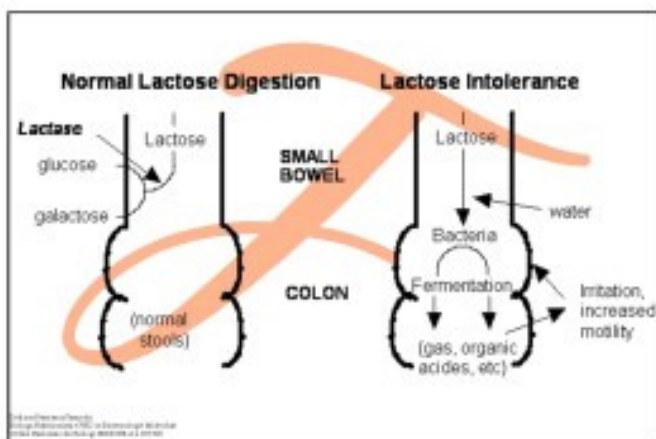


L'intolleranza al lattosio si verifica in caso di deficienza dell'enzima **lattasi**, si manifesta cioè quando viene a mancare parzialmente o totalmente l'enzima in grado di scindere il **lattosio** (definita anche *ipolattasia*), il principale **zucchero del latte** (latte di mucca, di capra, di asina oltre che latte materno) presente anche in altri prodotti caseari o derivati del latte. Quasi la maggioranza degli zuccheri presenti nel latte (il 98%) infatti è costituita dal lattosio.

Dopo essere stato assunto con la dieta, il lattosio viene idrolizzato a livello del duodeno dalla **lattasi** (una beta-galattosidasi), presente sulle **cellule della mucosa intestinale assorbente** (gli enterociti della sommità dei villi intestinali), la cui *funzione* consiste nello scindere il lattosio nei suoi due zuccheri semplici: **galattosio** e **glucosio**, il primo è essenziale per la formazione delle strutture nervose nel bambino, il secondo rappresenta il substrato energetico primario dell'organismo.



In caso di carenza o mancanza totale di questo enzima, il lattosio non viene digerito e rimane nel lume intestinale (in particolare nell'intestino crasso) dove viene fermentato dalla flora batterica intestinale con conseguente richiamo di acqua e produzione per processo di fermentazione di gas (idrogeno, metano, anidride carbonica) e acidi grassi a catena corta.



La *lattasi* compare già alla 23ma settimana di gestazione e la sua attività aumenta nel corso della gestazione fino a raggiungere il **massimo alla nascita**; resta massima per tutto il periodo in cui l'allattamento costituisce il nutrimento esclusivo del bambino. **Dopo lo svezzamento** inizia a decrescere con una riduzione progressiva geneticamente programmata, ma estremamente variabili da individuo a individuo, in età adulta.

SINTOMATOLOGIA



Il **quadro clinico** che ne deriva è caratterizzato da **dolori addominali** di tipo **crampiforme**, meteorismo, distensione addominale, **digestione lenta**, stanchezza, pesantezza di stomaco, **senso di gonfiore gastrico e diarrea**, con feci poltacee, acquose, acide (ma in alcuni casi ci può essere anche **stipsi**) che insorgono da 1-2 ore a poche ore dopo l'ingestione di alimenti che contengono lattosio. Tuttavia tali **sintomi non sono specifici**: altri disordini, come la ipersensibilità alle proteine del latte, reazioni allergiche ad altri cibi o intolleranze ad altri glicidi possono causare sintomi simili.

Sintomi più comuni:

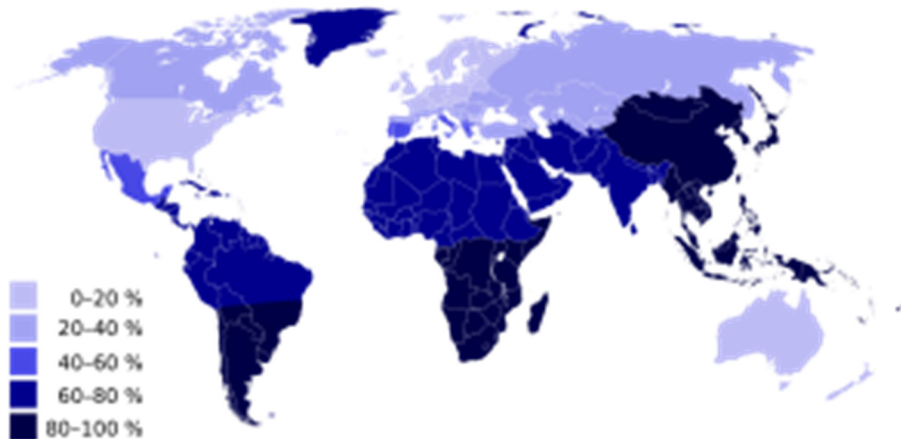
- Dolori addominali
- Stitichezza
- Nausea
- Mal di testa
- Gonfiore addominale
- Diarrea
- Stanchezza
- Eruzioni cutanee
- Meteorismo
- Flatulenza

La **sintomatologia è differente** da paziente a paziente, con manifestazioni di diversa entità ed importanza, a seconda del **grado** di carenza di produzione dell'enzima lattasi.

Inoltre l'**insorgenza della sintomatologia** è anche **dipendente** dal cibo associato, in quanto è legata alla velocità di svuotamento gastrico: se il lattosio si sposta rapidamente dallo stomaco ad un intestino con bassa attività lattasica, i sintomi saranno più evidenti. Quindi se il lattosio viene ingerito insieme a carboidrati (specie i carboidrati semplici), che aumentano la velocità di svuotamento gastrico, i sintomi sono più probabili o più intensi, mentre se viene ingerito insieme a grassi, che riducono la velocità di svuotamento gastrico, i sintomi possono essere molto ridotti o addirittura assenti.

DISTRIBUZIONE

L'intolleranza al lattosio, **frequente in Italia e generalmente ereditaria**, è presente in più della metà della popolazione mondiale, tuttavia **varia in base all'etnia**. Circa il **50% della popolazione italiana** ne è affetta, anche se non tutti i pazienti manifestano sintomi. L'incidenza a livello percentuale di intolleranza al lattosio **varia significativamente a seconda delle zone**.



Negli Stati Uniti, la carenza di lattasi colpisce il 22% circa della popolazione adulta; in **Europa** la situazione è abbastanza variegata: nell'**Europa meridionale** i soggetti che presentano tale difetto sono circa il 70%, nell'**Europa centrale** la percentuale si aggira attorno al 30% mentre l'incidenza percentuale è decisamente minore nell'**Europa settentrionale**, si attesta infatti attorno al 5%.

Non vi sono particolari differenze di incidenza fra sesso maschile e femminile.

FORME DI INTOLLERANZA AL LATTOSIO

Esistono **tre forme: congenita, genetica e acquisita**.

La **forma genetica** (detta anche **forma primaria**) è generata dal deficit di produzione della lattasi. Si può manifestare nel bambino con lo svezzamento (a circa 2 anni di età) oppure più tardivamente nell'adulto dovuta alla riduzione progressiva della produzione della lattasi.

La **forma acquisita** (detta anche **forma secondaria**) è invece secondaria ad altre patologie, acute (infiammazioni e infezioni dell'intestino come salmonellosi, colera, enteriti acute) o croniche intestinali (celiachia, morbo di Crohn, linfomi, enteriti attiniche, sindrome dell'intestino irritabile). Si tratta di una forma **transitoria** che si risolve nel momento in cui si ha la guarigione della malattia responsabile. Anche trattamenti antibiotici, chemioterapici o con radiazioni ionizzanti possono determinare ipolattasia, come conseguenza della loro tossicità sulla mucosa intestinale o di un'azione di inibizione diretta dell'attività lattasica.

C'è poi da segnalare una **terza forma molto rara**, di origine **genetica** a insorgenza **precoce** (si manifesta sin dalla nascita, per questo è detta **forma congenita**) con un'incapacità permanente di produrre la lattasi funzionale. Questa forma **primaria congenita** è dovuta a mutazioni non senso a carico del gene che codifica l'enzima lattasi, quindi una **totale assenza** di lattasi sin dalla nascita (il neonato sviluppa diarrea non appena nutrito con latte materno o formulato) e persiste tutta la vita.

GENETICA

Nel 90% dei casi l'intolleranza al lattosio è riconducibile in **Europa** (popolazione caucasica) a una **variazione del DNA**, un polimorfismo **C/T** nella **posizione -13910**, nel gene MCM6 a monte del **gene della lattasi** (LCT), nella sua regione regolatrice. Se la variazione è presente in entrambe le copie del gene, può portare a una ridotta/mancanza espressione di questo enzima nei microvilli dell'intestino tenue, quindi a una carenza di lattasi. Questa ridotta espressione fa sì che con il passare degli anni il lattosio sia digerito sempre meno. La **trasmissione ereditaria** di questo polimorfismo è **autosomica recessiva**, cioè **solo** chi ha **entrambe le copie del gene mutate (omozigosi, genotipo CC)** è intollerante.

In Europa circa il 15% delle persone ha il gene per la lattasi mutato in omozigosi, mentre il 45% è portatore di una sola copia del gene con il difetto, e per questo l'enzima ha una attività normale.

Il **gene** della lattasi è localizzato sul **cromosoma 2**, ma non vi sono differenze nel DNA di individui con livelli di attività di lattasi alti o bassi; si evidenziano invece differenze nell'**RNA messaggero** (mRNA), indicando che la principale regolazione di questo enzima avviene durante la fase di translazione del codice genetico dal nucleo della cellula ai ribosomi citoplasmatici.

DIAGNOSI

Fare la diagnosi è importante **per escludere dalla dieta in modo totale o parziale**, a seconda della gravità, gli **alimenti** che contengono lattosio, ma addirittura anche alcuni **farmaci** in cui il lattosio è presente come eccipiente. Si basa su due principali metodiche: **H2-Breath Test** e **Test genetico**.

- Il test finora più diffuso è l'**H2-Breath Test**, che valuta la presenza di idrogeno nell'espirato



In caso di malassorbimento di lattosio, dopo l'assunzione di quest'ultimo, in assenza della lattasi, nell'intestino si verificano processi di **fermentazione** con relativo aumento di **produzione di idrogeno (H2)**, che viene assorbito in circolo ed eliminato attraverso i polmoni con il respiro.

Nell'intestino in condizioni di normalità si produce un quantitativo minimo di **H2**: un suo **incremento** nell'espirato, dopo assunzione di lattosio, dimostra un malassorbimento di varia entità, da lieve a moderato o grave. Nella diagnosi differenziale bisogna tenere presente le allergie alle proteine del cibo ed in particolare a quelle del latte e del grano, che possono mimare in parte l'intolleranza al lattosio, risultando così in falsi positivi.

Il **H2-Breath Test** ha buona sensibilità (circa 77,5%) ed una ottima specificità (circa 97,6%).

TERAPIA

L'unica terapia è l'**esclusione** dalla dieta degli alimenti contenenti lattosio per un **periodo di almeno 3-6 mesi**, per permettere la remissione completa di tutti i sintomi e la ripresa della normale funzionalità intestinale (in caso con verifica mediante H2 Breath test di controllo). Dopo tale periodo si reintroduce nella dieta bassi quantitativi di lattosio per poi accrescerli e valutare la reazione, questo in caso di intolleranza al lattosio secondaria. Se intolleranti in forma primaria, quindi genetica, gli alimenti contenenti lattosio devono esclusi dalla dieta in modo permanente.

INTOLLERANZA AL LATTOSIO E CARENZA DI CALCIO

Spinaci, radicchio, invidia, cavoli, broccoli, carciofi, fagioli, mandorle, nocciole, semi di sesamo, latte di soia fortificato e succhi di frutta al 100 per cento integrati con calcio sono buone fonti di calcio.