



Anemia Sideropenica: IDA*



Soffri di

Anemia da Deficit di Ferro (IDA*)?

Vorresti aumentare Sideremia e Ferritinemia del 50-70% in soli 30 giorni?

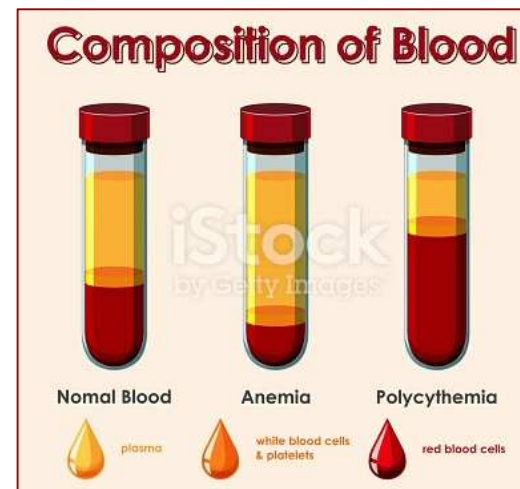
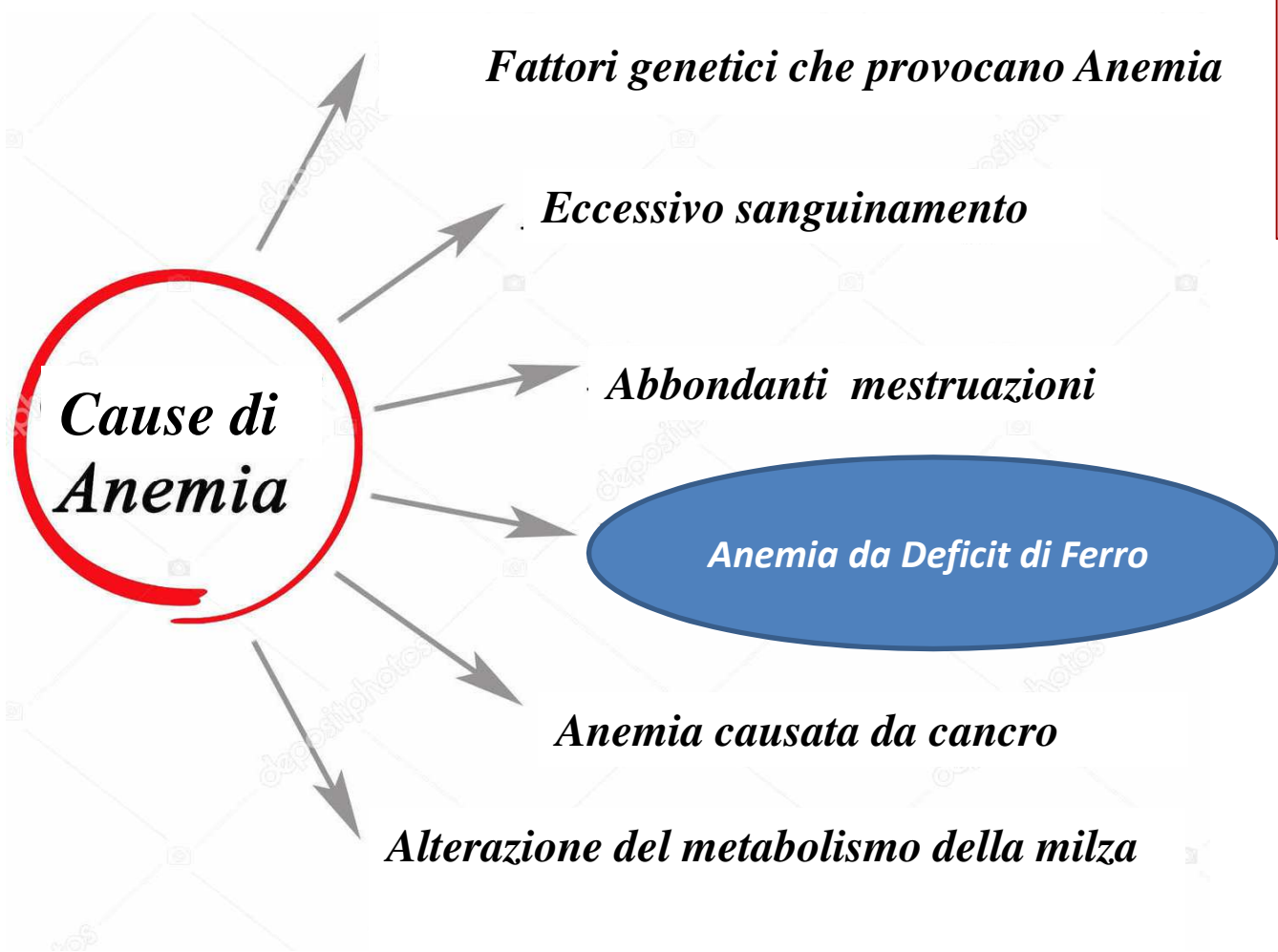
E senza effetti collaterali!

ECCO COME !

*** = Iron Deficiency Anemia**



Cause di ANEMIA





Ferro & CIBI

In generale, gli alimenti non sono mai carenti di ferro!

Ferro nei cibi: **6-7 mg/1000 Kcal**
perlopiù ubiquitario



CARNE/PESCE **40% heme**
60% non-heme



ALTRI CIBI : **100% non-heme**

PROBLEMA:

Il ferro è di difficile assorbimento: 1-2 mg su 12-20 mg presenti nella
dieta quotidiana





ASSORBIMENTO DEL FERRO

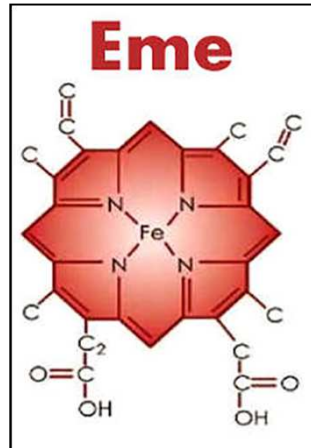




Livello di Assorbimento



*Ferro
Eme*



*Assorbito in misura del
20%- 30%*



*Ferro
Non Eme*



*Assorbito in misura del **5%**
(promosso da Acidi Citrico, Lattico
ed Ascorbico)*

Polifenoli e tannini riducono l'assorbimento del 30%

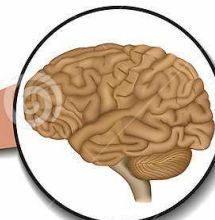


Sintomi dell'Anemia

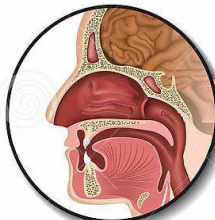
Iron deficiency



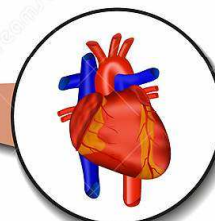
Capelli spezzati e perdita di capelli



Fatica,
Mal di testa
Mancanza di concentrazione



Labbra screpolate
Alterazioni della mucosa
Bruciore alla lingua



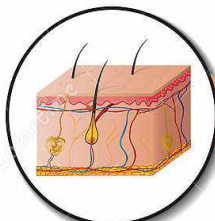
Anemia
Immunodeficienza
Inefficienza



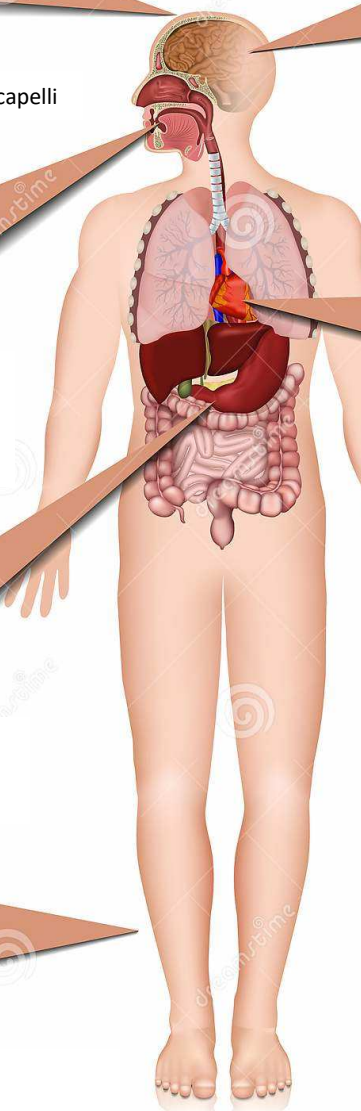
Bruciore di stomaco
Anoressia
Disturbi gastrointestinali



Unghie arcuate e fragili



Pallore , Pelle secca
Sensazione di freddo





Integrazione orale di FERRO



L'integrazione orale di ferro è di gran lunga la prima e più frequente terapia.

Efficacia: molto modesta

Aumento dei parametri di ferro 10 – 30%

Resultati: parziali

90- 120 giorni, e in meno del 50% dei pazienti



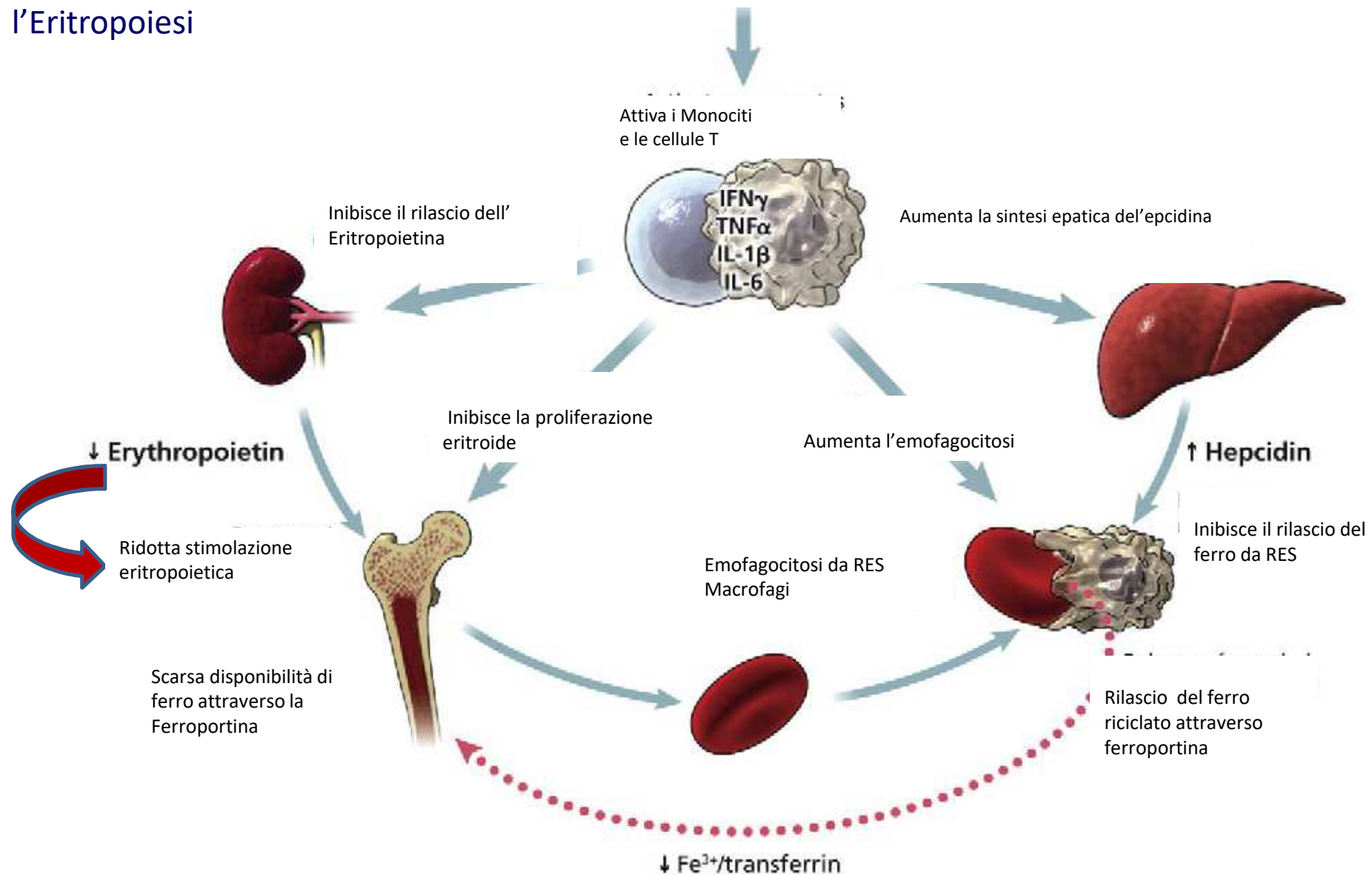
PROBLEMI :

L'assunzione di Ferro aumenta notevolmente i radicali liberi dell'ossigeno nell'intestino, che inducono o aggravano significativamente **l'infiammazione**, causando perossidazione lipidica nel colon e aumentando le citochine pro infiammatorie (*IL-1, IL-6, (IFN- γ), TNF- α , IL-3, IL-4.*) che portano alla **riduzione dell'eritropoiesi**



Stimoli infiammatori : *Infezione, autoimmunità, cancro , integrazione di ferro*

Supplementazione orale di ferro causa infiammazione che, a sua volta , riduce l'Eritropoesi



Altri effetti collaterali del Ferro orale

La terapia orale con ferro è anche associata a **molti effetti collaterali** quali :
costipazione, diarrea, nausea, vomito, dolore addominale, svenimento



diarrhea / constipation



dark stools

può oscurare la diagnosi di perdita continua di sangue
gastrointestinale



nausea



vomiting



upset stomach



faintness

Inoltre, lo **stress ossidativo potenziato dal ferro** può portare ad un aumento della:

• Mutagenesi

• Morte cellulare

• Ulcerazione



Terapia orale con ferro: fallimento nel controllo dell'anemia nei pazienti con IBD

Un recente studio condotto presso l' Ospedale Universitario di Birmingham ha dimostrato che il trattamento con ferro per via orale si traduce in un mancato controllo dell'anemia **in 2 pazienti su 3 con IBD.**





Il mancato controllo dell'anemia in 2 pazienti con IBD su 3 è in parte dovuto agli effetti collaterali riportati da oltre il 50% dei pazienti



Journal of Crohn's and Colitis (2014) 8, 876–880

Available online at www.sciencedirect.com

Iron treatment and inflammatory bowel disease: What happens in real practice? ☆

Sebastian Lugg, Felicity Beal, Peter Nightingale, Neeraj Bhala, Tariq Iqbal*

Department of Gastroenterology, University Hospitals Birmingham, United Kingdom

Received 14 October 2013; received in revised form 8 January 2014; accepted 9 January 2014

KEYWORDS
Anaemia;
Inflammatory bowel disease;
Iron

Abstract

Background and aims: Iron deficiency anaemia (IDA), the most common extra-intestinal complication of inflammatory bowel disease (IBD), negatively impacts quality of life. We audited the recent practice of anaemia treatment in an unselected IBD population.

Methods: A questionnaire was distributed to adult IBD outpatients in a university hospital to assess the form and frequency of iron prescribed, duration of use, side effects, and completion of therapy. The efficacy of treatment was determined by the resolution of anaemia and change in haemoglobin from baseline.

Results: Of 87 IBD patients (60 patients with Crohn's disease, 25 with ulcerative colitis, 2 with microscopic colitis), 85 received various dosing regimens of iron tablets; 15 patients also received IV iron. Side effects were reported in 43 (51%) patients, with no clear relationship to dose prescribed and 26 (32%) patients were unable to complete the intended course. Only 36 (42%) patients completed the course of oral iron without side effects and in these patients, haemoglobin normalised in about 30%. Their median haemoglobin change was 12.5 (5.3–23.5) g/L. The median duration of treatment in those without side effects was 4.5 months, and in those with adverse effects was 2 months. Only one adverse effect was reported for IV iron.

Conclusions: Treatment with oral iron results in failure to control anaemia in 2 out of 3 IBD patients, which is likely in part to be due to the side effects reported by over half of patients. Patients failing to tolerate or adequately respond to therapy should be offered alternative treatment.

© 2014 European Crohn's and Colitis Organisation. Published by Elsevier B.V. All rights reserved.



ALTERNATIVE alla Terapia Orale con Ferro:

SOMMINISTRAZIONE INTRAVENOSA di preparati di ferro



ma sono stati riscontrati ancora gravi effetti collaterali

- Reazioni di ipersensibilità
- Tachicardia
- Intensa sudorazione
- Peggioramento della sindrome reumatica
- Mialgia
- Gusto alterato
- Sovraccarico di ferro



Come risolvere il problema ?

Ecco la soluzione !



Il primo «Fissativo di ferro» senza ferro!

Semplice, veloce, efficace e..... completamente sicuro



Introduzione: il « Fattore carne»

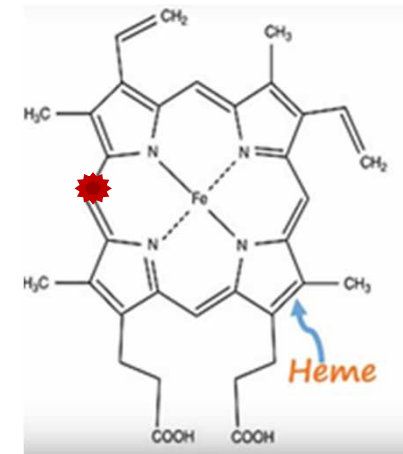


E' ben documentato che il ferro eme contenuto nella carne viene assorbito meglio rispetto al ferro non eme.

È stato anche dimostrato che la carne promuove anche l'assorbimento del ferro non eme contenuto in altri alimenti

Questo “**Fattore Carne**”, che favorisce l'assorbimento del ferro non eme, è costituito da alcuni carboidrati presenti nella matrice extracellulare delle fibre muscolari della carne.

Ciò è stato dimostrato in vitro utilizzando cellule Caco-2, che rappresentano la mucosa intestinale.

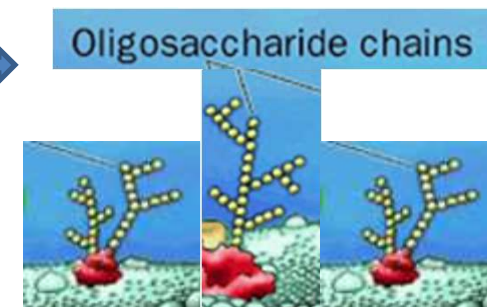




La Scoperta : Il «Fattore pesce»



L'ingrediente principale di **IRON CATCH** è uno speciale tipo di “**Fish Factor**”, composto da specifici oligosaccaridi della cartilagine di pesce, fino a 5 volte più attivo del “*Fattore Carne*”, nell'aumentare **da parte degli enterociti l'assorbimento del ferro non-eme dagli alimenti.**





Localizzazione dell'assorbimento del ferro

Il **ferro** viene assorbito nella prima parte dell'intestino (duodeno e digiuno), grazie all'azione delle proteine:

DMT1

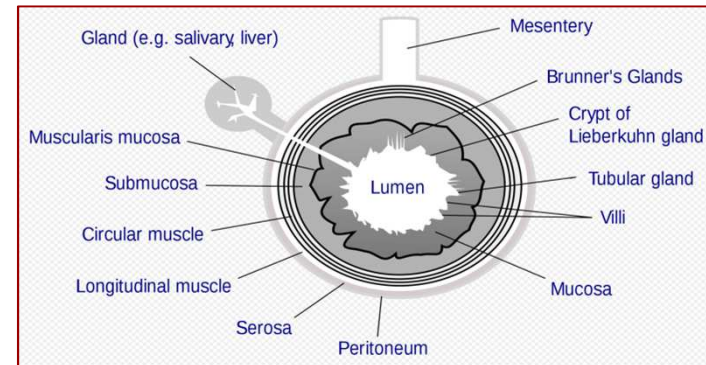
(Divalent Metal Transporter 1)

(*assorbimento*)

HEPHAESTIN (HEPH)

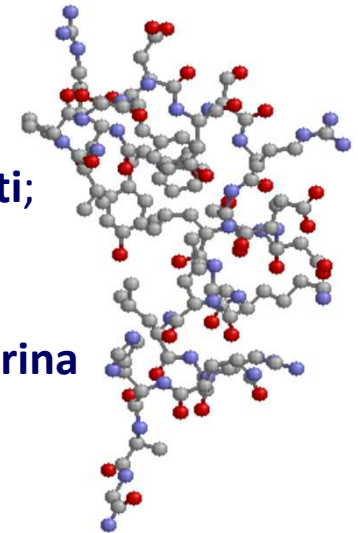
FERROPORTIN (IREG1 or Fpn)

(*passaggio dalla mucosa al sangue*)



Questa proteina lega Fe^{2+} , Cu^{2+} nel lume della prima parte dell'intestino e fa entrare Fe^{2+} nell'enterocita

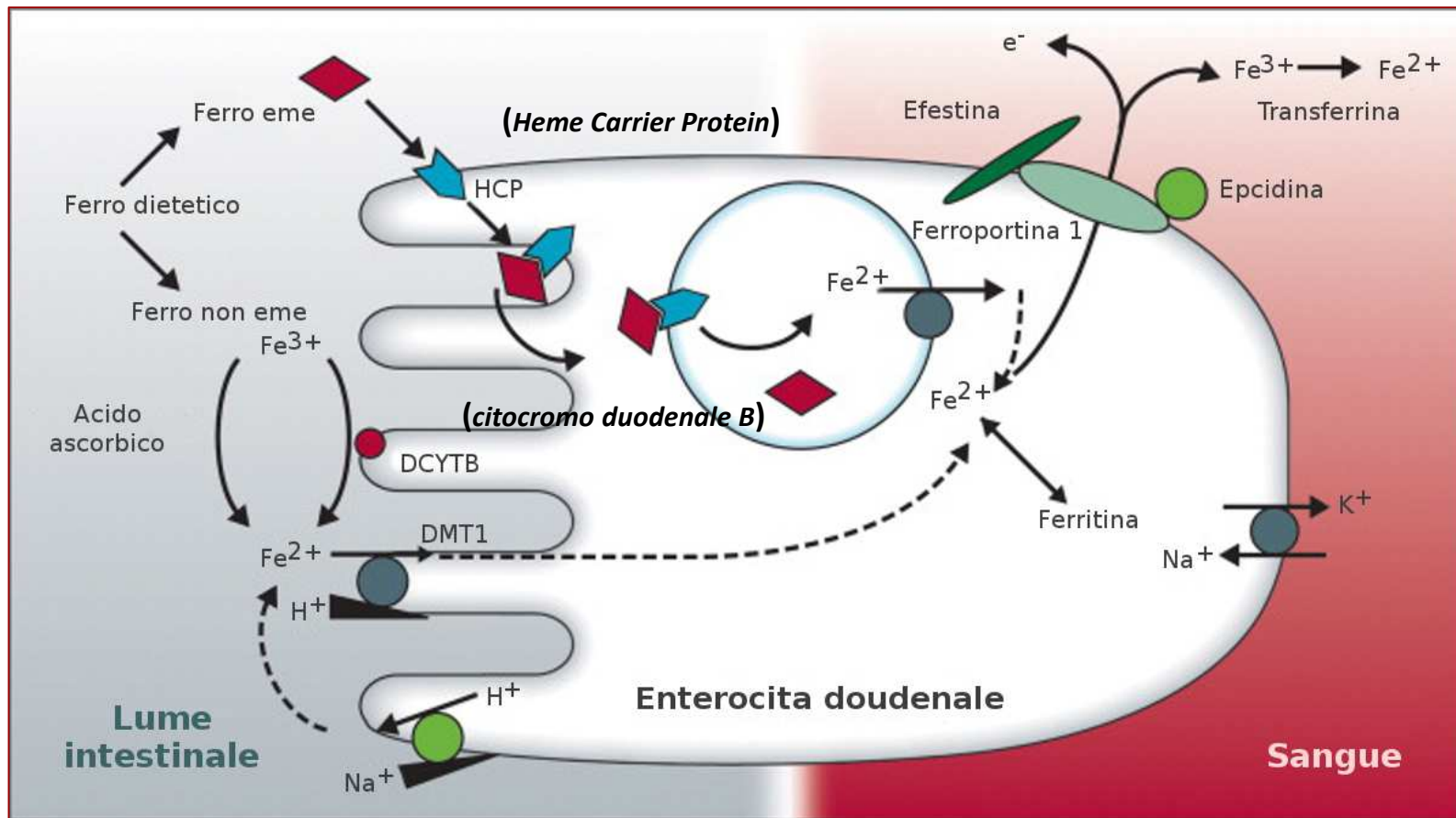
Queste proteine sono **entrambe ossidanti**; cambiando Fe^{2+} in Fe^{3+} consentono a Fe^{3+} di uscire dall'enterocita e di entrare nel flusso sanguigno, legato alla Transferrina



L'INTEGRITA' DELLA MUCOSA E' FONDAMENTALE



Assorbimento del ferro nel flusso sanguigno



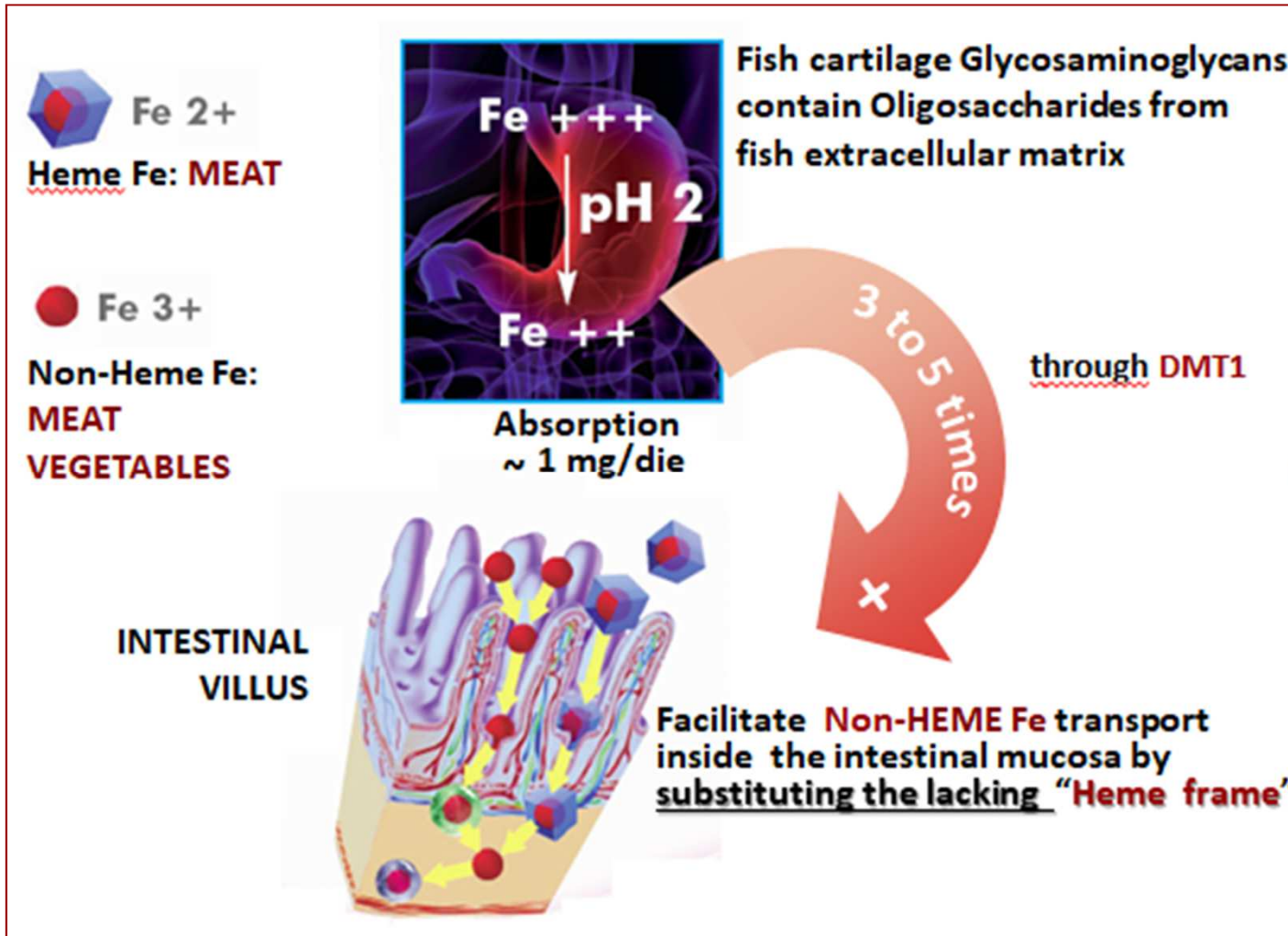
Dopo essere entrato nell'enterocita attraverso **DMT1**, Fe²⁺ deve essere ossidato a Fe³⁺ da **Efestina** e **Ferroportina-1**, che è l'unico "esportatore" di ferro nel flusso sanguigno, dove Fe³⁺ si lega alla **Transferrina**.

La **Ferroportina (Fpn1)** è regolata dall'**Epcidina**, un ormone prodotto dal fegato. **L'epcidina** riduce l'attività di efflusso di ferro della **Ferroportina** riducendo così l'apporto di ferro al plasma sanguigno. Pertanto, l'interazione tra **Ferroportina** ed **Epcidina** controlla il ferro sistemico.

Quando il ferro aggiuntivo non è richiesto dall'organismo, Fe²⁺ all'interno dell'enterocita si lega alla **ferritina** e si perde nel lume intestinale quando la cellula si desquama.



L'assorbimento del Ferro : « Il Fattore IRON CATCH »



**aumenta molto
l'assorbimento del
ferro Non -eme
da 3 a 5
volte di più**



Biochemical and Molecular Actions of Nutrients

Carbohydrate Fractions from Cooked Fish Promote Iron Uptake by Caco-2 Cells¹

Eun Chul Huh, Arland Hotchkiss,* Janine Brouillette,* and Raymond P. Glahn^{†2}

*Institute of Food Science, Cornell University, Ithaca, NY 14853; *U.S. Department of Agriculture/ARS, Eastern Regional Research Center, Wyndmoor, PA 19038; †U.S. Plant, Soil and Nutrition Laboratory, U.S. Department of Agriculture/ARS, Ithaca, NY 14853*

ABSTRACT The objective of this study was to isolate and characterize the meat factor(s) that enhance the bioavailability of iron using various analytical and in vitro cell culture techniques. Nonheme iron from radiolabeled iron uptake or ferritin formation in Caco-2 cells. Fish muscle was chosen as the muscle tissue of choice because of its low iron content. The primary factor(s) responsible for the increase in iron uptake by Caco-2 cells was identified as a low molecular weight fraction. Subsequently, cooked fish muscle was fractionated by size exclusion chromatography to release the factor(s) that enhance iron uptake by Caco-2 cells. The primary factor(s) was identified as a low molecular weight fraction. This fraction was enriched with glycosaminoglycans. This observation contained negligible amounts of protein. This fraction was enriched with glycosaminoglycans. This observation contained negligible amounts of protein. This fraction was enriched with glycosaminoglycans. This observation contained negligible amounts of protein.

Our results show that specific carbohydrates play a part in increasing the effect of meat on Fe captation by the enterocyte. These carbohydrates are oligosaccharides originating from glycosaminoglycans in the extracellular matrix of muscle tissue.

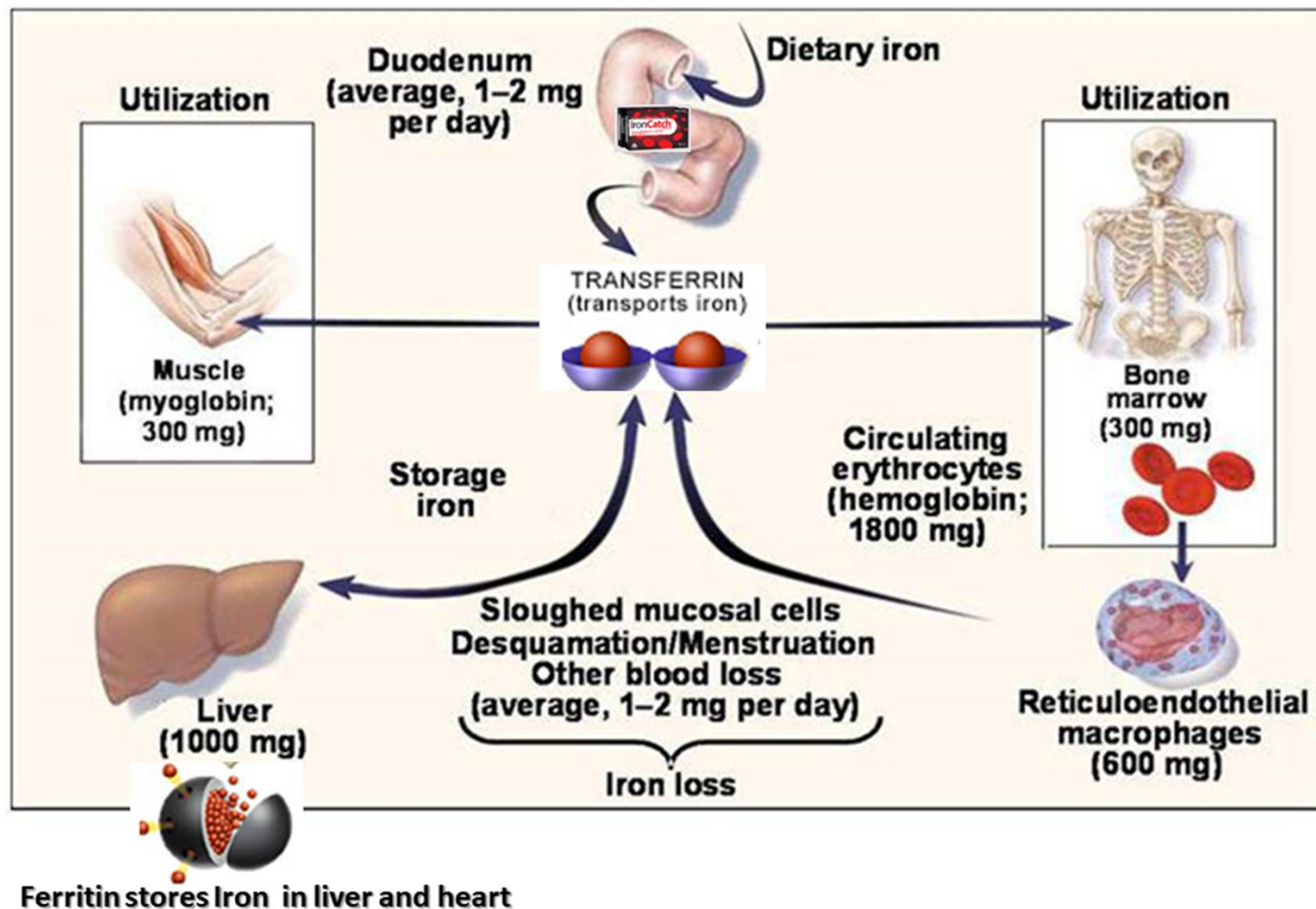
KEY WORDS: • meat factor • iron • in vitro digestion • Caco-2 cells • oligosaccharides



Rifornimento dei depositi di Ferro



Il “**Fattore Pesce**” contenuto in **IRON CATCH** è in grado di formare un **complesso** con **Fe²⁺**, che funge da “**telaio dell'eme**” e fa entrare il ferro negli enterociti, attraverso il **DMT1**, prima di essere “esportato” nel sangue come **Fe³⁺** legato alla transferrina.





STUDI CLINICI



SONO STATI CONDOTTI 3 STUDI CLINICI :

• • **2 in Italia**



e

• **1 in Giordania**



Su un totale di **337 pazienti**



1° Studio in ITALIA



Lo studio è stato condotto all'Ospedale Universitario
"Policlinico San Matteo" di Pavia



Fondazione IRCCS
Policlinico San Matteo

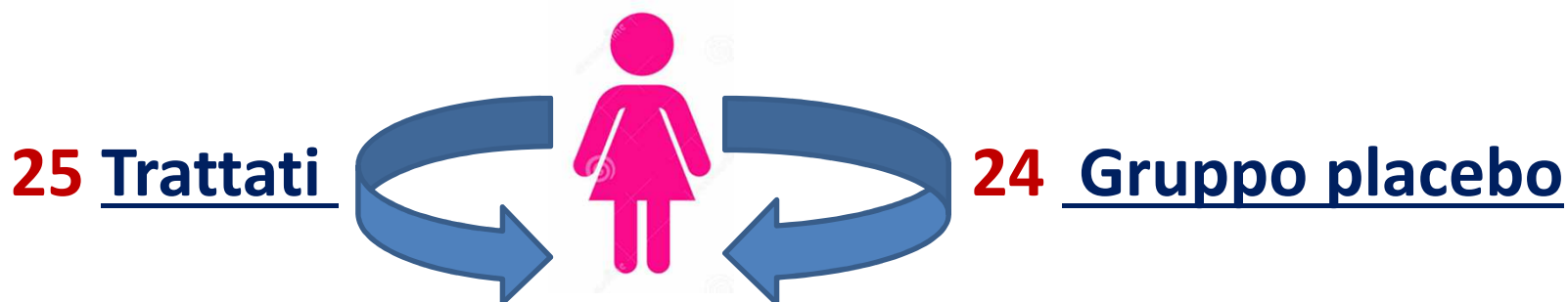




1° Studio Pazienti arruolati:



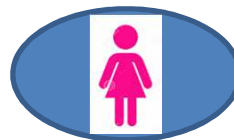
49 Donne fertili:



Per ogni gruppo previsti **2 sotto gruppi:**



Con Sideremia <60mcg/dl



Con Ferritinemia < 20 ng/ml

In pazienti normali non si vedrebbe l'incremento perché IRONCATCH non dà sovradosaggio

Tattamento condotto per **2 mesi** con misurazioni a **T0- T1 – T2**



1° Studio: risultati

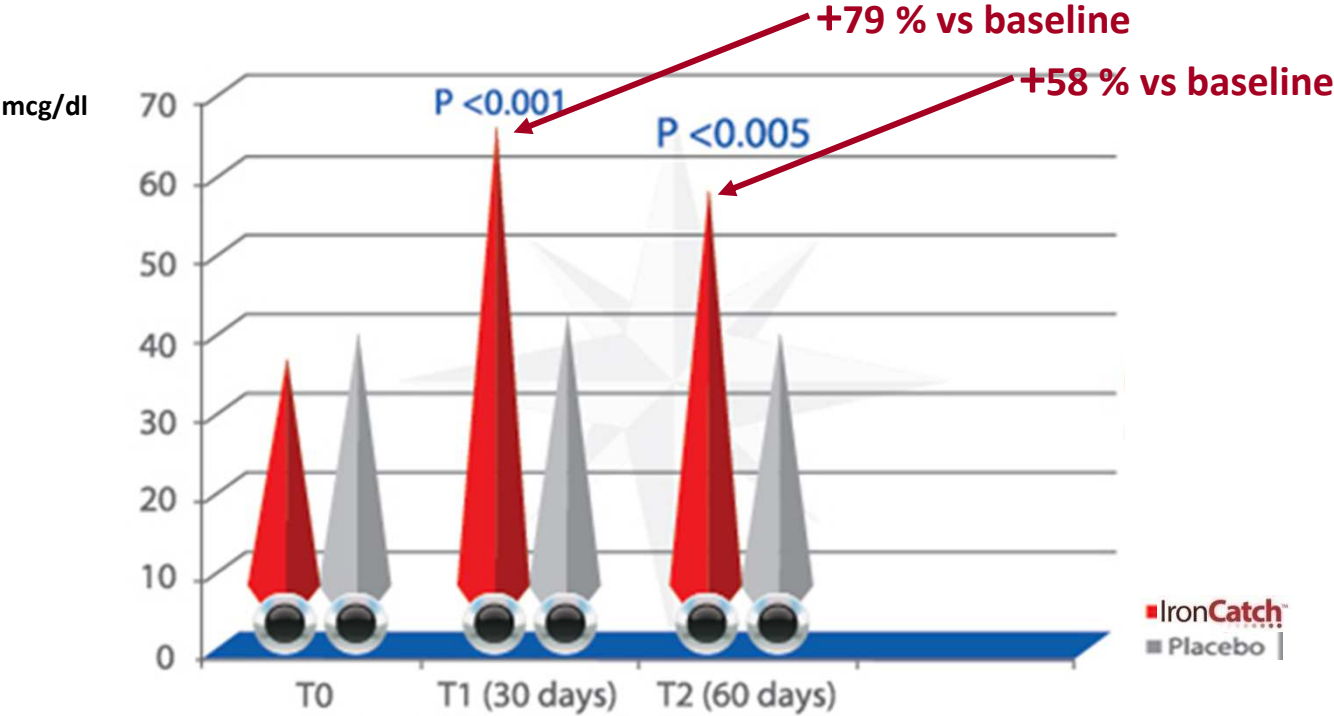


SIDEREMIA



Pazienti con sideremia < 60mcg/dl:

	T0	T1	%	T2	%
Sideremia mcg/dl	36,4± 9,8	65,3± 11,8	+ 79	57± 28,2	+58



Subjects with serum iron level <60 µg/dl





1° Studio : risultati

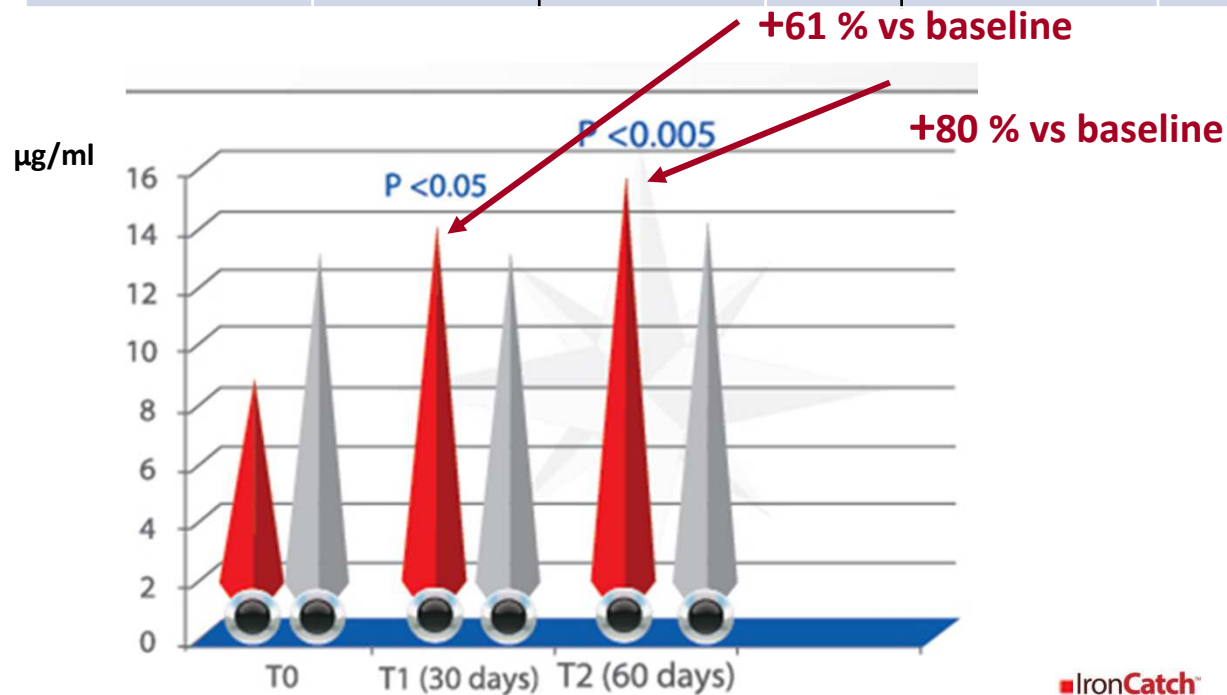


FERRITINEMIA



Pazienti con Ferritinemia < 20ng/ml

	T0	T1	%	T2	%
Ferritinemia ng/ml	8,6± 4,4	13,9± 6,6	+ 61	15,5±10,5	+80



■ IronCatch
■ Placebo

Subjects with a ferritin level <20 ng/ml



Fondazione IRCCS
Policlinico San Matteo



Dai dati riportati si conclude che:



Quando la Sideremia è bassa ,
aumenta rapidamente del **79%** in soli 30 giorni

quando la Ferritinemia è bassa
aumenta rapidamente del **61%** in 30 giorni e
dell' **80%** in 60 giorni.

Quando Sideremia and Ferritinemia sono normali,
non si modificano significativamente: **nessun rischio di sovraccarico !**

Il **Placebo** non ha indotto alcuna modifica nella Sideremia e nella Ferritinemia dei pazienti



Publicazione





PubMed A service of the National Library of Medicine and the National Institutes of Health

www.pubmed.gov

My NCBI [Sign In] [Register]

All Databases PubMed Nucleotide Protein Genome Structure OMIM PMC Journals Books

Search PubMed for [Save Search](#)

Did you mean: [captafol](#) (73 items)

Display Show Sort by Send to

All: 1 Review: 0

1: [Minerva Med.](#), 2006 Oct;97(5):385-390. [Links](#)

Effect of treatment with food supplement (containing: selected sea fish cartilage, vitamin C, vitamin E, folic acid, zinc, copper) in women with iron deficiency: double blind, randomized, placebo-controlled trial.

Rondanelli M, Opizzi A, Andreoni L, Trotti R.

Unita Endocrino-Nutrizionale, Azienda Servizi alla Persona, Istituzioni Assistenziali Riunite di Pavia, Pavia, Italy.

AIM: The term iron deficiency is used to indicate a condition in which the content of iron (Fe) in the organism is low, even before the consequent reduction in erythropoiesis comes about. This clinical situation is very frequent in patients in fertile age. The therapy commonly used (Fe salts) is often poorly tolerated. The use of a food supplement containing nutrients useful for improving the bioavailability of Fe and that is well tolerated can represent a valid alternative to iron therapy. METHODS: The present study examines 49 fertile women with iron deficiency, of normal weight and not undergoing estroprogestin treatment. The patients underwent 3 assessments: basal, after 30 and after 60 days to determine their complete

Related Links

- ▶ [\[Trace nutrients in total enteral nutrition: the basal status a \[Minerva Gastroenterol Dietol. 1993\]](#)
- ▶ [The effect of long-term calcium supplementation on indices of \[Br J Nutr. 1996\]](#)
- ▶ [Treatment for iron deficiency anaemia with a combined supplementation \[Eur J Clin Nutr. 1999\]](#)
- ▶ [The impact of intensive serial plasmapheresis and iron supplementation or \[Transfusion. 2003\]](#)
- ▶ [Effect of intravenous ascorbic acid in hemodialysis patients w \[Am J Kidney Dis. 2006\]](#)
- ▶ [See all Related Articles...](#)



2° Studio in Italia



Il 2 studio è stato condotto presso l'Ospedale Universitario "*Policlinico Sant'Orsola*" di Bologna



**Policlinico
S.Orsola
Malpighi**





2° Studio: pazienti arruolati

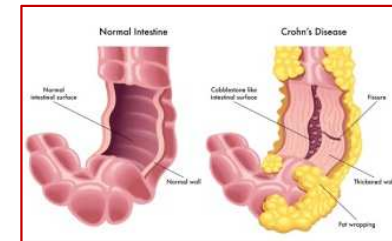


25 pazienti



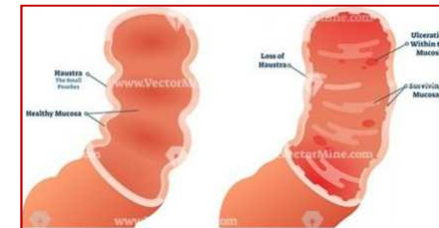
11 affetti da

9 ♂ 2 ♀



14 affetti da

8 ♂ 6 ♀



Il trattamento è stato condotto per 4 mesi con misurazione ai tempi: T0- T2 e T4





2° Studio: risultati

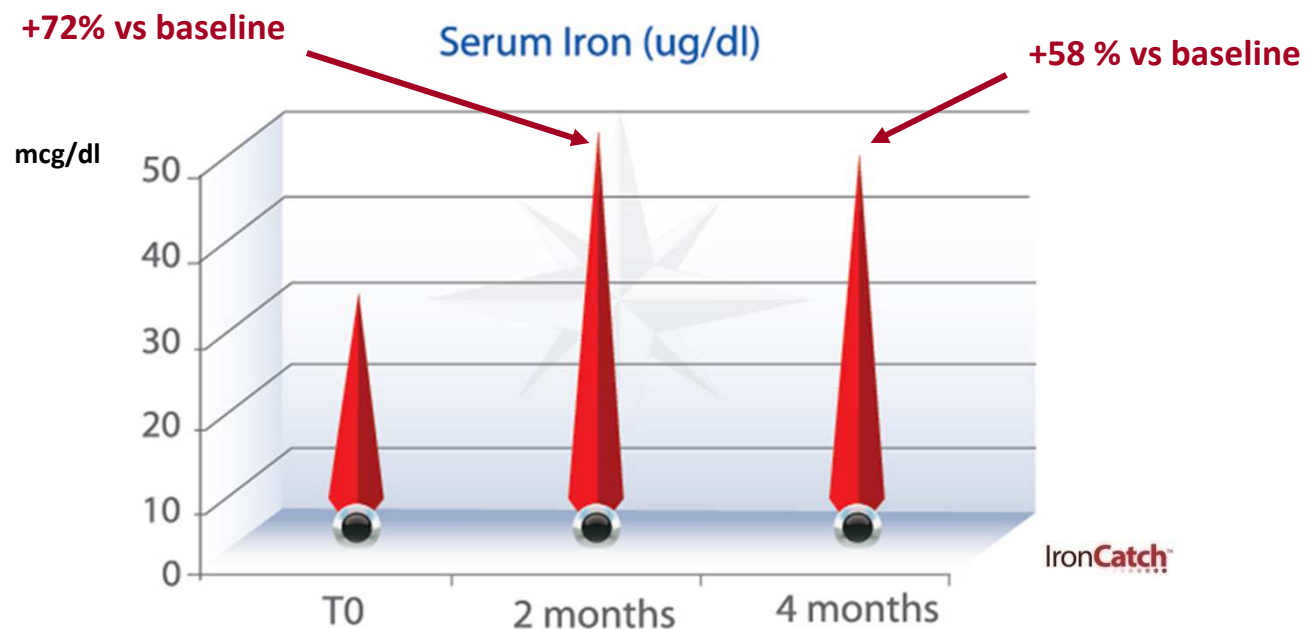


SIDEREMIA



Pazienti IBD affetti da ANEMIA SIDEROPENICA

	T0	T2	%	T4	%
Sideremia mcg/dl	26,7± 13,6	46± 27,2	+ 72	44,5± 21	+58





2° Studio: risultati

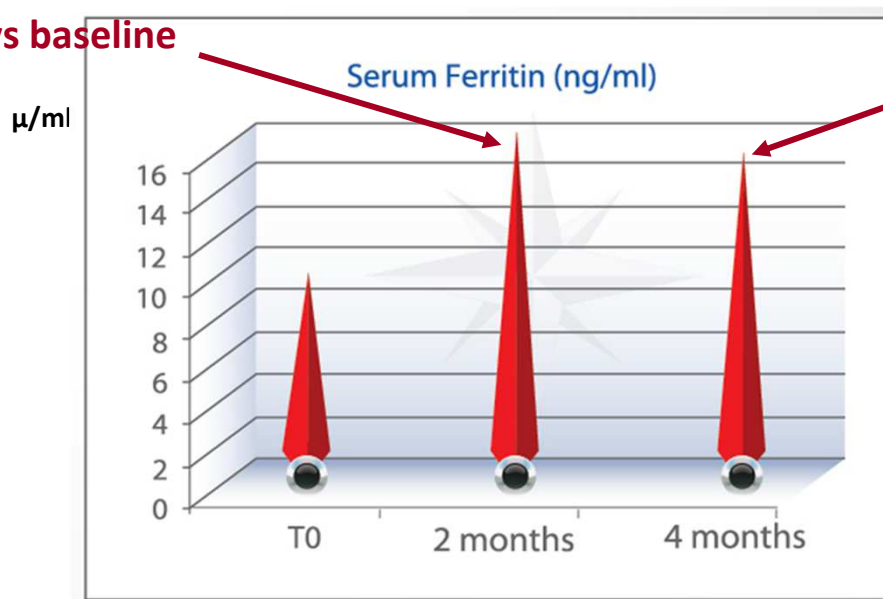
FERRITINEMIA



Pazienti IBD affetti da ANEMIA SIDEROPENICA

	T0	T2	%	T4	%
Ferritina μ/ml	8,5 \pm 6,8	14,5 \pm 20,5	+ 70	14,1 \pm 10,3	+66

+70% vs baseline



+ 66 % vs baseline

IronCatch™





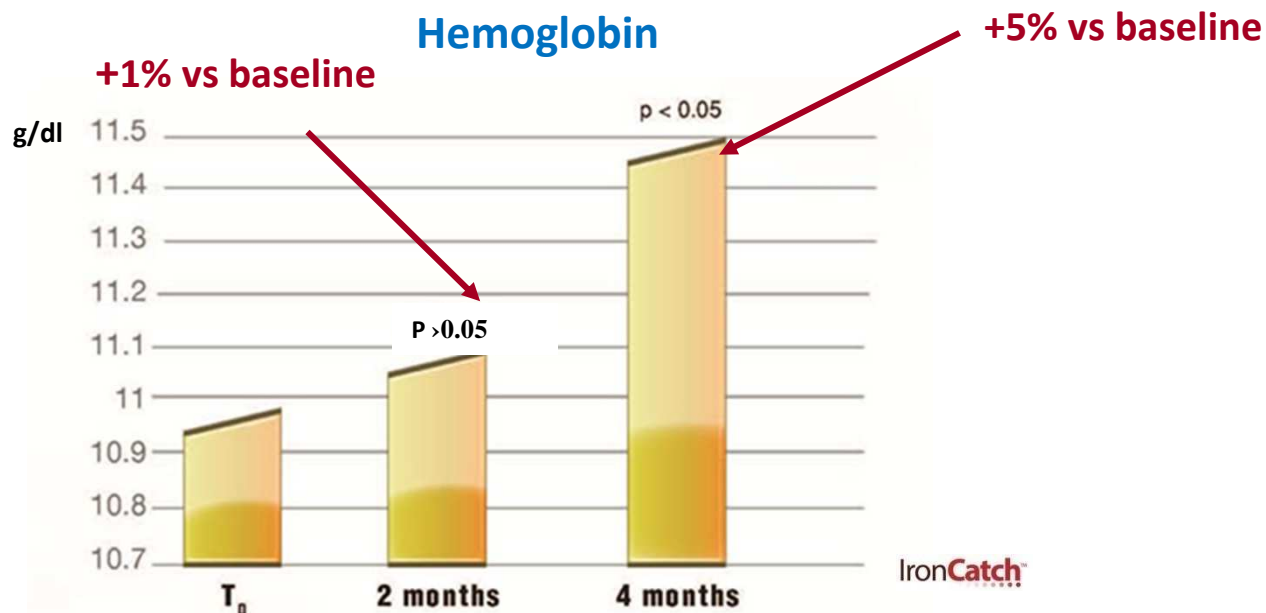
2° Studio: risultati

EMOGLOBINA



Pazienti IBD affetti da ANEMIA SIDEROPENICA

	T0	T2	%	T4	%
Emoglobina g/dl	10,96 ± 0,90	11,07±1,02	+ 1	11,48± 0,94	+ 5



PO Box 2345, Beijing 100023, China
www.wjgnet.com
wjg@wjgnet.com



World J Gastroenterol 2007 March 14; 13(10): 1575-1578
World Journal of Gastroenterology ISSN 1007-9327
© 2007 The WJG Press. All rights reserved.

RAPID COMMUNICATION

A new iron free treatment with oral fish cartilage polysaccharide for iron deficiency chronic anemia in inflammatory bowel diseases: A pilot study

Andrea Belluzzi, Giulia Roda, Francesca Tonon, Antonio Soleti, Alessandra Caponi, Anna Tuci, Aldo Roda, Enrico Roda

Andrea Belluzzi, Giulia Roda, Francesca Tonon, Antonio Soleti, Alessandra Caponi, Tuci Anna, Aldo Roda, Enrico Roda, Gastroenterology Unit, University of Bologna, S.Orsola Hospital, Via Massarenti, Bologna 9 40138, Italy
Correspondence to: Belluzzi Andrea, MD, Ospedale S Orsola, UO Gastroenterologia Via Massarenti, 9-40138 Bologna, Italy. belluzzi@aosp.bo.it
Telephone: +39-51-6363873 Fax: +39-51-6363873
Received: 2006-11-12 Accepted: 2006-12-15

Key words: Ulcerative colitis; Crohn's disease; Anemia; Fish cartilage; Iron deficiency

Belluzzi A, Roda G, Tonon F, Soleti A, Caponi A, Tuci A, Roda A, Roda E. A new treatment with oral fish cartilage polysaccharide for iron deficiency chronic anemia in inflammatory bowel diseases: A pilot study. *World J Gastroenterol* 2007; 13(10): 1575-1578

<http://www.wjgnet.com/1007-9327/13/1575.asp>



Dai dati sopra riportati si evince che



Pazienti affetti da IBD e IDA possono facilmente in 60 giorni aumentare i livelli di:

Sideremia del 72%

Ferritinemia del 70%

Emoglobina del 5% in 120 giorni



Nessun effetto collaterale si è manifestato

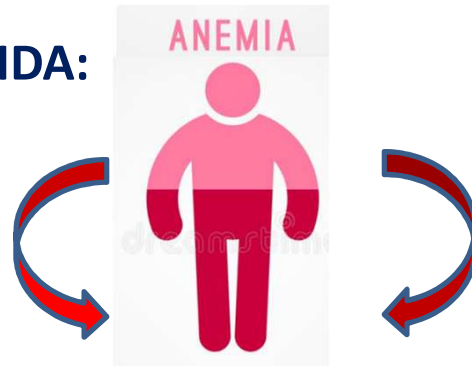


3° Studio in Giordania



E' stato condotto su:

263 pazienti IDA:



201 Donne

64 Uomini



E



E' stato valutato solo il livello di Ferritinemia dopo 30 giorni di trattamento con IRONCATH



3° Studio: risultati

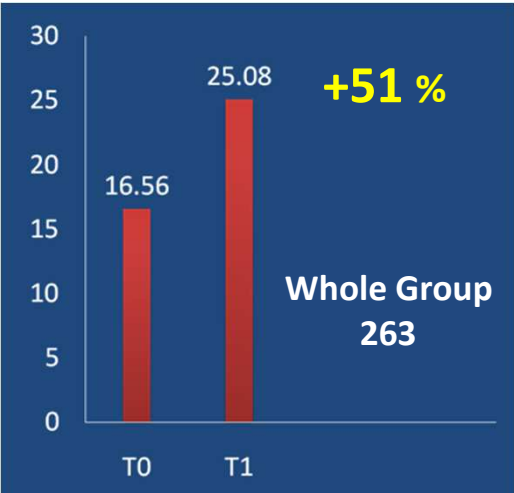


FERRITINEMIA

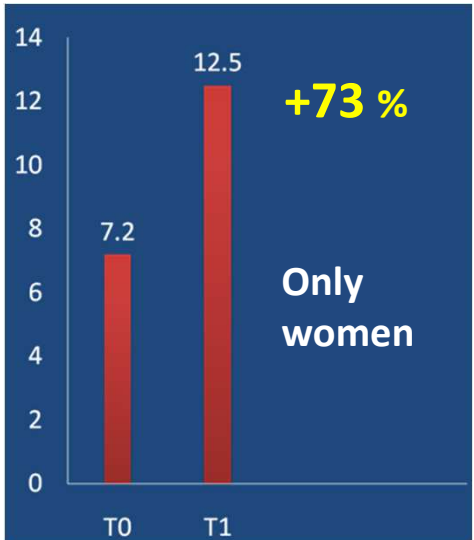
Ferritina ng/ml	T0	T30	%
Men 	21,5	26,7	+24
Women 	7,2	12,5	+73
Total average	16,6	25,1	+ 51

Nei **maschi** la Ferritina basale è quasi il triplo di quella delle donne e quindi il suo aumento % risulta decisamente inferiore. Nelle **donne** l'aumento medio è del **73%**!

Ferritina ng/ml



Ferritina ng/ml





Conclusioni dai dati dei tre studi



I 3 studi illustrati sono stati condotti in **tre** differenti ospedali,
in **due** differenti paesi.

I tre gruppi di pazienti erano anche **diversi e non omogeni** fra loro:



All' Ospedale di Pavia i pazienti erano **50** **donne** fertili
affette solo da Anemia Sideropenica.



All' Ospedale di Bologna i pazienti erano **17** **uomini** **8**
e **donne** affetti da **IBD** (MICI) con IDA.



Nello studio Giordano i pazienti erano numerosi **263**
uomini e donne ed il gruppo non era omogeneo.



Risultati finali dai tre studi



Incredibilmente in **tutti e 3 gli studi**, nonostante le differenze fra i gruppi di pazienti ed i tecnici che hanno effettuato le misurazioni, i risultati finali sono stati simili

- ✿ **Sideremia** è aumentata in media tra **il 58 ed il 79% in 30 giorni**
- ✿ **Ferritinemia** è aumentata in media tra **il 61 ed il 70% in 30 giorni**

I risultati si sono consolidati in **60- 120 giorni**

Non sono stati riscontrati effetti collaterali: **completamente sicuro!**

I valori del ferro negli **uomini** sono aumentati meno rispetto a quelli delle **donne** perchè il loro valore basale era più elevato

I soggetti con valori del ferro nella norma **non hanno subito variazioni significative** : Non sussiste rischio di sovradosaggio



Il Prodotto :

La **SOLUZIONE «SENZA FERRO»**

La più avanzata, efficace, veloce e facile
formulazione per i pazienti affetti da
Anemia Sideropenica (IDA)

La terapia con **IRONCATCH** è **100% SICURA**

- Nessun effetto collaterale
- Nessuna controindicazione
- Rapido aumento del ferro nel corpo
- Nessun rischio di sovradosaggio

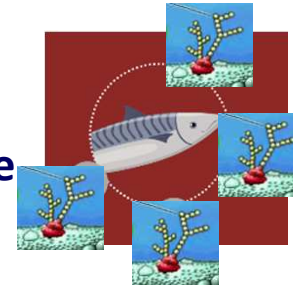




Strategia di Formulazione

L' **INGREDIENTE PRINCIPALE**: «**FATTORE PESCE**»

Costituito da un mix speciale di **oligosaccaridi di pesce**

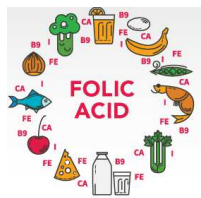


Iron-free

I componenti « **ACCESSORI** »



Vitamine C & E: antiossidanti, aiutano a proteggere il Fe^{2+} e facilitano l'assorbimento del ferro da parte degli enterociti



Acido Folico : necessario per prevenire l' anemia megaloblastica e anomalie del sistema nervoso fetale in gravidanza



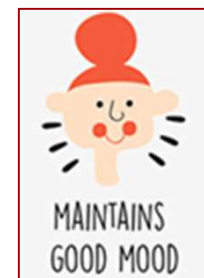
Zn & Cu: entrambi contribuiscono al corretto uso del ferro da parte del sistema biologico
CU è essenziale per l'assorbimento del Fe da parte degli enterociti e dopo la gastro resezione



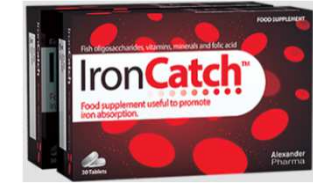
Ulteriori benefici dell'aumento del Ferro in pazienti IDA: dopo solo una settimana di trattamento



	Outcome	Significant benefit of iron supplementation demonstrated
Symptoms	Fatica	✓
	Sindrome delle gambe senza riposo	✓
	Perdita di capelli	✓
	Glossite	✓
Quality of life measures	Qualità della vita alterata	✓
	Mobilità fisica ridotta	✓
	Funzioni cognitive ridotte	✓



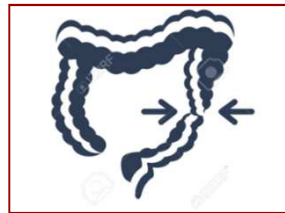
Vivamente raccomandato quando è controindicata la supplementazione con Ferro:



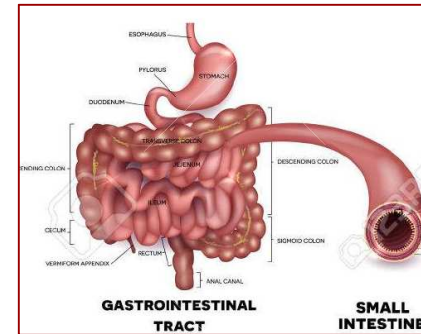
RHEUMATOID ARTHRITIS



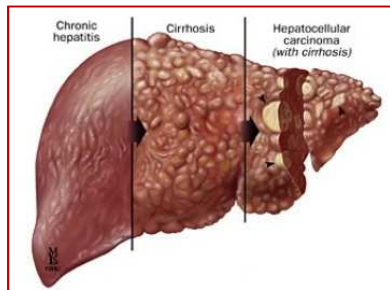
Stomach Ulcer



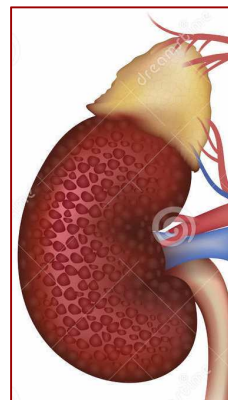
IBD



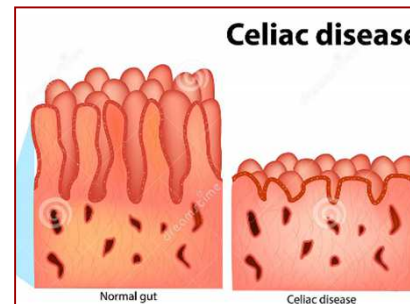
Gastro Resection (also *CU* is needed)



Serious Hepathopaties



Serious nephropathies



Anti Cancer Chemotherapies



Ulteriori indicazioni elettive :



Vegani e Vegetariani

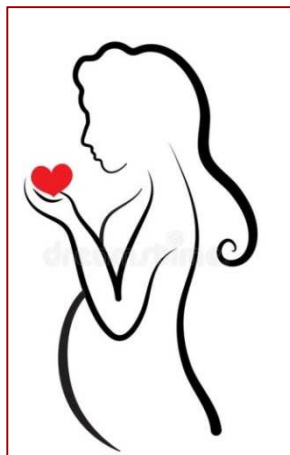


Sport di Endurance

Allattamento



Gravidanza



Junior formulation

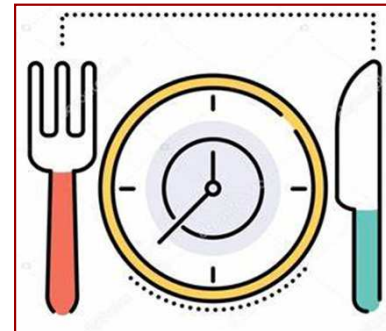


Tenere presente che :



IRONCATCH è attivo in ambiente acido ; pertanto

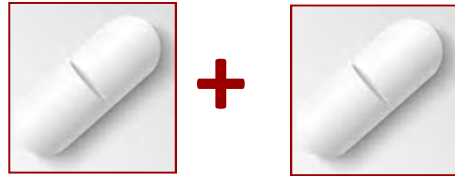
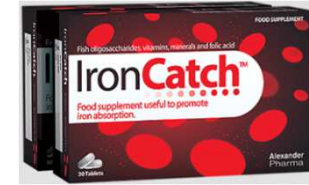
in caso di utilizzo di un an **anti-acido**, quale che sia il suo meccanismo di azione,



IRON CATCH può ridurre in quel dato pasto la sua **potenza e** rapidità di azione



Modo d'uso



2 Compresse al giorno durante i pasti principali per **2 / 4** mesi, a seconda del soggetto

e successivamente



1 Compresa al giorno come **mantenimento.**

IRON CATH è per tutti i pazienti **IDA**, ma è **fondamentale** per tutti quei pazienti affetti da **Anemia Sideropenica** per i quali la Terapia Orale del Ferro sia controindicata

E' ATTIVO ED EFFICACE qualunque sia il regime dietetico !