



⑫ A **Terinzagelegging** ⑪ **8400531**

Nederland

⑲ NL

-
- ⑤4 **Dieetvezelprodukt.**
- ⑤1 Int.Cl³.: A23L 1/30.
- ⑦1 Aanvrager: Tricum AB te Höganäs, Zweden.
- ⑦4 Gem.: Ir. L.W. Kooy c.s.
Octrooibureau Vriesendorp & Gaade
Dr. Kuiperstraat 6
2514 BB 's-Gravenhage.

-
- ②1 Aanvraag Nr. 8400531.
- ②2 Ingediend 20 februari 1984.
- ③2 Voorrang vanaf 23 februari 1983.
- ③3 Land van voorrang: Zweden (SE).
- ③1 Nummer van de voorrangsaanvraag: 8300981 .
- ⑥2 --

-
- ④3 Ter inzage gelegd 17 september 1984.

De aan dit blad gehechte afdruk van de beschrijving met conclusie(s) en eventuele tekening(en) bevat afwijkingen ten opzichte van de oorspronkelijk ingediende stukken; deze laatste kunnen bij de Octrooiraad op verzoek worden ingezien.

Dieetvezelprodukt.

De onderhavige uitvinding heeft betrekking
5 op een dieetvezelprodukt en meer in het bijzonder op een dieet-
vezelprodukt, dat gebaseerd is op het omhulsel of dop van
graankorrels.

Men is tegenwoordig van mening, dat een
dieet met laag vezelgehalte verantwoordelijk is voor vele van
10 de meest voorkomende welvaartsziekten, zoals obstipatie,
diverticulaziekten, colonitis, haemorrhoiden, kankercoli en
galstenen. De consumptie van dieetvezels voorkomt het optre-
den van bovengenoemde ziekten en kan worden gebruikt bij de
behandeling daarvan. Dit is ook doeltreffend bij de voorkoming
15 van andere ziekten, zoals diabetes mellitus type II, arterio-
sclerose en vetzucht.

Met dieetvezels worden de delen van plante-
celwanden bedoeld, die door het spijsverteringskanaal gaan
zonder door enzymen te worden beïnvloed. Plantevezels hebben
20 vier hoofdbestanddelen, te weten cellulose, hemicellulose,
pectine en lignine. In de dikke darm of colon worden voorna-
melijk hemicellulose en pectine afgebroken door enzymen onder
vorming van vrije vetzuren, melkzuur en gassen. Deze stoffen
kunnen niet door het menselijk lichaam worden geresorbeerd
25 en veroorzaken in plaats daarvan irritatie met osmotische
werking, die een laxatief effect heeft.

Er bestaan verschillende preparaten, zoals
tarwezemelen, op de markt, waarvan men zegt, dat zij alle gun-
stige eigenschappen van dieetvezels hebben. Tarwezemelen be-
30 vatten echter slechts 25 tot 35% vezels en bestaan voor de
rest uit zetmeel, proteïne en vet. Dit lage vezelgehalte resul-
teert in een hoge energetische waarde vergeleken bij equiva-
lente doses van geconcentreerde vezelpreparaten.

Tarwezemelen zijn bovendien een restprodukt
35 en het bakteriengehalte kan uitermate hoog zijn. Het fytine-

8400531

zuurgehalte in tarwezemelen is ook hoog, waardoor de absorptie van mineralen in het menselijk lichaam wordt gestoord, aangezien er een chelaatcomplex wordt gevormd tussen het fy-tinezuur en de mineralen.

5 Bij de medische behandeling van constipatie worden in hoofdzaak opvulmiddelen gebruikt en voorbeelden zijn op psyllium gebaseerde middelen, die worden verkocht onder de handelsnamen Lunelax^R, Metamucil^R en Vi-Siblin^R en het rubberpreparaat Inolaxol^R. De dieetvezels in deze produk-
10 ten bestaan bijna geheel uit in water oplosbare hemicellulose. Er is ook een aantal problemen en nadelen aan deze opvulmid-delen verbonden, omdat zij geen dokumentatie bieden over het vezelgehalte, wat de dosering bemoeilijkt, zij zijn duur, zijn minder doeltreffend dan tarwezemelen, zijn niet zeer
15 aangenaam, aangezien zij bij vermenging met vloeistof een gel of slijm vormen, die niet smakelijk is, zij hebben een hoog suikergehalte en het is bekend, dat zij allergieën veroorzaken en obstructies in de oesofagus, die worden veroorzaakt door aanzienlijke gelvorming. Opgemerkt wordt, dat
20 frequent en overvloedig gebruik van opvulmiddelen van dit type resulteert in een drastisch oplopende carieswerking ten gevolge van het suikergehalte in de produkten en hun gelvormende eigenschappen, die ze aan de tanden doet hechten. Ook het hoge energiegelte moet worden opgemerkt en het feit, dat de ve-
25 zels niet van nature in ons dieet optreden, maar zijn verkregen uit een Indiase plant.

De uitvinding beoogt nu een dieetvezel-
produkt te geven, dat het volume van de uitwerpselen groter maakt en ze zachter maakt, de doorgangstijd door de darmen
30 verkort, organische verbindingen bindt, galzouten absorbeert, het bloedlipidegehalte verlaagt, het koolhydraat-metabolisme beïnvloedt en een betere voldoening geeft.

Het dieetvezelprodukt van de uitvinding
is geheel gebaseerd op natuurlijke stoffen, is aangenaam en
35 heeft nagenoeg geen smaak.

8400531

5

10

15

20

25

30

35

8420531

80 gew%.

Het produkt verkeert bij voorkeur in de vorm van deeltjes, waarbij tenminste 80% van de deeltjes een afmeting tussen 0,2 en 2 mm heeft, waarbij de gemiddelde
5 deeltjesgrootte ongeveer 1 mm is. De deeltjesgrootte is belangrijk, aangezien ontleding in het colon bij deze grotere deeltjes minder is dan bijvoorbeeld bij tarwezemelen terwijl zij oraal ook beter te consumeren zijn. Terwijl tarwezemelen een bittere smaak heeft, zijn de dieetvezels volgens de uit-
10 vinding nagenoeg smakeloos en kunnen worden gegeten met een aantal verschillende levensmiddelen, zoals karnemelk, brood, enzovoort. Het hoge vezelgehalte geeft een beter klinisch effect vanuit een lage dosis. De neiging tot stofvorming van het produkt is ook minder, aangezien het in de vorm van
15 grote deeltjes verkeert. Het feit echter, dat het produkt nagenoeg vrij van suiker en zetmeel is, is ook relevant, aangezien dit het minder bros maakt.

Het dieetvezelprodukt voor de uitvinding behoudt zijn eigenschappen ook beter dan vergelijkbare produkten uit de handel, gedeeltelijk vanwege zijn lage gehalte
20 aan water en mikroorganismen.

De structuur van de dieetvezeldeeltjes heeft een reinigend effect op de tanden. Dit is deels vanwege mechanische werking en deels omdat de plakvormende bacterien
25 (streptococcus mutans) aan de vezels worden gebonden en niet aan de tanden hechten.

Hoewel het dieetvezelprodukt van de uitvinding in fijnverdeelde vorm wordt bereid, behoeft het niet noodzakelijk in deze vorm te worden verspreid. De deeltjes
30 kunnen tot een korrel- of vlokform worden verwerkt. Ook kan men tabletten vervaardigen door toevoeging van een bindmiddel gevolgd door persen. Teneinde de boven beschreven optimum samenstelling te behouden, wordt er bij voorkeur eerst uit het produkt nagenoeg al het vet verwijderd, welk vet in begin-
35 sel door het bindmiddel wordt vervangen. Vele mensen geven er

8400531

de voorkeur aan het dieetvezelprodukt in tabletvorm te consumeren in plaats van het in fijnverdeelde vorm te vermengen met karnemelk, water, enzovoort. Bij gebruik van een goed bindmiddel en bij goede compressie, enzovoort, kan men er zeker van zijn, dat het tablet niet wordt opgelost alvorens het de maag bereikt.

De eigenschappen van het dieetvezelprodukt van de uitvinding worden in de volgende voorbeelden nader toegelicht.

Voorbeeld I - Zweleffekt.

Men bracht 1 g monsters van dieetprodukten volgens de uitvinding en verschillende typen tarwezemelen in een maatcilinder. Men voegde daarna water van 20°C toe ter verkrijging van 100 ml. Daarna volgde men de toeneming in zweleffekt door aflezing van de ml-stand op de cilinder na $\frac{1}{2}$, 1, 12 en 24 uur. De resultaten worden gegeven in onderstaande tabel A.

TABEL A

Produkt	Zweleffekt in ml			
	$\frac{1}{2}$ uur	1 uur	12 uur	24 uur
Dieetvezels volgens de uitvinding	17	17	17	17
Juvel-tarwezemelen	11	9	9	9
Kungsörnen-tarwezemelen	5	5	5	5
Kungsörnen gemengde graanze- melen	11	10	10	9

Uit bovenstaande tabel blijkt, dat het dieetvezelprodukt van de uitvinding een uitstekend zweleffekt heeft. 1 g zwelt op tot 17 ml en het produkt behoudt dit zwel-

8400531

effekt zelfs na 24 uur.

Voorbeeld II - Waterretentie.

5 Men mat het vermogen van verschillende
dieetvezelprodukten tot het vasthouden van water door de pre-
paraten zich 1 uur bij 20°C met water te laten verzadigen.
Daarna liet men het preparaat afdruipeu door een filterpapier.
10 De vezels met het daaraan gebonden water, die op het papier
achterbleven, werden daarna overgebracht naar een horlogeglas
en gewogen. Dit gaf het waterbindend vermogen van het dieet-
vezelprodukt. De resultaten worden gegeven in tabel B.

TABEL B

	Preparaat	Beginhoe- veelheid in g	Monster- gewicht in g	Hoeveel- heid H ₂ O in g	Ver- hou- ding
20	Dieetvezels volgens de uitvinding	3,5	27,0	23,5	6,7:1
	Vi-Siblin ^R	6,0	54,1	48,1	8,0:1
	Lunelax ^R	6,6	76,6	70,0	10,6:1
	Inolaxol ^R	5,0	81,5	76,5	15,3:1
25	Tarwezemelen, Kungsörnen	3,5	15,8	12,3	4,5:1
		10,0	42,5	32,5	4,3:1
		12,0	50,5	38,5	4,2:1
	Gemengde graanzemelen,	3,5	13,5	10,0	3,8:1
	Kungsörnen	7,0	26,0	19,0	3,7:1
30		10,0	35,0	25,0	3,5:1

Aangezien nagenoeg al het zetmeel en een
zekere hoeveelheid proteïne is verwijderd, bedraagt het vezel-
gehalte in het dieetvezelprodukt van de uitvinding tenminste
35 70%. Dit betekent, dat het dieetvezelprodukt volgens de uit-

8400531

vinding een duidelijk beter waterbindend vermogen heeft dan de vergelijkbare zemelprodukten.

5 Anderzijds hebben de op psyllium gebaseerde produkten, die ook 40-50% suiker bevatten, zelfs een beter waterbindend vermogen. Dit is waarschijnlijk hoofdzakelijk vanwege hun chemische samenstelling en de in water oplosbare hemicellulose, waaruit zij bijna geheel zijn samengesteld. Deze produkten kunnen echter niet met het dieetvezelprodukt volgens de uitvinding worden vergeleken en zijn slechts ter
10 informatie opgenomen.

 De bij de in voorbeelden I en II beschreven proeven verkregen resultaten zijn significant, aangezien sterke zwelling en waterretentie resulteren in een volumineuzer en zachter uitwerpsel.

15

Voorbeeld III - Effekt en tolerantie

 De bedoeling was het effekt van de dieetvezels volgens de uitvinding te onderzoeken aan patiënten met colonitis of obstipatie, die eerder waren behandeld met
20 opvullende laxermiddelen (Lunelax^R of Vi-Siblin^R), en tevens hun tolerantie voor het produkt te onderzoeken.

 Tweeëntwintig patienten namen deel aan de proeven, vijf mannen en zeventien vrouwen (leeftijd 25-81 jaar).
25 Bij veertien patienten was obstipatie vastgesteld en bij acht colonitis. De ziekte had tenminste tien weken geduurd.

 De patienten werden drie weken met de dieetvezels volgens de uitvinding behandeld. Voor de behandeling en ook na de behandeling registreerde men op basis van
30 gesprekken met de patienten de defecatiefrequentie, de faecesconsistentie, subjectieve problemen en de mening van de patient omtrent de toestand van de ziekte. Na behandeling werden de patienten ondervraagd naar de aangename eigenschappen van het preparaat en hun indruk van het resultaat van de behandeling.
35 ling.

8400531

De dieetvezels volgens de uitvinding werden toegediend in doses van 3,5 g x 2.

5 Aanvankelijk ondervonden alle patiënten met colonitis vaak losse evacuatie. Na de behandeling evacueerden zes van hen faeces van normale consistentie en twee van losse consistentie. Van de patiënten met obstipatie defecerden er twaalf elke twee of drie dagen en defecerden er twee minder vaak dan elke derde dag. De consistentie van de faeces van drie van de patiënten was normaal en bij elf hard.

10 Na drie behandelingen defecerden zeven patiënten elke dag en zeven elke tweede of derde dag. De consistentie van de faeces was normaal bij tien patiënten en hard bij vier. Bij beide groepen patiënten waren de in punten uitgedrukte symptomen verminderd van 38 naar 17. Voor de behandeling vonden

15 twee patiënten zichzelf uitermate slecht, twaalf slecht en elf niet zo slecht. Na de behandeling vonden twee patiënten zichzelf uitermate slecht, twaalf niet zo slecht en acht probleemvrij. Zes vonden de smaak van de dieetvezels onaangenaam, terwijl de resterende zestien de smaak neutraal, aangenaam of zeer aangenaam vonden. Veertien patiënten vonden de

20 behandeling bevredigend of uitermate bevredigend, terwijl de dokter het resultaat bevredigend of zeer bevredigend vond voor zestien patiënten.

25 De resultaten wijzen erop, dat de dieetvezels volgens de uitvinding bij toediening in doses een normaliserend effect hebben op de consistentie en frequentie van de faeces en dat de smaak van het produkt niet slechter was dan bij de opvulmiddelen (Lunelax^R, Vi-Siblin^R), die tegenwoordig op de markt zijn.

30

Voorbeeld IV - Effect en tolerantie.

De bedoeling was het effect te onderzoeken van het dieetvezelprodukt van de uitvinding op kinderen met

35 obstipatie en hun tolerantie voor het produkt te onderzoeken.

8400531

Twintig patienten, veertien meisjes en zes jongens van 10 maanden tot 11 jaar namen aan deze proef deel. Het criterium voor opneming bij de proef was obstipatie gedurende tenminste 2 maanden en dat de patienten vooraf behandeld waren met dieetveranderingen of opvullende laxeermiddelen.

De patienten of hun ouders werden voor behandeling ondervraagd naar de frequentie en consistentie van faeces, kwaliteit van de defecatie, buikpijn en consumptie van andere laxeermiddelen. Bij acht patienten registreerde de dieetkundige een dieetanamnese. De behandeling duurde 1 maand, waarna de patienten opnieuw werden ondervraagd. Voor zover mogelijk gingen de patienten tijdens behandeling met het dieetvezelprodukt volgens de uitvinding verder met hun normale dieet.

Er werden doses van 1,7 tot 3,5 g per dag toegediend.

Dieetanamnese wees uit, dat vier van de kinderen kleine hoeveelheden groenten consumeerden, terwijl zij allen bijna dagelijks fruit in enige vorm consumeerden. Drie kinderen consumeerden teveel melk en één kind at vezelarm brood.

Voor de behandeling defeceerden elf van de negentien kinderen met tussenpozen van 3 dagen of zelfs nog minder vaak. Na 1 maand behandeling met het dieetvezelprodukt defeceerden tien van de negentien kinderen dagelijks en zes om de dag. Aanvankelijk voelden achttien kinderen pijn tijdens defecatie. Na 1 maand behandeling met het dieetvezelprodukt van de uitvinding hadden slechts vier kinderen enige pijn tijdens defecatie. Zestien van de achttien kinderen ondervonden een opgevoerde defecatiefrequentie. De consistentie van de faeces werd in zestien gevallen normaal. Twaalf kinderen hadden voor behandeling buikpijn, maar deze verdween in alle gevallen op twee na, die resistent tegen therapie waren. Voor behandeling gebruikten twaalf kinderen opzwelmiddel, tien kin-

8400531

deren gebruikten peroraal irritans en zes rectaal laxeer-
del. Na een maand behandeling hadden echter slechts vier van
deze twaalf kinderen andere laxeermiddelen nodig naast het
dieetvezelprodukt van de uitvinding. De meeste kinderen von-
den de smaak van het dieetvezelprodukt van de uitvinding neu-
traal en aanvaardden het preparaat goed. Eén kind vond dat
het dieetvezelprodukt niet lekker smaakte en de behandeling
werd dan ook beëindigd. Dit kind is dan ook niet in de resul-
taten opgenomen.

Neveneffecten in de vorm van opgezwollen
buik en toenemende winderigheid werden aanvankelijk wel waar-
genomen maar verdwenen binnen een week.

Het onderzoek laat dus zien, dat behande-
ling met het dieetvezelprodukt van de uitvinding gunstige re-
sultaten opleverde ten aanzien van het aantal defecaties en
de kwaliteit in consistentie van de faeces bij kinderen van
10 maanden tot 11 jaar met obstipatie. Toen de evacuatiegewoon-
te genormaliseerd was, verdween de buikpijn ook.

Tijdens behandeling met het dieetvezel-
produkt van de uitvinding werd het gebruik van andere laxeer-
middelen verminderd en slechts één kind met uitermate ernstige
obstipatie had extra laxeermiddel nodig. Het preparaat werd
goed verdragen.

Voorbeeld V - Effect op plasmacholesterol.

Onderzoekingen hebben aangetoond, dat de
consumptie van dieetvezelprodukten volgens de uitvinding het
plasmalipoproteïnepatroon van hypercholesterolemiepatiënten
kan veranderen. Teneinde de oorzaak van deze positieve effek-
ten vast te stellen, werd het adsorptievermogen van galzouten
in vitro onderzocht voor dieetvezels volgens de uitvinding,
(Lunelax^R, Metamucil^R en Vi-Siblin^R) en voor cholestyramine
(Questran^R), dat een ionenuitwisselaar en geen dieetvezel is.
Cholestyramine is een geregistreerd geneesmiddel voor het

8400531

binden van galzouten via zijn ionenuitwisselend vermogen.

Deze onderzoeken lieten zien, dat de dieetvezels volgens de uitvinding een sterk vermogen tot het absorberen van zowel geconjugeerde als niet geconjugeerde galzouten hadden. Het adsorptieproces was verzadigbaar, omkeerbaar en vertoonde geen specificiteit ten opzichte van taurogeconjugeerde of glycinegeconjugeerde galzouten. De binding was snel, onafhankelijk van de pH en inhibeerde tot een zekere mate bij hoge zoutconcentraties bij 6M ureum. Dit wijst erop, dat de binding zowel hydrofoob als hydrofiel is. Het dieetvezelprodukt volgens de uitvinding adsorbeerde natriumtaurodeoxycholaat in aanzienlijk sterkere mate dan psyllium (Lunelax^R, Metamucil^R, Vi-Siblin^R). Cholestyramine (Questran^R) had echter de meest uitgesproken adsorptie van de in dit opzicht vergeleken preparaten.

De resultaten laten zien, dat het dieetvezelprodukt van de uitvinding zowel taurogeconjugeerde als glycinegeconjugeerde galzouten sterker adsorbeert dan andere dieetvezels. Het mechanisme achter de positieve effecten van het dieetvezelprodukt van de uitvinding op plasmacholesterol kan worden gezocht in een inhibering of readsorptie van galzouten in de distale darmen, hetgeen leidt tot een versterkte cholesterolontleding bij de galzuursynthese.

25 Voorbeeld VI - Bederfelijkheid.

Men onderzocht de bederfelijkheid van het dieetvezelprodukt bij opslagproeven bij 25°C en bij 45°C.

Men bracht monsters van 200 g van de vezels in niet afgesloten polyetheenzakken en bewaarde ze 24 uur bij 25°C en bracht monsters van 200 g van de vezels in open glazen vaten en bewaarde ze 24 maanden bij 45°C.

De chemische reactie wordt verdubbeld bij een temperatuurstijging van 10°C en 24 maanden opslag bij 45°C is dan ook equivalent met 96 maanden opslag bij 25°C.

8490531

Ter vaststelling van de bederfelijkheid van
het produkt werd het volgende onderzocht:

verandering in vezelgehalte,

hygroscopiciteit en

5 verandering in smaak en geur.

Na opslag bij normale of verhoogde tempera-
tuur kon geen verandering in vezelgehalte worden waargenomen.

Er kon geen gewichtsverandering in het op-
geslagen materiaal worden vastgesteld.

10 Geur en smaak werden na de verschillende
proeftijden als hetzelfde beoordeeld en werden gekenmerkt als
een lichte graangeur en smaak.

15

8400531

C O N C L U S I E S.

1. Dieetvezelprodukt op basis van de omhulsels van graankorrels, met het kenmerk, dat het vezelgehalte meer dan 70 gew% bedraagt.
2. Dieetvezelprodukt volgens conclusie 1, met het kenmerk, dat het ^{fytinezuur-}gehalte minder dan 0,5 gew% bedraagt.
3. Dieetvezelprodukt volgens conclusie 1, met het kenmerk, dat het bevat:
 - 70-90 gew% vezels,
 - max. 8 gew% proteïne,
 - max. 4 gew% vet,
 - max. 2 gew% mineralen en
 - max. 0,5 gew% fytinezuur.
4. Dieetvezelprodukt volgens conclusie 3, met het kenmerk, dat het vezelgehalte tenminste 80 gew% bedraagt.
5. Dieetvezelprodukt volgens een der conclusies 1-4, met het kenmerk, dat het is gebaseerd op het omhulsel van tarwekorrels.
6. Dieetvezelprodukt volgens een der conclusies 1-5, met het kenmerk, dat het in deeltjesvorm verkeert en dat tenminste 80% van de deeltjes een afmeting tussen 0,2 en 2 mm heeft, waarbij de gemiddelde deeltjesgrootte ongeveer 1 mm is.
7. Dieetvezelprodukt volgens conclusie 6, met het kenmerk, dat de deeltjes tot korrel- of vlokvorm zijn verwerkt.
8. Dieetvezelprodukt volgens conclusie 6, met het kenmerk, dat het vetgehalte in de vezels tot 0 gew% is verlaagd en de vezeldeeltjes met een geschikt bindmiddel tot tabletten zijn geperst.
9. Gebruik van een dieetvezelprodukt volgens

8400531

een of meer der conclusies 1-8 als middel voor het regelen van de darmbeweging.

5 10. Gebruik van een dieetvezelprodukt volgens een of meer der conclusies 1-8 als geneesmiddel voor obstipatie, diverticulaziekten, colonitis, haemorrhoiden, anaalkloven, diabetes mellitus type II en galstenen.

10 11. Gebruik van een dieetvezelprodukt volgens een of meer der conclusies 1-8 als profylaktisch middel tegen obstipatie, diverticulaziekten, colonitis, haemorrhoiden, anaalkloven, diabetes mellitus type II en galstenen.

12. Gebruik van een dieetvezelprodukt volgens een of meer der conclusies 1-8 voor pre-operatieve en post-operatieve verzachting van de faeces.

15 13. Gebruik van een dieetvezelprodukt volgens een of meer der conclusies 1-8 voor het reinigen van het colon voor coloscopie.

20

8400531

Verbetering van errata in de beschrijving behorende bij de
octrooiaanvraag no. 8400531 Ned. voorgesteld door aanvrager
dd 6 april 1984.

Bladzijde 8, regel 7: "twaalf" moet zijn:
"negen".

8400531

1
file,