

Il microbiota intestinale

Aspetti immunologici e
allergologici, dermatologici,
metabolici ed endocrini



CORSO DI AGGIORNAMENTO E.C.M.
Programma Nazionale per la Formazione
Continua degli Operatori della Sanità

TARANTO

Sabato, 29 marzo 2014

GRAND HOTEL DELFINO
Viale Virgilio, 66

**Deficit di lattosio:
Malassorbimento o Intolleranza: Linee Guida**

Latte

Con la sola denominazione "latte" si deve indicare esclusivamente il latte di vacca. Il latte di altri animali deve essere indicato facendo seguire alla parola latte, la denominazione della specie cui appartiene l'animale che lo ha prodotto. (DPR.1504/63-DM.29/9/76).



Composizione (x 100 gr di L)	Donna	Frisona	Capra	Pecora	Asina	Giumenta
Lattosio (g)	6.9	4.6	4.4	4.4	6.2	6.0
Lipidi (g)	4.6	3.5	4.5	7.5	1.5	1.6
Protidi (g)	1.3	3.2	3.3	5.6	2.1	2.2
Caseina (g)	0.5	3.0	2.5	4.2	1.2	1.4
Lattoalbumina/Lattoglobulina	0.8	0.5	0.8	1.4	0.9	0.8

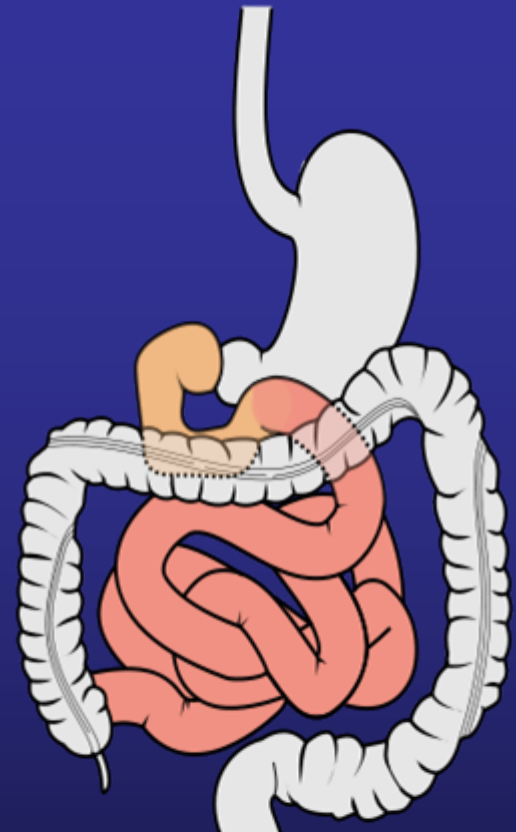
Latte

Reazioni avverse al latte

Maldigestione

Malassorbimento/
Intolleranza

Allergia

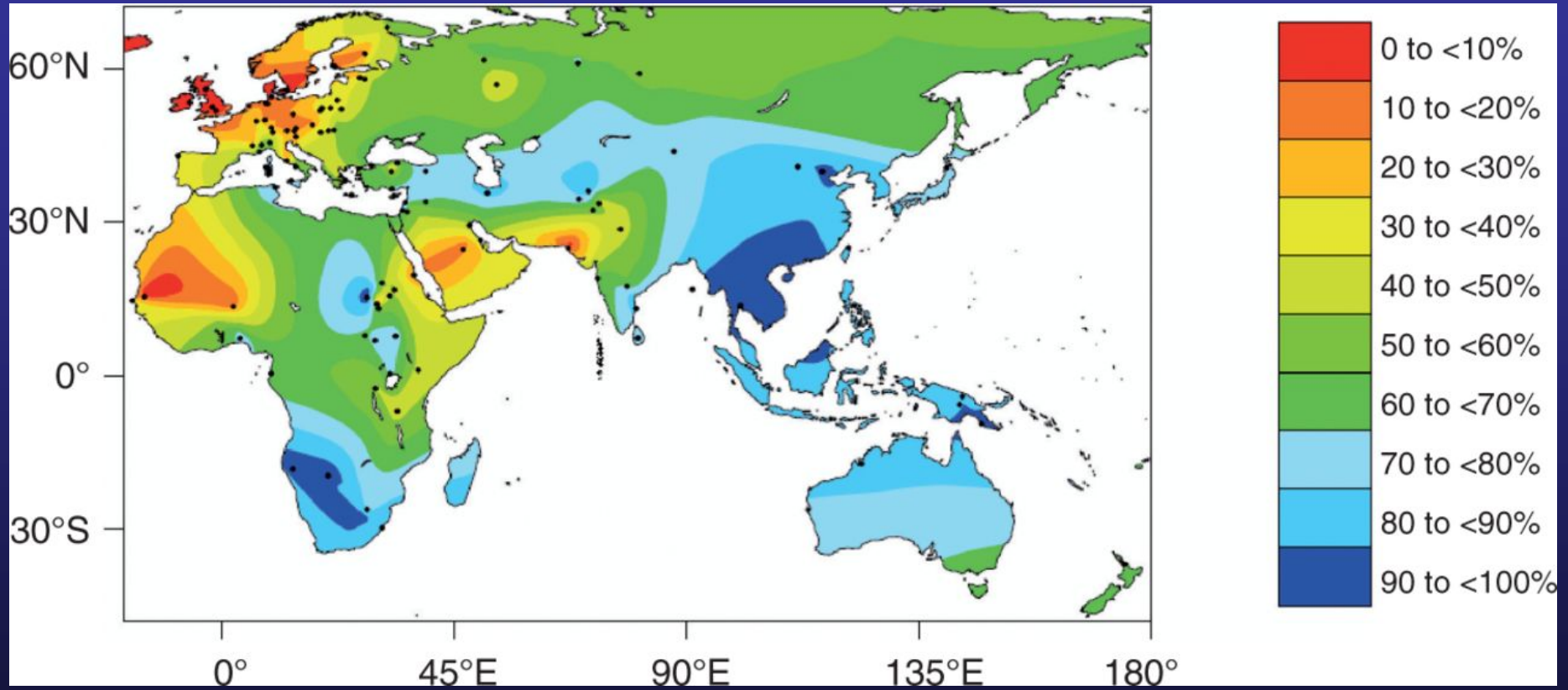


Deficit di Lattasi

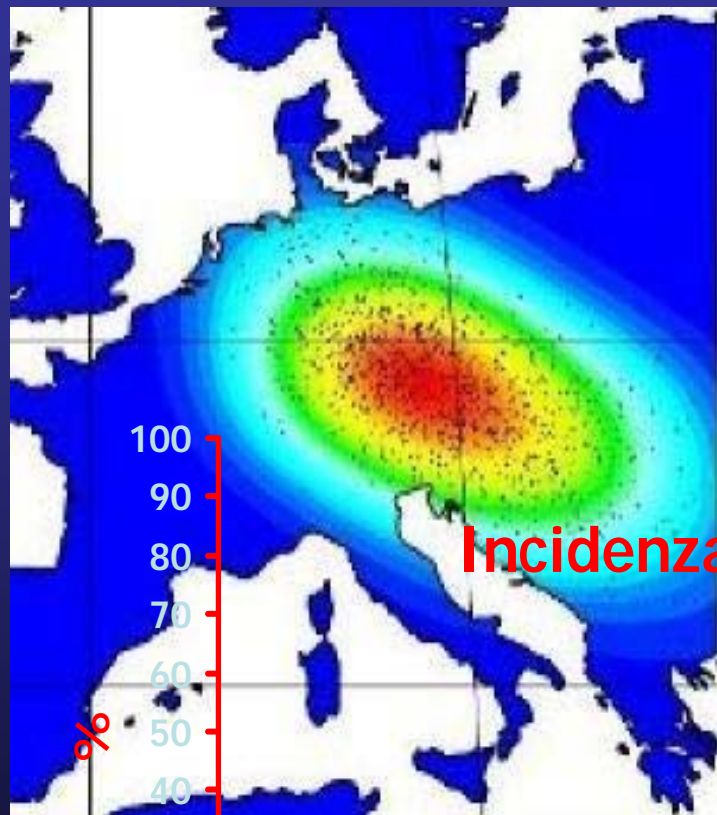
- Non persistenza della lattasi:
 - Nella maggioranza la lattasi si riduce dopo lo svezzamento. In alcuni individui questa riduzione dell'attività può comportare la comparsa di sintomi dopo ingestione di latte.
- La persistenza della lattasi
 - In alcuni soggetti permane un'alta attività enzimatica della lattasi ciò consente la digestione di maggiori quantità di latte.

Deficit di Lattasi

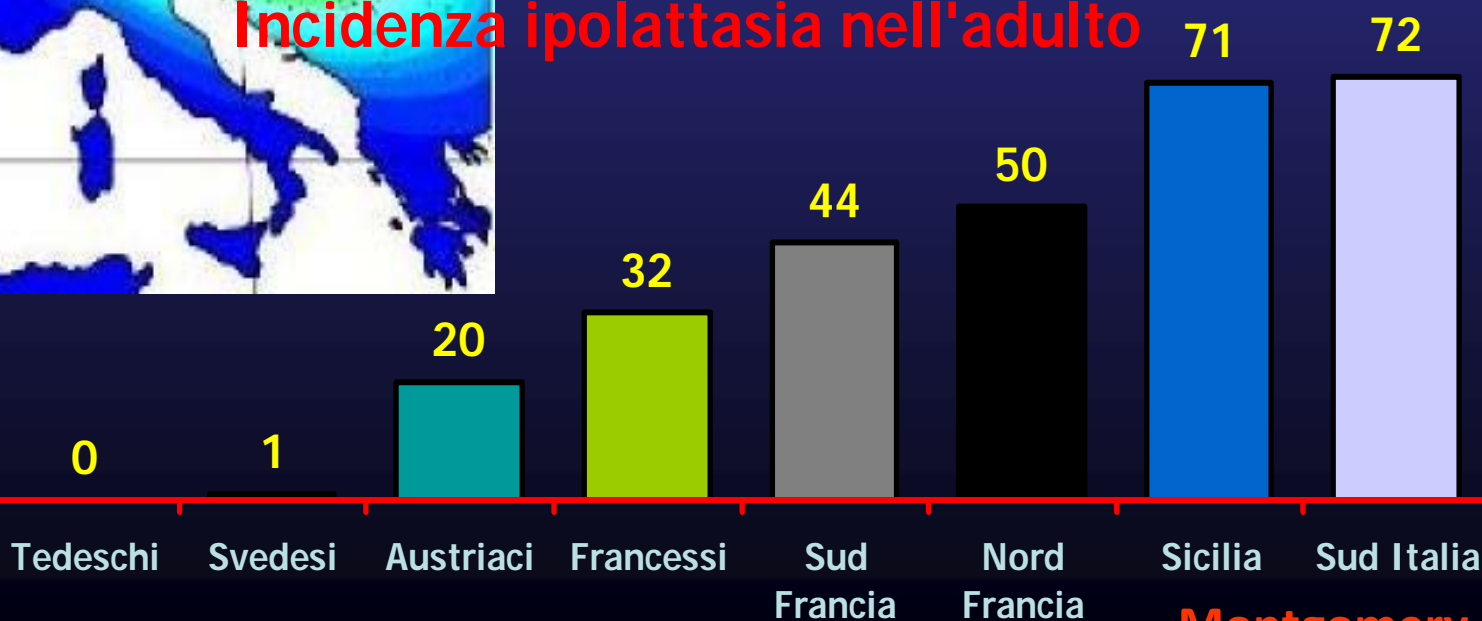
- Malassorbimento del Lattosio:
 - Inefficiente digestione di lattosio legato alla non persistenza della lattasi o altre patologie gastrointestinali.
- Intolleranza al lattosio
 - Sintomi gastrointestinali in un soggetto con malassorbimento del lattosio.



Deficit di lattasi acquisito



Incidenza ipolattasia nell'adulto

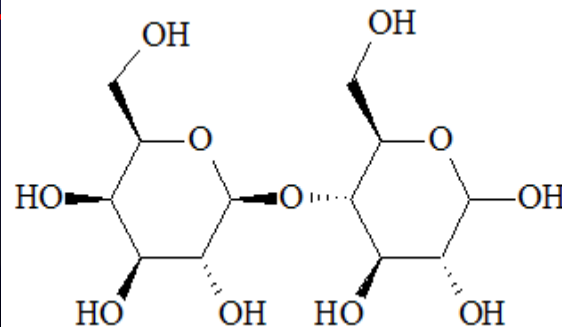
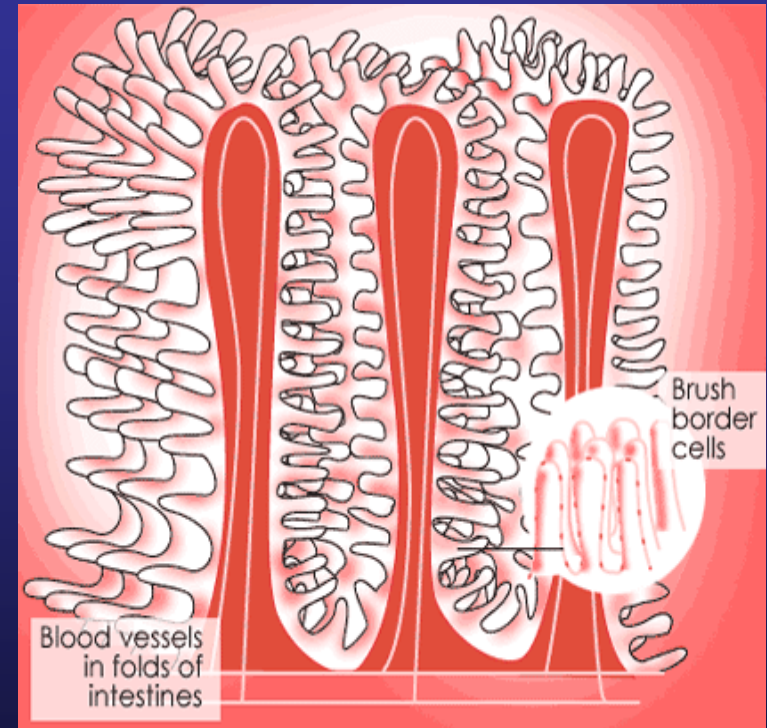


Montgomery et Al

Malassorbimento

Il lattosio è un disaccaride composto da glu-cosio e galattosio.

Viene assorbito previa scissione da parte di una β 2-D-galattosidasi –lattasi- presente sul brush border dell'enterocita.



Lattosio

Gene della lattasi umana

(Cromosoma 2; 17 esoni)

RNAm codifica per 1927 aa



Precursore enzimatico



**Inserzione nella membrana
microvillare**

Glicosilazione - Riduzione

Lattasi

- Nei mammiferi l'attività della β 2-D-galattosidasi viene persa nei soggetti adulti.
- Nell'uomo, in alcuni individui persiste anche nell'adulto - una mutazione genetica intervenuta circa 10.000 fa –

Deficit di lattasi

Persistenza della lattasi umana

- La Mutazione si è conservata per selezione positiva nelle popolazioni dedite alla pastorizia.
- L'insorgenza dopo i flussi migratori dall'Africa verso l'Europa, spiega come l'intolleranza sia più diffusa nelle zone equatoriali e europee meridionali rispetto al Nord Europa

Persistenza della lattasi umana

Fenotipo che si eredita come carattere autosomico dominante; non è legato a differenze strutturali del gene stesso, ma da differenze dei geni regolatori che impediscono il fisiologico "spegnimento" del gene che si eredita con il carattere autosomico recessivo.

Persistenza della lattasi



Deficit Primario

Permanente	Congenita	Rara Neonatale	Autosomica-recessiva
	Tardiva	Adulto Anziano	Autosomica-recessiva <u>Fenotipo I:</u> ↓ Sintesi proteica <u>Fenotipo II:</u> Alterata translocazione

Temporanea secondaria	Non in relazione con l'età Riduzione dell'attività	Danno mucosale Immaturità enterocita
----------------------------------	---	---

Deficit Secondario

- Enteriti virali
- Parassitosi
- Enteropatia da HIV
- Trattamenti chemioterapici – Enteriti attiniche
- BID
- Celiachia
- Enteropatie protidodisperdenti
- Malnutrizione

Malassorbimento

Tenue:

↑Na⁺



Effetto osmotico

Colon:

Ac. Lattico

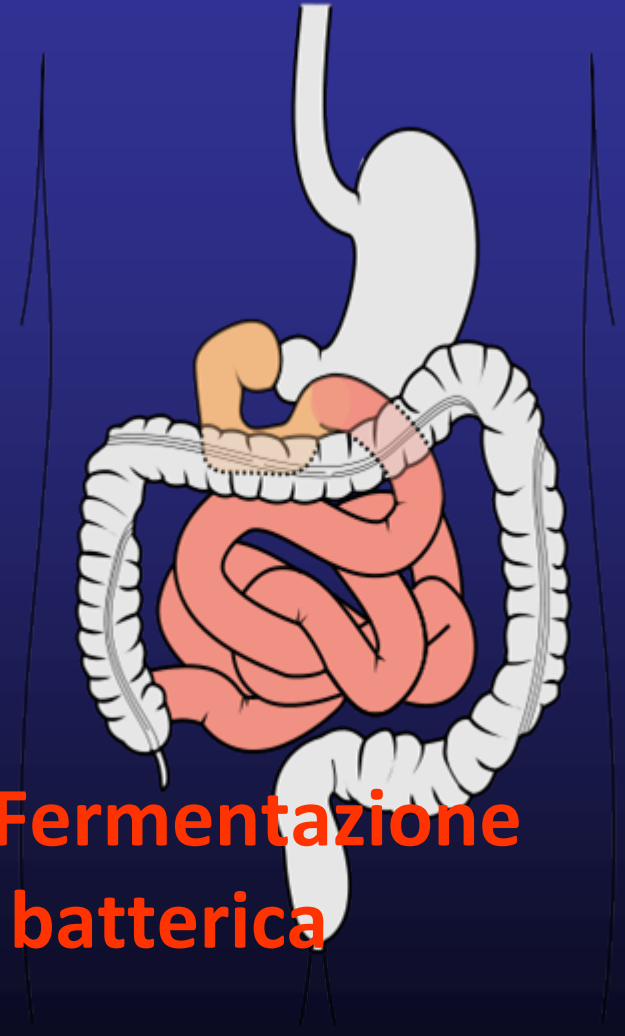
H₂, CO₂, CH₄, H₂O

Riducenti

Ac grassi a catena corta



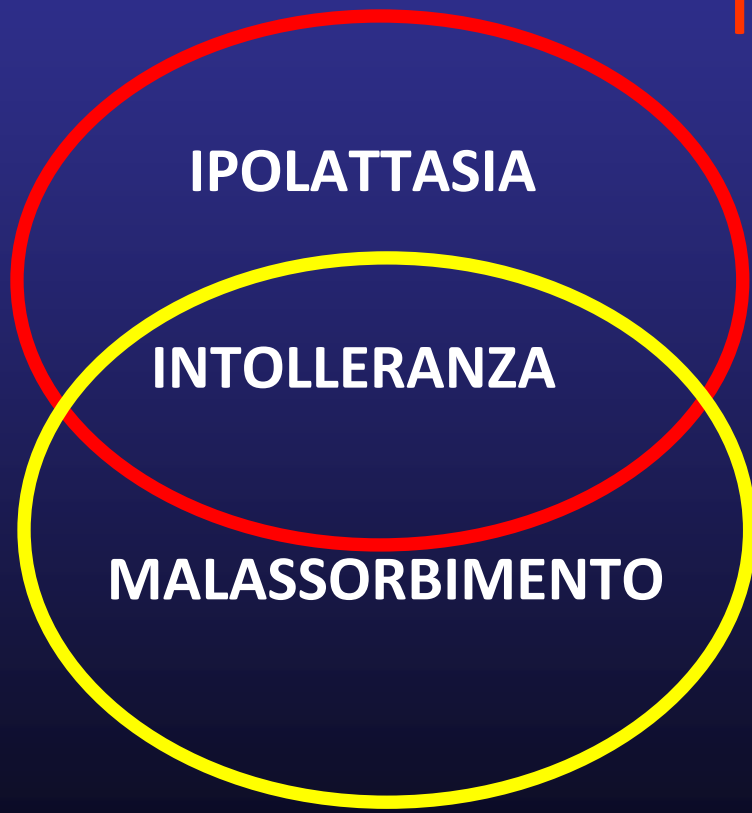
Fermentazione batterica



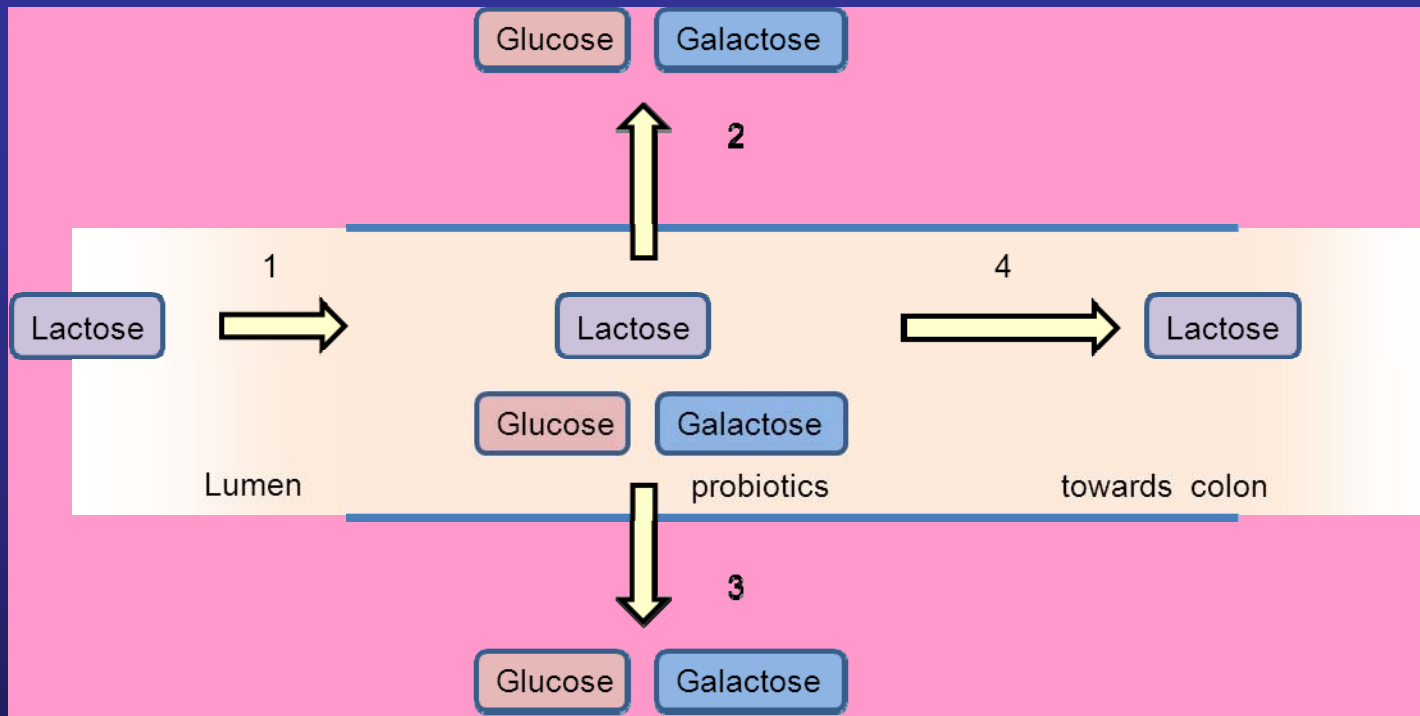
↑ Gas – Acqua – Motilità Intestinale

Grado di Tolleranza

Fattori che influenzano
il grado di intolleranza

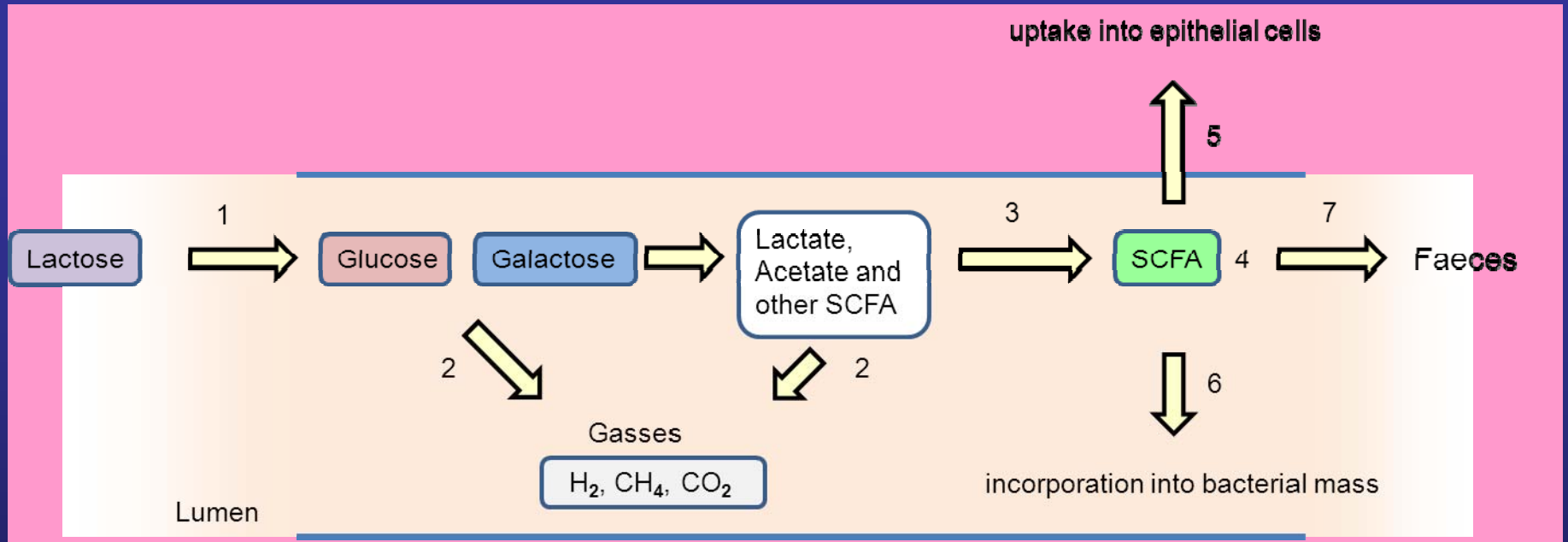


- Quantità
- Età
- Tempo di svuotamento gastrico
- Tempo di Transito intestinale
- Livello di attività della Lattasi
- Flora batterica
- Qualità del pasto



Metabolismo di lattosio nel tenue.

Il lattosio viene scisso nel piccolo intestino (1) dalla lattasi dell'ospite (2) o dalla Flora probiotica (3). La quantità in esubero si riversa nel colon (4).



Metabolismo del lattosio nel colon

Nel colon (1) il lattosio è fermentato dal microbiota con formazione di glucosio e galattosio con formazione di gas (H₂, CH₄, CO₂) lattato, acetato.

Il lattato a sua volta è convertito in Acidi grassi a catena corta (SCAFA) (3).

Gli SCAFA acidi possono essere assorbiti dalle cellule epiteliali (5) o metabolizzati dal microbiota intestinale (6) e escreti con le feci (7)

Test per malassorbimento lattosio

	H ₂ -breath test	Lactose tolerance test	Genetic test of -13910 C/T polymorphism	Lactase activity at jejunal brush border
Test principle	Increase of H ₂ in respiratory air after lactose challenge	Increase of blood sugar after lactose challenge	Genetic Polymorphism 13910 upstream of lactase gene	Enzymatic activity of lactase enzyme in biopsy sample
Cut off	>20 ppm within 3 hours	<1.1 mmol/l within 3 hours	13910C/C indicates lactase non-persistence	<17-20 IU/g
Availability	Good	Excellent	Variable	Rare
False positives (malabsorption incorrectly diagnosed)	Rapid GI-transit, small-intestinal bacterial overgrowth	Rapid GI-transit, impaired glucose tolerance	Rare (<5%) in Caucasians	Probably rare
False negatives (malabsorption wrongly excluded)	Non-H ₂ -producers. Functional colonic adaptation	Fluctuations in blood sugar	All causes of secondary lactose malabsorption	Patchy enzyme expression
Secondary causes	Cannot be excluded, kinetic of H ₂ -increase can be suggestive	Cannot be excluded	Cannot be excluded	Can be excluded (histopathology obtained at same procedure)
Assessment of symptoms/lactose tolerance	Possible	Possible	Not possible	Not possible
Comment	Method of choice for assessment of lactose malabsorption and intolerance	Rarely performed due to inferior sensitivity and specificity	Definitive test for lactase non-persistence in Caucasians. Less suitable in other populations. Not suitable in patients with intestinal disease at risk of secondary lactase deficiency.	Reference standard for detection of lactase deficiency (primary or secondary)
Cost	Low	Lowest	High	Highest

Riduzione F.N. con analisi contemporanea CH4

Test per intolleranza al lattosio

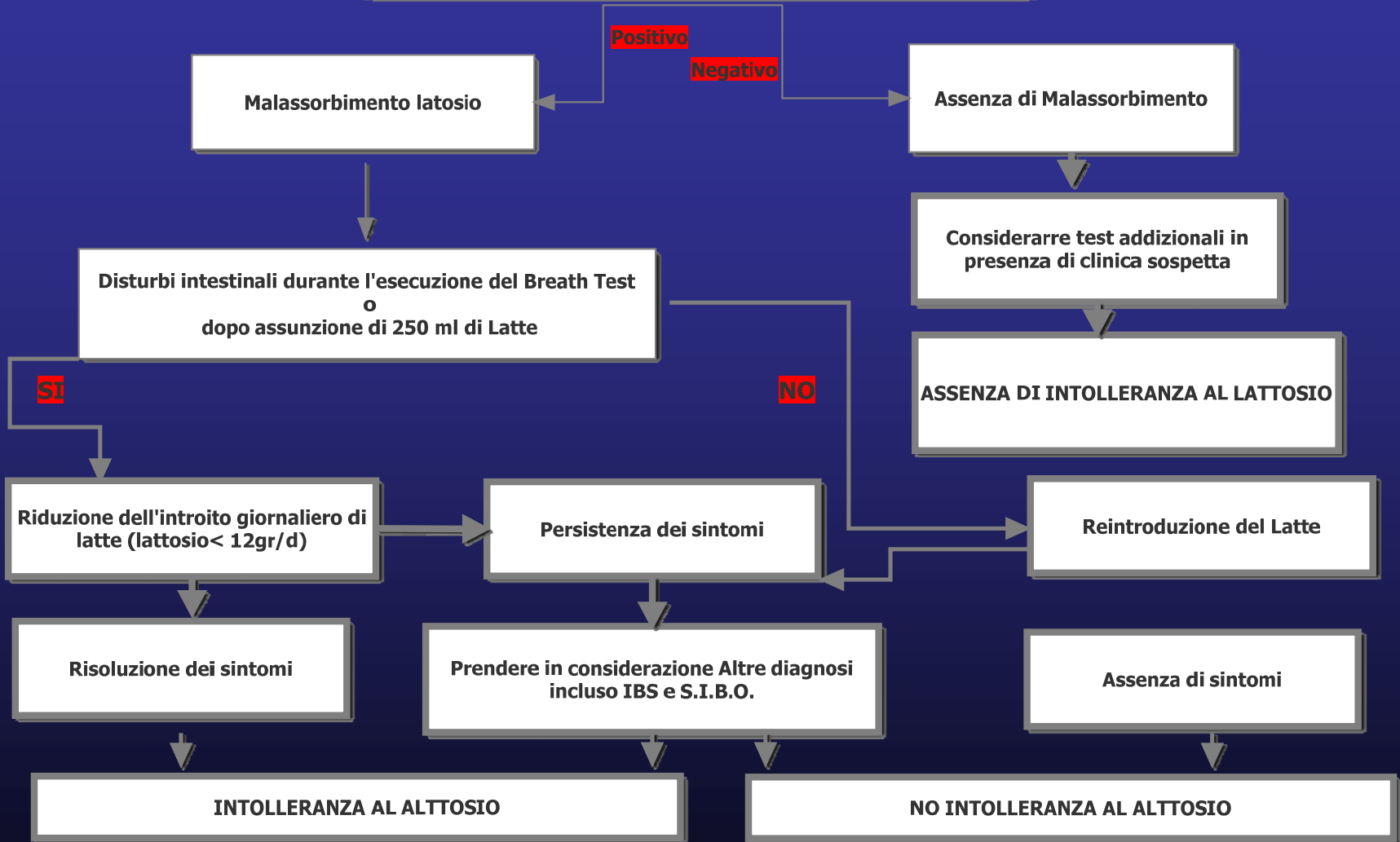
		10 g lactose	20 g lactose	40 g lactose
Proportion of individuals with positive H ₂ breath test >20 ppm	Controls	35	87	93
	IBS-D patients	42	80	92
Proportion of individuals with typical symptoms	Controls	3	22	73
	IBS-D patients	18*	47**	85*

Values are %. Results of a recent blinded, placebo controlled three-way crossover trial.³⁴

* $p < 0.05$, ** $p < 0.01$ compared to healthy controls.

IBS, diarrhoea-predominant irritable bowel syndrome.

Lattosio H2 Breath test (aumentata sensibilità se associato a CH4)



Contenuto in Lattosio e Calcio

	Porzione	Lattosio (g.)	Calcio (mg)
Latte intero	250 ml	12	285
Latte scremato	250ml	13	340
Yogurt intero	30 g	9	340
Yogurt scremato	30 g	12	420
Parmigiano	100 g	0	1280
Caciocavallo	100 g	tracce	920

Il microbiota intestinale

Aspetti immunologici e
allergologici, dermatologici,
obolici ed en...

GRAZIE

CORSO DI AGGIORNAMENTO E.C.M.
Programma Nazionale per la Formazione
Continua degli Operatori della Sanità

TARANTO

Sabato, 29 marzo 2014

GRAND HOTEL DELFINO
Viale Virgilio, 66

Deficit di lattosio:

Malassorbimento o Intolleranza: Linee Guida