



# DNA GASTRO EXPLORER

ANALISI DNA PER SALUTE MICROBIOTA GASTROINTESTINALE,  
INTOLLERANZA AL LATTOSIO, PREDISPOSIZIONE CELIACHIA

NOME

Nome Cognome

CENTRO AUTORIZZATO

Centro Prova

**Diagnostica Spire s.r.l.**

Via Fermi, 63/F 42123 Reggio Emilia

tel: 0522.767130 - fax: 0522.1697377

[www.diagnosticaspire.it](http://www.diagnosticaspire.it) - [info@diagnosticaspire.it](mailto:info@diagnosticaspire.it)

LABORATORIO CERTIFICATO IN QUALITÀ ISO 9001:2015

In collaborazione con

**AILI**

Associazione Italiana Latto-Intolleranti APS

## I N D I C E

INTRODUZIONE	pag. 3
COME SI LEGGE IL REFERTO	pag. 4
SIMBOLI UTILIZZATI	
TABELLA RIASSUNTIVA	pag. 5
REFERTO DETTAGLIATO	
FUCOSILAZIONE	pag. 6
INTOLLERANZA AL LATTOSIO	pagg. 7 - 9
PREDISPOSIZIONE ALLA CELIACHIA	pagg. 10 - 11
TABELLA DEI RISULTATI	pag. 12
APPROFONDIMENTI	
FUCOSILAZIONE	pag. 13
INTOLLERANZA AL LATTOSIO	pag. 14
LE TRE FORME DELL'INTOLLERANZA AL LATTOSIO	pag. 15
SINTOMI	
CELIACHIA E GENETICA	pagg. 16 - 17
CONOSCIAMO IL GLUTINE	pag. 17
SINTOMI	pag. 18
LA DIAGNOSI DI CELIACHIA	
GLOSSARIO	pag. 19
BIBLIOGRAFIA	

## INTRODUZIONE

L'importanza dell'intestino nel mantenimento della salute individuale è dimostrata dal crescente numero di ricerche e pubblicazioni scientifiche che indagano sul complesso equilibrio fra nutrienti, microbiota intestinale (flora batterica intestinale) e variabilità genetica individuale, e su come la loro interazione influisca sul suo corretto funzionamento.

Dall'intestino dipendono alcune tra le funzioni più importanti del nostro corpo: la risposta immunitaria (circa il 70% delle difese immunitarie infatti risiede proprio in questo organo) e il processo digestivo e di assorbimento delle sostanze nutritive.

L'alimentazione svolge un ruolo fondamentale nel mantenimento della salute gastrointestinale, tuttavia la variabilità genetica individuale può fare in modo che i nutrienti possano avere effetti diversi da persona a persona sugli equilibri che regolano il funzionamento di questo complesso apparato.

Diarrea, gonfiore addominale, meteorismo, stitichezza, disbiosi, colon irritabile, sono solo alcune delle manifestazioni cliniche di un cattivo funzionamento dell'intestino, che possono influenzare lo stato di salute generale compromettendo il corretto funzionamento del sistema immunitario. Comprendere la propria costituzione individuale consente di personalizzare l'alimentazione in modo da riequilibrare i processi intestinali in relazione alla propria individualità genetica.

Il test "Salute gastrointestinale" analizza varianti del DNA che modulano l'intolleranza a nutrienti comunemente presenti nella nostra dieta, come lattosio e glutine (predisposizione alla malattia celiaca) e che in caso di positività possono determinare lo sviluppo di disturbi e patologie in grado di compromettere il corretto funzionamento dell'intestino.

Il test inoltre analizza varianti del DNA correlate con l'attività di fucosilazione, cioè la capacità del nostro intestino di produrre un enzima chiamato galattoside 2-alfa-L-fucosiltransferasi 2, fondamentale per lo sviluppo del microbiota intestinale e per il mantenimento del corretto funzionamento del sistema immunitario.

## COME SI LEGGE IL REFERTO

- **La TABELLA RIASSUNTIVA** riporta l'elenco degli ambiti metabolici indagati e la sintesi dei rispettivi risultati ottenuti dall'analisi del suo DNA. In questo modo Lei può avere una rapida visualizzazione della sua situazione generale e verificare la eventuale presenza di situazioni compromesse.
- **Il REFERTO DETTAGLIATO** contiene una spiegazione particolareggiata del funzionamento del suo metabolismo in relazione ai geni analizzati.
- **La TABELLA DEI RISULTATI** riporta il suo profilo genetico per i geni analizzati.
- **Gli APPROFONDIMENTI SCIENTIFICI** forniscono maggiori approfondimenti sulle caratteristiche dei geni analizzati e sulle basi scientifiche del test.
- **Il GLOSSARIO** riporta la spiegazione dei termini tecnici utilizzati nel referto, per una più facile comprensione dei testi.
- **La BIBLIOGRAFIA** riporta le referenze scientifiche del test.

## SIMBOLI UTILIZZATI



Indica che le varianti individuate nell'analisi non alterano in modo sfavorevole l'attività enzimatica delle proteine da loro codificate e/o il rischio associato ad alcune patologie.



Indica che le varianti individuate nell'analisi alterano in modo leggermente sfavorevole l'attività enzimatica e/o il rischio associato ad alcuni disturbi o patologie.



Indica che le varianti individuate nell'analisi alterano in modo particolarmente sfavorevole l'attività enzimatica con un conseguente incremento del rischio di sviluppare alcuni disturbi o patologie associate.

La valutazione del rischio genetico è basata sulla letteratura scientifica in riferimento alle frequenze alleliche della popolazione di etnia caucasica.

I risultati illustrati, come pure le considerazioni e le spiegazioni contenute nelle pagine successive di questo fascicolo, non devono essere considerati come una diagnosi medica.

È importante tenere presente che l'informazione genetica è solo una parte dell'informazione totale necessaria ad avere una completa visione dello stato di salute di una persona, i dati qui riportati rappresentano quindi uno strumento a disposizione del medico curante per formulare una corretta valutazione dello stato fisiologico del paziente e suggerire un adeguato trattamento personalizzato.

## TABELLA RIASSUNTIVA

Fucosilazione	<b>NON SECRETORE</b>	
Intolleranza al lattosio	<b>RILEVATA</b>	
Predisposizione alla celiachia	<b>NON RILEVATA</b>	

### RESPONSABILE TECNICO DI LABORATORIO

Laboratorio Analisi  
**DIAGNOSTICA SPIRE srl**  
Via Fermi, 63/F 42123 Reggio Emilia  
Aut: 163 del 2015  
Direttore Responsabile Laboratorio  
Dott.ssa Pamela Paolani  
Iscr. Albo n. ERM/A02972


### RESPONSABILE SCIENTIFICO Dr. Flavio Garoia - PhD Genetics Sciences



## REFERTO DETTAGLIATO

### FUCOSILAZIONE

Il microbiota intestinale, l'insieme dei microrganismi che popolano il nostro intestino, svolge attività metaboliche e nutrizionali, ha funzione protettiva e stimola la risposta immunitaria di fronte all'attacco di agenti patogeni. Gli HMO (oligosaccaridi del latte materno) sono indispensabili per un corretto sviluppo del microbiota intestinale durante l'allattamento al seno che avviene tra la prima e la 20 settimana di vita, un momento molto delicato per lo sviluppo del sistema immunitario innato che, specialmente in questa fase, interagisce con le comunità microbiche per la maturazione della risposta immune. Il gene FUT2 codifica per l'enzima Fucosiltransferasi-2 che svolge un ruolo primario nella formazione degli HMO. Polimorfismi limitanti del gene FUT2 caratterizzano i soggetti denominati "non secretori" (circa il 20% della popolazione caucasica), suscettibili a diverse forme di alterazione dell'equilibrio del microbiota intestinale, con livelli più bassi di bifidobatteri e aumentato rischio di disbiosi e sovracrescita di microrganismi patogeni che possono portare a infezioni intestinali e sistemiche.

GENE	SNP	GENOTIPO	RISULTATO	DESCRIZIONE
FUT2	rs601338	AA		Soggetto "non secretore". In questi soggetti l'enzima fucosil-transferasi 2 non funziona correttamente causando un'alterazione nello sviluppo della flora batterica intestinale (microbiota) che può comportare la comparsa di disturbi gastrointestinali ed alterazione della risposta immunitaria. Il fenotipo non-secretore conferisce tuttavia resistenza ad agenti patogeni responsabili di gastroenterite, che richiedono l'attività di FUT2 per infettare le cellule ospiti (Norovirus, Rotavirus, Helicobacter pylori e altri).

### COSA PUÒ FARE LEI?


- Se il soggetto è un neonato o bambino figlio di madre non secretore o esso stesso non secretore, la carenza di HMO può essere contrastata integrando il latte materno e successivamente la normale dieta con alimenti e integratori di HMO e probiotici a base di bifidobatteri.
- Se il soggetto è un adulto, la carenza di HMO può essere contrastata integrando la normale dieta con alimenti e integratori di HMO e probiotici a base di bifidobatteri a sostegno della salute gastrointestinale e delle difese immunitarie.
- Se il soggetto non secretore è una madre in allattamento, produrrà un latte privo di alcuni importanti oligosaccaridi (HMO) che sono importanti per la maturazione del microbiota e del sistema immunitario del bambino. La carenza di HMO può essere contrastata integrando, già a partire dalle ultime settimane di gravidanza con HMO e probiotici a base di bifidobatteri.

## INTOLLERANZA AL LATTOSIO

Il **lattosio** è il **principale zucchero del latte**. È un disaccaride, cioè la molecola è formata dall'unione di due zuccheri semplici, il glucosio e il galattosio. Una volta assunto con la dieta, il lattosio viene scisso a livello dell'intestino tenue ad opera di **uno specifico enzima, la lattasi**. La lattasi normalmente presenta un picco massimo di attività per tutto il periodo dell'allattamento, finché il latte rappresenta il nutrimento esclusivo del bambino. Dopo lo svezzamento decresce in maniera progressiva seguendo una riduzione geneticamente programmata, ma estremamente variabile da individuo a individuo. Occorre tenere presente che la riduzione fino al 50% dell'attività lattasica è comunque sufficiente a garantire un'efficace digestione del lattosio. **La mancanza totale o parziale della lattasi prende il nome di intolleranza al lattosio primaria (di tipo genetico) definita anche ipolattasia.**

In caso di intolleranza, se vengono assunti latte, prodotti lattiero caseari o cibi che contengono lattosio, questo non viene digerito e viene trasportato nell'intestino crasso dove si avvia un processo di fermentazione ad opera della flora intestinale, con conseguente richiamo di acqua e produzione di gas e acidi grassi a catena corta. La comparsa dei sintomi dipende proprio da questo processo: gli acidi grassi a catena corta, che normalmente costituiscono una fisiologica fonte di energia per le cellule del colon, se presenti in concentrazioni eccessive, causano dolore sia per acidificazione del contenuto che per effetto irritativo diretto della mucosa. Ciò porta ad accelerare l'attività motoria del colon, quindi diarrea, per una minor efficienza di assorbimento dell'acqua. L'eccessiva produzione di gas provoca meteorismo, flatulenza e distensione addominale.

**L'esito del test genetico non rappresenta una diagnosi, ma permette di definire la predisposizione all'intolleranza al lattosio, individuando le condizioni riconducibili ad un deficit enzimatico. La diagnosi può essere confermata solo dal medico che valuterà il risultato inserendolo nel quadro più generale dell'analisi dei sintomi e della storia clinica del paziente.**

GENE	SNP	GENOTIPO	RISULTATO	DESCRIZIONE
LPH	rs4988235 (C/T-13910)	CC		Il genotipo rilevato comporta una riduzione dell'espressione dell'enzima lattasi, riconducibile ad ipolattasia primaria. Questa condizione determina una predisposizione all'intolleranza al lattosio geneticamente determinata. Per avere conferma della condizione di intolleranza al lattosio, in presenza di sintomi legati al tratto gastrointestinale, occorre contestualmente escludere la presenza di altre patologie tra cui celiachia, sindrome dell'intestino irritabile e morbo di Crohn. Esito del test, anamnesi e valutazione dei sintomi consentiranno al medico o specialista di riferimento di definire il quadro clinico e come intervenire in particolare modo da un punto di vista nutrizionale.

## IN CASO DI INTOLLERANZA AL LATTOSIO CONFERMATA



Il primo passo da fare è rivolgersi al proprio medico o specialista di riferimento che valuterà il risultato inserendolo nel quadro più generale dell'analisi dei sintomi e della storia clinica del paziente.

Il medico/specialista potrà valutare la necessità di consigliare

- una **dieta idonea che escluda la presenza di lattosio**

e di affiancare l'utilizzo

- di **integratori di lattasi** e
- di **probiotici** in grado di ristabilire l'equilibrio intestinale.

### Indicazioni utili per seguire una dieta senza lattosio

Una volta definita la causa dell'intolleranza, occorre porre attenzione ai cibi che contengono lattosio: non solo il latte e i cibi che immediatamente riconduciamo ad esso come formaggi, burro e yogurt, ma anche tutti quegli alimenti che contengono latte e/o derivati come ingrediente.

Il lattosio può essere presente nei cibi anche come additivo (ad esempio con funzione di addensante) o come eccipiente in farmaci o integratori.

**È fondamentale quindi leggere attentamente l'etichetta degli alimenti nella sua interezza, fronte e retro, per conoscerne la composizione ed evitare di introdurre nella dieta quote "nascoste" di lattosio.**



Il latte può essere sostituito con tutte le diverse tipologie di **alternative alimentari** ed esistono in commercio diversi **prodotti (latte, formaggi freschi e latticini) delattosati**, cioè "predigeriti" mediante l'aggiunta di enzima lattasi durante il processo produttivo, appositamente realizzati per i latte-intolleranti: in questo caso però deve essere espressamente indicato in etichetta.

Per quanto riguarda i **formaggi stagionati**, la quantità di lattosio iniziale cala drasticamente grazie al naturale processo produttivo e al tempo di stagionatura. Il processo della stagionatura consente ai batteri lattici di fermentare il lattosio trasformandolo in acido lattico.

È di recente pubblicazione (2021) il progetto di ricerca promosso dall'Associazione Italiana Latto-Intolleranti Aps (AILI), in collaborazione con l'Università di Pisa, che ha indagato l'effettiva quantità di lattosio presente in 25 formaggi DOP. Dallo studio risulta che, oltre i ben noti Parmigiano Reggiano e Grana Padano idonei dalla loro prima stagionatura messa in commercio, molti altri formaggi DOP possono essere consumati dagli intolleranti al lattosio tra cui la Fontina, il Pecorino Romano e l'Asiago. **La lista completa dei formaggi naturalmente privi di lattosio è disponibile sul sito dell'Associazione AILI.**

Deve essere tuttavia espressamente indicata in etichetta la dicitura "senza lattosio" o "naturalmente privo di lattosio" e la percentuale residua di lattosio contenuta, se <0,1% o <0,01%. Ad oggi l'unica garanzia per reperire prodotti sicuri "senza lattosio" è affidarsi al **Marchio di Certificazione Lfree®**, promosso dall'Associazione AILI, l'unico in grado di garantirne la qualità e la sicurezza con la soglia più bassa, ovvero <0,001%.

Di seguito alcuni esempi di alimenti che contengono, o possono contenere, lattosio (controllare sempre l'etichetta!) e possibili alternative.



### ESEMPI DI ALIMENTI CHE **CONTENGONO O POSSONO CONTENERE**

- Latte vaccino
- Latte di capra
- Latte di pecora
- Latte di bufala
- Latte d'asina
- Formaggi freschi
- Formaggi spalmabili
- Ricotta
- Mascarpone
- Burro
- Yogurt
- Panna
- Besciamella
- Prodotti di pasticceria (torte, biscotti, brioches, merendine, budini, creme,...)
- Gelato
- Dolciumi (caramelle,...)
- Cioccolato al latte e cioccolato in polvere
- Cereali per la colazione
- Crepes
- Prodotti da forno (pane al latte, focacce, basi per pizza, crackers, fette biscottate,...)
- Purè di patate
- Preparazioni come paste ripiene, gnocchi di patate, soufflès, lasagne,...
- Piatti pronti impanati o infarinati
- Salse o condimenti pronti
- Dadi da cucina
- Alcuni salumi (prosciutto cotto, wurstel, salame,...)
- Caffè solubile.

### ESEMPI DI **ALTERNATIVE**

- Latte delattosato
- Yogurt delattosato
- Formaggi freschi delattosati
- Latticini delattosati
- Formaggi DOP a pasta dura ed extra-dura tra cui il Parmigiano Reggiano DOP, il Grana Padano DOP, il Pecorino Romano DOP, la Fontina DOP
- Margarina 100% vegetale
- Panna di soia
- Tofu
- Bevande 100% vegetali
- Budini e gelati 100% vegetali
- Cioccolato extra-fondente
- Pane comune
- Bresaola della Valtellina IGP
- Prosciutto crudo DOP
- Mortadella Bologna IGP

## PREDISPOSIZIONE ALLA CELIACHIA

**La celiachia, o morbo celiaco, è una patologia autoimmune infiammatoria a carico dell'intestino tenue, scatenata dall'ingestione di glutine nei soggetti geneticamente predisposti.**

La malattia celiaca è riconosciuta da tempo come malattia di origine genetica, legata al complesso maggiore di istocompatibilità o HLA: questa patologia è infatti associata alla presenza di antigeni HLA di classe II DQ2 e DQ8, tuttavia la celiachia rientra nella categoria delle **patologie multifattoriali**, cioè nessuna variante genica è di per sé stessa causa sufficiente per l'insorgenza della malattia, ma rappresentano una concausa importante i fattori ambientali (primo fra tutti l'ingestione di glutine con la dieta).

La principale predisposizione genetica alla malattia celiaca è rappresentata dai geni di classe II del sistema HLA sul cromosoma 6. La maggior parte dei soggetti celiaci presenta le molecole DQ2 codificate dagli alleli HLA-DQA1\*05 e HLA-DQB1\*. Quasi tutti i pazienti DQ2-negativi, esprimono le molecole DQ8 codificate dagli alleli HLA-DQA1\*03 e HLA-DQB1\*03:02 (aplotipo DQ8). La malattia si sviluppa, sebbene meno frequentemente, anche in individui che presentano il cosiddetto "mezzo dimerico DQ2" (aplotipo DQ2.2); molto raramente si riscontra in soggetti positivi per DQ7 o che non portano nessuna delle molecole sopra elencate. Negli individui affetti, la gliadina, componente proteica del glutine, dopo esser stata processata dall'enzima transglutaminasi viene fagocitata dalle cellule APC (Antigen Presenting Cells). La presenza degli aplotipi DQ2 (formato dagli alleli DQA1\*0201/DQA1\*05 - DQB1\*02) e DQ8 (DQA1\*0301/DQB1\*0302) del sistema HLA II determina l'esposizione della gliadina ai linfociti T che la riconoscono come antigene estraneo da attaccare e distruggere.

A questo punto si innesca una risposta anticorpale e cellulomediata nei confronti dei villi della mucosa intestinale che diviene nel tempo completamente piatta causando i sintomi della patologia.

La predisposizione genetica legata al sistema HLA è strettamente correlata a questa patologia, il 90-95% dei soggetti celiaci presentano infatti l'aplotipo DQ2 ed il 5-10% presentano l'aplotipo DQ8. Il test della tipizzazione HLA deve essere quindi considerato un test predittivo, in quanto solo in caso di negatività (ovvero il mancato riscontro degli aplotipi HLA-DQ2 e/o DQ8) si può escludere la patologia.

**I test genetici forniscono preziose informazioni sulla predisposizione personale, quindi sono indicativi del rischio di sviluppare la patologia, ma non rappresentano la conferma clinica (ottenuta attraverso ricerca sierologica e biopsia della mucosa duodenale ottenuta con duodenoscopia per la conferma dell'atrofia dei villi).**

GENE	SNP	APLOTIPO	GENOTIPO	RISULTATO	DESCRIZIONE
HLA	rs2395182		AA		
HLA	rs7775228	DQ2.2	CG	😊	
HLA	rs4713586		CC		Il test genetico non ha rilevato la presenza di aplotipi correlati con il rischio di sviluppare la malattia celiaca.
HLA	rs2187668	DQ2.5	AT	😊	
HLA	rs7454108	DQ8	CC	😊	

## COSA PUÒ FARE LEI?

- Questo risultato indica che lei non presenta una predisposizione genetica alla malattia, tuttavia occorre ricordare che soggetti negativi per gli aplotipi predisponenti possono sviluppare la celiachia con una bassa probabilità (1%-2% dei casi).

## QUALCHE INFORMAZIONE SULL'ALIMENTAZIONE SENZA GLUTINE

L'esclusione totale degli alimenti contenenti glutine dalla dieta in modo rigoroso è indispensabile per ostacolare l'insorgenza dei sintomi e per far sì che il danno intestinale regredisca e si normalizzino quei parametri (come le carenze vitaminiche) che creano gli squilibri nei soggetti celiaci.

**La completa esclusione del glutine impone attenzione a tutti gli alimenti presenti nella dieta: i cereali non permessi ai celiaci si ritrovano come ingrediente in numerosi prodotti ed il rischio di contaminazione accidentale da glutine è spesso presente nei processi di lavorazione dell'industria alimentare.**

L'Associazione Italiana Celiachia (AIC), che rappresenta un punto di riferimento fondamentale in questo ambito, fornisce informazioni utili in merito e pubblica annualmente un Prontuario in cui vengono elencati i prodotti idonei alla dieta senza glutine. Anche il Ministero della Salute pubblica un elenco degli alimenti senza glutine (Registro nazionale alimenti a fini medici speciali, senza glutine e formule per lattanti).

### ALCUNE ESEMPI DI CEREALI E ALIMENTI CONTENENTI GLUTINE POSSONO ESSERE

- il frumento (grano),
- la segale,
- l'orzo,
- il grano khorasan (una varietà di grano duro di solito commercializzata come Kamut®),
- il farro,
- l'avena (per l'avena occorre sempre attenersi scrupolosamente alle indicazioni del proprio specialista di riferimento che conosce la personale situazione clinica e valutare gli alimenti inseriti nel Registro Nazionale dei prodotti senza glutine del Ministero della Salute che garantisce sull'idoneità dell'avena impiegata),
- il monococco (Triticum Monococco) e la spelta (Triticum Spelta), entrambe varietà del farro,
- il triticale (ibrido artificiale tra la segale e il grano tenero o altre varietà del genere Triticum),
- farine e derivati etnici come il bulgur e il tabulè, il cous cous, il cracked grano, il frik (o grano verde egiziano), il greunkern (o grano verde greco),
- il seitan (derivato dalla lavorazione del glutine di frumento),
- i prodotti che prevedono l'impiego dei cereali contenenti glutine come ingrediente (prodotti da forno e di pasticceria, alimenti panati, paste alimentari e primi piatti, ecc...).

## TABELLA DEI RISULTATI

FUT2	rs601338	AA
LPH	rs4988235	CC
HLA	rs2395182	AA
HLA	rs7775228	CG
HLA	rs4713586	CC
HLA	rs2187668	AT
HLA	rs7454108	CC

### RESPONSABILE TECNICO DI LABORATORIO

Laboratorio Analisi  
**DIAGNOSTICA SPIRE srl**  
Via Fermi, 63/F 42123 Reggio Emilia  
Aut. 163 del 2015  
Direttore Responsabile Laboratorio  
Dott.ssa Pamela Paolani  
Iscr. Albo n. ERM/A02972

## APPROFONDIMENTI

### FUCOSILAZIONE

Il gene FUT2 codifica per l'enzima Fucosiltransferasi-2 ed è localizzato sul cromosoma 19. L'attività di questo enzima conferisce la capacità di secernere l'antigene del gruppo sanguigno ABO ed è in grado di catalizzare il legame fra monomeri di fucosio o acido sialico su residui di lattosio (fucosilazione) per formare gli oligosaccaridi del latte materno (HMO). La fucosilazione è importante per la regolazione dell'adesione di leucociti, patogeni e tossine sugli enterociti della mucosa intestinale, preliminare all'invasione dei patogeni e alla loro diffusione sistemica.

L'omozigosi della variante A nel polimorfismo rs601338 è caratteristica per la condizione denominata "non secretore (se428)" negli europei e compare in circa il 20% della popolazione caucasica. La condizione di "non secretore" è correlata con immunità genetica alle infezioni da virus Norwalk, una delle principali e contagiose cause di gastroenterite acuta in tutto il mondo negli adulti.

I polimorfismi limitanti del gene FUT2 (non secretori) sono correlati a diverse forme di alterazione dell'equilibrio del microbiota intestinale con aumentato rischio di disbiosi e sovracrescita di patobionti che possono portare a infezioni intestinali e sistemiche. Il polimorfismo rs601338 sembra infatti influenzare la composizione del microbioma, con livelli più bassi di bifidobatteri nei soggetti non secretori.

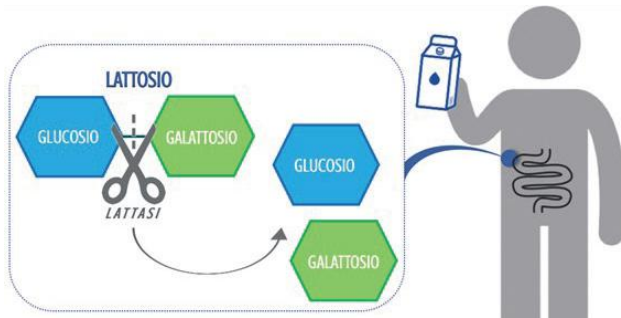
#### **COSA COMPORTA LA CONDIZIONE DI "NON SECRETORE"?**

La condizione di "non secretore" ha implicazioni diverse nelle varie fasi della vita.

I bambini allevati da madri "non secretore" o essi stessi "non secretore" avranno maggiore difficoltà a sviluppare un microbiota equilibrato visto che gli HMO sono indispensabili per l'azione bifidogenica legata all'allattamento al seno che avviene tra la prima e la ventesima settimana di vita, un momento molto delicato per lo sviluppo del sistema immunitario innato che, specialmente in questa fase, interagisce con le comunità microbiche per la maturazione della risposta immune. In questo caso la carenza di HMO può essere contrastata integrando il latte materno e successivamente la normale dieta con alimenti e integratori di HMO e probiotici a base di bifidobatteri.

Nel soggetto adulto non secretore, la carenza di HMO può essere contrastata integrando la normale dieta con alimenti e integratori di HMO e probiotici a base di bifidobatteri a sostegno della salute gastrointestinale e delle difese immunitarie.

## INTOLLERANZA AL LATTOSIO



**Il lattosio è il principale zucchero del latte.**

È un disaccaride, cioè la molecola è formata dall'unione di due zuccheri semplici, il glucosio e il galattosio.

Una volta assunto con la dieta, il lattosio viene scisso a livello dell'intestino tenue ad opera di uno specifico enzima, **la lattasi**.

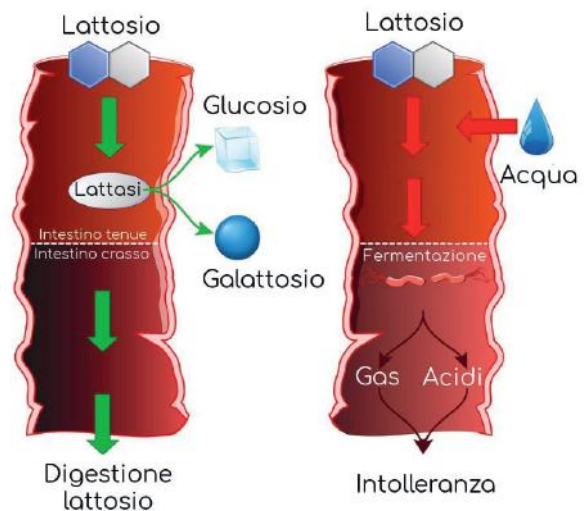
La lattasi normalmente presenta un picco massimo di attività per tutto il periodo dell'allattamento, finché il latte rappresenta il nutrimento esclusivo del bambino. Dopo lo svezzamento decresce in maniera progressiva seguendo una riduzione geneticamente programmata, ma estremamente variabile da individuo a individuo. Occorre tenere presente che **la riduzione fino al 50% dell'attività lattasica è comunque sufficiente a garantire un'efficace digestione del lattosio.**

**La mancanza totale o parziale della lattasi prende il nome di intolleranza al lattosio primaria (di tipo genetico) definita anche ipolattasia.**

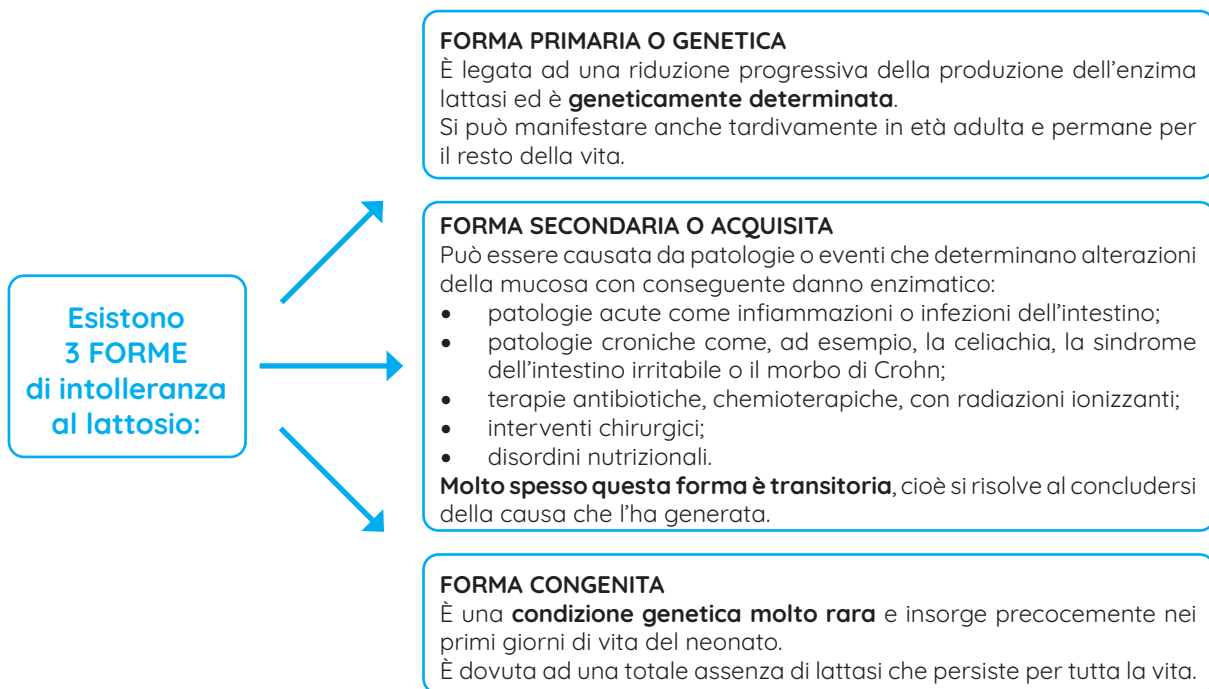
In caso di intolleranza, se vengono assunti latte, prodotti lattiero caseari o cibi che contengono lattosio, questo **non viene digerito** e viene trasportato nell'intestino crasso dove si avvia un **processo di fermentazione ad opera della flora intestinale**, con conseguente **richiamo di acqua e produzione di gas** (idrogeno, metano, anidride carbonica) e **acidi grassi a catena corta**.

La comparsa dei sintomi dipende proprio da questo processo: gli acidi grassi a catena corta, che normalmente costituiscono una fisiologica fonte di energia per le cellule del colon, se presenti in concentrazioni eccessive, causano dolore sia per acidificazione del contenuto che per effetto irritativo diretto della mucosa. Ciò porta ad accelerare l'attività motoria del colon, quindi diarrea, per una minor efficienza di assorbimento dell'acqua. L'eccessiva produzione di gas provoca meteorismo, flatulenza e distensione addominale.

L'intolleranza al lattosio non va confusa con le reazioni avverse immunomediate (IgE o IgG mediate). Nel caso dell'intolleranza al lattosio il fattore scatenante è appunto il lattosio, uno zucchero, mentre le reazioni avverse che prevedono l'intervento del sistema immunitario sono stimulate dalla componente proteica dell'alimento.



## LE TRE FORME DELL'INTOLLERANZA AL LATTOSIO



## SINTOMI

I **sintomi più comuni** coinvolgono il tratto gastrointestinale, come senso di gonfiore, pesantezza di stomaco, dolori e crampi addominali, gorgoglio intestinale, nausea, meteorismo, flatulenza, diarrea o stitichezza (o fasi alterne di queste due condizioni).

Sono riconducibili all'intolleranza al lattosio anche sintomi più generici extraintestinali quali, ad esempio, dolori articolari e muscolari, mal di testa, eruzioni cutanee, riniti o stanchezza.

### Variabilità dei sintomi

E' difficile definire un quadro univoco dal momento che:

- le manifestazioni possono variare come tipologia o entità, in base al **grado di carenza nella produzione della lattasi** e alla sensibilità individuale legata anche alla **costituzione della flora microbica intestinale** (alcuni ceppi microbici, infatti, sono in grado di "digerire" il lattosio producendo enzimi adatti a tale scopo)
- **la sintomatologia dipende anche dal cibo ingerito insieme all'alimento contenente lattosio:** alimenti che portano più facilmente a svuotare lo stomaco, spostando il lattosio più rapidamente nell'intestino, accentuano i sintomi nei soggetti intolleranti, mentre l'associazione con alimenti che riducono la velocità di svuotamento gastrico, come i cibi ricchi di grassi, possono ridurre l'intensità dei sintomi.

### Conseguenze

Al di là dei sintomi e dell'inevitabile disagio, l'intolleranza al lattosio in età adulta deve essere adeguatamente gestita in quanto può influenzare l'assorbimento del calcio.

Oltre a costituire una fonte energetica, il lattosio aiuta l'organismo ad assorbire alcuni minerali. In caso di intolleranza, può aumentare il rischio di sviluppare patologie quali osteopenia (caratterizzata da una bassa densità di minerali nelle ossa), osteoporosi, carenze nutrizionali (tra cui carenza di vitamina D correlata all'intolleranza al lattosio di tipo genetico) ed eccessiva perdita di peso.

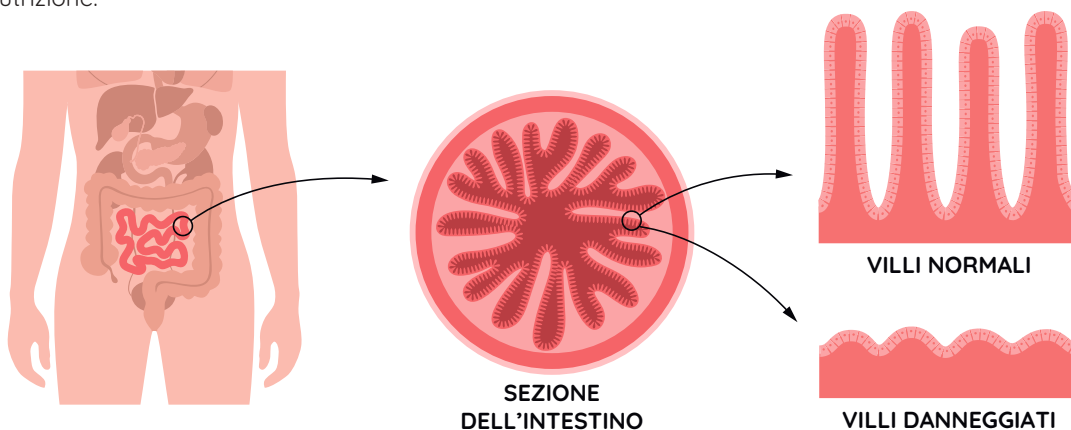


## CELIACHIA E GENETICA

La celiachia, o morbo celiaco, è una patologia autoimmune infiammatoria a carico dell'intestino tenue, scatenata dall'ingestione di glutine nei soggetti geneticamente predisposti.

Può manifestarsi a qualsiasi età, anche oltre i 65 anni, e una volta diagnosticata diviene **permanente (cronica)**. Ad oggi non esistono cure farmacologiche, ma, escludendo il glutine dalla dieta, si possono contenere i sintomi e si riduce il rischio di complicanze.

Nelle persone geneticamente predisposte, infatti, le cellule del sistema immunitario attaccano la mucosa intestinale, arrivando gradualmente a distruggere i villi, ovvero le strutture deputate all'assorbimento dei nutrienti. L'appiattimento dei villi può determinare, nei casi più gravi, una condizione di malassorbimento e di malnutrizione.



La malattia celiaca è riconosciuta da tempo come **MALATTIA DI ORIGINE GENETICA**, legata al complesso maggiore di istocompatibilità o HLA: questa patologia è infatti associata alla presenza di antigeni HLA di classe II DQ2 e DQ8

TUTTAVIA

la celiachia rientra nella categoria delle **PATOLOGIE MULTIFATTORIALI**, cioè nessuna variante genica è di per sé stessa causa sufficiente per l'insorgenza della malattia, ma **rappresentano una concausa importante i fattori ambientali** (primo fra tutti l'ingestione di glutine con la dieta).



La principale predisposizione genetica alla malattia celiaca è rappresentata dai geni di classe II del sistema HLA sul cromosoma 6. La maggior parte dei soggetti celiaci presenta le molecole DQ2 codificate dagli alleli HLA-DQA1\*05 e HLA-DQB1\*. Quasi tutti i pazienti DQ2-negativi, esprimono le molecole DQ8 codificate dagli alleli HLA-DQA1\*03 e HLA-DQB1\*03:02 (aplotipo DQ8). La malattia si sviluppa, sebbene meno frequentemente, anche in individui che presentano il cosiddetto "mezzo dimerico DQ2" (aplotipo DQ2.2); molto raramente si riscontra in soggetti positivi per DQ7 o che non portano nessuna delle molecole sopra elencate. Negli individui affetti, la gliadina, componente proteica del glutine, dopo esser stata processata dall'enzima transglutaminasi viene fagocitata dalle cellule APC (Antigen Presenting Cells). La presenza degli aplotipi DQ2 (formato dagli alleli DQA1\*0201/DQA1\*05 - DQB1\*02) e DQ8 (DQA1\*0301/DQB1\*0302) del sistema HLA II determina l'esposizione della gliadina ai linfociti T che la riconoscono come antigene estraneo da attaccare e distruggere.



A questo punto si innesca una risposta anticorpale e cellulomediata nei confronti dei villi della mucosa intestinale che diviene nel tempo completamente piatta causando i sintomi della patologia.

La celiachia è una patologia a forte predisposizione genetica: nei gemelli omozigoti la concordanza per la malattia è poco inferiore al 100%, mentre fino al 10-15% dei familiari di primo e secondo grado ne è affetto. La predisposizione genetica legata al sistema HLA è strettamente correlata a questa patologia, il 90-95% dei soggetti celiaci presentano infatti l'aplotipo DQ2 ed il 5-10% presentano l'aplotipo DQ8.

**Il test della tipizzazione HLA deve essere quindi considerato un test predittivo**, in quanto solo in caso di negatività (ovvero il mancato riscontro degli aplotipi HLA-DQ2 e/o DQ8) si può escludere la patologia.

**I test genetici forniscono preziose informazioni sulla predisposizione personale, quindi sono indicativi del rischio di sviluppare la patologia, ma non rappresentano la conferma clinica (ottenuta attraverso ricerca sierologica e biopsia della mucosa duodenale ottenuta con duodenoscopia per la conferma dell'atrofia dei villi).**

## CONOSCIAMO IL GLUTINE

Il glutine è un composto proteico dalla struttura complessa, originata dalla condensazione, in presenza di acqua ed energia meccanica, di prolamine (gliadina per il frumento) e glutenine.



Sono proteine presenti nell'endosperma delle cariossidi di vari cereali quali frumento, orzo, segale, avena, farro, spelta, kamut e triticale. Le prolamine hanno definizioni differenti a seconda del tipo di cereale: la prolamina del frumento viene denominata gliadina, la prolamina della segale è la secalina, dell'orzo l'ordeina e dell'avena è l'avenina. **Queste proteine conferiscono stabilità e plasticità agli impasti.**

Nella fase di impastamento della farina con l'acqua, prolamine e glutenine formano il reticolo che prende il nome di glutine o maglia glutinica. Durante la lievitazione l'anidride carbonica prodotta dai lieviti solleva la maglia glutinica: ne deriva che la lievitazione sarà tanto migliore quanto più elevata è la produzione di gas (anidride carbonica) da parte dei lieviti e quanto migliore sarà il contenuto in glutine di una farina (la maglia proteica formatasi sarà più estesa e reticolata).

## SINTOMI

**Le manifestazioni cliniche legate alla malattia celiaca sono molto varie:** alcuni soggetti presentano un **quadro classico di malassorbimento** con diarrea, perdita di peso e carenze nutritive multiple, altri, invece, riferiscono uno o più **sintomi cronici spesso estranei all'apparato digerente**.

Sono comuni disturbi quali crampi, debolezza muscolare, formicolii, emorragie, gonfiore alle caviglie, dolori ossei, facilità alle fratture, alterazioni cutanee, afte, disturbi psichici. Molto frequente è l'anemia da carenza di ferro.

Esistono anche soggetti che non lamentano sintomi o nei quali i disturbi sono talmente modesti da non richiedere l'intervento del medico: vengono diagnosticati solo perché nell'ambito familiare è presente una persona affetta da celiachia.

Non raramente alla celiachia sono associate malattie quali diabete, artrite reumatoide, epatite cronica attiva e alterazioni della tiroide. Oltre alla forma tipica della celiachia, infatti, esistono forme differenti, latenti, silenti e atipiche, che non necessariamente sono caratterizzate da sintomi legati al tratto digerente.

---

## LA DIAGNOSI DI CELIACHIA

I test genetici forniscono preziose informazioni sulla predisposizione personale, quindi sono indicativi del rischio di sviluppare la patologia, ma non rappresentano la conferma clinica. La diagnosi di celiachia deve essere ottenuta attraverso ricerca sierologica anticorpale, che valuta l'effettiva reazione immunitaria, e mediante biopsia della mucosa duodenale per la conferma dell'atrofia dei villi.

## GLOSSARIO

**BASI AZOTATE:** sono gli elementi base del DNA, le "lettere" che ne compongono la catena, ovvero Adenina (A), Citosina (C), Guanina (G) e Timina (T).

**DNA (acido desossiribonucleico):** è la sostanza (o molecola) presente nel nucleo della cellula che costituisce il patrimonio genetico, formata dalla successione delle 4 basi nucleotidiche. Nel DNA sono contenute le informazioni che consentono alle cellule di svolgere le funzioni vitali.

**ENZIMA:** proteina capace di catalizzare lo svolgimento di una reazione chimica.

**GENE:** unità funzionale del DNA che codifica per una proteina.

**GENOMA:** totalità del materiale genetico di un organismo.

**GENOTIPO:** corredo genetico di un individuo, cioè l'insieme dei geni (unità funzionali) contenuti nel DNA.

**POLIMORFISMO:** variante del DNA che consiste nella sostituzione di una o più basi azotate con basi differenti. Per esempio sostituzione di Adenina (A) con Citosina (C).

**PROTEINA:** composto organico, costituito dall'assemblaggio di unità funzionali chiamate amminoacidi. Le proteine costituiscono le basi del materiale di costruzione delle cellule, hanno anche la funzione di regolare o favorire le reazioni biochimiche nelle cellule, in questo caso si chiamano enzimi. Ogni proteina viene costruita per mezzo delle informazione contenuta nei geni.

**SNP:** polimorfismo a singolo nucleotide che comporta perciò la sostituzione di una sola base azotata.

## BIBLIOGRAFIA

### FUCOSILAZIONE

- Thorven et al. J Virol. 2005;79(24):15351-15355. doi:10.1128/JVI.79.24.15351-15355.2005
- Wacklin et al. PLoS One. 2011;6(5):e20113. doi:10.1371/journal.pone.0020113
- Wacklin et al. PLoS One. 2014;9(4):e94863. doi:10.1371/journal.pone.0094863
- Kumar et al. PLoS One. 2015;10(7):e0134623. doi:10.1371/journal.pone.0134623

### INTOLLERANZA AL LATTOSIO

- Associazione Italiana Latto-Intolleranti, AILI, [www.associazioneaili.it/articoli](http://www.associazioneaili.it/articoli)
- Di Stefano M., Rivista SIMG, 2012, n.5, 40-45
- Facioni M.S. et al., Foods, 2021, Sep 21;10(9):2236
- Facioni M.S. et al., J Transl Med, (2020), 18:260
- Fassio F., Facioni M.S., Guagnini F., Nutrients, 2018, Nov 1;10(11):1599
- Forsgård R.A., Am J Clin Nutr, 2019;00:1-7
- Franzè A., Bertelè A., Rivista SIMG, 2010, n.3, 36-40
- Enattah et al. Nature Genet 2002; 30:233-237
- Jarvela IE. Annals of Medicine 2005; 179-185
- Mottes et al. Clin Chem Lab Med. 2008;46(7):980-4
- Högenauer et al. Eur J Gastroenterol Hepatol. 2005;17(3):371-376

### PREDISPOSIZIONE ALLA CELIACHIA

- Agostoni et al. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2008 Jan; 46(1): 99-110.
- Bonamico et al. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2006 Feb; 42(2): 150-4.
- Bourgey M et al. Gut 2007; 56: 1054-9.
- Greco et al. Gut 2002; 50: 624-8.
- Greco L. et al. Am J Hum Genet 1998; 62: 669-75.
- Hunt KA et al. Nat Genet 2008; 40: 395-402.
- Kooy-Winkelaar Y, et al. J Immunol. 2011 Nov 15;187(10):5123-9
- Margaritte-Jeannin et al. Tissue Antigens 2004; 63: 562-7.
- Mathieu et al. Gut 2007; 56: 1054-1059.
- Megiorni et al. Hum Immunol. 2009 Jan; 70(1): 55-9.
- Momigliano-Richiardi et al. LigandAssay. 8 (2) 2003: 109-113
- Monsuur et al. PLoS One. 2008 May 28; 3(5): e2270.
- Vatta et al. Hum Immunol. 2011 Jun; 72(6): 499-502.
- Van Heel et al. Best Pract Res Clin Gastroenterol. 2005 Jun;19(3):323-39.



L'Associazione Italiana Latto-Intolleranti APS (AILI) è la prima e unica Associazione a tutela degli intolleranti al lattosio in Italia, nata nel 2013 dall'esperienza personale del suo Presidente, intollerante al lattosio. Nasce con lo scopo di sensibilizzare e diffondere la conoscenza dell'intolleranza al lattosio. L'obiettivo è raggiungere una tutela per le persone latte-intolleranti al fine di vivere la propria vita in modo sereno e consapevole, senza il bisogno di sentirsi diversi!

VUOI RIMANERE AGGIORNATO  
SULLE NOVITÀ LACTOSE-FREE?



[www.associazioneaili.it](http://www.associazioneaili.it)



[info@associazioneaili.it](mailto:info@associazioneaili.it)



@ AssociazioneAILI



@ aili\_\_lactosefree



+39 329 2854291



Scarica App "Senza Lattosio"

DIVENTA SOCIO AILI  
e scopri tutti i vantaggi!

