

Evidenze cliniche nelle terapie con integratori contro l'obesità

Vincenzo Bacci

L'obesità può essere influenzata dalla composizione dell'apporto alimentare e da specifici supplementi nutrizionali che hanno molteplici meccanismi d'azione. .

I nutraceutici sono supplementi dietetici che contengono un concentrato di sostanza bioattiva in una quantità non ottenibile con cibi naturali

Rientrano ad esempio in questa categoria i preparati a base di acidi grassi omega-3 derivati dal pesce e di fitosteroli derivati dalle piante

Definizioni – by Health Canada

functional food is similar in appearance to, or may be, a conventional food that is consumed as part of a usual diet, and is demonstrated to have physiological benefits and/or reduce the risk of chronic disease beyond basic nutritional function, i.e., they contain bioactive compounds.

nutraceutical is a product isolated or purified from foods that is generally sold in medicinal forms not usually associated with foods. A nutraceutical is demonstrated to have a physiological benefit or provide protection against chronic disease

Nutraceutici e Integratori

Nutraceutico è un termine ampio sotto il quale vengono compresi i cibi funzionali, gli integratori alimentari, i probiotici e i prebiotici.

Gli integratori alimentari sono prodotti che contengono composti attivi estratti da alimenti di origine vegetale che svolgono un'azione se assunti in dosi concentrate.

Integratori: normativa europea

Secondo la definizione normativa (direttiva comunitaria 2002/46/CE attuata con DL 21 maggio 2004, n. 169), gli integratori alimentari sono fonti concentrate di sostanze a effetto nutritivo o "fisiologico" e comprendono oggi prodotti con nutrienti, come vitamine e minerali, ma anche con sostanze di altro tipo, come estratti vegetali ammissibili per finalità "salutistiche".

per queste ultime la Commissione europea ha decretato che mancano le condizioni per avviare l'armonizzazione, vista la forte disomogeneità dell'approccio e delle situazioni nazionali dei vari Stati membri.

Integratori: normativa italiana

L'approccio italiano parte dal presupposto che un integratore alimentare ha ragione di esistere solo se la fonte concentrata di sostanze a effetto fisiologico da cui è composto è attiva in modo plausibile

integratori sono legittimati come opzione salutistica solo dalla effettiva capacità di svolgere gli effetti per i quali vengono ideati.

Quindi è necessario indicare in etichetta in che direzione si svolge l'azione terapeutica, sulla base del complesso delle evidenze scientifiche e dell'uso tradizionale, per orientare correttamente le scelte dei consumatori

Nutraceutici con possibili effetti sulla massa grassa

Cromo picolinato

Studio controllato su 80 pazienti BMI 36 -24 settimane randomizzato, doppio cieco
Una supplementazione di 1000 microg of cromo picolinato associata o meno a educazione nutrizionale non ha influenzato il peso in un gruppo di obesi. La risposta al Cromo non era correlata al grasso addominale.

acidi linoleici coniugati (CLA)

I CLA sono acidi grassi presenti nella carne bovina, latticini e supplementi dietetici,, riducono l'adiposità in diversi modelli di obesità animale e in alcuni studi umani.

Tuttavia i meccanismi isomero-specifici dei CLA non sono chiari, e l'uso terapeutico è controverso.

Le preparazioni commerciali di CLA sono derivate da olio di cartamo o girasole in ambiente alcalino con sintesi di una miscela di CLA contenente circa il 40% del 9,11 isomero e il 44% del 10,12 isomero (che ha l'effetto anti obesità).

La supplementazione con CLA riduce l'adiposità chiaramente in modelli animali, in particolare nei roditori, ma questo effetto si è osservato solo occasionalmente in studi umani.

Possibili ragioni per tale discrepanza includono:

- (a) gli isomeri CLA impiegati (Solo l'isomero 10,12-CLA riduce l'adiposità e il contenuto in TG del WAT)
- (b) il dosaggio (spesso nei roditori si usano dosi 20 volte superiori all'impiego umano).
- (c) età, peso, massa grassa, stato metabolico

CLA in pediatria

La somministrazione di 3 g/giorno di 80% CLA (50:50 cis-9,trans-11 e trans-10,cis-12 isomeri)) per 7 mesi a 28 bambini sovrappeso/obesi di età 6–10 anni:

Ha diminuito la massa grassa (minore aumento del BMI (0.5+/- 0.8) rispetto al placebo (1.1 +/- 1.1) (P = 0.05).)

Non ha migliorato il quadro lipidico e glucidico.

CLA – meccanismi d'azione

- (a) riduzione dell'apporto calorico per effetto anoressizzante;
- (b) aumento del consumo energetico nel WAT, muscolo, fegato LBM;
- (c) riduzione lipogenesi o adipogenesi
- (d) aumento lipolisi
- (e) apoptosi mediante stress adipocitico, infiammazione, e/o insulinoresistenza.

CLA: possibili effetti negativi

Antagonizzano l'attività PPAR, portando a insulinoresistenza e delipidazione

Accumulano i FFA nel sangue, fegato e muscolo.

Se il consumo energetico non è sufficiente a ossidare i FFA, ne può conseguire, iperlipidemia, iperglicemia e lipodistrofia.

Tè verde

Tutti i tipi di tè sono derivati dalla stessa pianta--Camellia sinensis-- il tè nero è fermentato, il tè oolong è parzialmente fermentato e il tè verde non è fermentato.

Le catechine contenute nel tè verde sono state impiegate per promuovere perdita di peso. il meccanismo d'azione non è chiaro

La tirosina e le catechine del tè verde, come anche la caffeina, stimolano il simpatico e aumentano il dispendio energetico

La somministrazione di preparati in capsule ha indotto un calo ponderale di circa 0.5 Kg al mese in studi a breve termine

Studi umani hanno dato risultati misti e il ruolo della caffeina non è chiaramente definito. Sembra associato che dosi elevate di polifenoli del tè possono avere effetti indesiderati.

Capsaicina

studi su animali

Componente attivo del peperoncino

Induce apoptosi and inibisce l'adipogenesi

Inibisce la risposta infiammatoria dei macrofagi nel tessuto adiposo

Ratti desensibilizzati alla Capsaicina mostrano una riduzione a lungo termine della massa grassa e del tessuto adiposo bruno

Stimola il sistema nervoso simpatico, aumenta il dispendio energetico e riduce l'appetito.

Capsaicina – studi umani

Studio controllato a doppio cieco di 8 settimane con capsaicina in soggetti obesi: riduzione della massa grassa.

Studio randomizzato controllato a doppio cieco di 12 settimane con un capsinoide: riduzione significativa del grasso addominale

Glucomannano

Fibra solubile viscosa derivata dalla radice del konjac

Calo ponderale

Miglioramento del quadro lipidico

Miglioramento del quadro glucidico

Minimi effetti collaterali gastrointestinali

Chitosano

Polimero deacetilato della N-acetil glucosamina derivata dalla chitina (Shepherd 1997)

Si lega ai lipidi elettronegativi riducendone l'assorbimento gastrointestinale negli animali (Deuchi 1995; Sugano 1980; Zacour 1992)

Riduce la colesterolemia (Nagyvary 1979; Ormrod 1998).

Alcuni trials clinici hanno suggerito un effetto sul calo ponderale (Schiller 2001)

una meta-analysis (Ernst 1998) ha rilevato una perdita di 3.3 kg indotta da chitosano rispetto al placebo.

NHLBI EBM Cochrane 2008:

Il Chitosano è un supplemento dietetico ampiamente disponibile e ritenuto capace di promuovere riduzione del peso e della colesterolemia

Sono stati analizzati 15 studi con follow-up di 4-24 settimane su un totale di 1219 pazienti.

Conclusione: il chitosano potrebbe avere un modesto effetto sul peso corporeo, ma i risultati degli studi di buona qualità indicano che tale effetto è minimo

La dose of chitosano impiegata variava da 0.24 g/die a 15 g/die (media 3.7 g/die)

In 5 studi (Colombo 1996; Giustina 1995; Sciutto 1995; Veneroni 1996; Woodgate 2003) la

dose non veniva riportata.

Altre spezie

Curcumino

Pigmento derivato dalla spezia turmeric (componente essenziale del curry), studiato estesamente nella terapia dell'obesità e della sindrome metabolica

Colorante E-100

Gli antagonisti CB-1 riducono l'intake alimentare e il peso corporeo.

studi recenti mostrano che il curcumino si lega selettivamente al CB-1 e agisce come antagonista.

Somministrato ripetutamente ai topi (2–10 mg/kg; 2 volte al giorno x 3 giorni ; IP x 3 days), riduce il peso corporeo con andamento dose-dipendente

In studi umani si è dimostrato un effetto

- Ipolipemizzante

- Riduce il grasso epatico

- Antiossidante

- Antidiabetico

Il Curcumino direttamente interagisce con gli adipociti, macrofagi, miociti e cellule pancreatiche.

in tali tessuti sopprime fattori di trascrizione proinfiammatori e attiva il PPAR gamma con conseguente downregulation di adipochine (TNF IL-6, resistina, leptina, e upregulation dell'adiponectina

Vengono quindi migliorate insulinoresistenza iperglicemia, dislipidemia

Altri nutraceutici strutturalmente omologhi, derivati dal peperoncino, cannella, chiodi di garofano, pepe nero e zenzero mostrano effetti sull'obesità e insulinoresistenza.

Gingerolo – studi su animali

Uno dei componenti più attivi dello zenzero

Previene ipercolesterolemia, ipertrigliceridemia, iperglicemia, iperinsulinemia e aumento di peso in ratti alimentati con fruttosio

Stimola la differenziazione adipocitaria e l'uptake di glucosio insulinosensibile

Cannella: azioni

- inibizione dei prodotti glicati

- Riduzione della pressione, FFA, C-LDL trigliceridi (risultati contrastanti)

- Effetto antiossidante

Alcuni studi suggeriscono che la cannella modula favorevolmente i livelli di vari biomarkers legati all'insulinoresistenza e obesità.

Calcio e vitamina D

Calcio e obesità

Una serie di studi cross-section ha suggerito una relazione inversa tra apporto di calcio e peso corporeo, massa grassa e sindrome metabolica

Studi longitudinali hanno mostrato risultati discordanti sul rischio di sviluppare obesità e apporto di calcio

Alcuni trials clinici su campioni limitati hanno suggerito che l'aggiunta di supplementi di calcio o di latticini possa facilitare il calo ponderale

Possibili meccanismi:

Il calcio può combinarsi agli acidi grassi nel lume intestinale con formazione di saponi non assorbibili

Un riduzione del calcio può facilitare la deposizione di trigliceridi negli adipociti

Conclusione di una revisione sistematica della letteratura su 13 studi randomizzati :

Nell'ambito di una dieta ipocalorica la somministrazione di supplementi di calcio o di prodotti caseari NON influenza il calo ponderale

Trowman R et al. A systematic review on the effect of calcium supplementation on body weight. Br J Nutr 95: 1033-1038, 2006

Assenza di differenza significativa in peso corporeo o massa grassa in 1471 donne randomizzate a terapia con 1 g di calcio (come calcio citrato) o placebo per 30 mesi per prevenire fratture.

L'analisi terziaria delle 36 282 donne della WHI (Women's Health Initiative) mostrava che una supplementazione di calcio 1000 mg + cole-calciferolo 400 IU era associata con una piccola differenza di peso nella coorte (0.13 kg) e un rischio minore di aumento di peso per gli individui con apporto di calcio dietetico < 1200 mg.

Dopo due anni di supplementazione di calcio in capsule ai pasti non si osservavano differenze in peso corporeo o massa grassa

Vitamina D - correlazioni

Inverno

Latitudini elevate

Ipovitaminosi

Vasculopatia periferica (National Health and Nutrition Examination Survey) Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. 2008

Infarto miocardico (Heath Professionals Follow-up Study) Arch. Intern. Med. 2008

Incidenza di malattie CV (Framingham Offspring Study – Circulation 2008 e Ludwigshafen Risk and Cardiovascular Health study Arch. Intern. Med. 2008)

Fitoterapia e obesità

La revisione include 77 studi (19 umani e 58 animali).

Studi che hanno mostrato una riduzione di peso significativa:

Cissus quadrangularis (CQ),

Sambucus nigra

Asparagus officinalis

Garcinia atroviridis

ephedra e caffeina

Slimax (estratto con Zingiber officinale e Bofutsushosan)

Componenti che hanno mostrato efficacia nella terapia dell'obesità

ephedra

CQ

Ginseng

Melone amaro

Zingiber

CONCLUSIONI

L'obesità e' una malattia cronica e la terapia farmacologica e' attualmente molto meno sviluppata di altre patologie croniche

Sono in sperimentazione terapie combinate verosimilmente più efficaci di quelle attuali

Le monoterapie tendono a un plateau a sei mesi e a un calo ponderale fino al 5%

Le terapie combinate dovrebbero raggiungere il plateau più tardi con un calo ponderale del 5-10%

Fallimento della terapia a lungo termine

Risultati combinati di 4 studi a lungo termine: perdita totale di peso con terapie non chirurgiche 4% !!

Alcuni integratori hanno mostrato effetti benefici sull'obesità e l'equilibrio energetico

Raramente ma chiaramente sono stati rilevati effetti tossici per alcuni preparati

L'uso degli integratori deve essere guidato dalla medicina basata sull'evidenza (EBM)

Gli studi osservazionali possono essere inficiati da numerosi fattori confondenti

Conclusioni fondate possono essere ottenute solo da studi prospettici randomizzati d'intervento.