](#)
Correll CU, Detraux J, De Lepeleire J, De Hert M.
World Psychiatry. 2015 Jun;14(2):119-136. doi: 10.1002/wps.20204.
PMID: 26043321
[Similar articles](#)
- [Drinking Water in California Child Care Sites Before and After 2011-2012 Beverage Policy.](#)
Ritchie LD, Yoshida S, Sharma S, Patel A, Vitale EH, Hecht K.
Prev Chronic Dis. 2015 Jun 4;12:E89. doi: 10.5888/pcd12.140548.
PMID: 26043304
[Similar articles](#)
- [Genetic determinants of quantitative traits associated with cardiovascular disease risk.](#)
Smolková B, Bonassi S, Buociková V, Dušinská M, Horská A, Kuba D, Džupinková Z, Rašlová K, Gašparovič J, Sliž I, Ceppi M, Vohnout B, Wsólková L, Volkovová K.
Mutat Res. 2015 May 15;778:18-25. doi: 10.1016/j.mrfmmm.2015.05.005. [Epub ahead of print]
PMID: 26043189
[Similar articles](#)
- [How you look versus how you feel: Associations between BMI z-score, body dissatisfaction, peer victimization, and self-worth for African American and white adolescents.](#)
Sutter C, Nishina A, Adams RE.
J Adolesc. 2015 May 29;43:20-28. doi: 10.1016/j.adolescence.2015.05.002. [Epub ahead of print]
PMID: 26043169
[Similar articles](#)
- [Effects of thymoquinone on testicular structure and sperm production in male obese rats.](#)
Tüfek NH, Altunkaynak ME, Altunkaynak BZ, Kaplan S.
Syst Biol Reprod Med. 2015 Jun 4:1-11. [Epub ahead of print]
PMID: 26043060
[Similar articles](#)
- [Early Factors Leading to Later Obesity: Interactions of the Microbiome, Epigenome, and Nutrition.](#)

New feature
Try the new Display Settings option - Sort by Relevance



- Related searches
- childhood obesity
- obesity review
- obesity prevention
- maternal obesity
- children obesity

PMC Images search for obesity



See more (19754)...

Titles with your search terms
Metformin decreases food consumption and induces weight loss in subjects [Obes Res. 1998]



- Chi lo Drena è un integratore alimentare a base di estratti vegetali, adatto per uomo/donna, utile nel favorire il drenaggio dei liquidi corporei e la funzionalità delle vie urinarie. Contiene **Lespedeza, Uva Ursina e Tè di Java.** -



LESPEDEZA

(LESPEDEZA CAPITATA MICHX) - FAM. FABACEACE (LEGUMINOSE)

- Habitat: sottoboschi, terreni sabbiosi
- Parte utilizzata: foglie, inflorescenze
- Proprietà: **diuretica**
- La Lespedeza è una pianta perenne riconosciuta soprattutto per le sue proprietà diuretiche e depurative, utile nelle ipoazotemie ed ipocolesteromizzante. Contiene tannini e flavonoidi. Originaria e molto diffusa in America (in particolare nella parte settentrionale), fu chiamata così in onore di D. Lespedez - Governatore della Florida nel 1700.

The PubMed logo, featuring the word "Pub" in blue and "Med" in white on a blue background, with a stylized book icon.

... & obesity: 0 papers



Nutraceutici, Alimenti Funzionali e Integratori:

risorsa e strumento della Medicina per accrescere nel paziente la consapevolezza dei fattori di salute

UVA URSINA

(ARCTOSTAPHYLOS UVA-URSI) - FAM. ERICACEAE

- **Habitat:** luoghi sassosi e boscosi delle Alpi e degli Appennini, sotto i 2500 metri.
- **Parte utilizzata:** la foglia
- **Proprietà:** combatte **ritenzione idrica**, infiammazione delle vie urinarie, cistiti
- L'Uva Ursina è un piccolo arbusto legnoso con fusti striscianti, fiori rosei in grappoli terminali pendenti. Cresce e si sviluppa formando folte macchie, a volte molto invasive. Deve il suo nome al fatto che gli orsi sono particolarmente ghiotti dei suoi frutti. Sembra che dalla Cina sia arrivata sino a noi con Marco Polo. Ma già nel XVI secolo questa pianta era considerata un buon diuretico e un disinfettante delle vie urinarie. Oggi se ne fanno molteplici usi: il più noto dei suoi costituenti è il tannino, contenuto nelle foglie, che viene usato per conciare le pelli e per lavorare il cuoio in Russia e in Marocco. Sempre dalle foglie si ottengono tinture di vario colore. Le foglie dell'Uva Ursina, piccole coriacee e sempre verdi, contengono un enzima (beta-glucosidasi) che le conferisce proprietà diuretiche e disinfettanti delle vie urinarie.



... & obesity: 2 papers (anti-lipase and antioxidant properties)



ORTHOSIPHON O TE' DI GIAVA (ORTHOSIPHON STAMINEUS) - FAM. LABIATE

- **Habitat:** Sud Est Asiatico
- **Parte utilizzata:** le foglie
- **Proprietà:** forte **azione diuretica** utile in caso di calcoli biliari e renali.
- L'infuso di Orthosiphon, detto comunemente anche Tè di Giava, è un rimedio antichissimo utilizzato per le malattie renali e della vescica. Ne fanno grande uso in India e in Indonesia. Si tratta di una bella pianta erbacea perenne alta dai 40 ai 60 cm. Gli stami sono lunghi e sporgenti. Le foglie, raccolte durante la breve stagione della fioritura, una volta essiccate, vengono leggermente riscaldate per intensificarne l'aroma. Contengono flavonoidi, polifenoli, oli essenziali e sali di potassio che favoriscono una forte azione diuretica. L'Orthosiphon è inoltre depurativo e favorisce l'escrezione renale di cloruro di sodio. E' considerato utile anche per abbassare il colesterolo nel sangue.



... & obesity: 1 paper (although BetulinAcid or OS alone did not decrease body weight in obese mice, the combinational treatment of BA and OS decreased body weight significantly through a supposed action on leptin)



Il Kit Snell Balance Program contiene:

- - AMINO W.H.O.: un integratore alimentare a base di aminoacidi essenziali utile per sostenere la massa magra.
- - CARBOLIMIT GI: un integratore alimentare a base di Fagiolo per favorire il regolare metabolismo dei carboidrati.
- - PESO BALANCE: un integratore alimentare a base di estratti vegetali utile per stimolare il metabolismo.
- - PESO FORMA E INSULINA: NEMICI O AMICI?: la guida completa che contiene le recenti basi scientifiche su cui si fonda il programma Snell balance, e le indicazioni alimentari per 4 settimane.



Ingredienti funzionali:

- AMINO W.H.O. : L-Leucina, L-Lisina cloridrato, L-Valina, L-Isoleucina, L-Treonina, L-Fenilalanina, L-Metionina,; L-Triptofano, Sambuco (Sambucus nigra L.) frutto estratto concentrato disidratato.
- CARBOLIMIT GI: Fibra solubile d'Orzo standardizzata al 25% in Betaglucani, inulina, L-Carnitina tartrato, Fagiolo (Phaseolus vulgaris L.) baccello e.s. titolato al 6% in faseolamina, Piridossina cloridrato (Vitamina B6).
- PESO BALANCE: Green 4 Fit™ [Greenselect® Fitosoma® (Camellia sinensis L. Kuntze) foglie e.s. titolato al 19% in catechine calcolate come Epigallocatechin-3-O-, Caffè verde semi e.s. titolato al 45% in acidi clorogenici (massimo al 2% in caffeina), Capsimax™ (Capsicum annum L.) frutti e.s. micro incapsulato titolato al 2% in capsaicinoidi, Pepe nero frutto e.s. titolato al 95% in piperina.



PubMed

Obesity &

BCAA: 78 papers

Carnitine suppl: 72 p

Phaseolus v: 21 p

Camellia s: 21 p

Capsicum a: 29 p

Nutraceutici, Alimenti Funzionali e Integratori:

risorsa e strumento della Medicina per accrescere nel paziente la consapevolezza dei fattori di salute

Nutrition Society Irish Section Annual Postgraduate meeting hosted by the University College Cork was held at the Radisson Blu Hotel, Cork, Republic of Ireland on 15–17 February 2012

Irish Section Postgraduate Symposium

The relationship between BMI and metabolomic profiles: a focus on amino acids

Ciara Morris^{1,2}, Colm O'Grada^{1,2}, Miriam Ryan¹, Helen M. Roche^{1,2}, Michael J. Gibney¹, Eileen R. Gibney¹ and Lorraine Brennan^{1,2*}

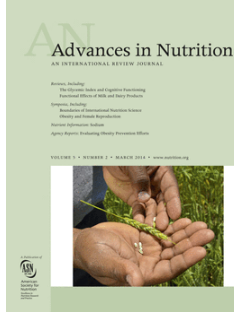
- In conclusion, there is strong evidence to support the hypothesis that BCAA and related metabolites are associated with insulin resistance and diabetes.
- However, the molecular mechanism leading to the increased levels of circulating BCAA remains to be identified. Progress in this field is required to enhance our understanding of the role of BCAA in the development of insulin resistance and to support their use as markers of future diabetes risk.
- **Obesity represents a cause or a consequence of the altered amino-acid profile ?**



Emerging Perspectives on Essential Amino Acid Metabolism in Obesity and the Insulin-Resistant State^{1,2}

Adv. Nutr. 2: 445–456, 2011.

Sean H. Adams*



High-protein or BCAA-rich diet would be helpful or detrimental in terms of improving insulin sensitivity and other metabolic variables in the obese, insulin-resistant state ?

- In rodent models (obesity and T2DM), most studies (leucine- or BCAA-rich protein sources e.g. whey protein isolate, nonfat dry milk) have consistently shown a positive effect on metabolic outcomes (lower adiposity, improved glucose tolerance, increased energy expenditure, and reduced feed efficiency)
- Adipocytes isolated from rats fed a high-protein, low-fat diet were more insulin sensitive with respect to lipolysis compared to animals fed a control diet.
- However some studies have shown no effect of high-protein diets on glucose control variables or no difference in the improved metabolic profiles compared to high-carbohydrate controlled diets.
- Whether specific types of dietary protein affect metabolism more than others remains to be determined.



Nutraceutici, Alimenti Funzionali e Integratori:

risorsa e strumento della Medicina per accrescere nel paziente la consapevolezza dei fattori di salute

Effects of L-carnitine on obesity, diabetes, and as an ergogenic aid

Youn-Soo Cha PhD



Common Dietary Supplements for Weight Loss

ROBERT B. SAPER, M.D., M.P.H., DAVID M. EISENBERG, M.D., and
RUSSELL S. PHILLIPS, M.D., *Harvard Medical School, Boston, Massachusetts*
Am Fam Physician 2004;70:1731-38



- Supplementation of **L-carnitine** and antioxidants improves lipid profiles and exercise ability in exercise-trained rats.
- Also, both exercise training and supplementation of carnitine and antioxidants improved lipid profiles and carnitine metabolism in humans, suggesting that carnitine and antioxidant supplementation may improve exercise performance.
- no trials demonstrate that L-carnitine is effective for weight loss.



Nutraceutici, Alimenti Funzionali e Integratori:

risorsa e strumento della Medicina per accrescere nel paziente la consapevolezza dei fattori di salute



A Review on Botanical Species and Chemical Compounds with Appetite Suppressing Properties for Body Weight Control

Katie J. Astell · Michael L. Mathai · Xiao Q. Su

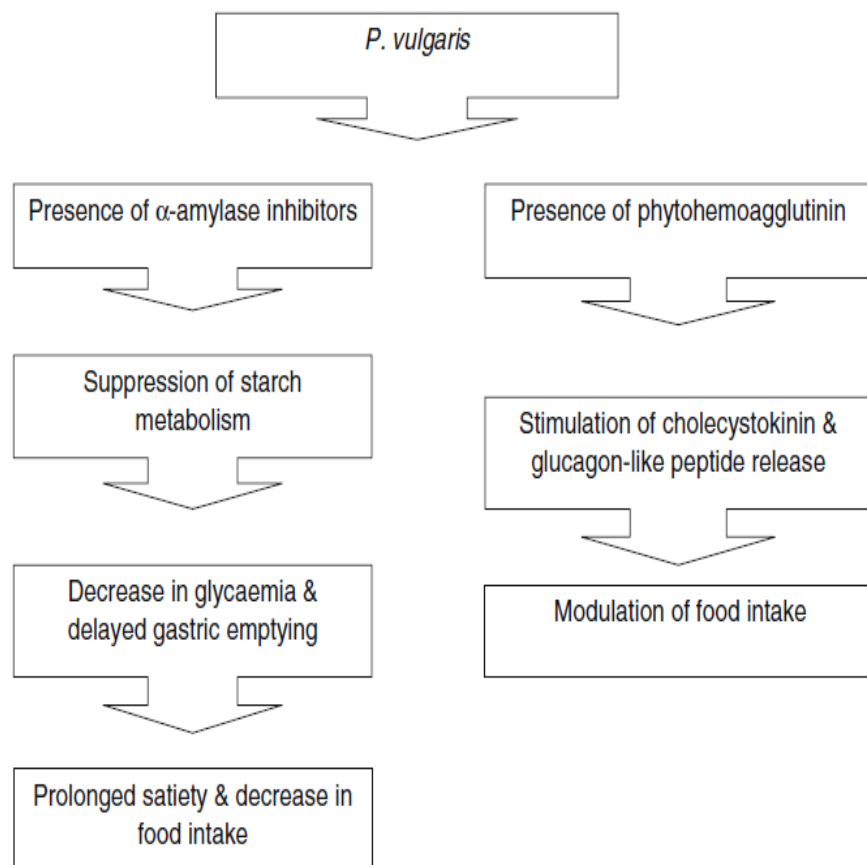


Fig. 3 Proposed mechanisms of *P. vulgaris* in appetite suppression

- A study conducted by Udani et al. (2004) found that after 8 weeks of *P. vulgaris* supplementation, there was **no change** in energy intake, appetite control, hunger, body weight or body fat in the experimental group compared to placebo.
- No adverse events occurred due to the active products.
- A major limitation to this study was a small sample size with only 27 participants completing the trial.



Review

Mechanisms and clinical uses of capsaicin[☆]Surinder Kumar Sharma^a, Amarjit Singh Vij^b, Mohit Sharma^{c,*}

Role of capsaicin	Mode of administration	Beneficial effects	Detrimental/no effect
Body weight	Dietary	Diet induced thermogenesis and lipid oxidation (Yoshioka et al., 1995; 1998), increased lipid oxidation (Josse et al., 2010; Lee et al., 2010; Lejeune et al., 2003), decrease in appetite (Ludy and Mattes, 2011), and decreased triglyceride level in genetically obese mice (Kang et al., 2011)	No effect on energy expenditure or lipid oxidation seen (Galgani et al., 2010; Smeets and Westerterp-Plantenga, 2009)

Most of the literature comes from animal studies and since many of these mechanisms are poorly understood, more investigation is required in human subjects.



Nutraceutici, Alimenti Funzionali e Integratori:

risorsa e strumento della Medicina per accrescere nel paziente la consapevolezza dei fattori di salute

- **Proprietà**

La Garcinia aiuta a controllare il senso di fame, contribuisce a ridurre lo stoccaggio dei grassi, favorisce la regolazione del peso corporeo.

Descrizione

La **Garcinia cambogia** (*Garcinia cambogia*) è una specie subtropicale di piante della famiglia delle Clusiaceae originaria dell'Indonesia più in particolare della regione della Garcinia.

Azione

La parte utilizzata come aiuto a non aumentare di peso è la buccia. Indicata per mantenere il colesterolo e i trigliceridi sotto controllo, grazie all'azione dell'**acido idrossicitrico** che aiuta a non trasformare gli zuccheri in grassi ma a trasformarli direttamente in energia provocando un senso di sazietà.



Nutraceutici, Alimenti Funzionali e Integratori:

risorsa e strumento della Medicina per accrescere nel paziente la consapevolezza dei fattori di salute

Dietary Supplements in Weight Reduction

JOHANNA T. DWYER, DSc, RD; DAVID B. ALLISON, PhD; PAUL M. COATES, PhD

J Am Diet Assoc. 2005;105:S80-S86.

Garcinia cambogia: little evidence of benefit

Amin et al. *Lipids in Health and Disease* 2011, 10:74
<http://www.lipidworld.com/content/10/1/74>



RESEARCH

Open Access

The relation of high fat diet, metabolic disturbances and brain oxidative dysfunction: modulation by hydroxy citric acid

Kamal A Amin^{1*}, Hamdy H Kamel² and Mohamed A Abd Eltawab¹

Rats fed HFD showed, metabolic disturbances produce hyperglycemia, hypertriglyceridemia, hypercholesterolemia and increased LDL associated with increased Brain Oxidative Stress (BOS), butyrylcholinesterase, NO

Using **G. Cambogia** (through **hydroxy citric acid**), ameliorates the damaging effects of the HFD via lowering feed intake and BOS.



Nutraceutici, Alimenti Funzionali e Integratori:

risorsa e strumento della Medicina per accrescere nel paziente la consapevolezza dei fattori di salute



- Garcinia cambogia : 10 papers (4 animal studies)
- Hydroxy citric acid: 5 papers (animal studies)

Zafferano Forte Integratore Alimentare

Il prodotto è un integratore alimentare che contribuisce a controllare e ridurre il peso. La **carruba** aiuta a diminuire il senso di fame.

Lo stimma di **zafferano** favorisce il normale tono dell'umore.

Il **chromo** contribuisce al metabolismo dei macronutrienti (grassi, carboidrati e proteine).



- **Carruba (carob, locust bean):** un solo lavoro che afferma «*As can be seen from these values, the soluble DFs (guar and locust bean gum) appear to decrease the glycaemic index value of these CHO-rich foods to a larger extent than the insoluble pea fibre*» (Brennan et al, 2005)

Dietary Supplements in Weight Reduction

JOHANNA T. DWYER, DSc, RD; DAVID B. ALLISON, PhD; PAUL M. COATES, PhD

J Am Diet Assoc. 2005;105:S80-S86.



- **Cr picolinate:** Little evidence of benefit; few or no ACE



Nutraceutici, Alimenti Funzionali e Integratori:
risorsa e strumento della Medicina per accrescere nel paziente la consapevolezza dei fattori di salute

- **Zafferano (crocus, saffron):** 4 lavori (una review)
 - 2 lavori in vitro e su modello animale: inibizione α -amylasi and α -glucosidasi, az anti-infiammatoria nel plasma e nel tessuto pancreatico
 - In vivo: *“induces snacking and enhance satiety through its suggested mood-improving effect”* (60 sbj) (Gout B et al, 2010)

Hasani-Ranjbar et al. *Journal of Diabetes & Metabolic Disorders* 2013, **12**:28
<http://www.jdmdonline.com/content/12/1/28>



Journal of Diabetes & Metabolic Disorders

REVIEW ARTICLE

Open Access

A systematic review of anti-obesity medicinal plants - an update

Hasani-Ranjbar et al. *Journal of Diabetes & Metabolic Disorders* 2013, **12**:28
<http://www.jdmdonline.com/content/12/1/28>

Shirin Hasani-Ranjbar^{1,2}, Zahra Jouyandeh² and Mohammad Abdollahi^{3*}

Authors	Target	Herbs [scientific name]	Study	Dose/Duration	Groups	Main outcome	Other relevant effects & complications	Weight Before/ Placebo	Weight After/ Treatment	P-value
Gout et al 2010 [14]	Mildly over wt. women [n=60]	Satiereal, [<i>Crocus sativus L</i> extract]	RCT [double blind]	176.5 mg/d/8 wk	I: extract C: placebo	A Sig. BW reduction	Decrease in mean snacking frequency	Placebo 73.9±1.7	Treatment 73.2±1.1	0.72



REVIEW ARTICLE

Open Access

A systematic review of anti-obesity medicinal plants - an update

Shirin Hasani-Ranjbar^{1,2}, Zahra Jouyandeh² and Mohammad Abdollahi^{3*}

- Taking all results collectively, **Nigella sativa**, **Camellia synensis**, **green tea**, and **black Chinese tea** were found to have acceptable anti-obesity effects (33 trials, 30.12.2008, 23.04.2012).

Authors	Target	Herbs [scientific name]	Study	Dose/Duration	Groups	Main outcome	Other relevant effects & complications	Weight Before/ Placebo	Weight After/ Treatment	P-value
Datau et al 2010 [12]	Obese male [n = 50]	<i>Nigella sativa</i>	RCT [double blind]	Two Cap of 750 mg NS twice daily/3 mo	I: extract C: flour	Very Sig. reduction of BW, WC, and SBP	Non-Sig. reduction in serum free testosterone, DBP, FBS, TG and HDL-cholesterol, uric acid, hs-CRP, and non-Sig. increase of adiponectin	77.11 ± 4.86	72.60 ± 5.41	0.000
Basu et al 2011 [13]	Obese with Metsyn [n = 35]	<i>Camellia Sinensis</i>	RCT	4 cups/d green tea or 2cap and 4 cups water/d/8 wk	I: green tea or extract C: water	Sig. decrease in BW and BMI	A decreasing trend in LDL-cholesterol and LDL/HDL ratio	96.4 ± 4.7	94.5 ± 4.5	0.28

2 papers

3 papers



Nutraceutici, Alimenti Funzionali e Integratori:

risorsa e strumento della Medicina per accrescere nel paziente la consapevolezza dei fattori di salute



REVIEW ARTICLE

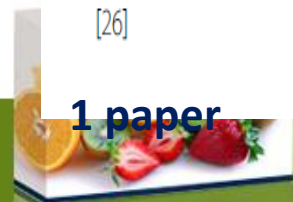
Open Access

A systematic review of anti-obesity medicinal plants - an update

Shirin Hasani-Ranjbar^{1,2}, Zahra Jouyandeh² and Mohammad Abdollahi^{3*}

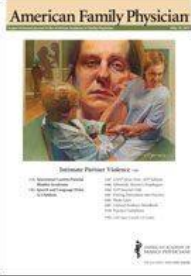
Authors	Target	Herbs [scientific name]	Study	Dose/Duration	Groups	Main outcome	Other relevant effects & complications	Weight Before/ Placebo	Weight After/ Treatment	P-value
Lenon et al 2012 [23]	Obese [n = 117]	RCM-104: Compound of <i>Camellia Sinensis</i> [Lu Cha Ye—Green tea], <i>Semen Cassiae</i> [Jue Ming Zi], and Flos <i>Sophorae</i> [Huai Hua].	RCT [double blind]	500 mg granule extract 4 Cap per time, 3 times per d /12 wk	I: extract C: placebo	Reduced wt., BMI and body fat, non-Sig. changes in food intake	Sig. improvements in quality of life of participants	99.5 ± 15.1	98.0 ± 15.4	0.002
<p>5 papers</p> <p>Semen cassiae is used for treating conjunctival congestion caused by liver-fire, blurring vision due to deficiency of Yin and constipation caused by intestinal dryness.</p>										
Kubota et al 2011 [26]	Pre-obese male [n = 36]	Black Chinese [Pu-Erh] tea [BTE]	RCT [double blind]	333 mg before each of 3 daily meal/12 wk	I: extract C: control	Decrease in BW and BMI, Sig. effects in reducing the mean WC and visceral fat values	No adverse effects	-	-	<0.05

1 paper



Nutraceutici, Alimenti Funzionali e Integratori:

risorsa e strumento della Medicina per accrescere nel paziente la consapevolezza dei fattori di salute



Common Dietary Supplements for Weight Loss

Am Fam Physician 2004;70:1731-38

ROBERT B. SAPER, M.D., M.P.H., DAVID M. EISENBERG, M.D., and
RUSSELL S. PHILLIPS, M.D., *Harvard Medical School, Boston, Massachusetts*

Why Overweight and Obese Patients Seek Dietary Supplements for Weight Loss

Social stigma of obesity

Health benefits of weight loss

Desire for a "magic bullet" for weight loss

Less demanding than accepted lifestyle changes, such as exercise and diet

Frustration with previous attempts at dieting and/or exercise

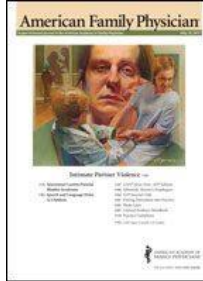
Easily available without a prescription

More easily accessed than a professional consultation with a physician, nurse, or nutritionist

Inflated advertising claims

Appeal of a "natural" remedy

Perception that natural equals safe



Common Dietary Supplements for Weight Loss

Am Fam Physician 2004;70:1731-38

ROBERT B. SAPER, M.D., M.P.H., DAVID M. EISENBERG, M.D., and
RUSSELL S. PHILLIPS, M.D., *Harvard Medical School, Boston, Massachusetts*

Common Dietary Supplements Used for Weight Loss, Classified According to Purported Mechanism*†

Increase energy expenditure

Ephedra (56)
Bitter orange (49)
Guarana (34)
Caffeine (27)
Country mallow (13)
Yerba maté (9)

Modulate carbohydrate metabolism

Chromium (117)
Ginseng (20)

Increase satiety

Guar gum (10)
Glucomannan (7)
Psyllium (6)

Increase fat oxidation or reduce fat synthesis

L-carnitine (49)
Hydroxycitric acid (43)
Green tea (42)
Vitamin B₅ (18)
Licorice (17)
Conjugated linoleic acid (7)
Pyruvate (6)

Block dietary fat absorption

Chitosan (16)

Increase water elimination

Dandelion (15)
Cascara (5)

Enhance mood

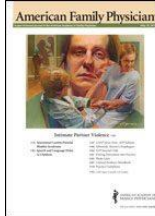
St. John's wort (19)

Miscellaneous or unspecified

Laminaria (18)
Spirulina [also known as blue-green algae] (13)
Guggul (10)
Apple cider vinegar (7)

*—The Natural Medicines Comprehensive Database⁵ was searched for individual dietary supplements used or studied for weight loss. For each supplement identified, the number of commercial weight-loss products listed in the database which contained the supplement was determined. Commercial products in the database were deemed for weight loss if they contained any of the following words or syllables in their name: diet, thin, trim, fat, lean, weight, slim. Individual supplements found in at least five commercial products are listed. The number of commercial products containing the supplement is listed in parentheses.

†—Classification according to purported mechanism schema adapted from DeBusk RM. A critical review of the literature on weight loss supplements. *Integrative Medicine Consult* 2001;3:30-1.



Common Dietary Supplements for Weight Loss

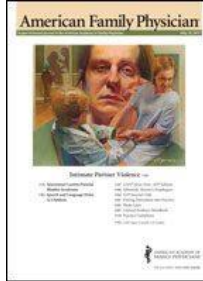
Am Fam Physician 2004;70:1731-38

ROBERT B. SAPER, M.D., M.P.H., DAVID M. EISENBERG, M.D., and
 RUSSELL S. PHILLIPS, M.D., *Harvard Medical School, Boston, Massachusetts*

Evidence Summary and Clinical Stance for Individual Weight-Loss Supplements

Supplement	<i>Evidence summary</i>			<i>Clinical stance*</i>
	<i>Product quality</i>	<i>Product safety</i>	<i>Product efficacy</i>	
Apple cider vinegar	Uncertain	Uncertain	Uncertain†	Caution and monitor
Cascara	Present‡	Uncertain	Uncertain†	Caution and monitor
Chitosan ³⁷⁻⁴¹	Uncertain	Present	Absent	Discourage
Chromium ¹³⁻¹⁸	Present‡	Uncertain	Uncertain§	Caution and monitor
Conjugated linoleic acid ³¹	Uncertain	Uncertain	Uncertain§	Caution and monitor
Dandelion	Uncertain	Uncertain	Uncertain†	Caution and monitor
Ephedra alkaloid–caffeine combinations ⁸	Uncertain	Absent	Present	Discourage
Ginseng ²¹	Uncertain	Uncertain	Uncertain†	Caution and monitor
Glucosaminan ²³⁻²⁵	Uncertain	Present	Uncertain¶	Caution and monitor
Green tea ³²	Uncertain	Present**	Uncertain†	Caution and monitor
Guar gum ²²	Uncertain	Present	Absent	Discourage††
Guggul	Uncertain	Uncertain	Uncertain†	Caution and monitor
Hydroxycitric acid ²⁸⁻²⁹	Uncertain	Uncertain	Uncertain‡‡	Caution and monitor
Laminaria	Uncertain	Uncertain	Uncertain	Caution and monitor
L-carnitine	Present‡	Present	Uncertain†	Caution and monitor
Licorice ³³⁻³⁴	Uncertain	Uncertain	Uncertain†	Caution and monitor
Psyllium ²⁶	Present‡	Present	Uncertain†	Caution and monitor
Pyruvate ³⁵	Uncertain	Uncertain	Uncertain¶	Caution and monitor
Spirulina (also known as blue-green algae)	Uncertain	Uncertain	Absent§§	Discourage
St. John's wort	Uncertain	Uncertain	Uncertain†	Caution and monitor
Vitamin B ₅	Present‡	Present	Uncertain†	Caution and monitor

-If there is strong evidence for the presence of quality, safety, and efficacy, then the suggested clinical stance is to recommend.



Common Dietary Supplements for Weight Loss

Am Fam Physician 2004;70:1731-38

ROBERT B. SAPER, M.D., M.P.H., DAVID M. EISENBERG, M.D., and
RUSSELL S. PHILLIPS, M.D., *Harvard Medical School, Boston, Massachusetts*

Strength of Recommendation

Key clinical recommendations

Label

- Ephedra is somewhat effective for weight loss, but is unsafe; therefore, use of this supplement should be discouraged. **A**
- Chitosan and guar gum are ineffective for weight loss, and their use should be discouraged. **A**
- Patients should be cautioned regarding the use of chromium, ginseng, glucomannan, green tea, hydroxycitric acid, L-carnitine, psyllium, pyruvate, St. John's wort, and conjugated linoleic acid because the evidence regarding their efficacy and safety for weight loss is unclear. **B**



A Review on Botanical Species and Chemical Compounds with Appetite Suppressing Properties for Body Weight Control

Katie J. Astell · Michael L. Mathai · Xiao Q. Su

- The botanical species discussed in this review include *Camellia sinensis*, *Caralluma fimbriata*, *Citrus aurantium*, *Coleus forskohlii*, *Garcinia cambogia* and *Phaseolus vulgaris*.
- This review found that **many botanical species including crude extracts and isolated compounds from plants have been shown to provide potentially promising therapeutic effects including appetite control and weight loss.**
- Overall, the evidence on **C. sinensis** as an appetite suppressant is not compelling.
- Further studies are required to determine the efficacy of **C. fimbriata** as an appetite suppressant.
- The current research for **C. aurantium** on appetite and energy intake does not seem to be a promising strategy for suppressing appetite for body weight reduction.
- The evidence on **C. forskohlii** as an appetite suppressant and weight loss agent is inconsistent.
- The evidence for **G. cambogia** in human clinical trials is not convincing



Nutraceutici, Alimenti Funzionali e Integratori:

risorsa e strumento della Medicina per accrescere nel paziente la consapevolezza dei fattori di salute

Dietary Supplements in Weight Reduction

JOHANNA T. DWYER, DSc, RD; DAVID B. ALLISON, PhD; PAUL M. COATES, PhD

J Am Diet Assoc. 2005;105:S80-S86.

- Nutrient-containing dietary supplements provide a means of **consuming specific nutrients that otherwise might be low or lacking in reducing diets.**
- Dietary supplements of single nutrients or combinations of nutrients at RDA levels are particularly useful when calorie levels are very low (<800 calories, and especially <500 calories), when the reducing diet consists of usual foods rather than products especially formulated for weight reduction that are high in nutrient density, or when the dieter's needs for a nutrient are very high.



Nutraceutici, Alimenti Funzionali e Integratori:

risorsa e strumento della Medicina per accrescere nel paziente la consapevolezza dei fattori di salute



Use of Nonprescription Dietary Supplements for Weight Loss Is Common among Americans

HEIDI MICHELS BLANCK, PhD; MARY K. SERDULA, MD; CATHLEEN GILLESPIE, MS; DEBORAH A. GALUSKA, PhD;
PATRICIA A. SHARPE, PhD, MPH; JOAN M. CONWAY, PhD, RD; LAURA KETTEL KHAN, PhD; BARBARA E. AINSWORTH, PhD

J Am Diet Assoc. 2007;107:441-447.



- Adults aged 18 years (n 9.403) completed a cross-sectional population-based telephone survey of health behaviors from September to December 2002.
- **Results**
 - 15.2% of adults (women 20.6%, men 9.7%) had ever used a weight-loss supplement and 8.7% had past year use (women 11.3%, men 6.0%);
 - highest use was among women aged 18 to 34 years (16.7%)
 - In regression models, use was equally prevalent among race/ethnic groups and education levels
 - 10.2% of users reported 12 month use, with less frequent long-term use in women (7.7%) than men (15.0%)
 - 30.2% of users discussed use during the past year
 - 73.8% used a supplement containing a stimulant including ephedra, caffeine, and/or bitter orange.
- **Conclusions Use of supplements for losing weight seems to be common among many segments of the US adult population. Many adults are long-term users and most do not discuss this practice with their physician. Most of the weight-loss supplements taken contain stimulants.**



Nutraceutici, Alimenti Funzionali e Integratori:

risorsa e strumento della Medicina per accrescere nel paziente la consapevolezza dei fattori di salute

- Aspetti generali
- **Aspetti specifici relativi a**
 - Integratori (??!!) e sovrappeso-obesità
 - **Oral nutritional supplement (ONS)**



ONS - Efficacia

Relatore:



Nutraceutici, Alimenti Funzionali e Integratori:
risorsa e strumento della Medicina per accrescere nel paziente la consapevolezza dei fattori di salute

Summary of a systematic review on oral nutritional supplement use in the community

Rebecca J. Stratton

Wolfson College, University of Cambridge, Cambridge CB3 9BB, UK

Disease Category	No. of studies			No. of patients		
	Randomized	Non-randomized	Total	Randomized	Non-randomized	Total
COPD	8	6	14	157	99	256
Crohn's disease	6	3	9	150	35	185
Cystic fibrosis	1	10	11	16	234	250
Elderly	6	6	12	316	135	451
HIV and AIDS	9	6	15	415	151	566
Liver disease	2	0	2	61	0	61
Malignancy	10	5	15	432	150	582
Other diseases	3	3	6	181	38	219
Total	45	39	84	1728	842	2570

COPD, chronic obstructive pulmonary disease; HIV, human immunodeficiency disease; AIDS, acquired immune deficiency disease.



Nutraceutici, Alimenti Funzionali e Integratori:

risorsa e strumento della Medicina per accrescere nel paziente la consapevolezza dei fattori di salute

Summary of a systematic review on oral nutritional supplement use in the community

Rebecca J. Stratton

Wolfson College, University of Cambridge, Cambridge CB3 9BB, UK

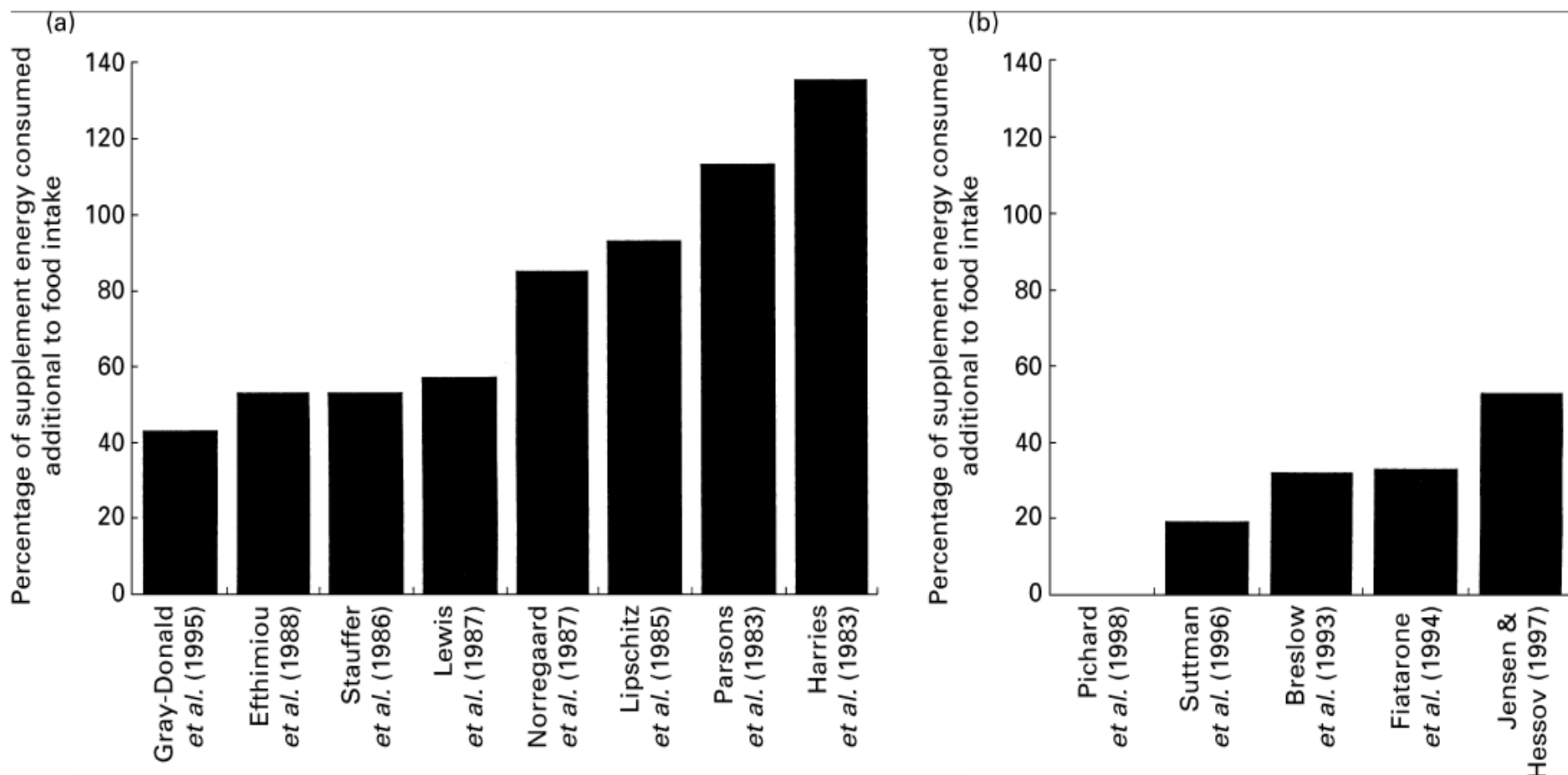


Fig. 3 Percentage of supplemented energy consumed that is additional to food intake related to patients' BMI category: (a) patients' mean BMI < 20 kg/m²; (b) patients' mean BMI > 20 kg/m².



Fifty papers (46 studies) were included (total patients: $n = 4328$, total patients on ONS: $n = 2282$)

Review

A systematic review of compliance to oral nutritional supplements[☆]

Gary P. Hubbard^{a,*}, Marinos Elia^{b,d}, Anne Holdoway^{c,f}, Rebecca J. Stratton^{a,b,e}

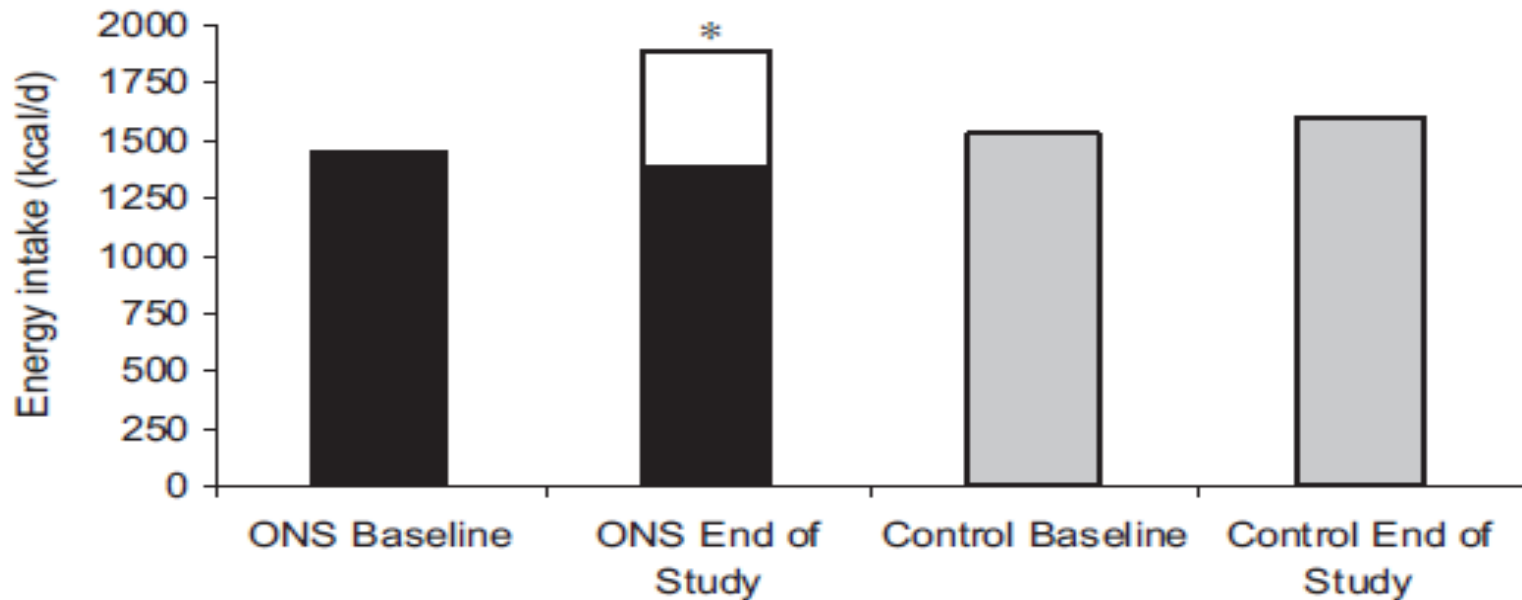
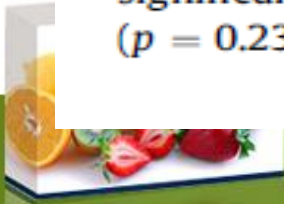
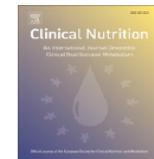


Fig. 6. Total energy intake at baseline and at the end of the intervention in the ONS supplemented and control groups. The change in energy intake over time was significant for the ONS group ($*p < 0.001$, $N = 10$) but not for the control group ($p = 0.236$ NS, $N = 9$).





Review

Older adults and patients in need of nutritional support: Review of current treatment options and factors influencing nutritional intake

Willem F. Nieuwenhuizen^{a,*}, Hugo Weenen^a, Paul Rigby^b, Marion M. Hetherington^c

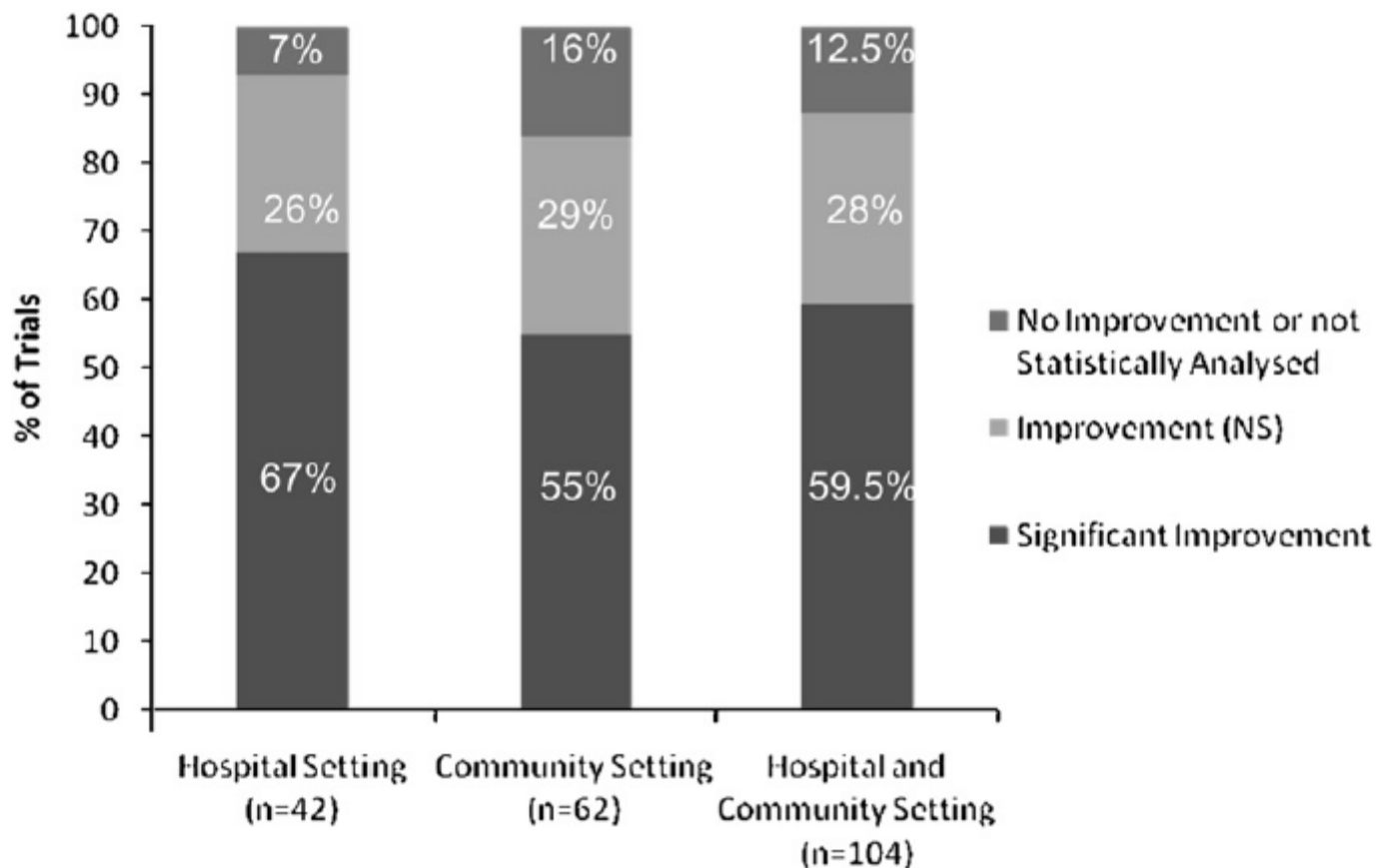


Fig. 3. Summary of results for **total energy intake** from hospital and community trials of ONS (Figure was adapted from⁶).

Summary of a systematic review on oral nutritional supplement use in the community

Rebecca J. Stratton

Wolfson College, University of Cambridge, Cambridge CB3 9BB, UK

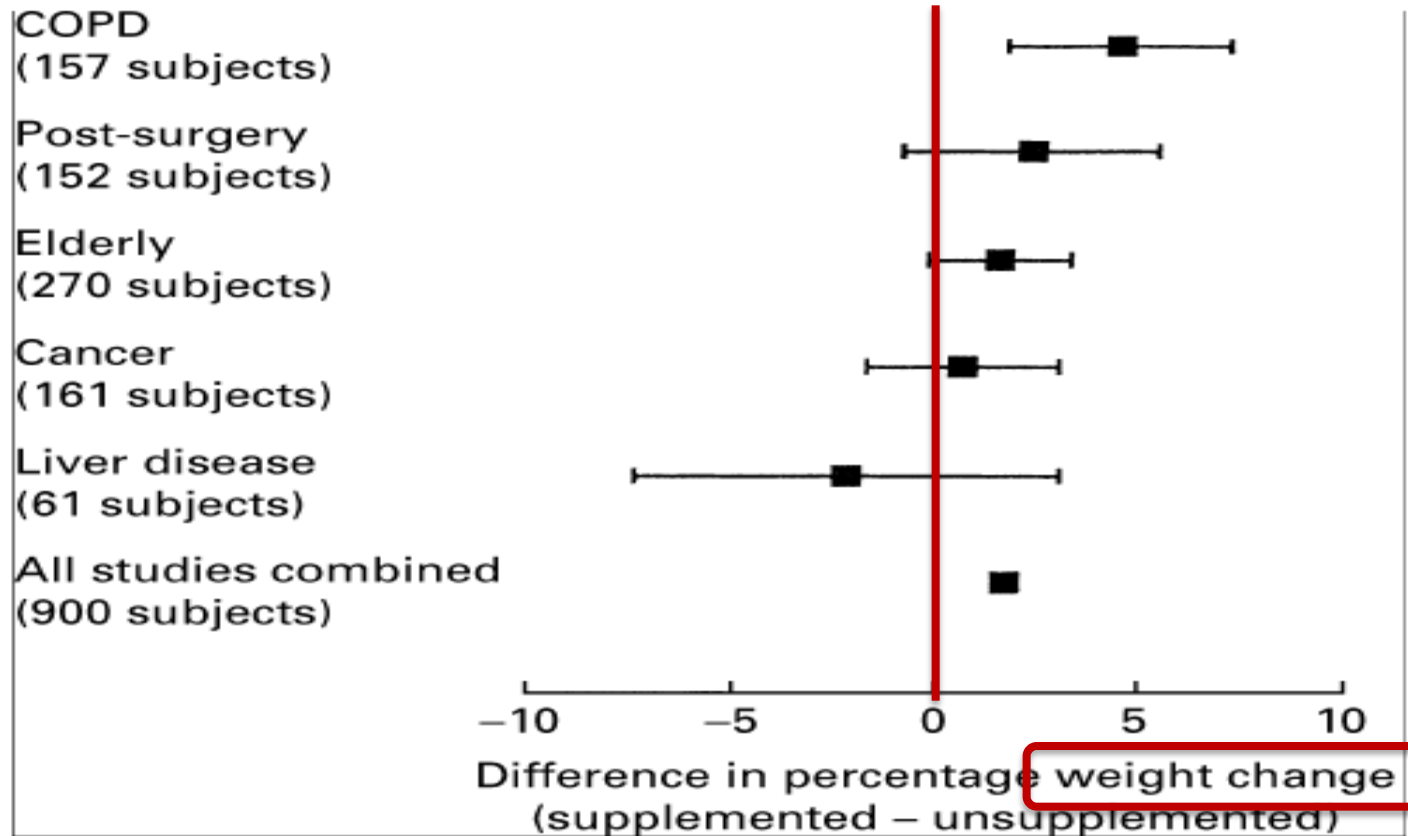


Fig. 2. Percentage weight change of supplemented v. control patients (grouped according to disease category). Values are means with 95% CI represented by horizontal bars. COPD, chronic obstructive pulmonary disease.





- ONS+ dietary couns (n=38)
vs dietary couns (n=42)

ORIGINAL ARTICLE

Three month intervention with protein and energy rich supplements improve muscle function and quality of life in malnourished patients with non-neoplastic gastrointestinal disease—A randomized controlled trial

Kristina Norman, Henriette Kirchner, Manuela Freudenreich, Johann Ockenga, Herbert Lochs, Matthias Pirlich*

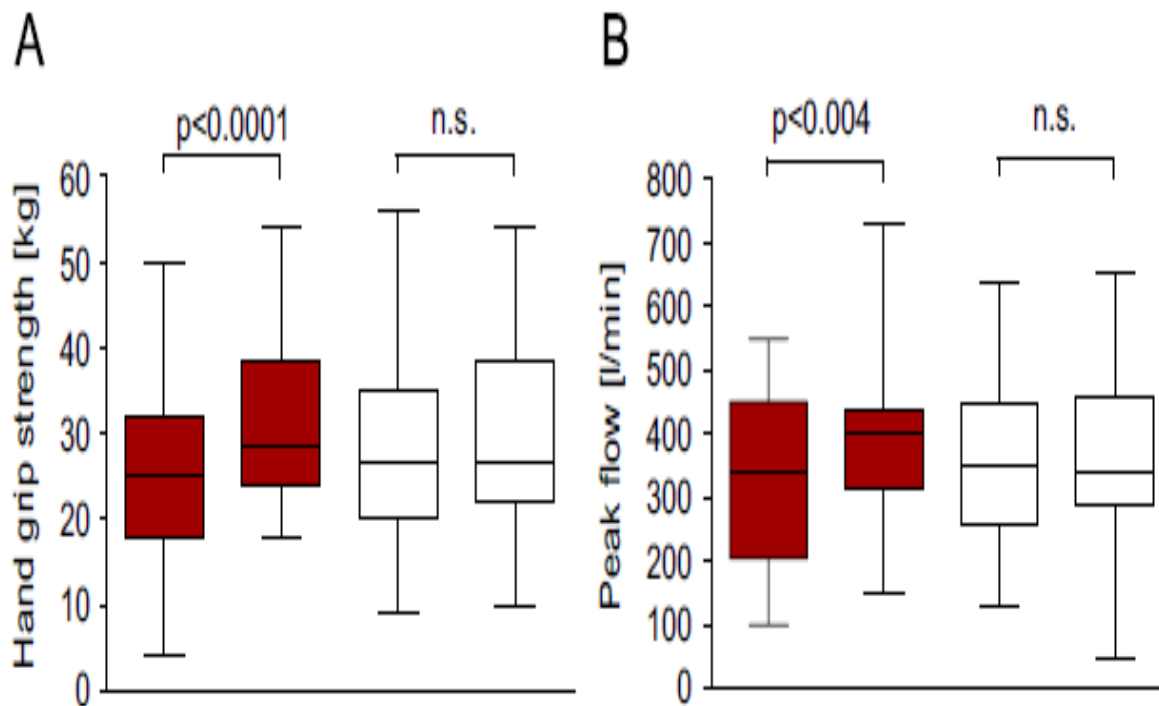


Figure 2 Change in hand-grip strength (A) and peak flow (B) during study period. Data presented as scatterplot and as box plot. The box plots display the minimum, the maximum and the 25th, 50th and 75th percentiles.



- ONS+ dietary couns (n=38) vs dietary couns (n=42)

ORIGINAL ARTICLE

Three month intervention with protein and energy rich supplements improve muscle function and quality of life in malnourished patients with non-neoplastic gastrointestinal disease—A randomized controlled trial

Kristina Norman, Henriette Kirchner, Manuela Freudenreich, Johann Ockenga, Herbert Lochs, Matthias Pirlich*

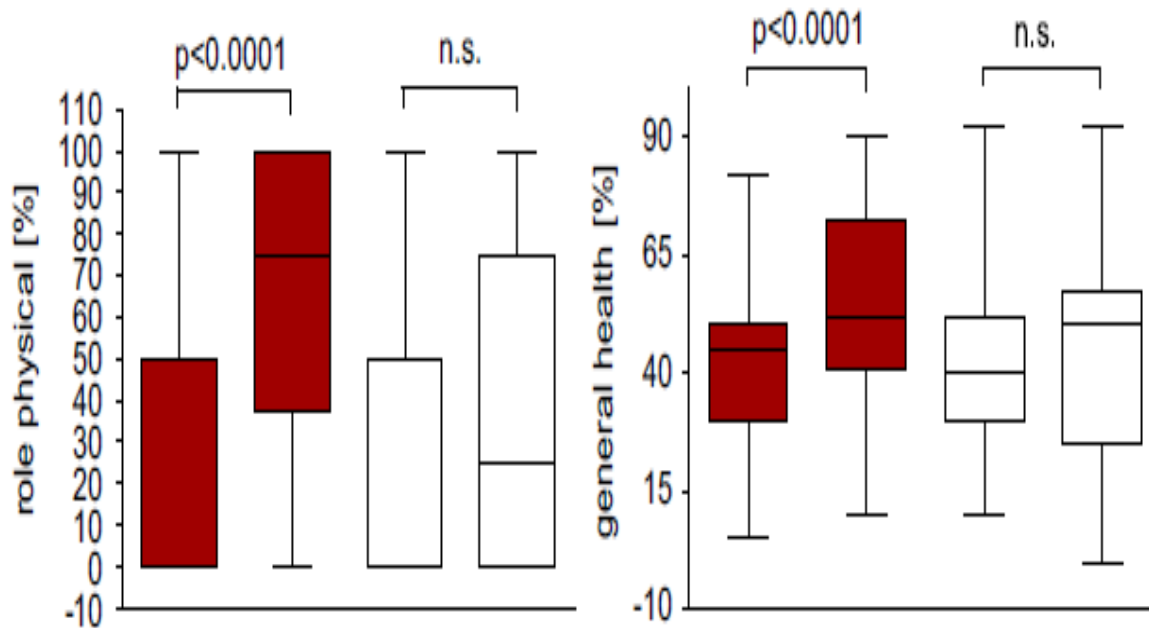


Figure 4 Change of the SF 36 scales role physical and general health during the study period. Data presented as box plot. The box plots display the minimum, the maximum and the 25th, 50th and 75th percentiles.





JAMDA

journal homepage: www.jamda.com

Review

Effectiveness of Nutritional Supplementation on Muscle Mass in Treatment of Sarcopenia in Old Age: A Systematic Review

Vincenzo Malafarina MD^{a,*}, Francisco Uriz-Otano MD^a, Raquel Iniesta PhD^c, Lucía Gil-Guerrero MD, PhD^b

- **Objective:** To analyze the relevance of nutritional treatment of sarcopenia and assess the effects of supplementation on muscle mass and function within the aged population.
- **Methods:** Syst Rev for RCT published between 1991 and 2012.
- **Results:**
 - 17 studies (1287 patients), aged between 65 and 85
 - an **improvement in strength and muscle mass** was proven, whether measured with BIA or DXA
- **Conclusion:** Nutritional supplementation is effective in the **treatment of sarcopenia in old age**, and its positive effects increase when associated with physical exercise.



Nutraceutici, Alimenti Funzionali e Integratori:

risorsa e strumento della Medicina per accrescere nel paziente la consapevolezza dei fattori di salute



Review

Systematic review and meta-analysis of the effects of high protein oral nutritional supplements

A.L. Cawood^{a,b,*}, M. Elia^a, R.J. Stratton^a

36 RCT)(n = 3790)
(mean age 74 years;
83% of trials in patients
>65 years) on protein
ONS (>20% energy
from protein)

Study	Setting	Statistics for each study					Comp / Total		Odds ratio and 95% CI
		Odds ratio	Lower limit	Upper limit	Z-Value	p-Value	ONS	Control	
Botella-Carretero et al 2008	Hospital-Community	1.308	0.473	3.615	0.517	0.605	17 / 30	15 / 30	
Bourdel-Marchasson et al 2000	Hospital	0.722	0.530	0.983	-2.071	0.038	118 / 295	181 / 377	
Delmi et al 1990	Hospital-Community	0.383	0.104	1.402	-1.450	0.147	4 / 27	10 / 32	
Eneroth et al 2004	Community	0.686	0.229	2.057	-0.672	0.501	14 / 26	17 / 27	
Espauella et al 2000	Hospital-Community	0.515	0.269	0.985	-2.006	0.045	44 / 80	57 / 81	
Gariballa et al 2006	Hospital-Community	0.792	0.431	1.454	-0.754	0.451	21 / 222	26 / 223	
Houwing et al 2003	Hospital	0.825	0.379	1.796	-0.485	0.628	27 / 51	30 / 52	
Olofsson et al 2007	Hospital	0.482	0.252	0.921	-2.210	0.027	27 / 83	37 / 74	
Otte et al 1989	Community	0.825	0.147	4.628	-0.219	0.827	3 / 13	4 / 15	
Tidermark et al 2004	Community	0.359	0.100	1.294	-1.566	0.117	7 / 20	12 / 20	
		0.676	0.548	0.832	-3.683	0.000	282 / 847	389 / 931	

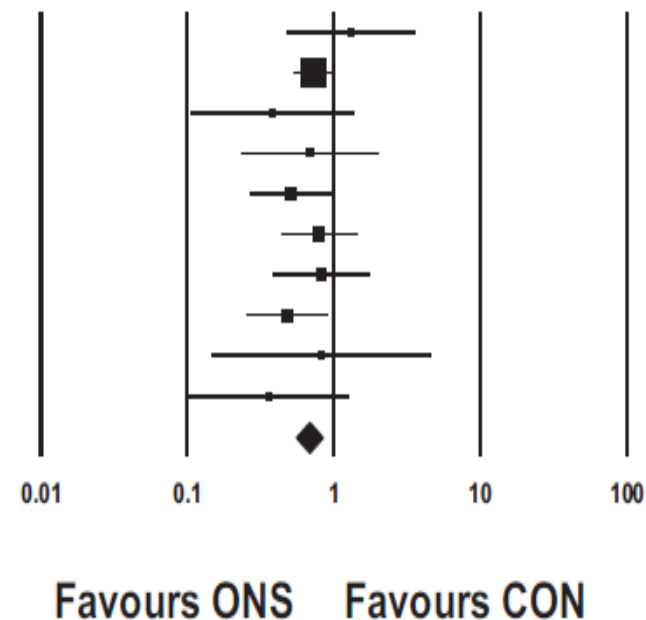
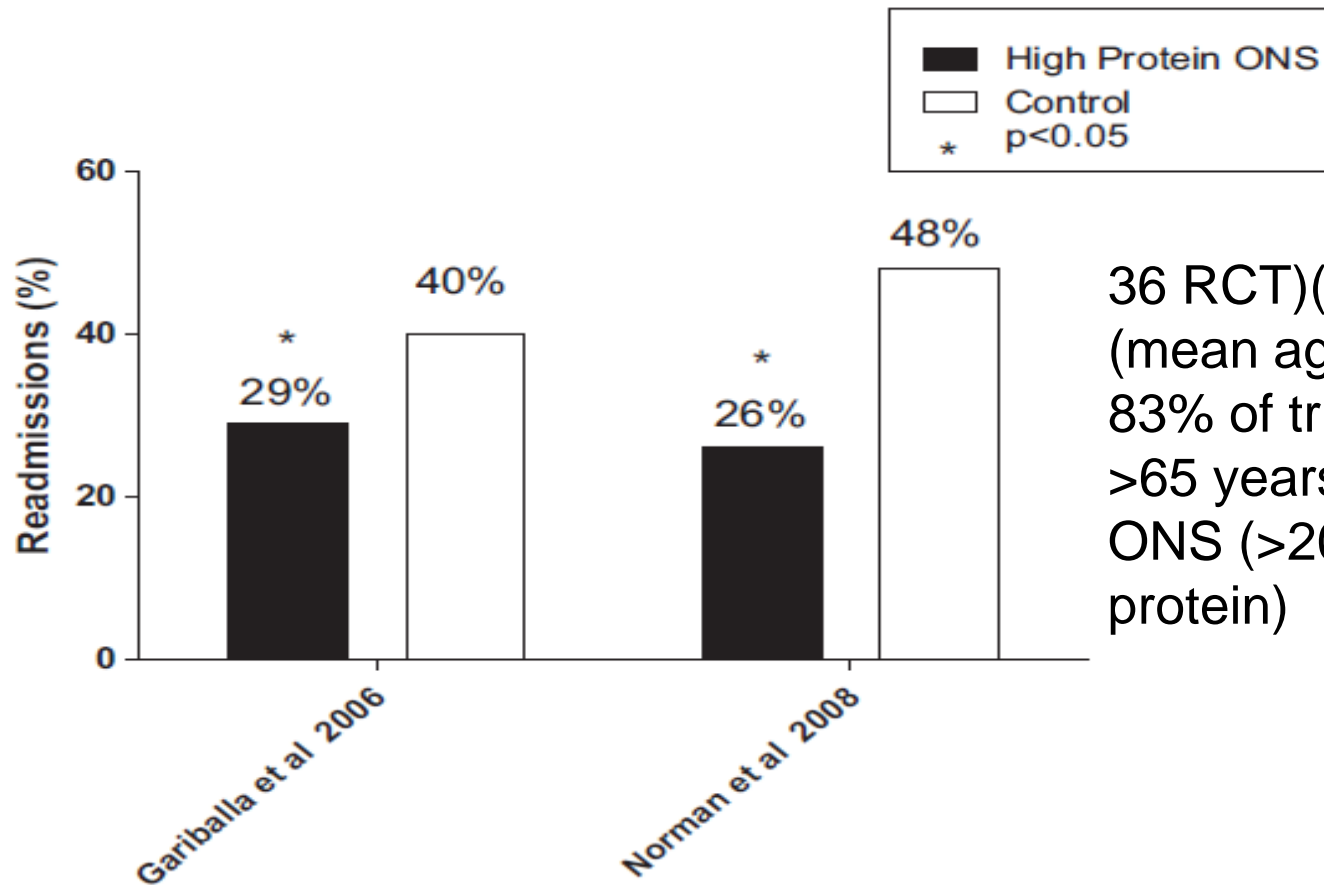


Fig. 2. Meta-analysis showing significantly lower rate of complications with high protein ONS.



Review

Systematic review and meta-analysis of the effects of high protein oral nutritional supplements

A.L. Cawood^{a,b,*}, M. Elia^a, R.J. Stratton^a

36 RCT)(n = 3790)
 (mean age 74 years;
 83% of trials in patients
 >65 years) on protein
 ONS (>20% E from
 protein)

Fig. 3. Significant reductions in readmissions with high protein ONS.

ESPEN GUIDELINES

ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Geriatrics ☆

D. Volkert^{a,*}, Y.N. Berner^b, E. Berry^c, T. Cederholm^d, P. Coti Bertrand^e, A. Milne^f, J. Palmblad^g, St. Schneider^h, L. Sobotkaⁱ, Z. Stanga^j, DGEM: ☆ ☆ R. Lenzen-Grossimlinghaus, U. Krysz, M. Pirlich, B. Herbst, T. Schütz, W. Schröer, W. Weinrebe, J. Ockenga, H. Lochs

The administration of ONS has been reported to

- **increase in E and nutrient intake**
- have positive effects on **nutritional status** irrespective of the main diagnosis (even in demented subjects)
- improve **functional status** and **quality of life**
- reduce the risk of developing **pressure ulcers** functional improvements (in several studies)
- reduce **complications** in geriatric patients after hip fracture and orthopaedic surgery
- have significant benefit with respect to **hospital stay** (in some studies)
- increase in **survival**



Nutraceutici, Alimenti Funzionali e Integratori:

risorsa e strumento della Medicina per accrescere nel paziente la consapevolezza dei fattori di salute

ONS - compliance

Relatore:



Nutraceutici, Alimenti Funzionali e Integratori:
risorsa e strumento della Medicina per accrescere nel paziente la consapevolezza dei fattori di salute



Fifty papers (46 studies) were included (total patients: $n = 4328$, total patients on ONS: $n = 2282$)

Review

A systematic review of compliance to oral nutritional supplements[☆]

Gary P. Hubbard^{a,*}, Marinos Elia^{b,d}, Anne Holdoway^{c,f}, Rebecca J. Stratton^{a,b,e}

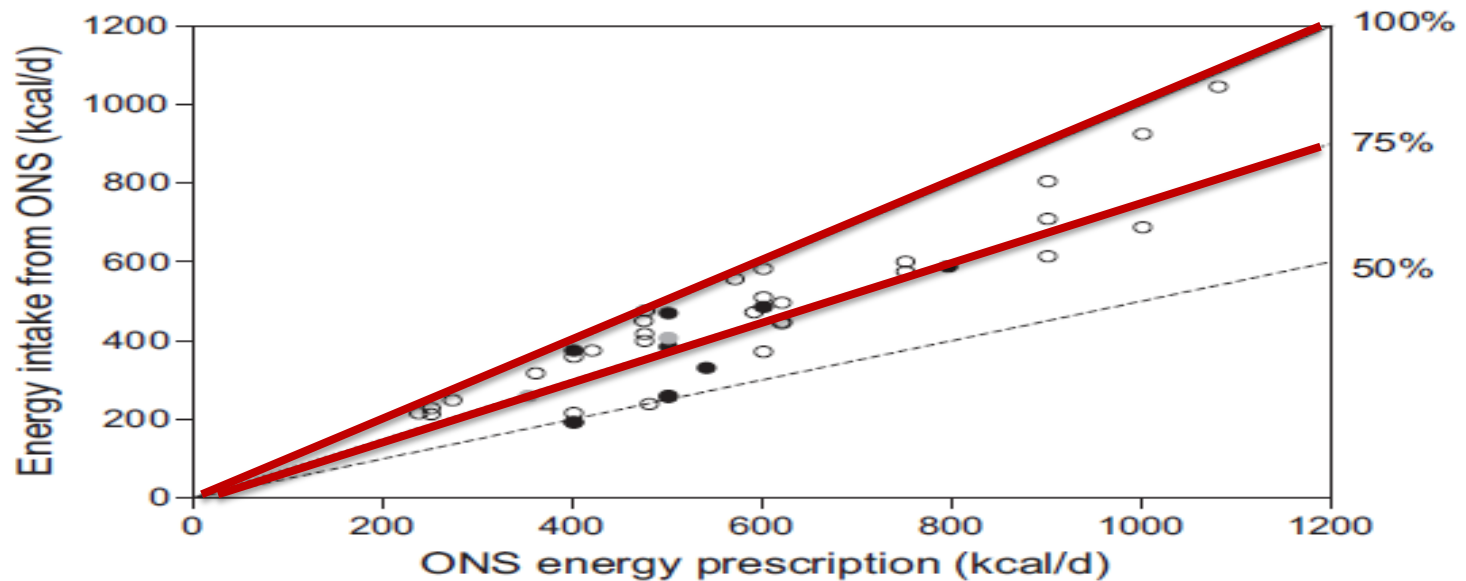
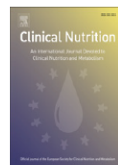


Fig. 4. Relationship between ONS energy intake (kcal/d) and ONS energy prescription (kcal/d) ($r^2 = 0.833$, $p = 0.0001$, $N = 41$). Community studies are indicated by open circles ($N = 31$), hospital studies by black circles ($N = 8$) and studies in multiple settings by grey circles ($N = 2$). Solid reference line indicates 100% compliance, small dashed reference line indicates 75% compliance and large dashed line indicates 50% compliance to ONS prescription.



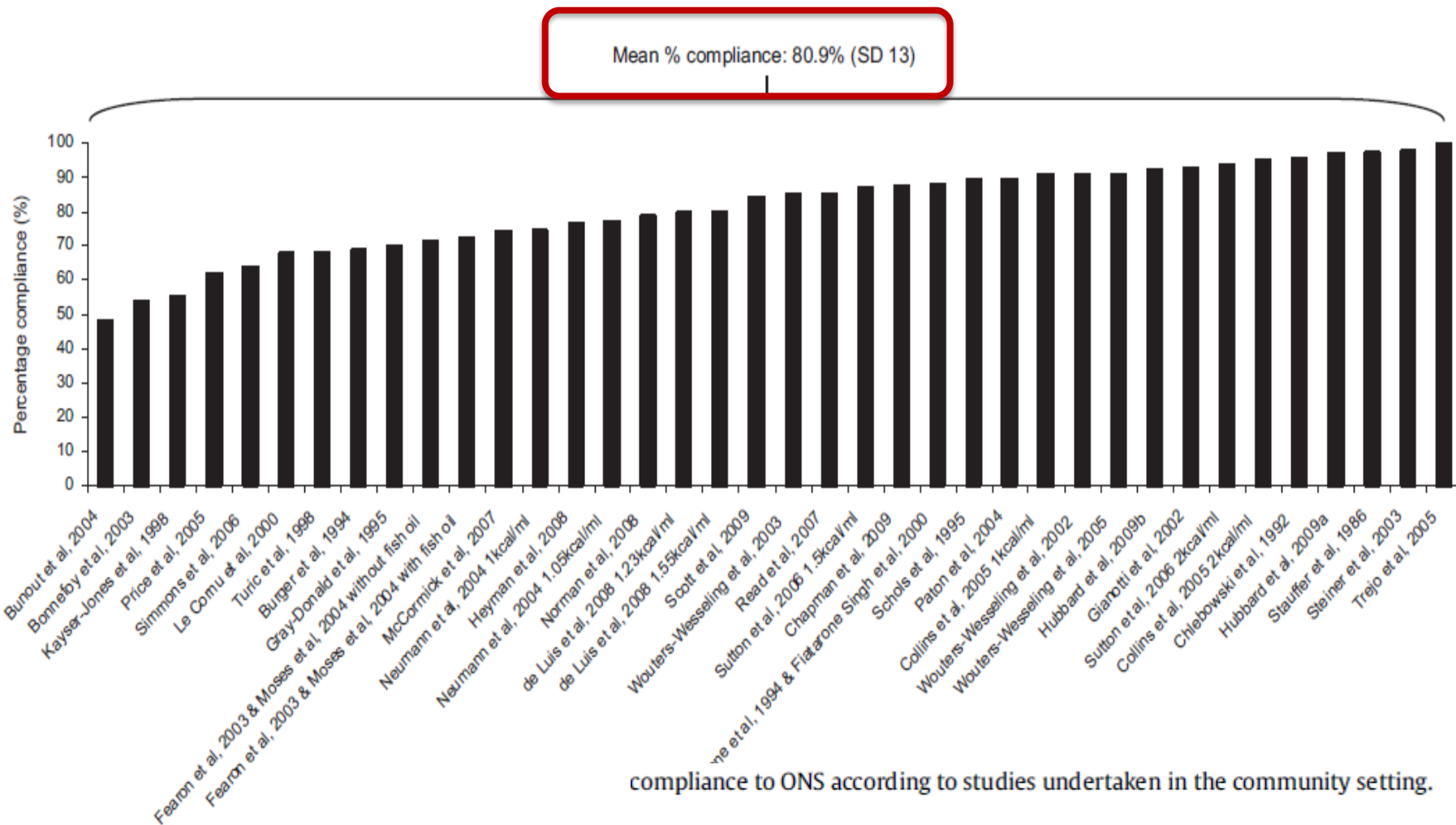


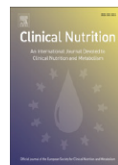
Fifty papers (46 studies) (total patients: n = 4328, total patients on ONS: n = 2282)

Review

A systematic review of compliance to oral nutritional supplements[☆]

Gary P. Hubbard^{a,*}, Marinos Elia^{b,d}, Anne Holdoway^{c,f}, Rebecca J. Stratton^{a,b,e}



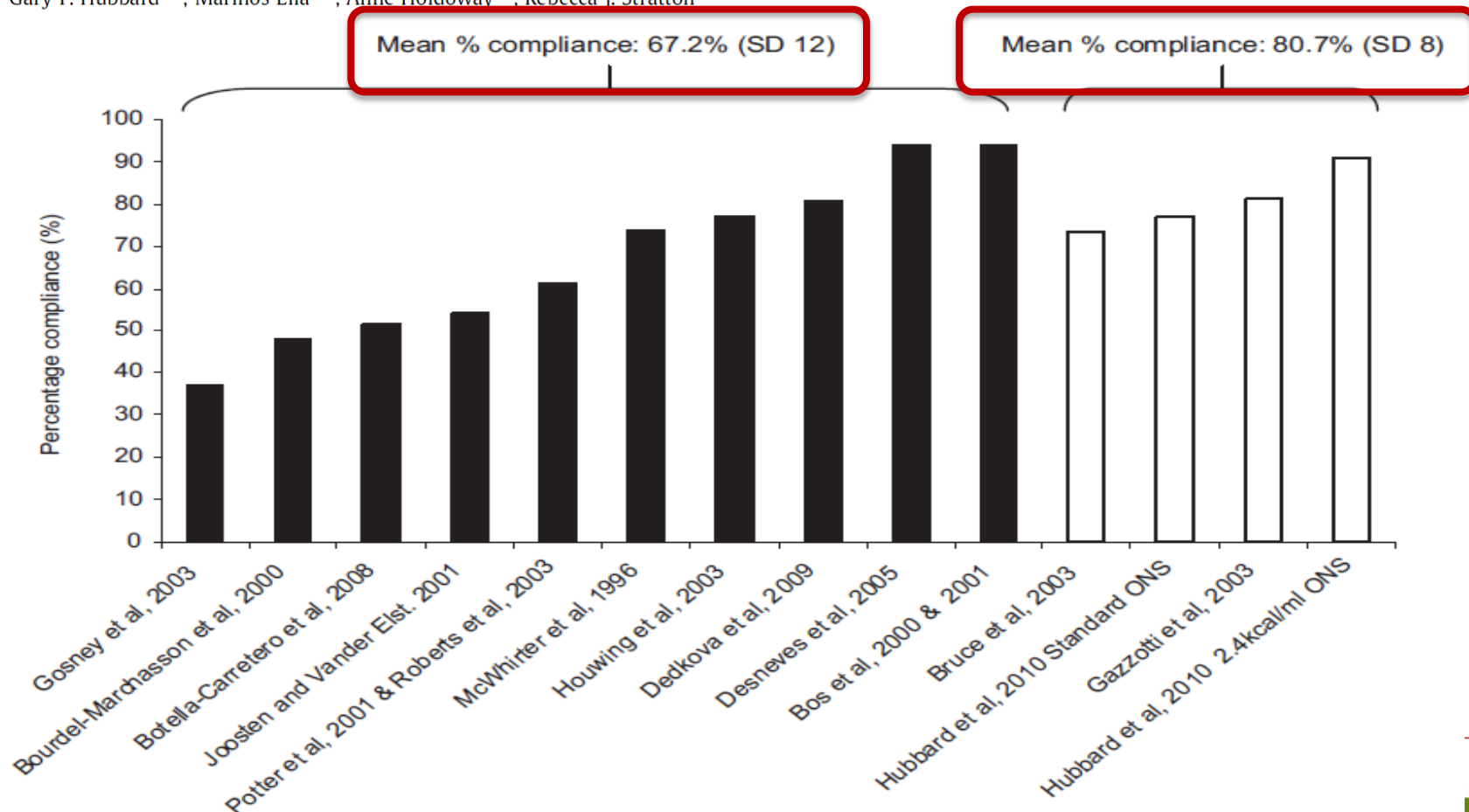


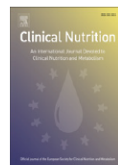
Fifty papers (46 studies) (total patients: n = 4328, total patients on ONS: n = 2282)

Review

A systematic review of compliance to oral nutritional supplements[☆]

Gary P. Hubbard^{a,*}, Marinos Elia^{b,d}, Anne Holdoway^{c,f}, Rebecca J. Stratton^{a,b,e}





Fifty papers (46 studies) (total patients: $n = 4328$, total patients on ONS: $n = 2282$)

Review

A systematic review of compliance to oral nutritional supplements[☆]

Gary P. Hubbard^{a,*}, Marinos Elia^{b,d}, Anne Holdoway^{c,f}, Rebecca J. Stratton^{a,b,e}

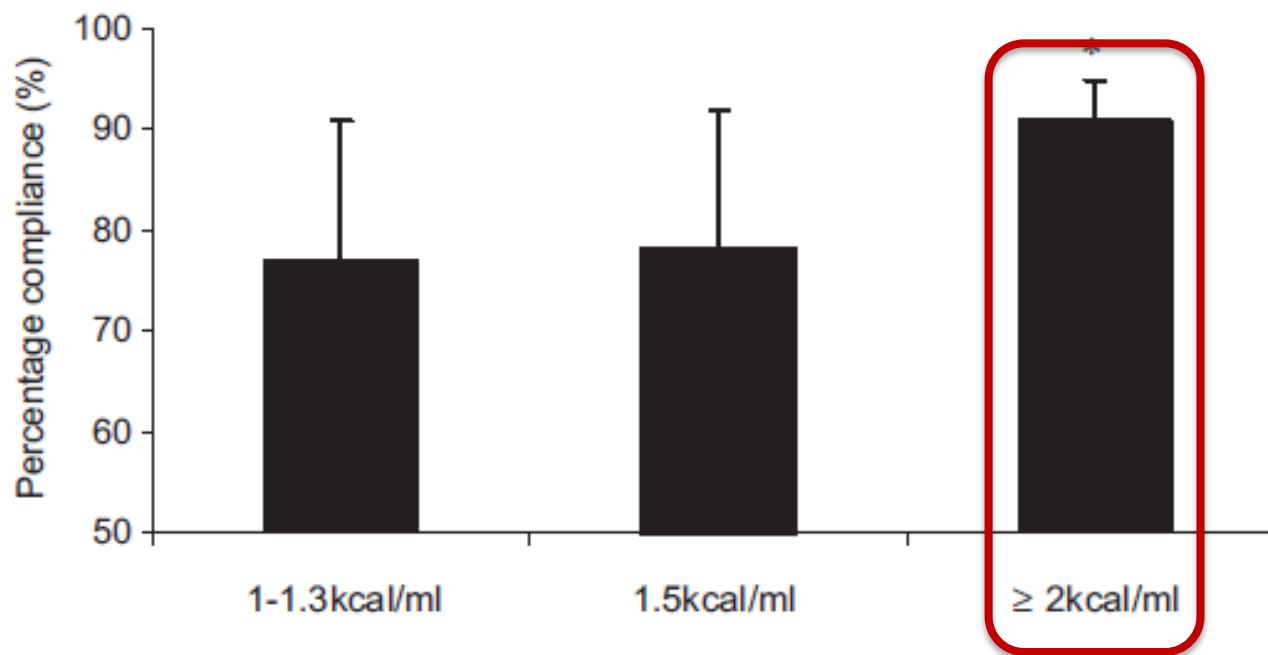


Fig. 5. Comparison of percentage compliance between groups of studies employing feeds with different energy densities. Compliance was significantly greater with ONS of energy density ≥ 2 kcal/ml ($N = 8$) ($*p < 0.05$) compared to 1–1.3 kcal/ml ($N = 21$) or 1.5 kcal/ml ($N = 12$) ONS.



Oral strategies to supplement older adults' dietary intakes: comparing the evidence

Nutrition Reviews® Vol. 67(1):21–31 © 2009



Heidi J Silver

Compensation for the E and nutrient content of ONS by reduction of subsequent meal intakes ??

- laboratory-based experiment with 15 young (20–40 years) and 15 older (>70 years) adults who consumed ONS preloads either 5 or 60 min before a test meal
- **No difference was detected in ratings of palatability, hunger, or fullness between young and older adult**
- **Notably, energy intake was higher in young and older subjects when the ONS was consumed 60 min before the test meal.** Thus, the AA concluded that ONS should be administered between meals rather than with meals (Wilson MM et al, 2002)



Nutraceutici, Alimenti Funzionali e Integratori:

risorsa e strumento della Medicina per accrescere nel paziente la consapevolezza dei fattori di salute

Meta-Analysis: Protein and Energy Supplementation in Older People

Anne C. Milne, MSc; Allison Avenell, MD; and Jan Potter, MBChB



- 55 trials included (n 9187 randomly assigned participants)
- **10 trials reported gastrointestinal disturbances** (such as nausea, vomiting, and diarrhea)



Nutraceutici, Alimenti Funzionali e Integratori:
risorsa e strumento della Medicina per accrescere nel paziente la consapevolezza dei fattori di salute

ONS - Costi



Nutraceutici, Alimenti Funzionali e Integratori:
risorsa e strumento della Medicina per accrescere nel paziente la consapevolezza dei fattori di salute

The cost associated with disease-related malnutrition in Ireland

Niamh Rice^{1,*} and Charles Normand²

Table 2 Calculation of the costs of DRM in Ireland, 2007

	Cost (billion €)	pM, mean	pM, lower	pM, higher	Mean (billion €)	Lower (billion €)	Upper (billion €)
Health care							
Hospital in-patients*	1.984	0.363	0.309	0.417	0.720	0.613	0.828
Specialised psychiatric hospitals	0.249	0.190	0.152	0.228	0.047	0.038	0.057
Hospital out-patients	0.373	0.090	0.072	0.108	0.034	0.027	0.040
Primary care†	2.154	0.090	0.072	0.108	0.194	0.155	0.233
Home nursing services	0.135	0.250	0.200	0.300	0.034	0.027	0.041
Nutrition support products‡	0.040	0.900	0.810	0.990	0.036	0.032	0.040
Total of applicable health-care costs					1.065	0.892	1.237
Welfare/social care							
Adult nursing/residential care§	0.870	0.35	0.28	0.42	0.304	0.243	0.365
Adult home help and care packages	0.207	0.25	0.20	0.30	0.052	0.041	0.062
Total of applicable social care costs					0.356	0.284	0.427
Total					1.421	1.176	1.665

DRM, diet-related malnutrition; pM, proportion malnourished.

*Acute hospital in-patient cost excluding maternity based on bed-days × average bed-day cost.

†Primary-care services include general medical and prescriptions but exclude general dental.

‡Higher and lower values ($\pm 10\%$) were established to cover likely range of prescribing for malnourished patients.

§Includes long-stay hospital bed costs (public spend only) based on 90% occupancy, and nursing costs.

¶Higher and lower values (± 20 and $\pm 25\%$) were established to cover the likely range of DRM prevalence in certain care settings.

10% of the health-care budget

Impact of Oral Nutritional Supplementation on Hospital Outcomes

VOL. 19, NO. 2

FEBRUARY 2013

■ THE AMERICAN JOURNAL OF MANAGED CARE ■

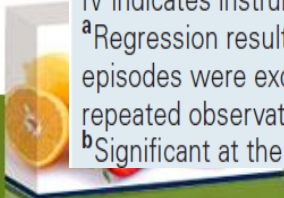
Tomas J. Philipson, PhD; Julia Thornton Snider, PhD; Darius N. Lakdawalla, PhD; Benoit Stryckman, MA; and Dana P. Goldman, PhD

Subset of Matched Sample Analyzed	Regression Specification					
	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)
	All	All	Follow-up at least 1 d	Follow-up 1 d to 3 y	Follow-up 1 d to 2 y	Follow-up 1 d to 1 y
Model	OLS	IV	IV	IV	IV	IV
Effect of any ONS use on LOS, d (SE)	2.879 ^b (0.0432)	-2.291 ^b (0.0657)	-1.714 ^b (0.0721)	-2.299 ^b (0.0843)	-2.407 ^b (0.0892)	-2.585 ^b (0.103)
Predicted LOS without ONS, d	8.30	10.88	10.5	10.93	11.07	11.32
Predicted LOS with ONS, d	11.18	8.59	8.79	8.63	8.66	8.74
Change due to ONS use	34.7%	-21.0%	-16.3%	-21.0%	-21.8%	-22.8%
Observations, n	1,160,088	1,160,088	862,960	735,636	670,823	566,682

IV indicates instrumental variable; LOS, length of stay; OLS, ordinary least squares; ONS, oral nutritional supplement; SE, standard error.

^aRegression results were from a sample of ONS episodes matched 1:1 to non-ONS episodes on propensity to receive ONS. Terminal episodes and tube-fed episodes were excluded. The instrument was the fraction of episodes in a given hospital in a given quarter involving ONS use. Standard errors took into account repeated observations of the same individual.

^bSignificant at the 1% level.



Impact of Oral Nutritional Supplementation on Hospital Outcomes

VOL. 19, NO. 2

FEBRUARY 2013

■ THE AMERICAN JOURNAL OF MANAGED CARE ■

Tomas J. Philipson, PhD; Julia Thornton Snider, PhD; Darius N. Lakdawalla, PhD;
Benoit Stryckman, MA; and Dana P. Goldman, PhD

■ **Table 4.** Effect of ONS Use on Episode Cost^a

Subset of Matched Sample Analyzed	Regression Specification					
	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)
	All	All	Follow-up at least 1 d	Follow-up 1 d to 3 y	Follow-up 1 d to 2 y	Follow-up 1 d to 1 y
Model	OLS	IV	IV	IV	IV	IV
Effect of any ONS use on episode cost (SE)	\$7598 ^b (\$9.70)	-\$4734 ^b (\$10.07)	-\$3694 ^b (\$10.47)	-\$4473 ^b (\$11.69)	-\$4873 ^b (\$12.5)	-\$5519 ^b (\$14.25)
Predicted episode cost without ONS	\$14,998	\$21,950	\$20,664	\$21,522	\$22,028	\$22,950
Predicted episode cost with ONS	\$22,596	\$17,216	\$16,969	\$17,049	\$17,155	\$17,431
Change due to ONS use	50.7%	-21.6%	-17.88%	-20.78%	-22.12%	-24.0%
Observations, n	1,160,088	1,160,088	862,960	735,636	670,823	566,682

IV indicates instrumental variables; OLS, ordinary least squares; ONS, oral nutritional supplement; SE, standard error.

^aRegression results were from a sample of ONS episodes matched 1:1 to non-ONS episodes on propensity to receive ONS. Terminal episodes and tube-fed episodes were excluded. The dependent variable in the regressions was log of episode cost. Costs are in 2010 dollars. The instrument was the fraction of episodes in a given hospital in a given quarter involving ONS use. Predicted episode costs used Duan's smearing estimator. Standard errors took into account repeated observations of the same individual.

^bSignificant at the 1% level.





The budget impact of oral nutritional supplements for disease related malnutrition in elderly in the community setting

Karen Freijer^{1*}, Mark J. C. Nuijten² and Jos M. G. A. Schols³

¹ CAPHRI – School for Public Health and Primary Care, Maastricht University, Maastricht, Netherlands

² Ars Accessus Medica, Jisp, Netherlands

³ CAPHRI – School for Public Health and Primary Care, Department of General Practice and Department of Health Services Research, Maastricht University, Maastricht, Netherlands

Table 2 | Costs of DRM in elderly (>60 years) per illness category in community in the Netherlands in 2009 (million Euros)*.

Illness category	Residential home	Home care	Total
Infectious diseases	720.000	1.160.000	1.880.000
Cancer	1.816.765	16.083.713	17.900.478
Endocrinology	971.757	3.215.000	4.186.757
Diabetes	1.228.387	3.215.000	4.443.387
Hematology	230.000	1.520.000	1.750.000
Psychiatry	83.775.896	11.047.385	94.823.280
Neurology	997.523	4.782.222	5.779.745
Dementia	1.394.273	10.294.199	11.688.472
Spinal cord injury	1.193.333	7.173.333	8.366.667
Eye/ear	0	0	0
Cardiovascular	10.206.524	15.590.556	25.797.080
CVA, hemiparesis	13.288.667	16.026.517	29.315.184
Respiratory	3.709.924	8.221.544	11.931.468
Gastro-intestinal	913.889	7.731.331	8.645.220
Urogenital	904.896	0	904.896
Dermatology	436.739	2.446.434	2.883.173
Musculoskeletal	2.976.678	32.377.870	35.354.549
Congenital	0	0	0
Traumata – intoxications	4.849.538	5.143.498	9.993.036
Hip replacement	0	0	0
Total	109.730.125	146.028.603	275.643.390

Table 3 | Results of the base case analysis: budget impact of ONS (without and with ONS) in elderly with DRM in the community in the Netherlands in 2009 (million Euros).

	Without ONS	With ONS	Savings
Costs of DRM	€ 275.643	€ 205.322	€ 70.321
Costs of ONS	€ 0	€ 57.335	-€ 57.335
Budget impact	€ 275.643	€ 262.657	€ 12.986

*Based on cost of care per illness of the Dutch National Institute for Public Health and the Environment (RIVM; Slobbe et al., 2006) indexed to 2009.

**, Alimenti Funzionali e Integratori:
er accrescere nel paziente la consapevolezza dei fattori di salute**



- **Aspetti generali**
- **Aspetti specifici relativi a**
 - Integratori (??!!) per sovrappeso-obesità
 - Oral nutritional supplement (ONS)
 - **Probiotici**





MICROBIOTA INTESTINALE AL
MICROSCOPIO ELETTRONICO

MICROBIOTA

Batteri nell'intestino umano $\rightarrow 10^{14}$

Cellule del corpo umano $\rightarrow 10^{13}$

Migliaia di specie batteriche

MICROBIOMA (genoma batterico)

100 volte più geni rispetto al
genoma umano

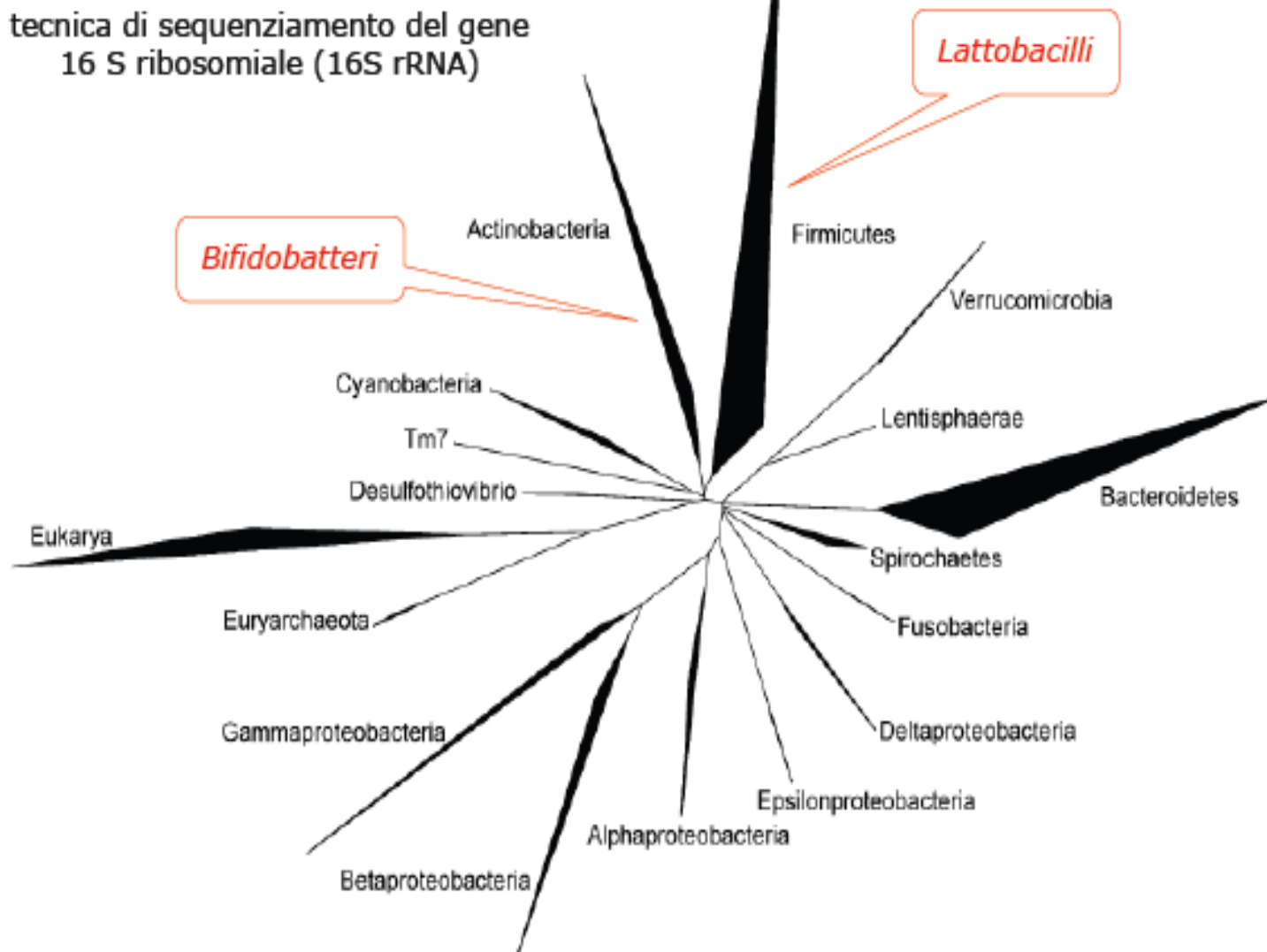


Nutraceutici, Alimenti Funzionali e Integratori:

risorsa e strumento della Medicina per accrescere nel paziente la consapevolezza dei fattori di salute

ALBERO FILOGENETICO DEI BATTERI PRESENTI NELL'INTESTINO

tecnica di sequenziamento del gene
16 S ribosomiale (16S rRNA)





Host-Bacterial Mutualism in the Human Intestine

Fredrik Bäckhed,¹ Ruth E. Ley,² Justin L. Sonnenburg, Daniel A. Peterson, Jeffrey I. Gordon†

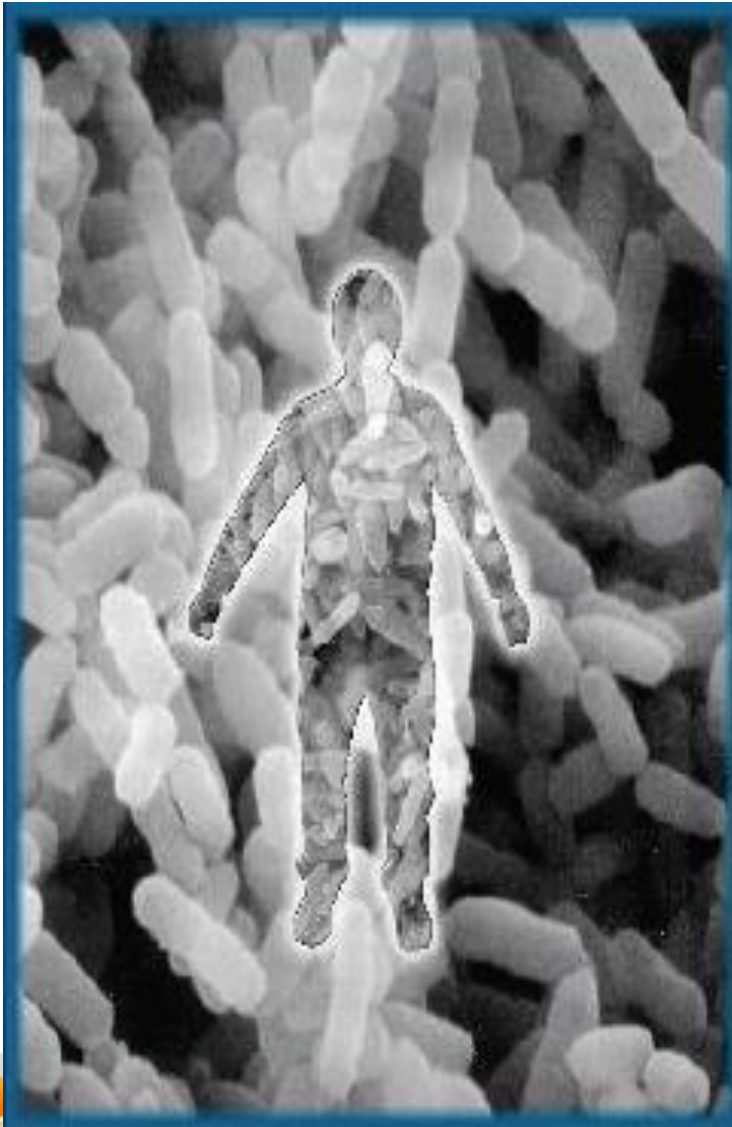
The distal human intestine represents an anaerobic bioreactor programmed with an enormous population of bacteria, dominated by relatively few divisions that are highly diverse at the strain/subspecies level. This microbiota and its collective genomes (microbiome) provide us with genetic and metabolic attributes we have not been required to evolve on our own, including the ability to harvest otherwise inaccessible nutrients. New studies are revealing how the gut microbiota has co-evolved with us and how it manipulates and complements our biology in ways that are mutually beneficial. We are also starting to understand how certain keystone members of the microbiota operate to maintain the stability and functional adaptability of this microbial organ.

Bacteroides (CFB) (e.g., the genus *Bacteroides*) and the Firmicutes (e.g., the genera *Clostridium* and *Escherichia*)—each comprise ~30% of bacteria in feces and the mucus overlying the intestinal epithelium. Proteobacteria are common but usually not dominant (5). In comparison, soil (the terrestrial biosphere's GI tract, where degradation of organic matter occurs) can contain 20 or more bacterial divisions (6).

l'insieme dei batteri intestinali (MICROBIOTA) e il loro genoma (MICROBIOMA) sono un'estensione della nostra biologia, con benefici reciproci per l'ospite e per i batteri



Nutraceutici, Alimenti Funzionali e Integratori:
risorsa e strumento della Medicina per accrescere nel paziente la consapevolezza dei fattori di salute



Uomo come "SUPERORGANISMO"

stretta associazione simbiotica
con l'ecosistema intestinale,
della cute e della vagina

equilibrio dinamico tra batteri e
ospite (adattamenti reciproci)



Nutraceutici, Alimenti Funzionali e Integratori:

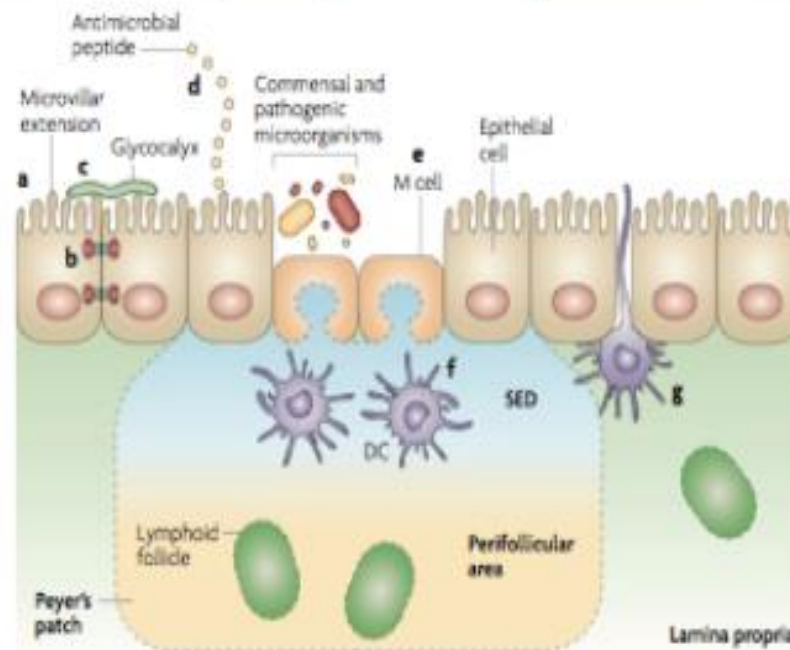
risorsa e strumento della Medicina per accrescere nel paziente la consapevolezza dei fattori di salute

RAPPORTI SIMBIOTICI TRA UOMO E BATTERI COMMENSALI

I rapporti tra uomo e batteri commensali sono di tipo simbiotico
risultante di milioni di anni di co-evoluzione

L'intestino umano fornisce un ambiente ospitale ai batteri (ricco di nutrienti, con temperatura stabile)

I segnali prodotti dai batteri sono indispensabili per una normale fisiologia intestinale



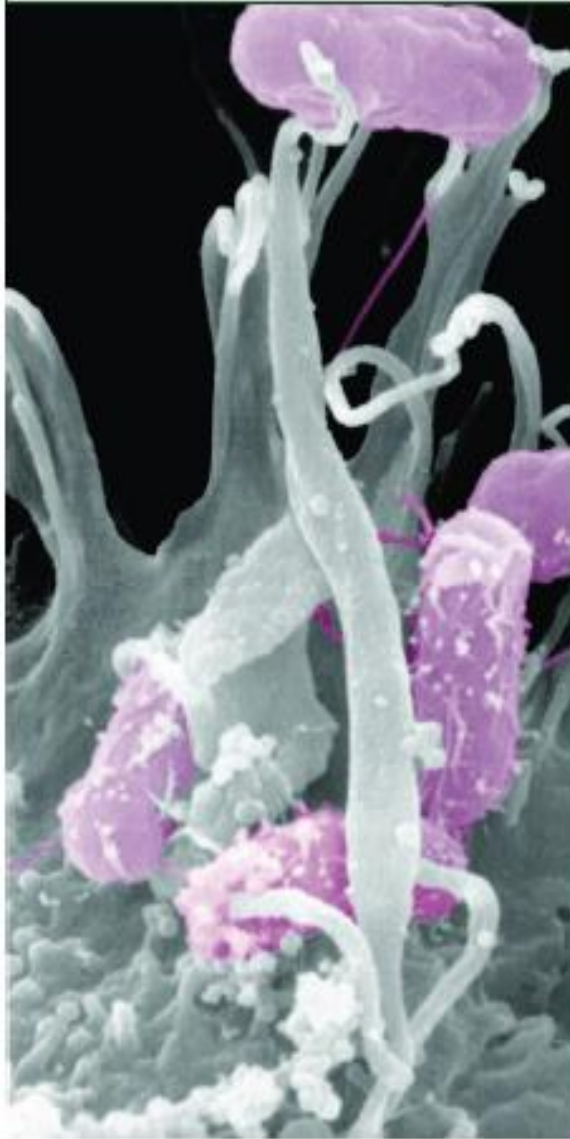
Nature Review
2008; 8: 411-20



Nutraceutici, Alimenti Funzionali e Integratori:

risorsa e strumento della Medicina per accrescere nel paziente la consapevolezza dei fattori di salute

CARATTERISTICHE DEL MICROBIOTA



× DIVERSITA'

la composizione del microbiota intestinale differisce da individuo a individuo

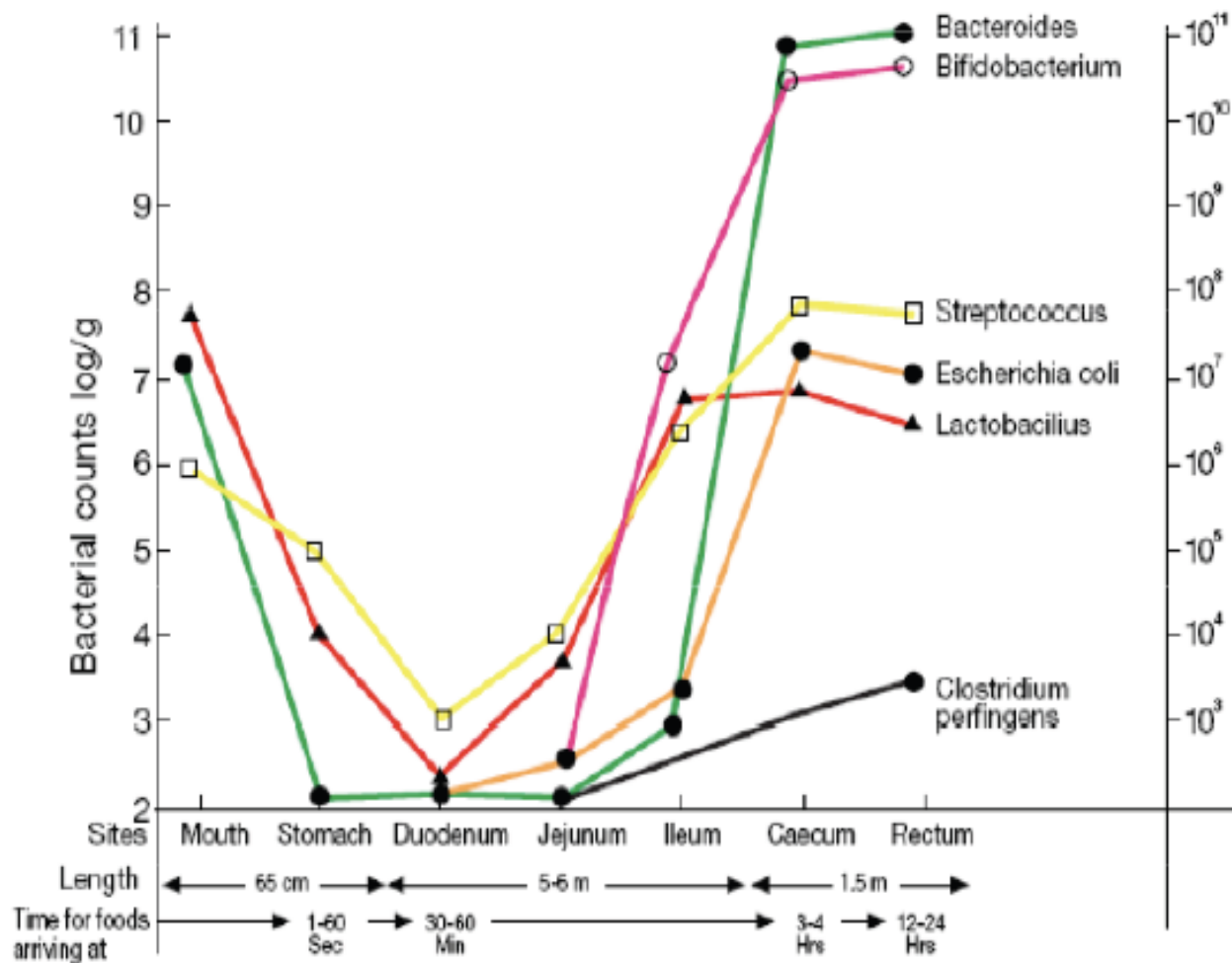
Ogni individuo è come un'isola con un proprio ecosistema, differente da quello di altre isole
- Nature 2009 -

× STABILITA'

anche se fattori diversi (antibiotici, infezioni, variazioni dietetiche, ecc.) modificano il pattern del microbiota intestinale, questo tende a ricostituirsi e mantenersi stabile

non sono noti i meccanismi della stabilità

DISTRIBUZIONE DEL MICROBIOTA NEL TRATTO GASTROENTERICO



Nutraceutici, Alimenti Funzionali e Integratori:

risorsa e strumento della Medicina per accrescere nel paziente la consapevolezza dei fattori di salute

PRINCIPALI FUNZIONI DEL MICROBIOTA INTESTINALE

PROTETTIVE (verso i patogeni)

- competizione metabolica e recettoriale
- produzione di sostanze antimicrobiche

STRUTTURALI

- fortificazione barriera intestinale
- chiusura tight-junctions
- aumento difese immunitarie
- modulazione e sviluppo del sistema immunitario

METABOLICHE

- fermentazione CHO non assorbibili
- assorbimento ioni (Ca^{2+} , Mg^{2+} , Fe^{2+})
- metabolismo carcinogeni e farmaci
- sintesi vitamine

LE SINGOLE FUNZIONI SONO SPECIE-SPECIFICHE

Funzioni protettive del Microbiota

1. ANTAGONISMO DIRETTO

Produzione di batteriocine, sostanze ad attività antibiotica verso alcuni ceppi di batteri Gram+ e Gram -

2. COMPETIZIONE PER I NUTRIENTI

Sottrazione di nutrienti ai batteri patogeni

3. COMPETIZIONE PER I RECETTORI CELLULARI

Capacità di aderire alle cellule mucose intestinali, sottraendo “spazio” ai batteri patogeni (Lattobacilli in particolare)

4. STIMOLAZIONE DELL'IMMUNITÀ

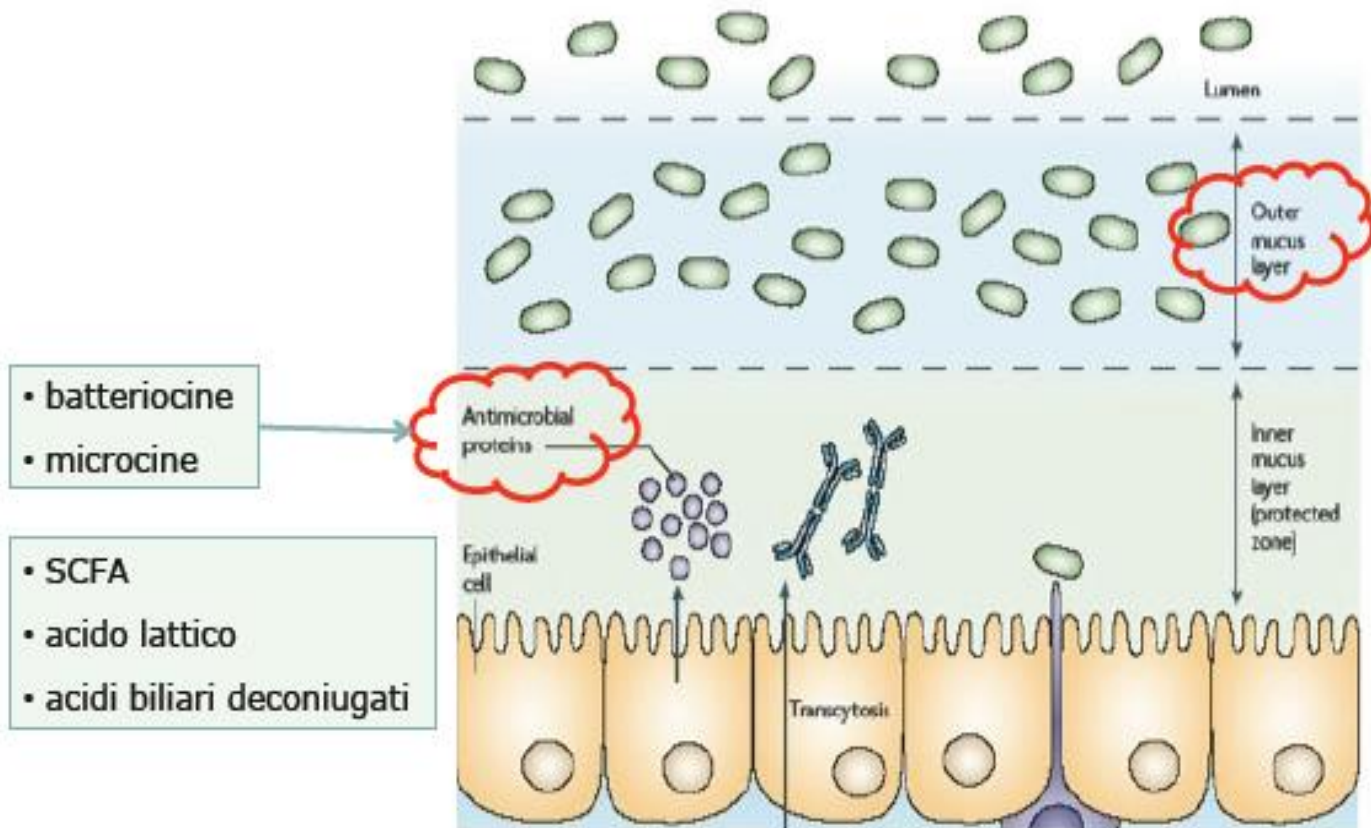
Capacità di attivare una risposta immunitaria aspecifica, aumentando l'attività macrofagica e la produzione di γ -INF, IgA e di peptidi a basso PM, capaci di interferire nella risposta immunitaria.



Nutraceutici, Alimenti Funzionali e Integratori:
risorsa e strumento della Medicina per accrescere nel paziente la consapevolezza dei fattori di salute

PRODUZIONE DI SOSTANZE ANTIMICROBICHE

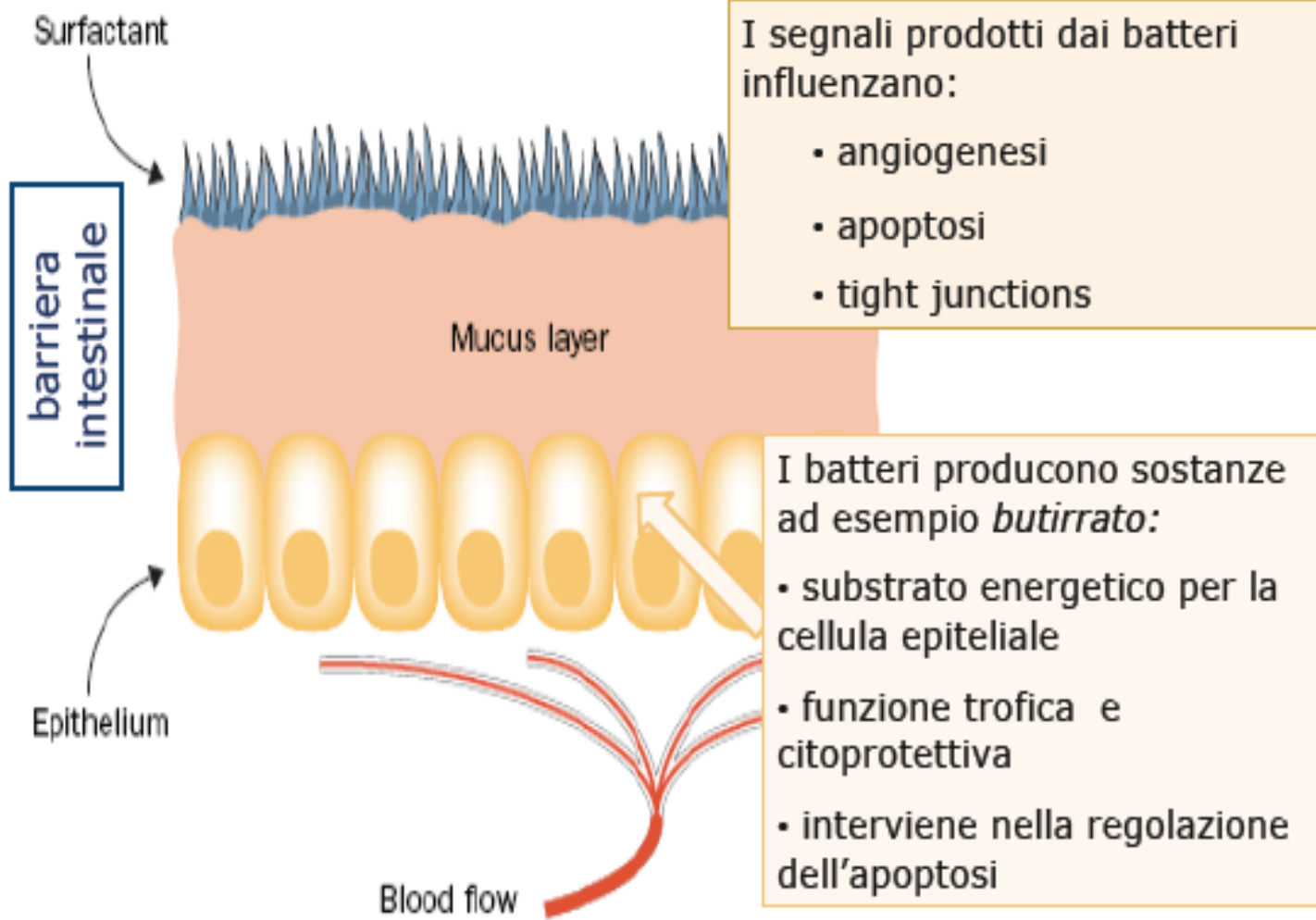
AUMENTATA PRODUZIONE DI MUCINA, CHE INIBISCE L'ADESIONE DEI PATOGENI



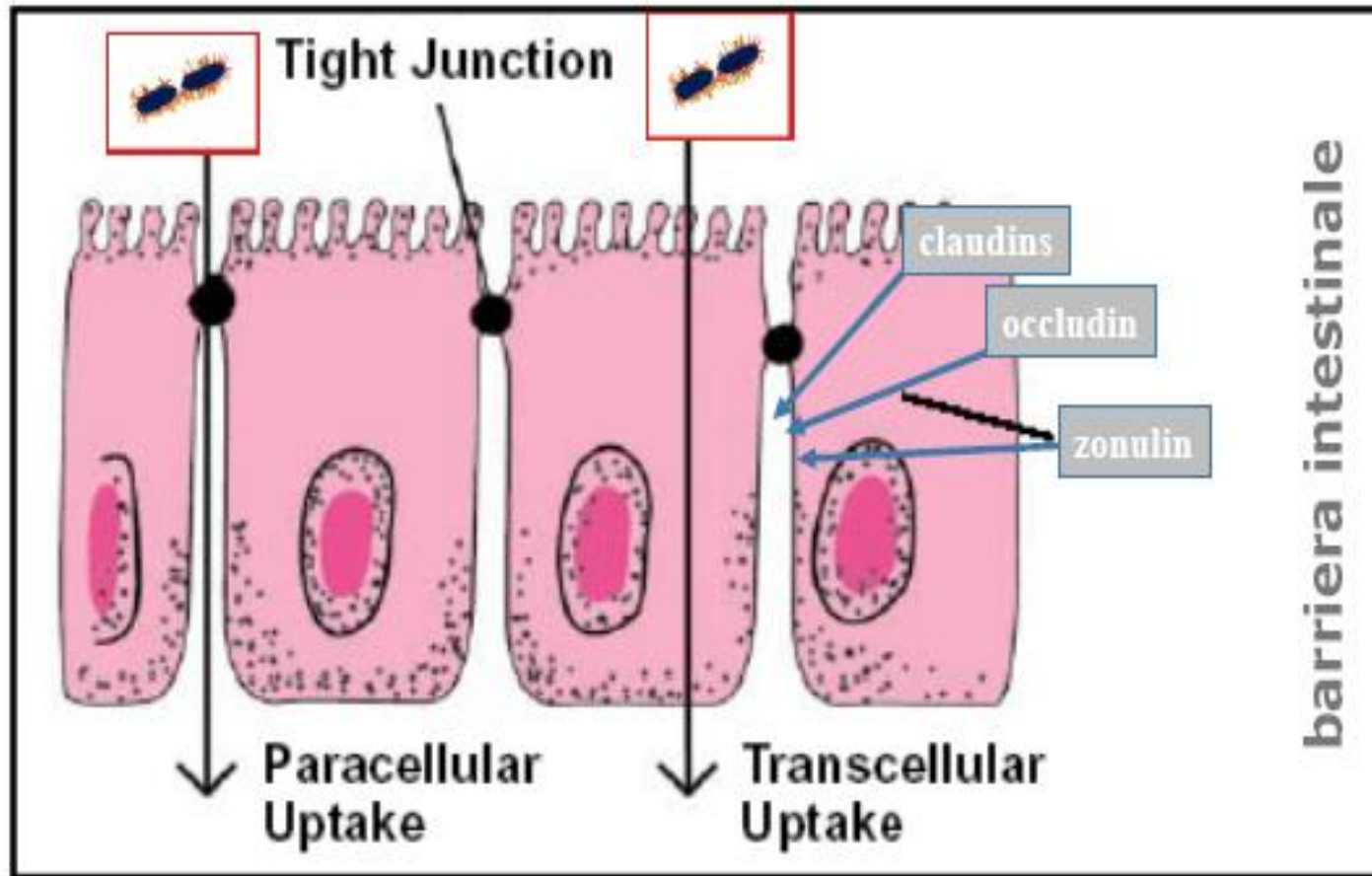
Nutraceutici, Alimenti Funzionali e Integratori:

risorsa e strumento della Medicina per accrescere nel paziente la consapevolezza dei fattori di salute

FORTIFICAZIONE DELLA BARRIERA INTESTINALE



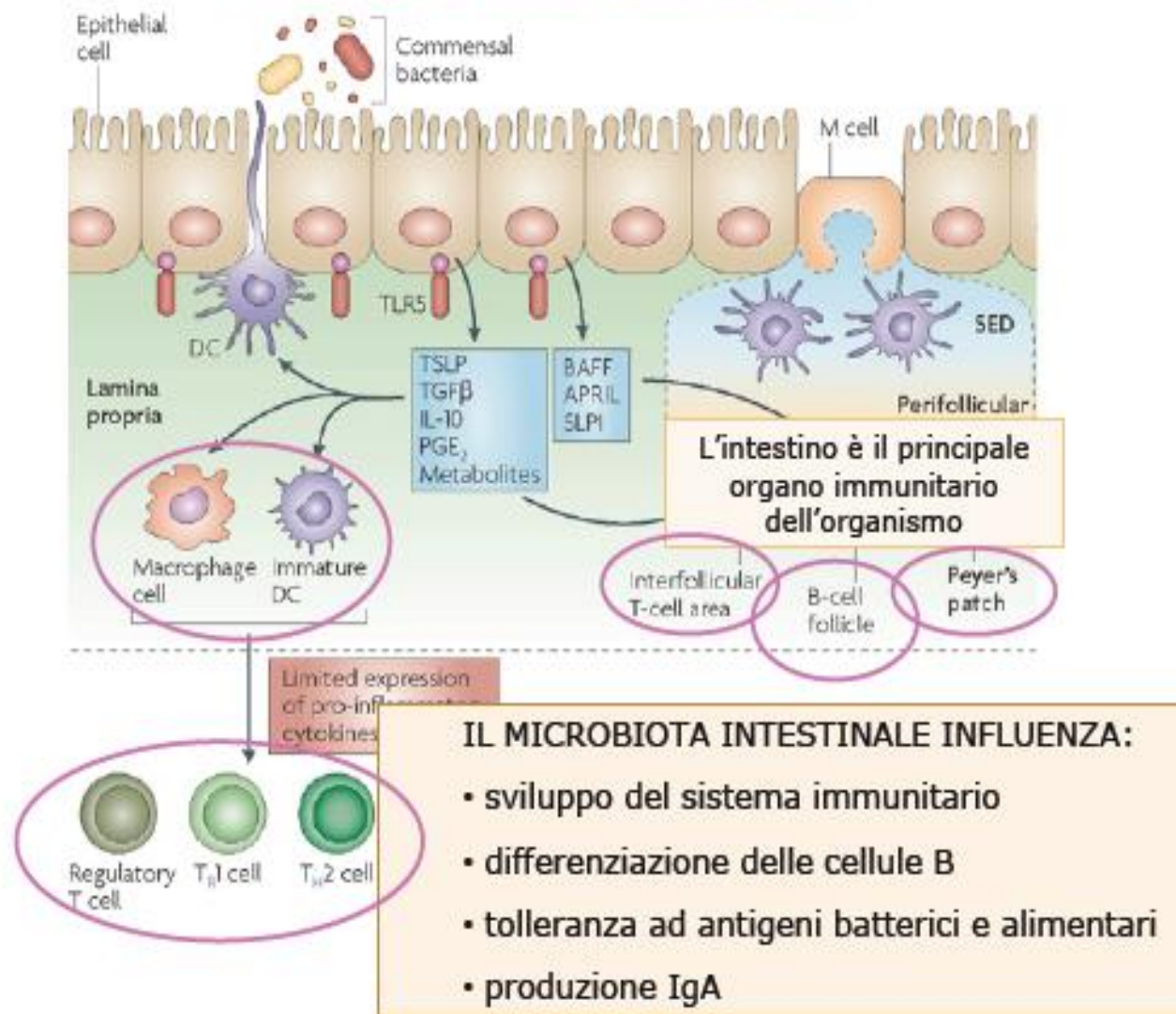
I batteri influenzano l'espressione genica di alcune proteine che regolano le funzioni delle tight junctions e quindi il traffico paracellulare di batteri e antigeni



Nutraceutici, Alimenti Funzionali e Integratori:

risorsa e strumento della Medicina per accrescere nel paziente la consapevolezza dei fattori di salute

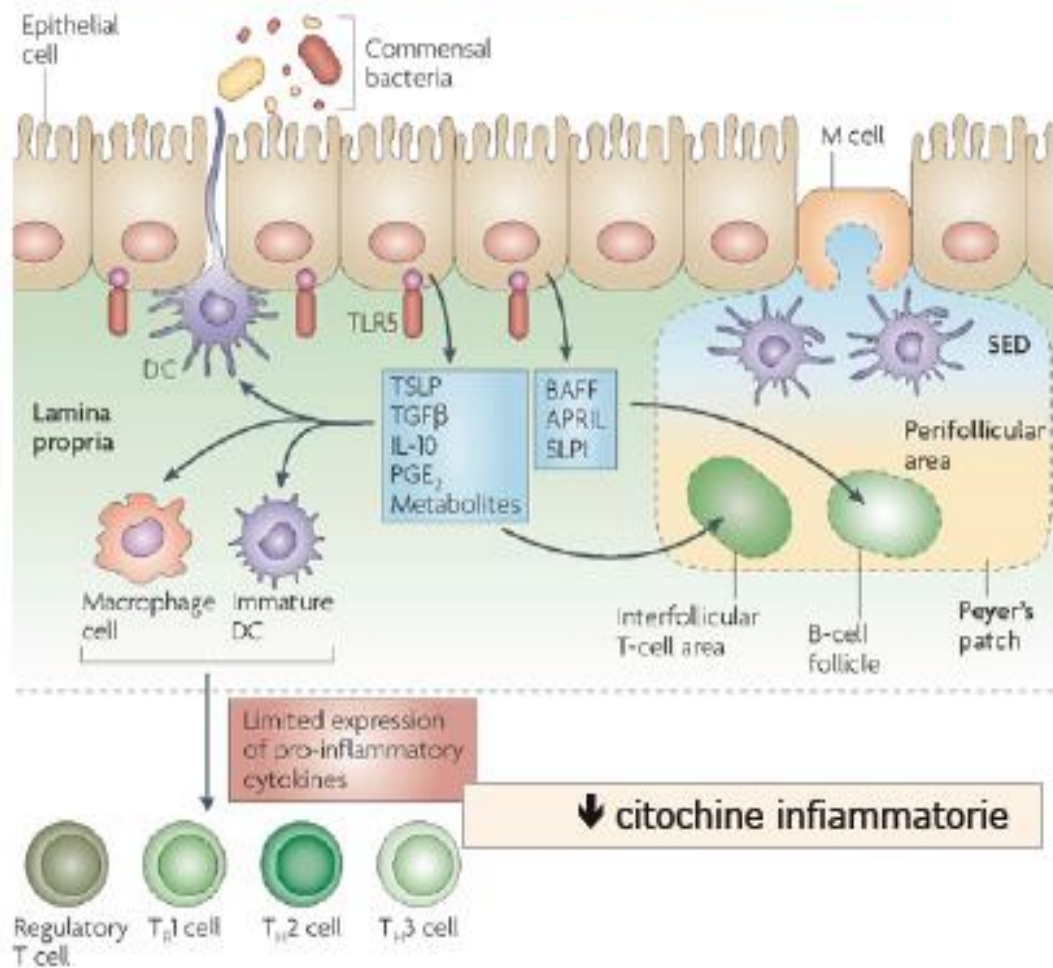
MICROBIOTA E IMMUNITA'



Nature Reviews | Immunology

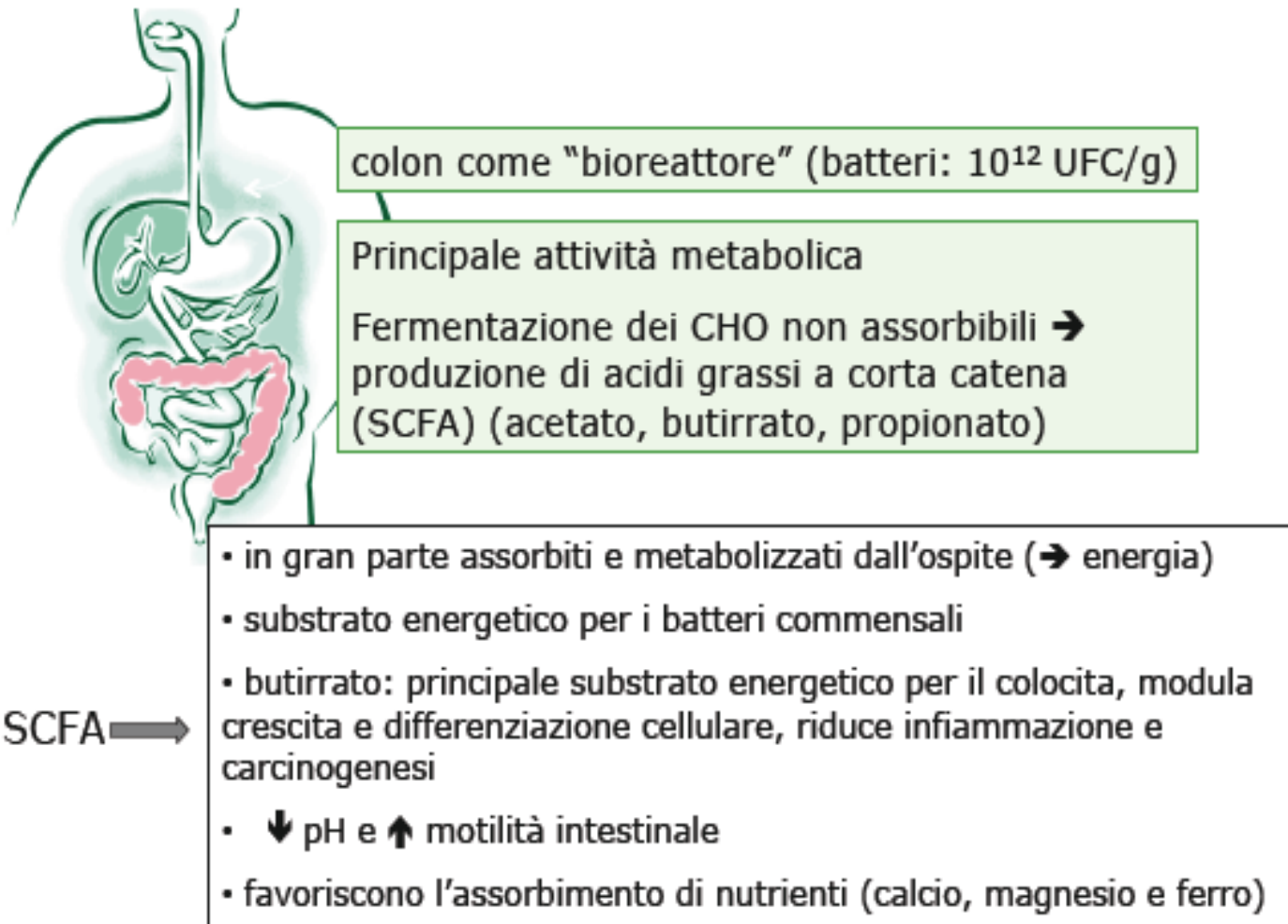


modulazione dell'inflammatione



Nutraceutici, Alimenti Funzionali e Integratori:
risorsa e strumento della Medicina per accrescere nel paziente la consapevolezza dei fattori di salute

MICROBIOTA: FUNZIONI METABOLICHE



MICROBIOTA: FUNZIONI METABOLICHE



Fermentazione delle proteine →

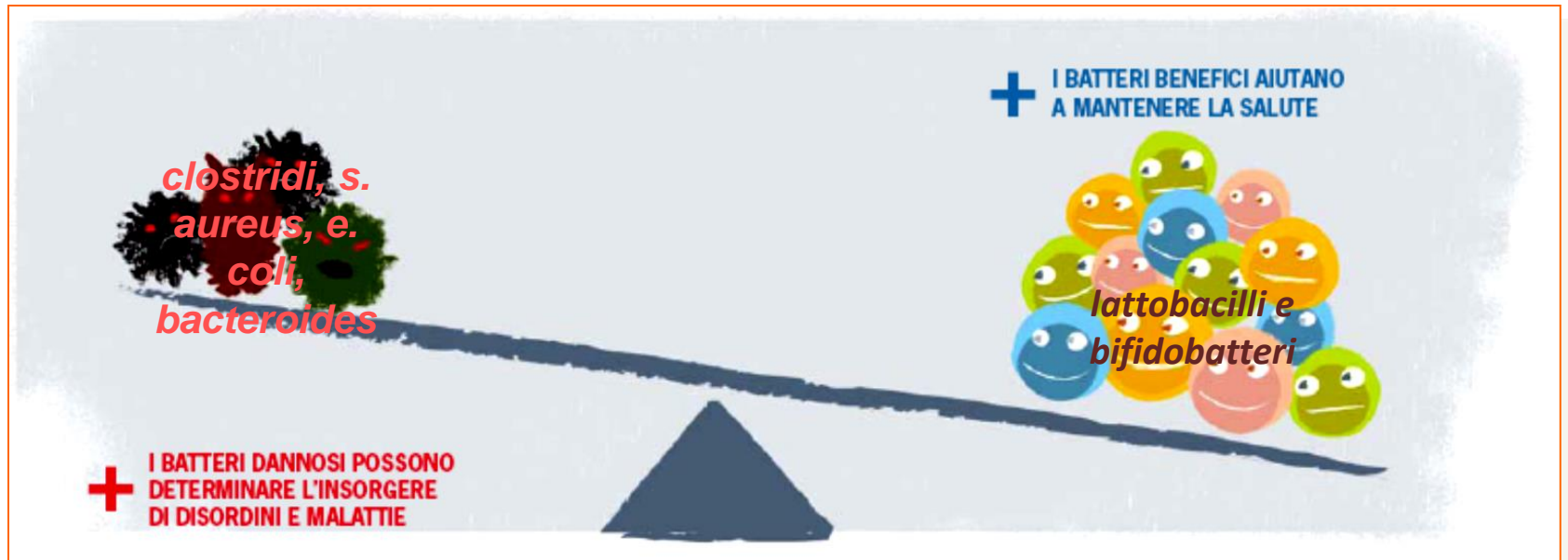
- ammoniacca
- amine
- indoli
- tioli
- H₂S...

sostanze potenzialmente
tossiche e carcinogeni



Microbiota Intestinale

Alcune specie promuovono funzioni benefiche mentre altre sono coinvolte in processi negativi



Per microflora intestinale sana e bilanciata si intende quella dove i microrganismi benefici (*lattobacilli e bifidobatteri*) predominano su quelli potenzialmente dannosi (es. *clostridi, S. aureus, E. coli, Bacteroides*)

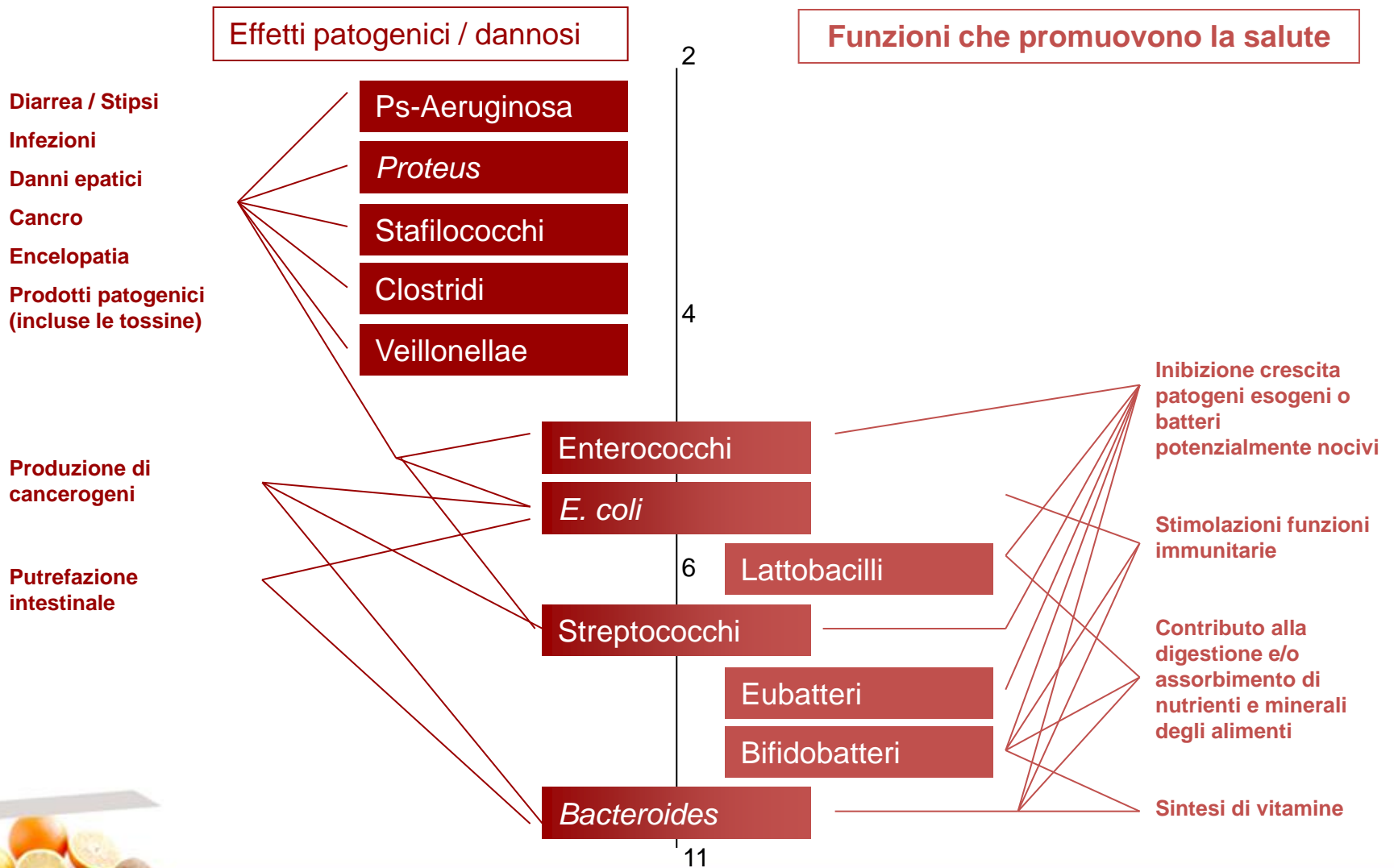
(Gibson & Roberfroid 1995 *J Nutrition* Vol. 125: 1401-1412)

Nutraceutici, Alimenti Funzionali e Integratori:

risorsa e strumento della Medicina per accrescere nel paziente la consapevolezza dei fattori di salute



Composizione e attività del microbiota intestinale.



modificata da: Gibson GR, Robertroid MB. Dietary modulation of the human colonic microbiota: introducing the concept of prebiotics. J Nutr. 1996 Jun;125(6):1401-12

Nutraceutici, Alimenti Funzionali e Integratori:
 risorsa e strumento della Medicina per accrescere nel paziente la consapevolezza dei fattori di salute

MICROBIOTA INTESTINALE

batteri con effetti favorevoli sull'ospite e batteri potenzialmente dannosi

FAVOREVOLI

- lattobacilli
- bifidobatteri...

POTENZIALMENTE DANNOSI

- stafilococchi
- clostridi patogeni
- proteus
- pseudomonas aeruginosa...

enterococchi, streptococchi, escherichia coli...



Nutraceutici, Alimenti Funzionali e Integratori:

risorsa e strumento della Medicina per accrescere nel paziente la consapevolezza dei fattori di salute

“I batteri dannosi”

● Effetti negativi o pericolosi

- Creazione di un ambiente intestinale alcalino – non ideale per i componenti benefici
- Patogenesi (es. produzione di tossine, infezioni, diarrea, costipazione, danni ad altri organi,...)
- Produzione di sostanze carcinogene
- Metabolismo putrefattivo (es. produzione di gas, ammoniacca, p-cresolo,...)



Principali fattori che influenzano l'equilibrio dell'ecosistema intestinale

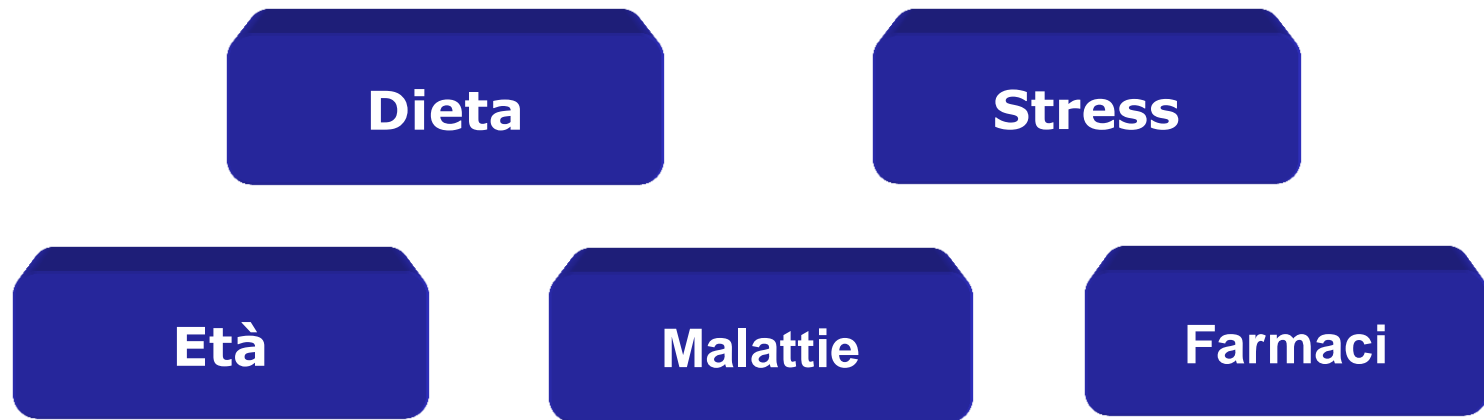
	Fattori endogeni	Fattori esogeni
Fattori relativi all'ospite	<ul style="list-style-type: none">• Acidità gastrica• Peristalsi• Valvola ileo-cecale• Secrezioni organiche• Produzione di muco• Immunità locale e generale	<ul style="list-style-type: none">• Dieta• Infezioni virali e batteriche• Interventi chirurgici• Farmaci
Fattori batterici	<ul style="list-style-type: none">• Adesività batterica• Interazioni tra i microrganismi	



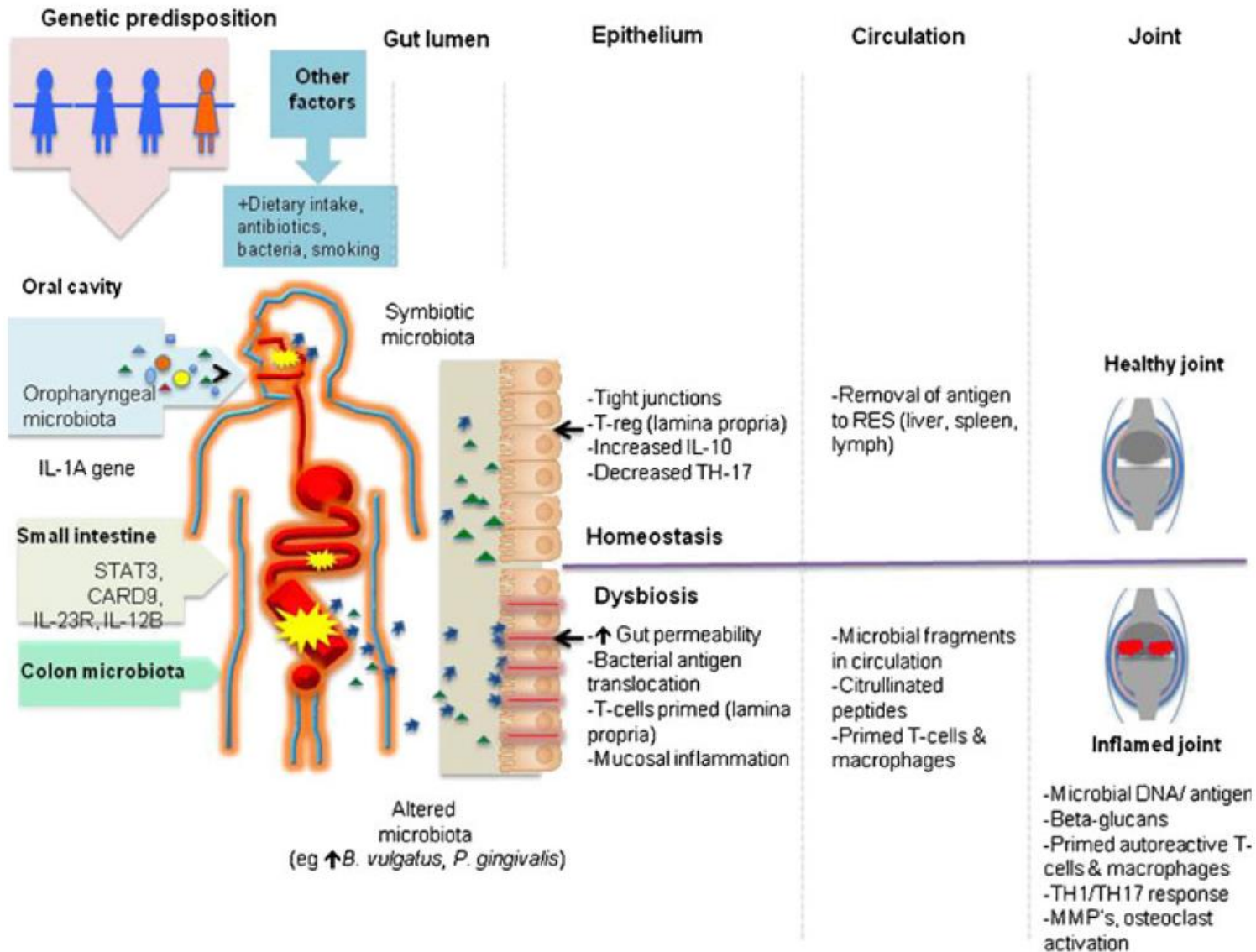
T. Lucchi, C. Vergani. 1998

Nutraceutici, Alimenti Funzionali e Integratori:
risorsa e strumento della Medicina per accrescere nel paziente la consapevolezza dei fattori di salute

FATTORI CHE INFLUENZANO IL MICROBIOTA INTESTINALE



Nutraceutici, Alimenti Funzionali e Integratori:
risorsa e strumento della Medicina per accrescere nel paziente la consapevolezza dei fattori di salute



Nutraceutici, Alimenti Funzionali e Integratori:

risorsa e strumento della Medicina per accrescere nel paziente la consapevolezza dei fattori di salute

I probiotici:

la definizione del Ministero della Salute italiana

Sulla base del documento congiunto FAO/WHO, il Ministero della Salute italiano è l'unico in Europa ad aver pubblicato un documento ufficiale ***Linee guida probiotici e prebiotici*** (Dic. 2005)

PROBIOTICO



Microrganismi vivi e vitali che conferiscono benefici alla salute dell'ospite quando consumati, in adeguate quantità, come parte di un alimento o di un integratore. L'identificazione dei microrganismi probiotici deve avvenire secondo le raccomandazioni elencate nella Sezione "**Identificazione di specie e ceppi probiotici**" di questo documento.



Ministero della Salute (2005)

Un probiotico deve rispettare i seguenti criteri:

- **Non patogeno e sicuro per l'uomo** (*es. non devono essere portatori di antibiotico resistenze acquisite o trasmissibili*)
- **Sopravvivere ai processi tecnologici e per tutta la vita del prodotto**
- **Essere attivi e vitali a livello intestinale** (*resistenza ai succhi gastrici e alla bile*)
- **Capacità di persistere e moltiplicarsi nell'intestino umano**
- **Capacità di conferire un beneficio fisiologico dimostrato all'organismo umano.**

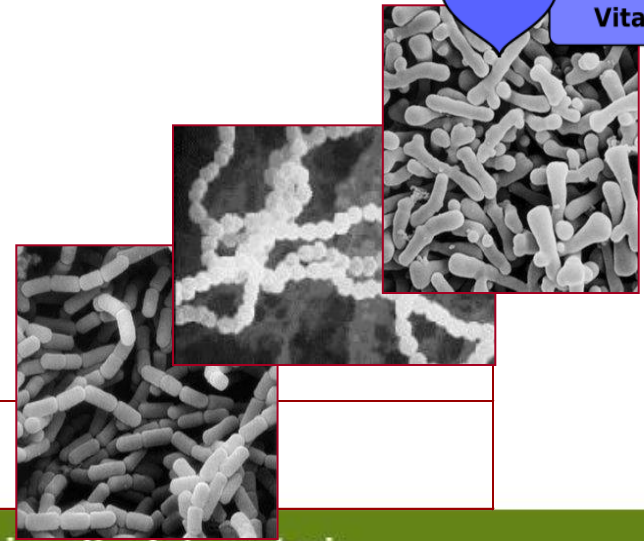
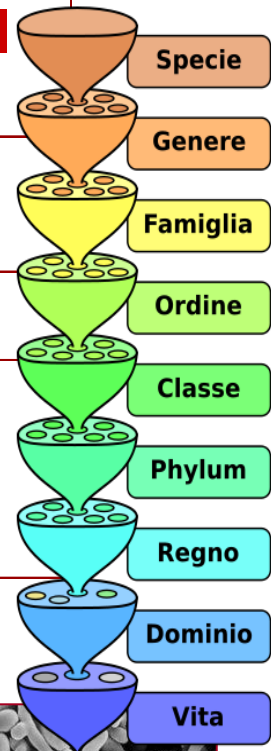


PROBIOTICI

PREBIOTICI

SIMBIOTICI

Lattobacilli	L. acidophilus L. casei	FOS	Inulina Oligofruztosio Neozucchero	Bifidobatteri + FOS
	L. delbrueckii subsp bulgaricus L. reuteri			GOS
	L. brevis L. cellobiosus L. curvatus L. fermentum L. plantarum		Lattitolo	Bifidobatteri + GOS
Cocchi gram +	Lactococcus lactis subsp cremoris Streptococcus salivarius subsp thermophilus Enterococcus faecium S. diacetylactis S. intermedius			
	B. bifidum B. adolescentis B. animalis B. infantis B. longum B. thermophilum			



FOS = fruttooligosaccaridi GOS = galattooligosaccaridi
N.B. alcuni sono in fase di valutazione



Examples of opportunities for modulation of target functions related to intestinal physiology by candidate food components with possible markers*

Target functions	Possible markers	Candidate food components
Optimal intestinal function and stool formation	stool consistency stool weight stool frequency transit time	non-digestible carbohydrates probiotics prebiotics synbiotics
Colonic flora composition	composition enzyme/metabolic activities	probiotics prebiotics synbiotics
Control of GALT function	IgA secretion cytokines	probiotics prebiotics synbiotics
Control of fermentation products	short-chain fatty acids	prebiotics synbiotics

* The information given in this table is derived from the Theme Paper (see Bellisle *et al.* 1998, S147–S171), where, if not given in this Consensus Document, further details of options for modulations, markers and safety issues can be found.

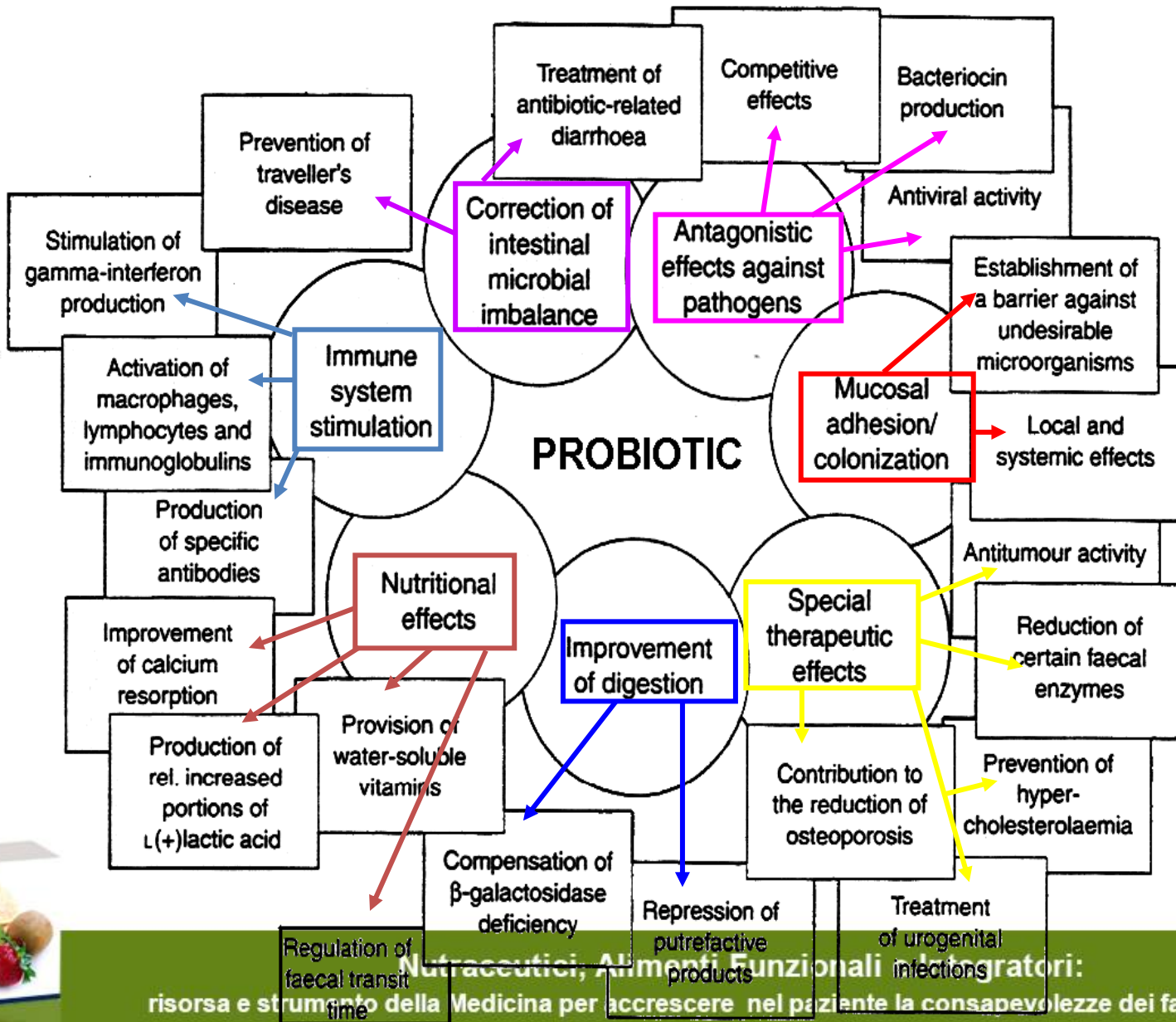
GALT = gut-associated lymphoid tissue.

IgA = immunoglobulin A.

British Journal of Nutrition (1999) Vol. 81, Suppl. 1



EFFETTI BENEFICI ATTRIBUITI AI PROBIOTICI



Benefici dei probiotici

Probiotico

**Attività
metaboliche**

**Composizione
microflora intestinale**

**Benefici legati al
consumo di probiotici**

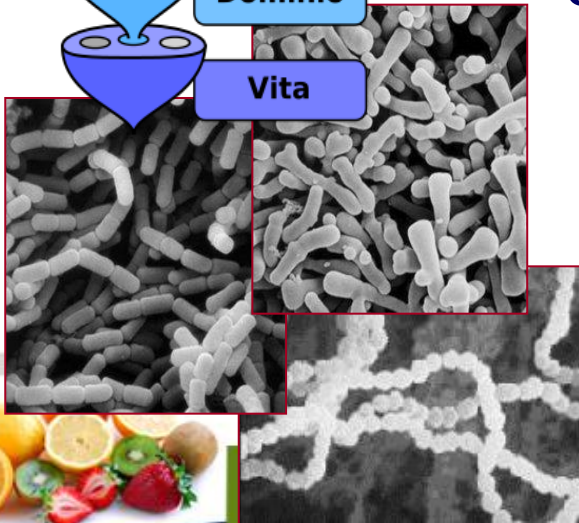
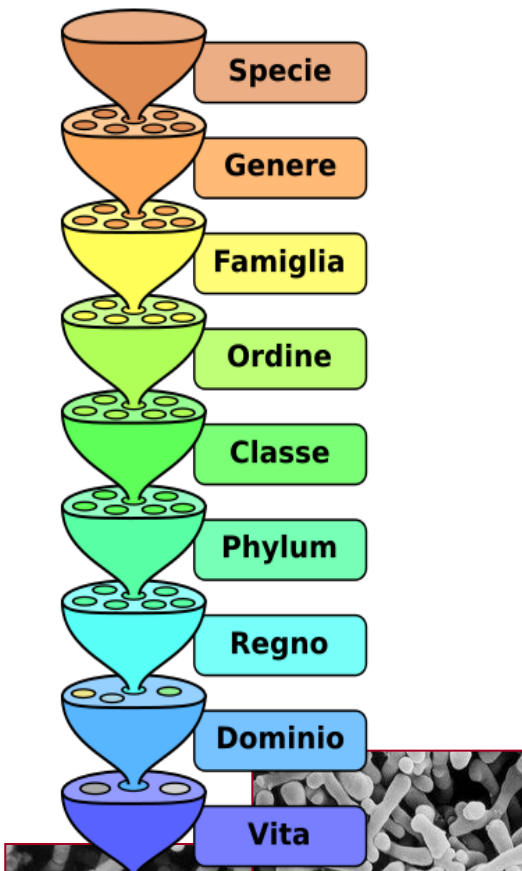


Nutraceutici, Alimenti Funzionali e Integratori:

risorsa e strumento della Medicina per accrescere nel paziente la consapevolezza dei fattori di salute

Benefici dei probiotici

1. Miglioramento motilità intestinale
2. Riduzione processi putrefattivi e precursori sostanze cancerogene
3. Migliore assorbimento dei nutrienti e digestione
4. Miglioramento proprietà di barriera della mucosa intestinale
5. Modulazione del sistema immunitario (riduzione processi allergici e infiammatori, stimolazione riconoscimento ed eliminazione di corpi estranei)



I benefici sono ceppo-specifici

Nutraceutici, Alimenti Funzionali e Integratori:

risorsa e strumento della Medicina per accrescere nel paziente la consapevolezza dei fattori di salute

The efficacy and safety of probiotics in people with cancer: a systematic review

M. G. Redman^{1,2*}, E. J. Ward^{3,4} & R. S. Phillips^{2,3}

There is currently insufficient evidence to claim that probiotics are effective and safe in people with cancer.

Meta-analyses (17 articles) found that probiotics significantly reduced

- the incidence of CTC grade ≥ 2 diarrhoea (& may reduce the incidence of CTC grade ≥ 3 diarrhoea)
- the average frequency of daily bowel movements and the need for anti-diarrhoeal medication

but most of the evidence is not clinically convincing, and they may be a rare cause of sepsis.



Nutraceutici, Alimenti Funzionali e Integratori:

risorsa e strumento della Medicina per accrescere nel paziente la consapevolezza dei fattori di salute



Brain–Gut Microbiome Interactions and Functional Bowel Disorders



Emeran A. Mayer¹



Tor Savigde^{2,4,6}



Robert J. Shulman^{3,5,6}

Based on several meta-analyses, probiotics appear to provide some benefit to patients with IBS.

However, the **meta-analyses show problems** in our ability to interpret results from these types of studies.

Many studies had an **inadequate sample size** or were **poorly designed** (eg, cross-over studies with inadequate washout times between study periods), or included **patients with different subtypes of IBS**.

Furthermore, it is a challenge to compare studies that test **multiple strains of microbes**.



Nutraceutici, Alimenti Funzionali e Integratori:
risorsa e strumento della Medicina per accrescere nel paziente la consapevolezza dei fattori di salute

Brain–Gut Microbiome Interactions and Functional Bowel Disorders

Emeran A. Mayer¹Tor Savigde^{2,4,6}Robert J. Shulman^{3,5,6}

Only limited data are available from high-quality RCTs to assess the effectiveness of diet, prebiotics, probiotics, and antibiotics in IBS patients.

Nevertheless, **published studies and meta-analyses have indicated an etiologic role of the intestinal microbiota in generating some symptoms of IBS, although the magnitude of their effect is unclear.**

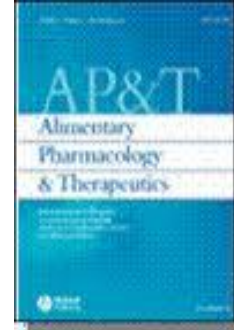
Results from interventional studies, along with the likely heterogeneity of mechanisms that contribute to IBS symptoms, indicate that **subsets of patients with specific microbiota-related alterations** (eg, increased or decreased amounts of microorganisms or metabolites that affect brain and intestinal functions) could benefit from reagents designed to reduce dysbiosis.

Large-scale studies of well-phenotyped patients with functional GI disorders are required to identify subsets of patients with distinct patterns of dysbiosis.



Nutraceutici, Alimenti Funzionali e Integratori:

risorsa e strumento della Medicina per accrescere nel paziente la consapevolezza dei fattori di salute



Review article: evidence for the role of gut microbiota in irritable bowel syndrome and its potential influence on therapeutic targets

Aliment Pharmacol Ther 2014; 39: 1033-1042

H. L. DuPont

The efficacy of probiotics in IBS has been reviewed in several publications.

Overall efficacy has been modest, with variation in strains of probiotics showing potential benefit.

One area of concern is that many of the marketed probiotics have not been adequately evaluated in well-designed clinical trials. While meta-analyses have been positive, the pooled relative risks may be influenced by the **limitations of study methodologies and the possibility of bias**.

Also, given the **heterogeneity of both probiotic composition and patient populations studied**, the ability to extrapolate findings is limited



Nutraceutici, Alimenti Funzionali e Integratori:

risorsa e strumento della Medicina per accrescere nel paziente la consapevolezza dei fattori di salute

Mind-altering microorganisms: the impact of the gut microbiota on brain and behaviour

John F. Cryan^{1,2} and Timothy G. Dinan^{1,3}

NATURE REVIEWS | NEUROSCIENCE VOLUME 13 | OCTOBER 2012



There is some clinical evidence to support a role of probiotic intervention in **reducing anxiety, decreasing stress responses** and **improving mood** in individuals with IBS and with chronic fatigue.

A combination of *Lactobacillus helveticus* and *B. longum* demonstrated that this probiotic cocktail reduced anxiety-like behaviour in animals, and had beneficial psychological effects and decreased serum cortisol levels in humans (Massoudi M, 2011).

This same cocktail also reversed the depression-related behavioural effects observed post-myocardial infarction in rats (Arsenault-Breard J, 2012).



Nutraceutici, Alimenti Funzionali e Integratori:
risorsa e strumento della Medicina per accrescere nel paziente la consapevolezza dei fattori di salute

Mind-altering microorganisms: the impact of the gut microbiota on brain and behaviour

John F. Cryan^{1,2} and Timothy G. Dinan^{1,3}

NATURE REVIEWS | **NEUROSCIEN** VOLUME 13 | OCTOBER 2012



Although the mechanism underlying these effects is not known, it has been postulated that they may be due to a **dampening down of the effects of pro-inflammatory cytokines and oxidative stress, coupled with modifications in nutritional status** (Cryan JF, 2011; Logan AC, 2005)



Nutraceutici, Alimenti Funzionali e Integratori:
risorsa e strumento della Medicina per accrescere nel paziente la consapevolezza dei fattori di salute

Uomo \leftrightarrow Ambiente

**Alimentazione
funzionale**

Alimentazione
funzionale

Mutazioni ambientali
e dello stile di vita

Alimentazione "disfunzionale"
Maggiore durata media della
vita

Patologie degenerative
croniche

Reduction of
Disease Risk

Claims

RCT condotti
sull'uomo

Enhanced
Function Claims

Nutrigenomica

Alimenti e
composti funzionali

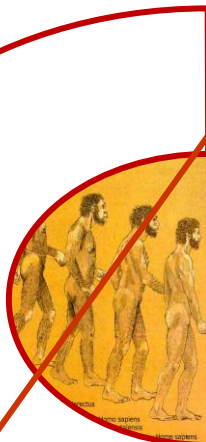
Studi in vitro e
su modelli animali

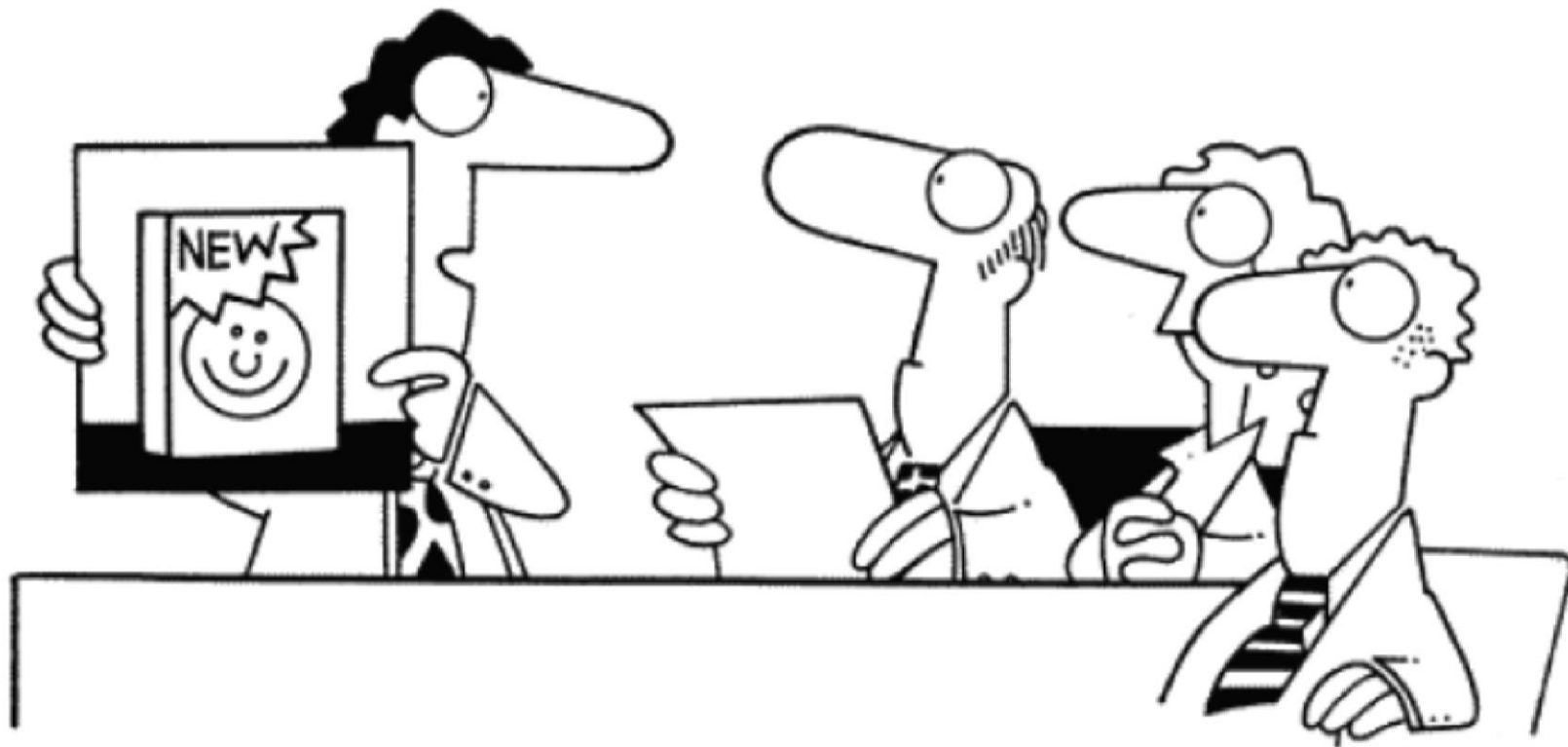
Studi epidemiologici: relazione
alimentazione \leftrightarrow salute

Analisi del rapporto
causa \leftrightarrow effetto

Nutraceutici, Alimenti Funzionali e Integratori:

risorsa e strumento della Medicina. Un approccio più recente: la consapevolezza dei fattori di salute





**“Our new product has no fat, no cholesterol,
no calories, no sugar, no salt and no preservatives.
The box is empty, but it has exactly what everyone wants!”**



**Nutraceutici, Alimenti Funzionali e Integratori:
risorsa e strumento della Medicina per accrescere nel paziente la consapevolezza**



Nynke de Jong
National Institute for Public Health and the Environment, the Netherlands

Dietary interventions and Health gain
ILSI Symposium: Functional Foods in Europe, May 2007

riym