



**UNICUSANO**

Università degli Studi Niccolò Cusano - Telematica Roma

# **REAZIONI AVVERSE AGLI ALIMENTI E MICROBIOTA INTESTINALE**

**ROMA 12 NOVEMBRE 2016**

**Prof. Carmelo Rizzo**

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



**UNICUSANO**

Università degli Studi Niccolò Cusano - Telematica Roma



L' alimentazione, o per meglio dire, la **CORRETTA ALIMENTAZIONE** è fondamentale nella **PREVENZIONE** del disturbo, del disagio e deve essere il primo **approccio terapeutico** nelle patologie.





**UNICUSANO**

Università degli Studi Niccolò Cusano - Telematica Roma



Anni di studi e di ricerche hanno permesso di conoscere e spiegare gran parte delle variabili che legano l'alimentazione al mantenimento dello stato di benessere e di salute degli individui.



Nel corso degli anni si sono aggiunte nuove conoscenze e si sono aperti nuovi spazi di studi e ricerche nel campo della nutrizione.





**UNICUSANO**  
Università degli Studi Niccolò Cusano - Telematica Roma



## **PRINCIPI FONDAMENTALI IN NUTRIZIONE CLINICA**

- ✖ Alcune malattie sono provocate e/o scatenate da fattori ambientali;
- ✖ Molte patologie possono essere curate attraverso l'eliminazione di questi fattori;
- ✖ È sempre da valutare una predisposizione individuale;
- ✖ Nelle malattie i fattori ambientali includono alimenti, conservanti, sostanze chimiche presenti nell'aria e nell'acqua, e il micro-ambiente intestinale.



**UNICUSANO**  
Università degli Studi Niccolò Cusano - Telematica Roma



Nelle **PATOLOGIE** bisogna sempre:

- rimuovere sostanze chimiche e/o tossiche;
- riparare eventuali danni che si instaurano in modo cronico in organismi particolarmente esposti e/o infiammati.



**UNICUSANO**

Università degli Studi Niccolò Cusano - Telematica Roma



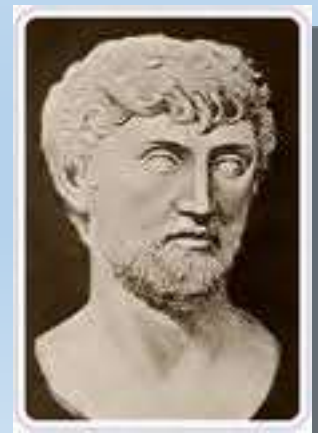
*“Lascia che il cibo sia la tua medicina”*

*“Il latte non è un alimento  
raccomandabile per chi soffre di  
emicrania”*

IPPOCRATE, III secolo a.C.

*“Un uomo mangia ciò che per un altro è  
veleno”*

TITO LUCREZIO CARO, 55 a.C.





**UNICUSANO**

Università degli Studi Niccolò Cusano - Telematica Roma



## IL PADRE DELL'ECOLOGIA CLINICA



Theron Randolph, MD

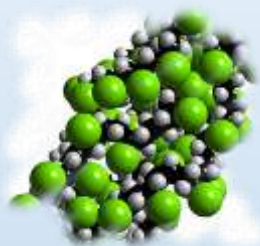
1906 – 1995

Chicago, USA



**UNICUSANO**

Università degli Studi Niccolò Cusano - Telematica Roma



# TEORIA DELLE MACROMOLECOLE

**JONATHAN BROSTOFF**

Professor Emeritus of Allergy  
and Environmental  
Health King's College London UK







**UNICUSANO**  
Università degli Studi Niccolò Cusano - Telematica Roma



Shannon, W.R. “Manifestazioni neuropatiche nei neonati e nei bambini come risposta anafilattica ad alimenti” *Am. Journal of Disease in Children* , 1922

Albert H. Rowe “Diete ad eliminazione in pazienti allergici” *H. Kimpton, London, 1944*

Rinkell H. J. “Dieta a rotazione” *Annals of Allergy*, 1944



**UNICUSANO**

Università degli Studi Niccolò Cusano - Telematica Roma



## RICHARD MACKARNESS (1916 – 1996)

Indian-English physician and writer who championed “Clinical Ecology” and established Britain's first obesity and food allergy clinic. Working outside of the academic mainstream, he revealed that various illnesses can be traced to food allergies, and could be cured by dietary restrictions.



*“Clinical ecology [is] a new branch of medicine aimed at helping people made sick by a failure to adapt to facets of our modern, polluted environment.”*

“L’Ecologia Clinica è la branca della medicina che ha lo scopo di aiutare coloro che soffrono a causa della mancata adattabilità immunologica ai fattori ambientali della vita moderna”



**UNICUSANO**

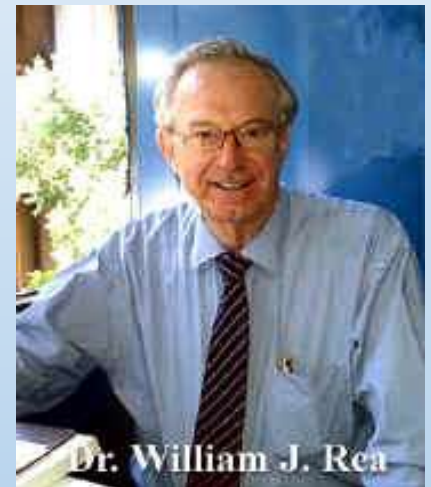
Università degli Studi Niccolò Cusano - Telematica Roma



# PIONIERI DELL'ECOLOGIA CLINICA

**WILLIAM J. REA**

Cardiovascular Surgery  
Environmental Health Center (EHC-Dallas)



**DORIS J. RAPP**

Pediatric Allergy and Environmental Medicine  
(Phoenix, Arizona)





**UNICUSANO**  
Università degli Studi Niccolò Cusano - Telematica Roma



# REAZIONI AVVERSE AGLI ALIMENTI



**ALLERGIE ALIMENTARI** propriamente dette Reazione immediata.  
Fenomeni IgE-mediati



**PSEUDOALLERGIE** Deficit enzimatici (Intolleranza/malassorb. al lattosio, favismo, intolleranza al nichel, celiachia?)



**IPERSENSIBILITÀ** Alimenti che provocano il rilascio di istamina (cacao, frutta secca, formaggi stagionati etc.)



**REAZIONI TOSSICHE** Avvelenamento da funghi, botulismo



**INTOLLERANZE ALIMENTARI** Reazione ritardata.  
Fenomeni non IgE-mediati





**UNICUSANO**  
Università degli Studi Niccolò Cusano - Telematica Roma



# INFLAMMATION / ALLERGY CONNECTION

L'*infiammazione* è una vera questione di vita o di morte:

È una risposta abnorme  
dei tessuti viventi in relazione  
ad un insulto o ferita

*Ci tiene in vita* – proteggendoci  
distruggendo batteri, funghi  
e virus

*Ci può uccidere* –  
distruggendo organi e  
tessuti del nostro corpo



**UNICUSANO**  
Università degli Studi Niccolò Cusano - Telematica Roma



L'**INFIAMMAZIONE** si può presentare in maniera diversa in persone diverse con sintomi causati da reazioni infiammatorie esterne:



- ✧ Edemi agli arti
- ✧ Osteoartrite – artrite reumatoide
- ✧ Mal di gola – gengiviti
- ✧ Pirosi gastrica – ulcera
- ✧ Prurito cutaneo – eczema
- ✧ Rinite – asma – enfisema – allergia
- ✧ IBD – LES – sclerosi multipla
- ✧ Emicrania – cefalea – diabete mellito di tipo 1



**UNICUSANO**  
Università degli Studi Niccolò Cusano - Telematica Roma



Depressione – letargia  
stanchezza cronica

Cancro – aterosclerosi  
malattie cardiache

L'**INFIAMMAZIONE** è inoltre correlata a:

Ictus  
morbo di Alzheimer  
diabete di tipo 2

Obesità



**UNICUSANO**  
Università degli Studi Niccolò Cusano - Telematica Roma



Se individuiamo le cause che scatenano l'infiammazione, possiamo modificare questi fattori e controllare le malattie infiammatorie eliminando o riducendo i rischi individuali per lo sviluppo di una enormità di sintomi correlati.



L' **INFIAMMAZIONE** coinvolge centinaia di processi biologici e chimici che hanno effetti diversi su qualsiasi organo.





**UNICUSANO**  
Università degli Studi Niccolò Cusano - Telematica Roma



Molte volte i nostri geni causano una *iper-reazione* del nostro sistema immunitario scatenando disordini autoimmuni in ambito familiare.

Spesso questa cronicità permane per un meccanismo di corto-circuito scatenato da fattori esterni ambientali.



**UNICUSANO**  
Università degli Studi Niccolò Cusano - Telematica Roma



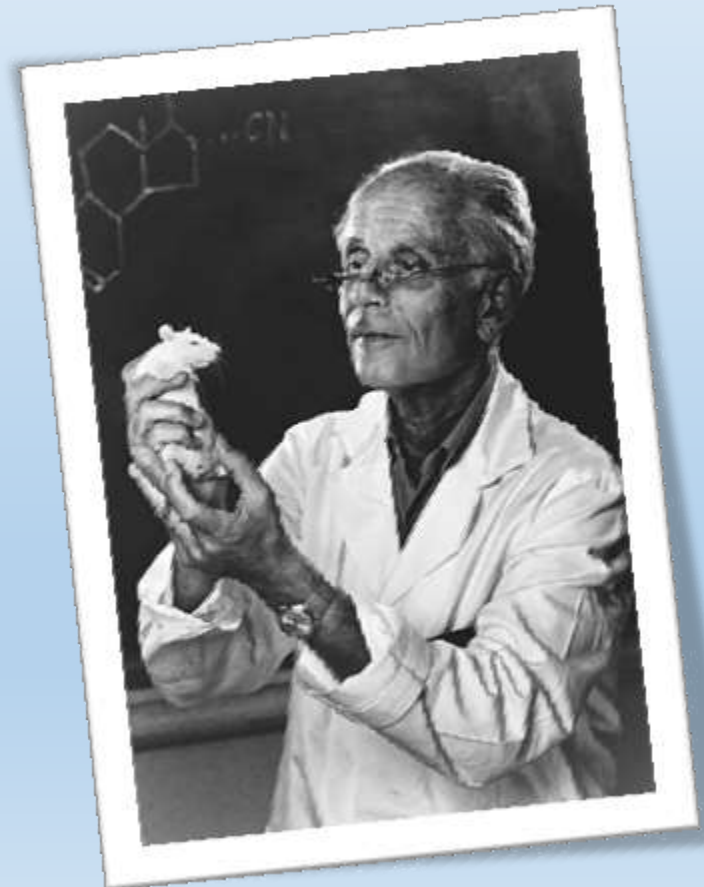
# SINDROME GENERALE DI ADATTAMENTO

**Hans Selye (1907 - 1982)**

Hungarian-Canadian Endocrinologist

## **Stress:**

Risposta non specifica  
dell'organismo a uno  
stimolo negativo





**UNICUSANO**  
Università degli Studi Niccolò Cusano - Telematica Roma



# SINDROME GENERALE DI ADATTAMENTO

## TEORIA DI SELYE

Qualunque sia l'agente stressante (alimenti, sostanze chimiche, allergeni vari, ferite, traumi fisici o psichici), la risposta dell'organismo si articola in 3 fasi:



1. **FASE D'ALLARME**
2. **FASE DI ADATTAMENTO** in cui l'organismo riesce a mantenere un certo equilibrio con l'agente stressante
3. **FASE DI ESAURIMENTO**, con conseguente comparsa di sintomi o malattie



**UNICUSANO**  
Università degli Studi Niccolò Cusano - Telematica Roma



# TEORIA DELLO STRESS

## Stress ambientali

*Inquinamento Rumore*

## Stress chimici

*Additivi – Conservanti  
Farmaci*

## Stress da agenti infettivi

*Virus - Batteri*

## Stress psichici e sociali

## Stress fisici

*Traumi – Meteorologia*

## Stress ormonali

**Fattori  
Scatenanti  
Nutrizionali**

**Funzionamento del  
sistema immunitario  
già dipendente da**

**ETÀ  
SESSO  
FATTORI GENETICI**

**Intolleranze  
alimentari  
e/o chimiche**

**Sintomi  
e  
Malattie**





**UNICUSANO**  
Università degli Studi Niccolò Cusano - Telematica Roma



## CONTROVERSIE

### • Medicina tradizionale

se una persona è malata ha bisogno di introdurre sostanze chimiche nell'organismo

### • Ecologia Clinica

se una persona è malata ha bisogno di rimuovere sostanze chimiche dall'organismo

**Medicina complementare:** se una persona è malata, vi sono specifiche indicazioni per assumere sostanze chimiche e specifiche indicazioni per rimuoverle dal proprio organismo



**UNICUSANO**

Università degli Studi Niccolò Cusano - Telematica Roma



# **INTOLLERANZE ALIMENTARI**



**UNICUSANO**  
Università degli Studi Niccolò Cusano - Telematica Roma



# INTOLLERANZE ALIMENTARI

## DEFINIZIONE

- ❖ Condizione caratterizzata da incapacità di assorbire o metabolizzare una sostanza nutritiva
- ❖ Abnorme reazione dell'organismo verso un alimento



**UNICUSANO**  
Università degli Studi Niccolò Cusano - Telematica Roma



## CONFUSIONE TERMINILOGICA

**ALLERGIE** o

**INTOLLERANZE  
ALIMENTARI** ?





**UNICUSANO**  
Università degli Studi Niccolò Cusano - Telematica Roma



# EUROPEAN ACADEMY OF ALLERGY AND CLINICAL IMMUNOLOGY (EAACI) 1994

## REAZIONI AVVERSE AGLI ALIMENTI



**TOSSICHE**



**NON TOSSICHE**



**UNICUSANO**

Università degli Studi Niccolò Cusano - Telematica Roma



## REAZIONI AVVERSE AGLI ALIMENTI

**TOSSICHE**



- tossine batteriche
- intossicazioni da funghi

**NON TOSSICHE**



**IMMUNOMEDIATE**



**NON IMMUNOMEDIATE**

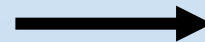


**UNICUSANO**  
Università degli Studi Niccolò Cusano - Telematica Roma



## REAZIONI AVVERSE AGLI ALIMENTI

**IMMUNOMEDIATE**



**ALLERGIE  
ALIMENTARI**

**NON IMMUNOMEDIATE**



**INTOLLERANZE  
ALIMENTARI**



**UNICUSANO**  
Università degli Studi Niccolò Cusano - Telematica Roma



## REAZIONI AVVERSE AGLI ALIMENTI

L'uso dei termini immunomediata per indicare le allergie e non-immunomediata per indicare le intolleranze non è però appropriato

L'intolleranza alimentare è **COMUNQUE**  
**UN FENOMENO DI**  
**IPERSENSIBILITÀ IMMUNITARIA,**  
**solo che NON DIPENDE dalle sole IgE**





**ALLERGIE ALIMENTARI**



**INTOLLERANZE ALIMENTARI**

**DUE FENOMENI CHE SPESSO SFUMANO L'UNO NELL'ALTRO IN QUANTO  
ESPRESSIONE DI IPER-REATTIVITA' DEL MEDESIMO SISTEMA IMMUNITARIO**



**UNICUSANO**  
Università degli Studi Niccolò Cusano - Telematica Roma



## ALLERGIE ALIMENTARI

- Reazione immediata (orticaria da fragole, angioedema da crostacei)
- Reazione acuta
- Dose dipendente
- IgE - mediata
- Non cross-reattività
- Organi bersaglio definiti

## INTOLLERANZE ALIMENTARI

- Reazione ritardata (fino a 72 h dopo)
- Reazione cronica
- Non dose-dipendente
- Non IgE - mediata
- Si cross-reattività
- Diversi organi – apparati



**UNICUSANO**  
Università degli Studi Niccolò Cusano - Telematica Roma



# **MALATTIA CELIACA**

## **(ENTEROPATIA DA GLUTINE – SPRUE NON TROPICALE STEATORREA IDIOPATICA – SPRUE CELIACA)**

È una condizione clinico - immunologica - anatomopatologica - sindromica che si instaura in soggetti geneticamente predisposti, a seguito di lesioni morfo-strutturali dell'intestino tenue causate dall'ingestione di glutine (Gliadina)





**UNICUSANO**  
Università degli Studi Niccolò Cusano - Telematica Roma



## MALATTIA CELIACA

**E' una complessa malattia multifattoriale dovuta a:**

**Fattori  
endogeni**



- ❖ **genetici**  
(eterodimeri HLA DQ2 o DQ8)
- ❖ **autoimmunitari**  
(autoanticorpi anti enzima  
tessutale transglutaminasi)

**Fattori  
esogeni**



**nutrizionali (glutine)**





**UNICUSANO**  
Università degli Studi Niccolò Cusano - Telematica Roma



## MALATTIA CELIACA

Il Glutine è l'agente tossico  
che scatena la malattia.

È un complesso di proteine  
presenti in alcuni cereali

tra cui il frumento, la segale, l'orzo, il farro, il  
Kamut, l'avena(?).





**UNICUSANO**

Università degli Studi Niccolò Cusano - Telematica Roma



## FATTORI SCATENANTI

- ❖ Aumento consistente dell'ingestione di glutine
- ❖ Interventi strumentali o chirurgici
- ❖ Terapie farmacologiche particolari
- ❖ Infezioni gastroenteriche
- ❖ Gravidanza
- ❖ Diete particolari
- ❖ Stress





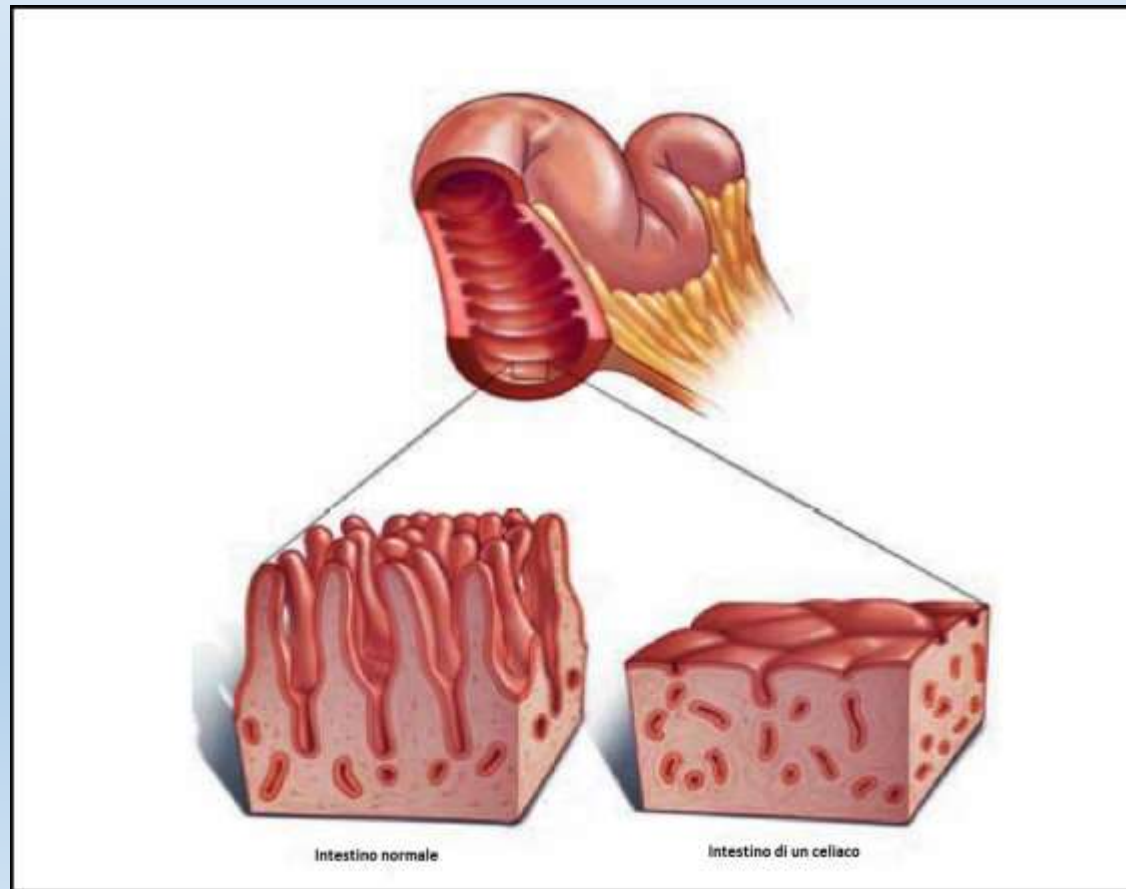
**UNICUSANO**  
Università degli Studi Niccolò Cusano - Telematica Roma



# PATOGENESI

È caratterizzata da una lesione duodenale glutine-dipendente.

L'esclusione del glutine dalla dieta permette la completa regressione delle lesioni istologiche, tipiche della malattia, quali atrofia dei villi, iperplasia delle cripte, infiltrazione linfocitaria del compartimento epiteliale e attivazione delle cellule immunocompetenti della lamina propria.



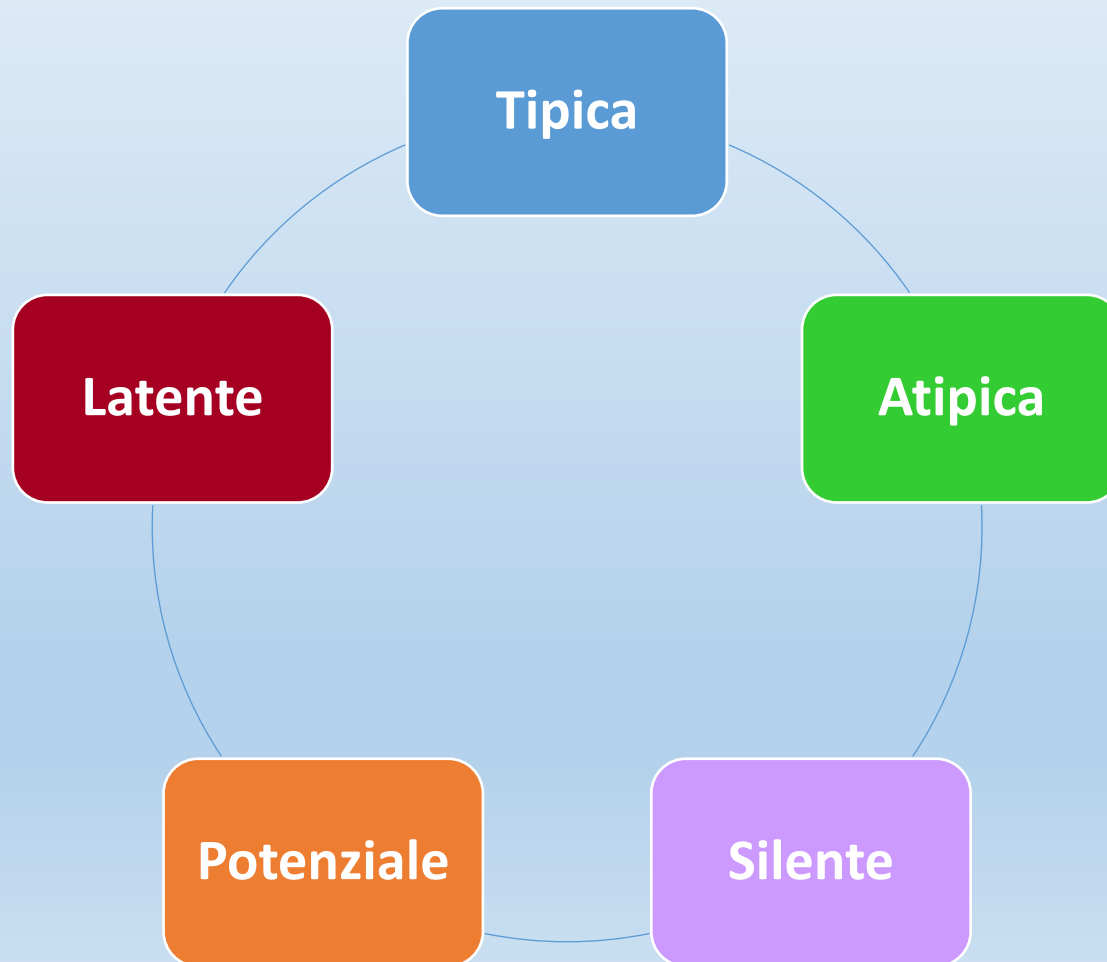


**UNICUSANO**

Università degli Studi Niccolò Cusano - Telematica Roma



# CLASSIFICAZIONE





**UNICUSANO**  
Università degli Studi Niccolò Cusano - Telematica Roma



## SINDROME CLINICA

La sindrome clinica con cui si manifesta è prevalentemente caratterizzata da:

- ❖ malassorbimento con diarrea
- ❖ steatorrea
- ❖ calo ponderale
- ❖ ritardo della crescita nel bambino







**UNICUSANO**  
Università degli Studi Niccolò Cusano - Telematica Roma



## **MODALITA' DI PRESENTAZIONE**

### **SINTOMI**

**CLASSICI  
GASTROINTESTINALI**

**EXTRAINTESTINALI**



**UNICUSANO**  
Università degli Studi Niccolò Cusano - Telematica Roma



## DIAGNOSI

- ❖ Laboratorio
  - routine biochimica
  - dosaggi immunologici
- ❖ Endoscopia biopsie duodeno-digiuno
- ❖ Istologia

**Prima** della GFD

**Atrofia dei villi**

**Dopo** la GFD

almeno 8-12 m.



**UNICUSANO**  
Università degli Studi Niccolò Cusano - Telematica Roma



## **TERAPIA: DIETA PRIVA DI GLUTINE**

<b>CIBI DA EVITARE</b>	<b>CIBI PERMESSI</b>
<b>FRUMENTO</b> <b>ORZO</b> <b>SEGALE</b> <b>AVENA (?)</b>	<b>RISO</b> <b>MAIS</b> <b>SOIA</b> <b>LEGUMI</b> <b>PATATE</b>



**UNICUSANO**  
Università degli Studi Niccolò Cusano - Telematica Roma



## INTOLLERANZA AL LATTOSIO

Consiste nell'incapacità di digerire il lattosio contenuto nel latte, nei derivati e in numerose altre sostanze, in due zuccheri semplici, il galattosio e il glucosio.



E' provocata dal deficit genetico di lattasi, enzima (adattativo o soggetto a polimorfismo genetico?) localizzato nell'orletto a spazzola dei villi intestinali



**UNICUSANO**  
Università degli Studi Niccolò Cusano - Telematica Roma



## FISIOPATOLOGIA

Il Lattosio non idrolizzato passa indigerito nel colon, con conseguente:

❖ effetto osmotico

→ richiamo di acqua nel lume

❖ fermentazione

→ formazione di acidi organici,  
gas e acqua

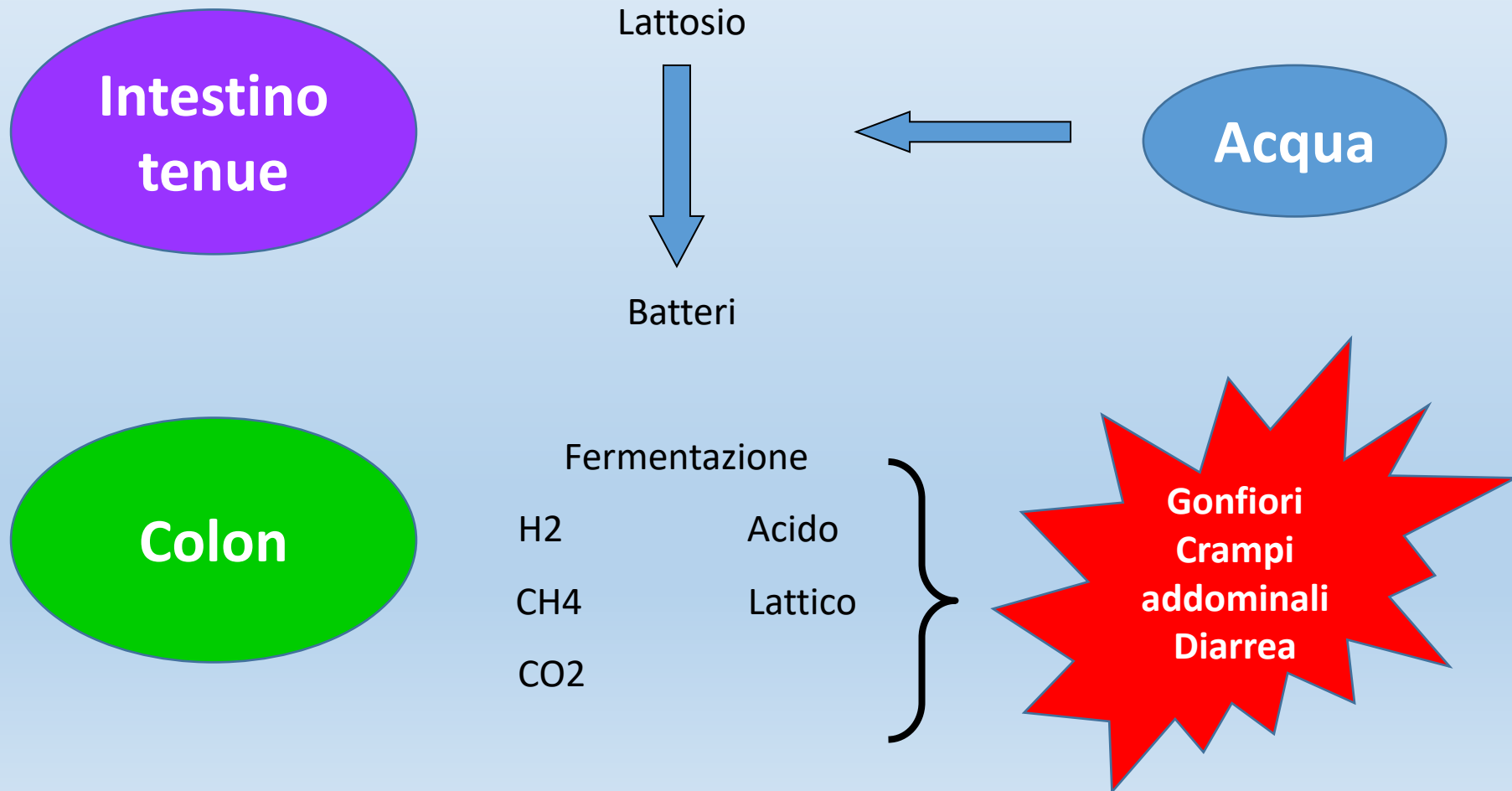




**UNICUSANO**  
Università degli Studi Niccolò Cusano - Telematica Roma



## FISIOPATOLOGIA





**UNICUSANO**  
Università degli Studi Niccolò Cusano - Telematica Roma



# INTOLLERANZA AL LATTOSIO

**Congenita**

**Primitiva ad  
esordio  
ritardato**

**Secondaria**





**UNICUSANO**  
Università degli Studi Niccolò Cusano - Telematica Roma



## DEFICIT CONGENITO

- ❖ È una malattia familiare, congenita, autosomica recessiva, in cui la mucosa dell'intestino tenue è istologicamente normale
- ❖ È presente fin dalla prima infanzia ed è caratterizzata da vomito e ritardo nella crescita
- ❖ È in genere limitata ai disaccaridi e può riguardare uno o più enzimi





**UNICUSANO**  
Università degli Studi Niccolò Cusano - Telematica Roma



## **DEFICIT PRIMITIVO DI LATTASI AD ESORDIO RITARDATO**

- ❖ È la forma più comune, ereditaria, con manifestazione clinica tardiva (livelli di lattasi normali alla nascita, che diminuiscono progressivamente fino al 5-10% intorno ai 50 anni)
- ❖ La mucosa dell'intestino tenue è istologicamente normale
- ❖ Non tutti i soggetti manifestano lo stesso grado di intolleranza, probabilmente per la presenza del "colonic salvage"



**UNICUSANO**  
Università degli Studi Niccolò Cusano - Telematica Roma



# **DEFICIT PRIMITIVO DI LATTASI AD ESORDIO RITARDATO - COLONIC SALVAGE**

È la capacità di adattamento del colon, che permette di assumere quantità progressivamente maggiori di lattosio e rimanere asintomatici, in assenza di lattasi intestinale;

i batteri del colon

- possono degradare ogni giorno fino a 12.5 gr. di carboidrati e altri polisaccaridi
- contengono anche la lattasi





**UNICUSANO**  
Università degli Studi Niccolò Cusano - Telematica Roma

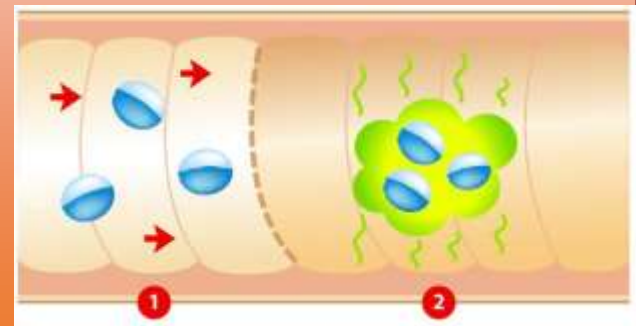


## DEFICIT SECONDARIO DI LATTASI

Si realizza ogni qualvolta è presente un **danno acuto o cronico** degli enterociti della mucosa intestinale

### Danno acuto:

- Gastroenterite (batteri, virus, parassiti)
- AIDS
- Colera





**UNICUSANO**  
Università degli Studi Niccolò Cusano - Telematica Roma



## DEFICIT SECONDARIO DI LATTASI

### Danno cronico:

- Celiachia
- Morbo di Crohn
- Interventi chirurgici quali:
  - \* gastrectomia parziale
  - \* resezione o by-pass dell'intestino tenue
- Alcolismo cronico
- Disordini nutrizionali
- Cause iatrogene (farmaci, Rx)
- Allergie al latte vaccino



**UNICUSANO**  
Università degli Studi Niccolò Cusano - Telematica Roma



## **SINTOMATOLOGIA**

**Quadro clinico di non facile riconoscimento**



- **Meteorismo**
- **Diarrea**
- **Crampi addominali**
- **Distensione addominale**
- **Flatulenza**
- **Stipsi**

**Comparsa dei sintomi:  
da 2 a 12 ore dopo l'ingestione**



**UNICUSANO**  
Università degli Studi Niccolò Cusano - Telematica Roma



## DIAGNOSI

- ⚙ **H2 breath test**
- ⚙ **Glicemia post bolo di 50 gr lattosio  
(non aumenta in caso di deficit di lattasi)**
- ⚙ **Biopsie duodeno-digiunali in corso di  
duodenoscopia**





**UNICUSANO**

Università degli Studi Niccolò Cusano - Telematica Roma



**MA SE NE  
ASSUMO UNA  
PICCOLA  
QUANTITA'?**



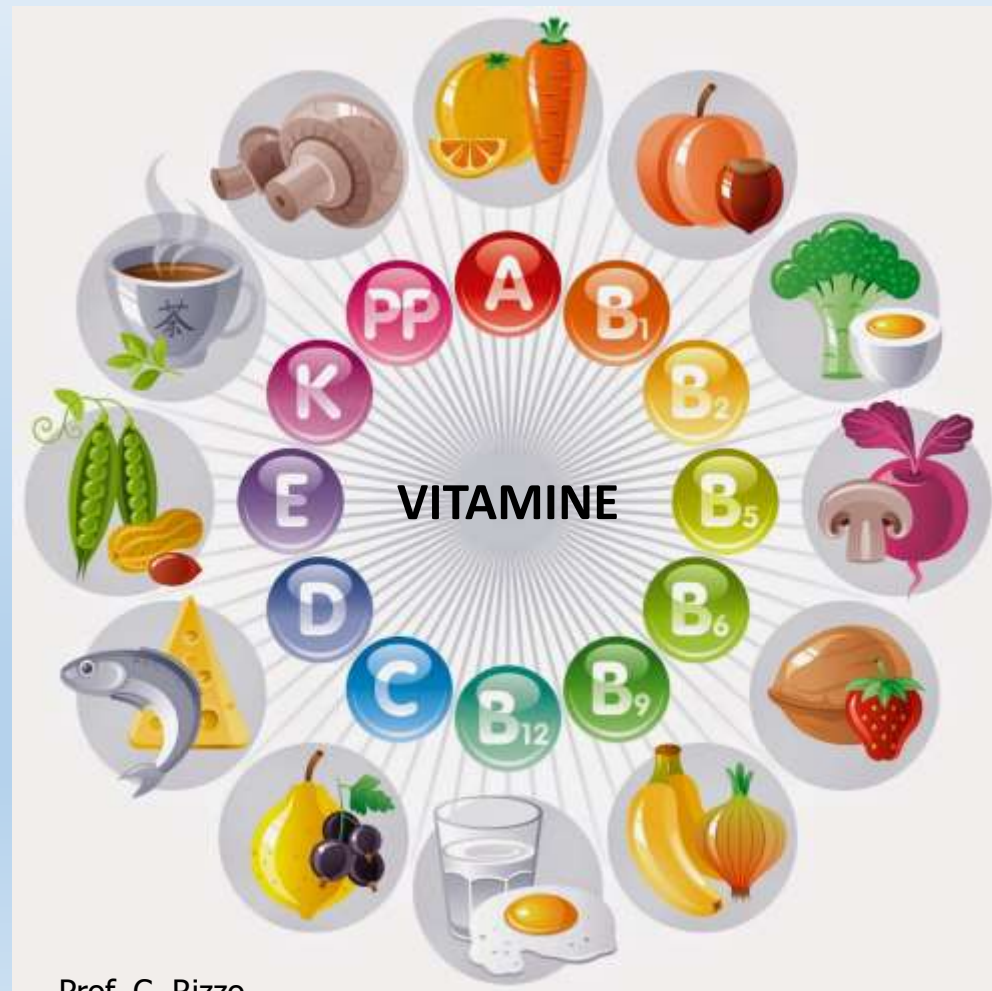




**UNICUSANO**  
Università degli Studi Niccolò Cusano - Telematica Roma



# TEORIA DELLE CARENZE VITAMINICHE



Uso di cibi molto “raffinati” e quindi carenti del contenuto naturale di minerali (soprattutto zinco, manganese, selenio e rame) e vitamine necessari per il buon funzionamento del sistema immunitario



**UNICUSANO**  
Università degli Studi Niccolò Cusano - Telematica Roma



# TEORIA DELLE MACROMOLECOLE

**JONATHAN BROSTOFF**



Professor Emeritus of Allergy  
and Environmental Health King's College  
London UK



**UNICUSANO**  
Università degli Studi Niccolò Cusano - Telematica Roma



# TEORIA DELL'ASSORBIMENTO ALTERATO DELLE MACROMOLECOLE

- LA PARETE INTESTINALE SVOLGE UNA FUNZIONE FONDAMENTALE NELL'ASSORBIMENTO DEI CIBI E NELLO STIMOLO DEL SISTEMA IMMUNITARIO
- IL 60% DI TUTTE LE CELLULE IMMUNITARIE SI TROVANO A RIDOSSO DELLE PARETI INTESTINALI
- SULLA PARETE INTESTINALE SI TROVANO NUMEROSE CELLULE SAPROFITE (FLORA BATTERICA)

**QUANDO VI E' UNA ALTERAZIONE DELLA FLORA BATTERICA  
SI PARLA DI **DISBIOSI INTESTINALE****



**UNICUSANO**  
Università degli Studi Niccolò Cusano - Telematica Roma



# **TEORIA DELL'ASSORBIMENTO ALTERATO DELLE MACROMOLECOLE**

**I BATTERI CHE COLONIZZANO L'INTESTINO SIN DOPO LA NASCITA SONO DI CIRCA 300 SPECIE (ACIDOPHILUS, BIFIDUS LACTOBACILLUS, ESCHERICHIA, ENTEROCOCCO ECC.**

**SINTETIZZANO LE VITAMINE K-B1-B12-ACIDO FOLICO, ACIDO PANTOTENICO**

**METABOLIZZANO GLI ORMONI STEROIDEI**

**REGOLARIZZANO I GAS INTESTINALI**

**PRODUCONO ANTIBIOTICI NATURALI**

**PRODUCONO SOSTANZE AD AZIONE ANTIBATTERICA**







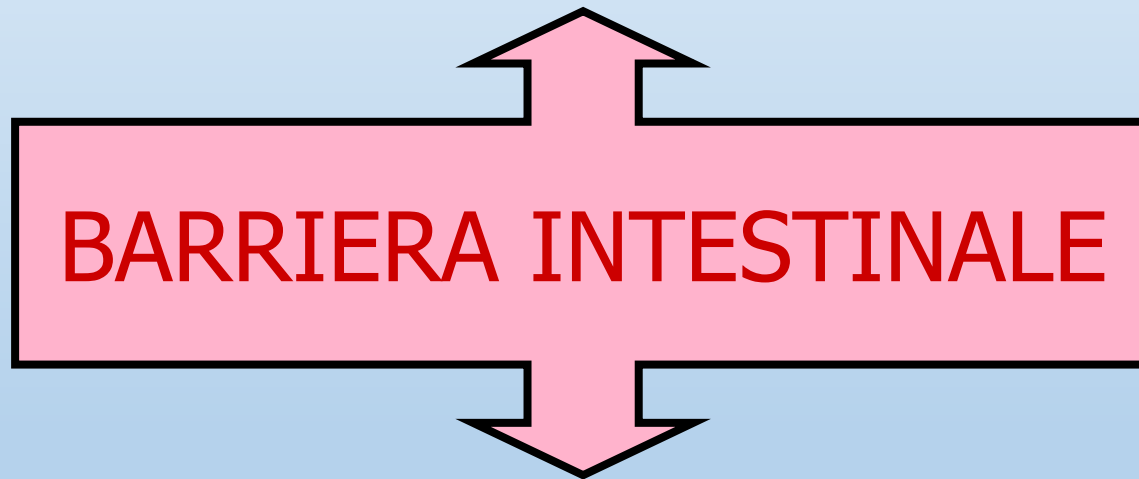
**UNICUSANO**

Università degli Studi Niccolò Cusano - Telematica Roma



**BARRIERA INTESTINALE**

**NON IMMUNOLOGICA**



**BARRIERA INTESTINALE**

**IMMUNOLOGICA**





**UNICUSANO**  
Università degli Studi Niccolò Cusano - Telematica Roma



# BARRIERA INTESTINALE NON IMMUNOLOGICA

## EPITELIO INTESTINALE

- Palizzata di enterociti strettamente affiancati (giunzioni strette apicali)
- Normalmente questa barriera è impenetrabile o scarsamente penetrabile da materiale potenzialmente pericoloso
- Può diventare penetrabile per infiammazione o altre alterazioni

## MICROAMBIENTE IUXTAMUCOSO

- Il muco è una componente fondamentale della barriera
- Intrappola microrganismi e altro materiale pericoloso impedendone l'assorbimento
- Contiene IgA secretorie, enzimi che digeriscono proteine e grassi, batteri anaerobi commensali della mucosa



**UNICUSANO**  
Università degli Studi Niccolò Cusano - Telematica Roma



# BARRIERA INTESTINALE IMMUNOLOGICA



**SISTEMA IMMUNE MUCOSALE**



**TESSUTO LINFOIDE ORGANIZZATO o  
INTESTINO ASSOCIATO**

**(GALT: Gut Associated Lymphoid Tissue)**



**400 mq**



**UNICUSANO**  
Università degli Studi Niccolò Cusano - Telematica Roma



**ALTERAZIONE DELLA  
BARRIERA INTESTINALE**



**AUMENTO DELLA  
PERMEABILITA' INTESTINALE**

Quando l'intestino non assolve più alla sua funzione di filtro, può lasciar passare macromolecole che, essendo riconosciute "non self", attivano i meccanismi di difesa dell'organismo

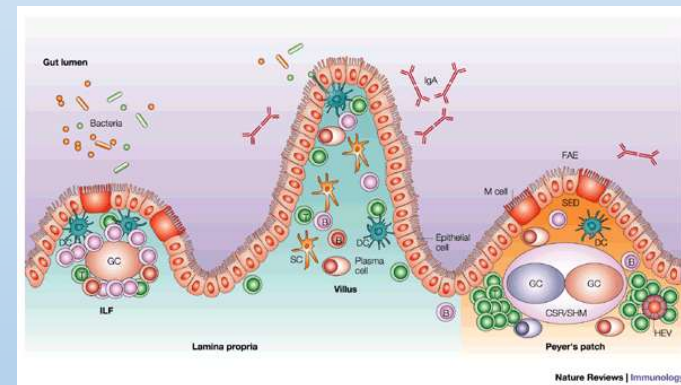


**UNICUSANO**  
Università degli Studi Niccolò Cusano - Telematica Roma



# CAUSE DI ALTERAZIONE DELLA BARRIERA INTESTINALE

- **CONDIZIONI GENETICHE**
- **ENTERITI, DIARREE, GASTROENTERITI**
- **TERAPIE CORTISONICHE PROLUNGATE**
- **TERAPIE ANTIBIOTICHE PROLUNGATE**
- **INFEZIONI VIRALI**
- **INTERVENTI CHIRURGICI**
- **GRAVI STRESS EMOTIVI**







**UNICUSANO**

Università degli Studi Niccolò Cusano - Telematica Roma



# INTOLLERANZE ALIMENTARI



**CASI IN CUI ELIMINANDO UN  
ALIMENTO SI VERIFICA  
LA SCOMPARSA DEL SINTOMO**





**UNICUSANO**  
Università degli Studi Niccolò Cusano - Telematica Roma



# INTOLLERANZE ALIMENTARI

**SONO FREQUENTI REAZIONI  
TRASVERSALI (CROSS-REACTION)  
FRA ALIMENTI DELLA STESSA  
FAMIGLIA O GRUPPO  
BIOLOGICO**



**ASSUMERE ALIMENTI  
COLLATERALI VUOL DIRE NON  
DISINTOSSICARE  
L'ORGANISMO E MANTENERE  
L'INTOLLERANZA**



**UNICUSANO**  
Università degli Studi Niccolò Cusano - Telematica Roma



## **FAMIGLIE BIOLOGICHE**

- GRANO
  - LATTE
  - UOVA
  - POMODORO
  - CAFFE'
  - MELA
  - ZUCCHERO
  - GAMBERI
  - TROTA
- AVENA MAIS ORZO RISO
  - BOVINI AGNELLO
  - POLLO GALLETTTO FARAONA
  - PATATE PEPERONI MELANZANE
  - THE' CACAO COLA MATE' KARKADE'
  - MANDORLA PESCA FRAGOLA CILIEGIA
  - BARBABIETOLA SPINACI BIETA
  - ARAGOSTA CROSTACEI GRANCHIO
  - SALMONE ARINGA



**UNICUSANO**  
Università degli Studi Niccolò Cusano - Telematica Roma



# FAMIGLIE BIOLOGICHE E CROSS-REAZIONI

Graminacee	Rosacee
Avena	Albicocche
* Bambù	Cachi
* Camut	Ciliegie
* Canna da zucchero	Cotogne
* Farro	Fragole
Gramigna	Lamponi
Grano	Mandorle
Grano saraceno	Mele
* Mais	More
Miglio	Nespole
* Riso	** Pere
Segale	Prugne
<p>* Lontani da un punto di vista biologico rispetto al grano ** Basso potere allergenico</p>	



**UNICUSANO**  
Università degli Studi Niccolò Cusano - Telematica Roma



# FAMIGLIE BIOLOGICHE E CROSS-REAZIONI

<b>Solanacee</b>	<b>Rutacee</b>
Cayenna	Arancio
Melanzana	Bergamotto
Paprica	Cedro
Patata	Chinotto
Peperoncino	Lime
Peperone	Limone
Pomodoro	Mandarino
Tabacco	Pompelmo
<b>Chenopodiacee</b>	<b>Cucurbitacee</b>
Barbabietola da zucchero	Cetriolo
Bieta	Cocomero
Bietolone rosso	Melone
Spinacio	Zucca / Zucchine



**UNICUSANO**  
Università degli Studi Niccolò Cusano - Telematica Roma



# FAMIGLIE BIOLOGICHE E CROSS-REAZIONI

<b>Crucifere</b>	<b>Leguminose</b>
Cavolo broccolo	Arachidi
Cavolo cappuccio	Ceci
Cavolo di Bruxelles	Carrube
Cavolfiore	Fagioli
Cavolo verza	Fave
Crescione	Lenticchie
Mostarda	Liquirizia
Rapa	Lupini
Ravanello	Piselli
Rucola	Soia – Lecitina di Soia
Senape bianca	Tamarindo
<b>Ombrellifere</b>	<b>Composite</b>
Anice	Camomilla
Carote	Carciofo
Coriandolo	Cicoria
Cumino	Girasole
Finocchio	Lattuga
Pastinaca	Radicchio
	Prezzemolo
	Sedano





# FAMIGLIE BIOLOGICHE E CROSS-REAZIONI

<b>Labiata</b>	<b>Vitacee</b>
Basilico	Ribes Nero
Maggiorana	Ribes Rosso
Origano	Uva spina
Rosmarino	Vite
Timo	
<b>Liliacee</b>	<b>Lauracee</b>
Aglione	Alloro
Asparago	Avocado
Cipolla	Cannella
Porro	
<b>Palme</b>	<b>Musacee</b>
Cocco	Banane
Datteri	
Sagù	



**UNICUSANO**  
Università degli Studi Niccolò Cusano - Telematica Roma



# INTOLLERANZE ALIMENTARI



IL DISTURBO CHE PROVOCANO NON E' SOLO IN RELAZIONE DIRETTA ALL'ASSUNZIONE, SPESSO PUO' AVVENIRE A DISTANZA DI TEMPO ANCHE FINO A 72 ORE DOPO.



SI POSSONO MANIFESTARE CON SINTOMI E MALATTIE A CARICO DI QUALSIASI ORGANO - APPARATO - SISTEMA.



DOPO IL PERIODO DI ASTINENZA CONSIGLIATO, LA SOSTANZA PUO' ESSERE REINSERITA NELLA DIETA OGNI 3-4 GIORNI



**UNICUSANO**  
Università degli Studi Niccolò Cusano - Telematica Roma



## **SINTOMI ASSOCIATI ALLA PRESENZA DI INTOLLERANZE ALIMENTARI**

**S.N.C.**



**CEFALEE, SCARSA CONCENTRAZIONE, DEPRESSIONE, IPERATTIVITA', UMORE VARIABILE, ASTENIA RICORRENTE, TORPORE MENTALE**

**GENITO URINARIO**



**IRRITAZIONI VAGINALI, CISTITI RICORRENTI, ENURESI**

**RESPIRATORIO**



**CONGESTIONE NASALE, RINITE, SINUSITE, CATARRO, ASMA, BRONCHITI, OTITE**

**MUSCOLO SCHELETRICO**



**DOLENZA ARTICOLARE, ARTRITE GIOVANILE, CRAMPI MUSCOLARI)**

**GASTROINTESTINALE**



**NAUSEA, AEROFAGIA, METEORISMO, DIARREA, GASTRALGIA, SINDROME DEL COLON IRRITABILE, MORBO DI CHRON.**

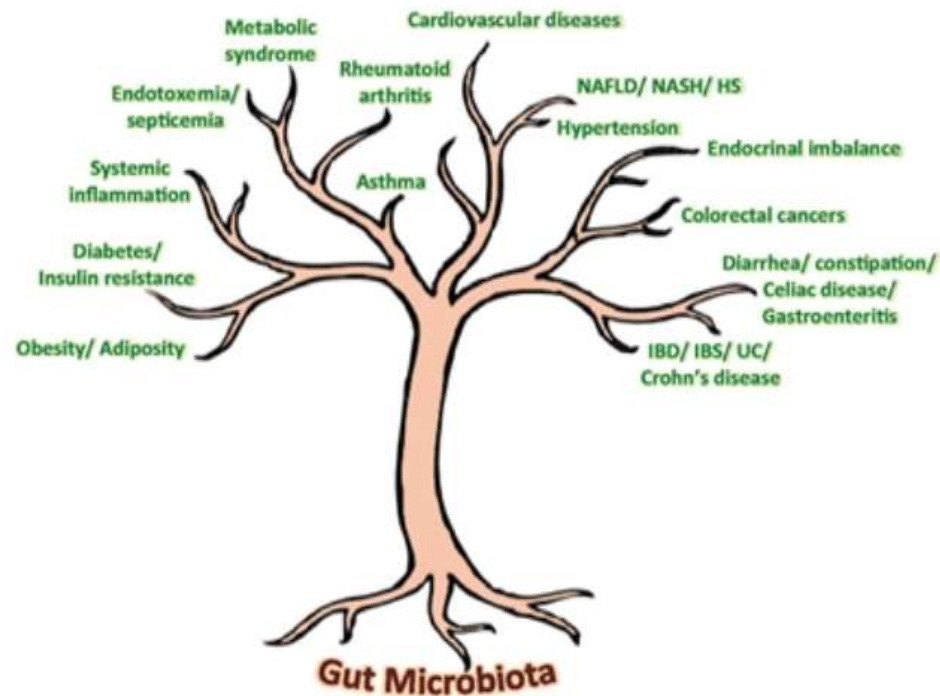
**CUTE**



**ECZEMA, ERUZIONI, PALLORE FACCIALE, PSORIASI, ACNE**



# INFIAMMAZIONE CRONICA E MICROBIOTA INTESTINALE



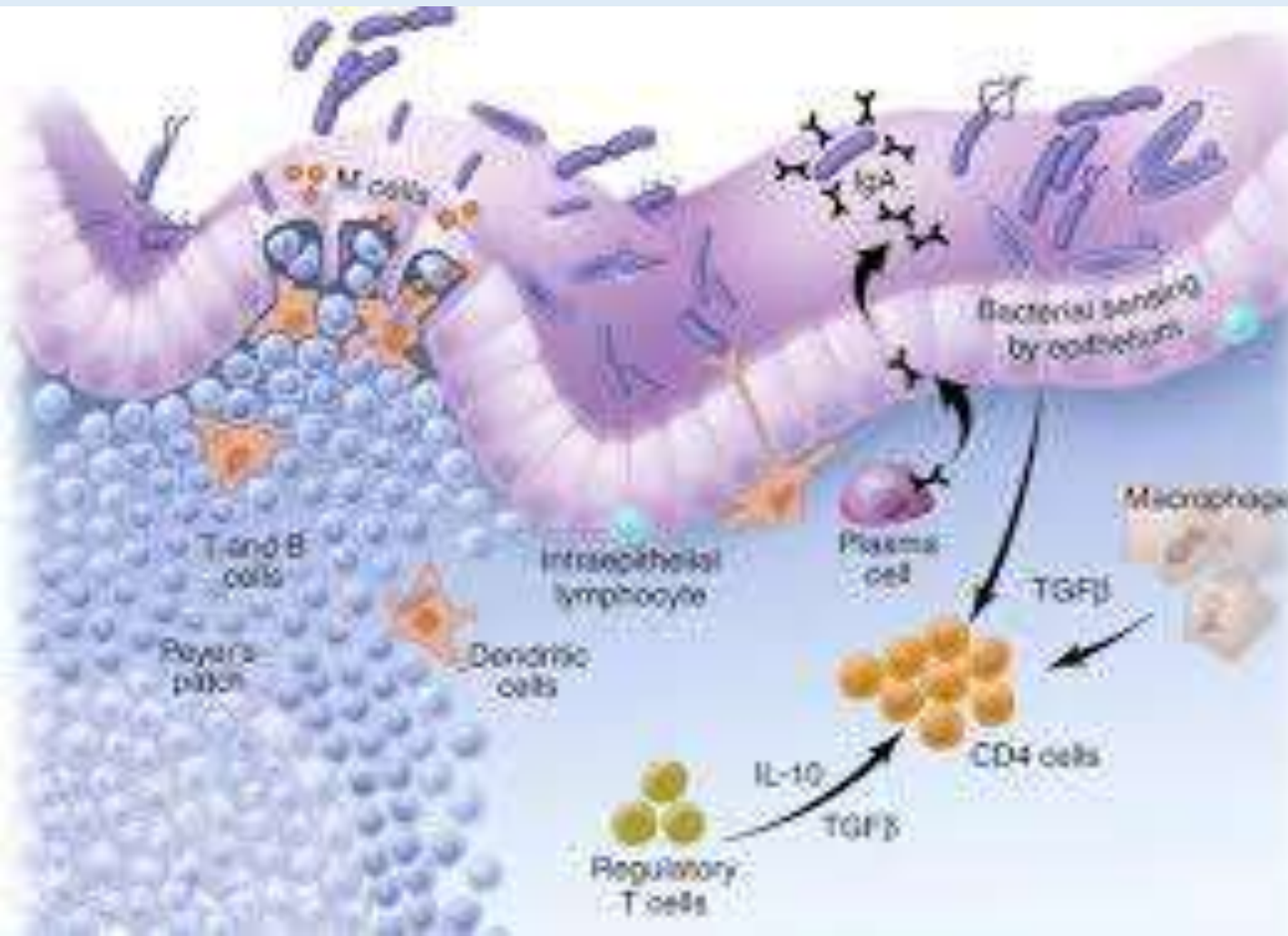




**UNICUSANO**  
Università degli Studi Niccolò Cusano - Telematica Roma



# COSA E' IL MICROBIOTA INTESTINALE



Miliardi di cellule batteriche risiedono nel nostro tratto intestinale e costituiscono uno degli ecosistemi più ricchi e complessi del pianeta





**UNICUSANO**

Università degli Studi Niccolò Cusano - Telematica Roma



# MICROBIOTA INTESTINALE

Più grande e complesso ecosistema batterico del corpo umano

75-80% non coltivabile

*Firmicutes (50-80%)*

*Bacteroidetes (40%)*

*Actinobacteria*

*Proteobacteria*

*Methanobrevibacter smithii*

*Candida*

*Penicillium*

*Aspergillus*

## **Disordini metabolici:**

Obesità, Diabete tipo I e

Malattie infiammatorie croniche  
intestinali (MICI)



**UNICUSANO**  
Università degli Studi Niccolò Cusano - Telematica Roma



# IL MICROBIOTA NELLE DIVERSE FASI DELLA VITA





**UNICUSANO**

Università degli Studi Niccolò Cusano - Telematica Roma



## IL MICROBIOTA NEL NEONATO

Il microbiota intestinale si assembla progressivamente grazie:



- ❖ agli eventi peri-natali,
- ❖ all'alimentazione con il latte materno
- ❖ al contatto con i batteri presenti sul corpo della mamma.

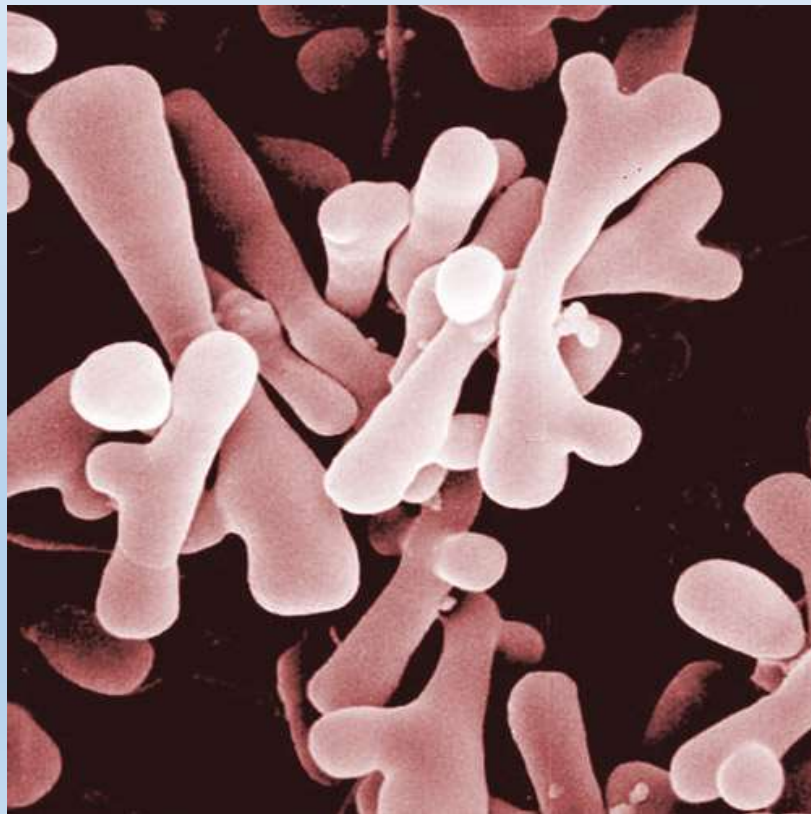




**UNICUSANO**  
Università degli Studi Niccolò Cusano - Telematica Roma



# IL MICROBIOTA NEL NEONATO



Un elevata abbondanza di bifidobatteri è cruciale per:

- ❖ **Sviluppo ed educazione** del sistema immunitario
- ❖ **Protezione** da infezioni da microorganismi patogeni
- ❖ **Prevenzione** di insorgenze di patologie allergiche (asma, eczema)



**UNICUSANO**

Università degli Studi Niccolò Cusano - Telematica Roma



# IL MICROBIOTA NEL BAMBINO

Il microbiota assume  
lentamente la  
conformazione tipica  
del microbiota di un  
adulto sano







**UNICUSANO**  
Università degli Studi Niccolò Cusano - Telematica Roma



## IL MICROBIOTA NEL BAMBINO

L'equilibrio del microbiota intestinale aiuta a **prevenire** l'insorgenza di patologie che possono persistere nel corso della vita

- ❖ obesità
- ❖ Diabete
- ❖ disturbi metabolici





**UNICUSANO**  
Università degli Studi Niccolò Cusano - Telematica Roma



## IL MICROBIOTA NELL'ADULTO

Un microbiota intestinale sano consente di:

- ❖ **Preservare** l'equilibrio del sistema immunitario
- ❖ **Preservare** l'equilibrio del metabolismo energetico
- ❖ **Prevenire** molte patologie locali o sistemiche
- ❖ **Preservare** le difese dell'organismo anche in situazioni di stress (viaggi, cambiamenti ambientali o di stili di vita)





**UNICUSANO**  
Università degli Studi Niccolò Cusano - Telematica Roma



# IL MICROBIOTA NELL'ANZIANO

Un microbiota sano aiuta a:

- ❖ **Mantenere** un corretto stato nutrizionale
- ❖ **Bilanciare** il funzionamento del sistema immunitario
- ❖ **Contrastare** gli effetti dell'invecchiamento (immunosenescenza, infiammazione cronica e generalizzata)





**UNICUSANO**  
Università degli Studi Niccolò Cusano - Telematica Roma



## CONOSCERE IL PROPRIO MICROBIOTA INTESTINALE PER:

- ❖ **Prevenire** molte patologie intestinali (SCI, diverticoliti..) o sistemiche (obesità diabete, allergie..)
- ❖ **Progettare** approcci dietetici personalizzati
- ❖ **Mantenere** l'equilibrio dell'organismo in ogni cambiamento della vita: gravidanza, menopausa, situazioni di stress....



**UNICUSANO**  
Università degli Studi Niccolò Cusano - Telematica Roma



# **FUNZIONI METABOLICHE DEL MICROBIOTA INTESTINALE**

- ❖ Produzione di vitamine
- ❖ Sintesi degli aminoacidi
- ❖ Biotrasformazione degli acidi biliari
- ❖ Fermentazione dei substrati non digeribili e muco-endogeno





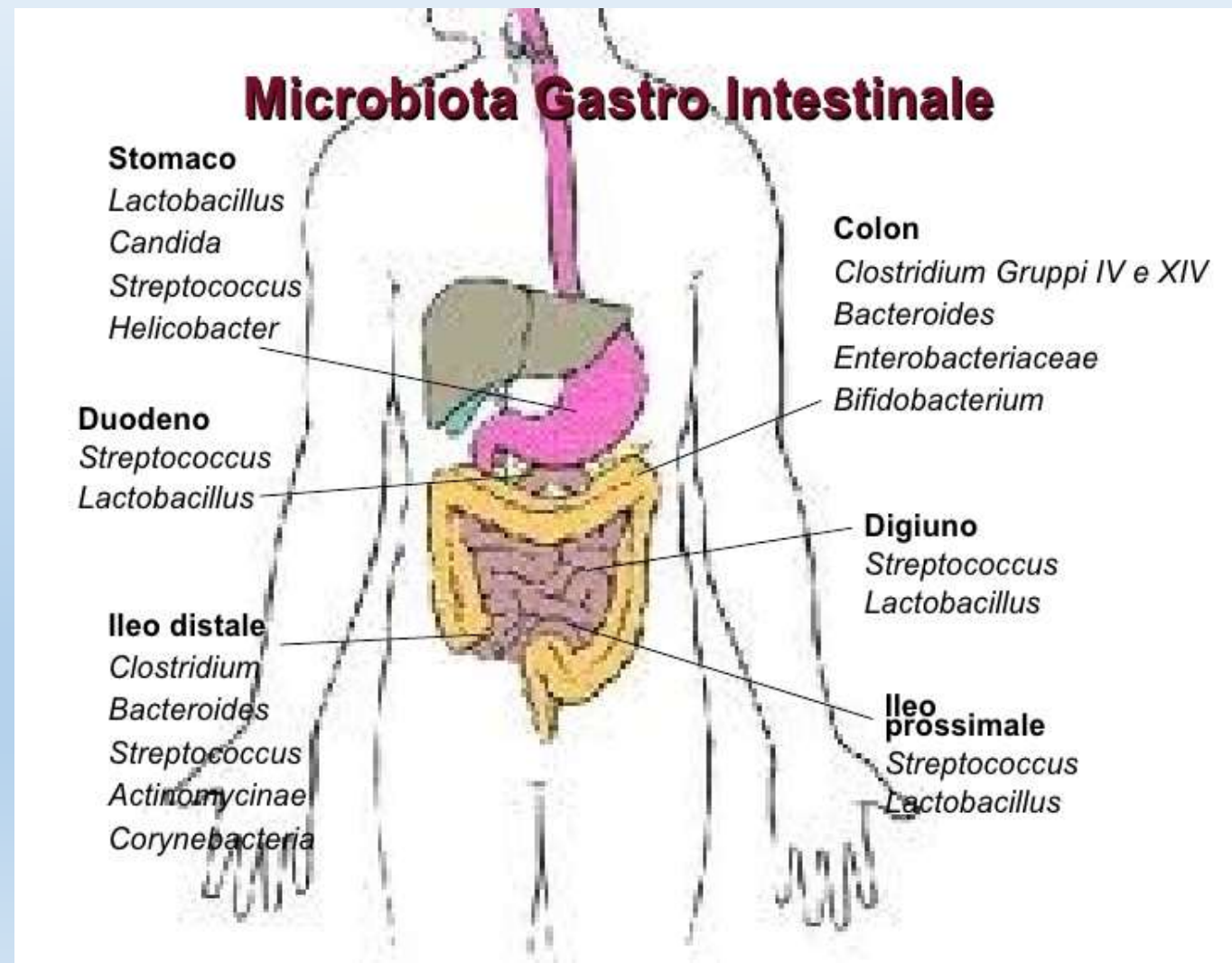


**UNICUSANO**

Università degli Studi Niccolò Cusano - Telematica Roma



# DISTRIBUZIONE DEL MICROBIOTA





**UNICUSANO**  
Università degli Studi Niccolò Cusano - Telematica Roma



# MICROBIOTA E METABOLISMO

**DISBIOSI** → cambiamenti nell'equilibrio del microbiota (sistema GALT)

**PATOLOGIE  
INTESTINALI**

**SINDROME  
METABOLICA**



**UNICUSANO**  
Università degli Studi Niccolò Cusano - Telematica Roma



# SINDROME METABOLICA

Il rapporto tra microbiota e sindrome metabolica coinvolge il relativo rischio di sviluppo di

- ❖ diabete di tipo II
- ❖ malattie cardiovascolari
- ❖ iperglicemia,
- ❖ iperlipidemia,
- ❖ insulino-resistenza,
- ❖ fibrinolisi,
- ❖ epatopatia
- ❖ steatosica non alcolica NAFLD



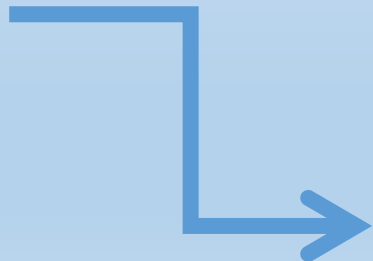
**UNICUSANO**  
Università degli Studi Niccolò Cusano - Telematica Roma



# SINDROME METABOLICA

Negli obesi una dieta ad alto contenuto di grassi provoca:

- ❖ aumento di *firmicutes*
- ❖ diminuzione dei *bacteroidetes*
- ❖ aumento degli enzimi glico-idrossilasi e fosfotransferasi



aumento dei prodotti di fermentazione a partire dai polisaccaridi (acetato, butirrato, propionato) che hanno alto valore energetico per gli enterociti e aumentano l'introito calorico



**UNICUSANO**  
Università degli Studi Niccolò Cusano - Telematica Roma



# SINDROME METABOLICA

Il microbiota può agire

- ❖ Sugli enzimi intestinali coinvolti nella lipogenesi aumentando il deposito di grassi nel fegato (steatosi)
- ❖ Sulla composizione della bile
- ❖ Sui livelli di colina
- ❖ Sulla permeabilità della mucosa





**UNICUSANO**

Università degli Studi Niccolò Cusano - Telematica Roma



# MICROBIOTA E AUTISMO

I soggetti autistici presentano popolazioni batteriche intestinali uniche, responsabili della varietà e gravità dei sintomi





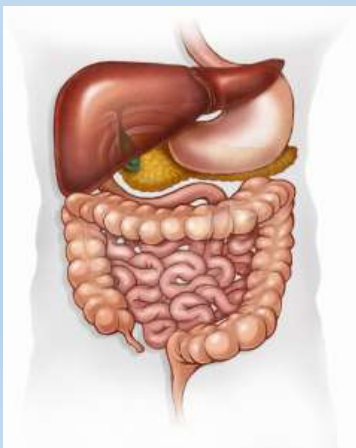
**UNICUSANO**  
Università degli Studi Niccolò Cusano - Telematica Roma



# MICROBIOTA E AUTISMO

## Intestino, autismo e alimentazione

Dott. Federico Balzola  
U.O.A.D.U. Gastro-Epatologia  
Città della Salute  
Ospedale Molinette Torino





**UNICUSANO**  
Università degli Studi Niccolò Cusano - Telematica Roma



# INTESTINO, AUTISMO E ALIMENTAZIONE

- ❑ Dall'inizio dell'attività ambulatoriale 2005, sono giunti alla nostra osservazione oltre 900 pazienti che presentavano:
  - Sintomatologia gastroenterica (disturbi dell'alvo, dolore addominale, reflusso, malassorbimento, selettività alimentare)
  - Patologia neuropsichiatrica spettro autistico
- ❑ Sono stati prescritti a tutti esami di primo livello che comprendevano:
  - Ematochimici (screening IBD/malassorbimento, mutazione HLA per malattia celiaca)
  - Feci (parassitologico/Hb feci/micologico/calprotectina fecale)
  - Ecografia addome completo ed intestinale



**UNICUSANO**  
Università degli Studi Niccolò Cusano - Telematica Roma



# INTESTINO, AUTISMO E ALIMENTAZIONE

Sottoposti ad endoscopia (EGDS/Colon con biopsie) + videocapsula nei casi selezionati

201 pz totali con disturbo pervasivo dello sviluppo

169 M, 32 F

Età media 12 anni (range 4-42)





**UNICUSANO**  
Università degli Studi Niccolò Cusano - Telematica Roma



# INTESTINO, AUTISMO E ALIMENTAZIONE

I sintomi fondamentali erano:

- 48% stipsi,
- 28% diarrea,
- 55% dolore addominale,
- 10% Reflusso gastro esofageo





**UNICUSANO**  
Università degli Studi Niccolò Cusano - Telematica Roma



## **INTESTINO, AUTISMO E ALIMENTAZIONE**

- Indici infiammatori (alfa-2-globuline/piastrinosi) 40%
- Anticorpi per celiachia neg 90% AGA IgG 20%
- Malassorbimento/malnutrizione 88% (Hb feci pos. 7%)
- Calprotectina 48%
- HLA DQ2-DQ8+ 55%
- Sideropenia/anemia 25% Microcitemia 40%
- IgA basse 35% IgE elevate 40% (atopia 80% con IgE specif. neg 90%)



**UNICUSANO**  
Università degli Studi Niccolò Cusano - Telematica Roma



# INTESTINO, AUTISMO E ALIMENTAZIONE

## Risultati istologici

- 62/190 (33%) esofagite
- 68/190 (36%) gastrite cronica
- 4/190 (2%) gastrite eosinofila
- 68/190 (36%) MARSH I°-II°
- 154/190 (81%) colite cronica non IBD
- 71/190 (37%) colite con eccesso di eosinofili
- Videocapsula con segni di IBD atipica 19/25





**UNICUSANO**  
Università degli Studi Niccolò Cusano - Telematica Roma



# INTESTINO, AUTISMO E ALIMENTAZIONE

- ❑ Sulla base dei dati istologici, si è iniziata una terapia farmacologica con mesalazina, budesonide, beclometasone, immuno-soppressori, anti-TNF:
  - Dieta senza glutine, caseina
  - Terapia farmacologica GEL (diversificati a seconda del paziente)
  
- ❑ Al follow-up 12 mesi dei 150 pazienti
  - miglioramento gastroenterico
    - 65% dolore
    - 84 % disturbi dell'alvo
    - 41 % Reflusso/disfagia
    - 40% Crescita/masse muscolari migliorate
  
- ❑ Miglioramento comportamentale (36 pazienti seguiti per 12 mesi)
  - 65% iperattività/aggressività
  - 34% attenzione
  - 22,1% ritmo sonno-veglia





**UNICUSANO**  
Università degli Studi Niccolò Cusano - Telematica Roma



## MICROBIOTA E AUTISMO

“In a sample of 2,973 children with ASD (ages 2-17 years, 81.6 % male), 24% experienced at least one type of chronic GI problem (constipation, abdominal pain, bloating, diarrhea, and/or nausea lasting three or more months). Children with each type of GI problem had significantly higher rates of both anxiety and sensory over-responsivity. Sensory over-responsivity and anxiety were highly associated, and each provided unique contributions to the prediction of chronic GI problems in logistic regression analyses. **The results indicate that anxiety, sensory over-responsivity and GI problems are possibly interrelated phenomenon for children with ASD, and may have common underlying mechanisms.**” *Mazurek MO, et Al., 2013*



**UNICUSANO**  
Università degli Studi Niccolò Cusano - Telematica Roma



# MICROBIOTA E AUTISMO

In un articolo del 2013, Macfabe D. del Dipartimento di Psicologia (Neuroscienze) e Psichiatria, della Divisione di Developmental Disabilities, presso il Lawson Research Institute, dell'University of Western nell'Ontario, in Canada, esamina il ruolo degli acidi grassi enterici a catena corta, (SCFA, acronimo di Short Chain Fatty Acids), in particolare l'acido propionico, che è prodotto dai batteri che sono stati associati alla condizione autistica e che possono svolgere un ruolo nell'eziologia di alcune forme di ASD (Macfabe, 2013).





**UNICUSANO**  
Università degli Studi Niccolò Cusano - Telematica Roma



# IMPLICAZIONI PER LA PRATICA CLINICA

- ❖ Poter intervenire efficacemente sui più importanti fattori di rischio cardiovascolare
- ❖ Prevenire e controllare il diabete di tipo II con maggior efficacia
- ❖ Curare e prevenire l'obesità

**intervenendo con uno stile di vita ed  
un'alimentazione nutraceutica**



**UNICUSANO**

Università degli Studi Niccolò Cusano - Telematica Roma



## CONCLUSIONI

Lo sviluppo della ricerca e di una conoscenza assolutamente innovativa nell'ambito del microbiota coinvolgerà in futuro non solo i gastroenterologi ma anche internisti, cardiologi, allergologi, psichiatri, veterinari e altri specialisti che troveranno in questo ambiente un alleato forte e determinante per la prevenzione e la cura di molte condizioni patologiche.



**UNICUSANO**

Università degli Studi Niccolò Cusano - Telematica Roma



# CONCLUSIONI

Grazie per  
l'attenzione

**Prof. Dott. Carmelo Rizzo**

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

**Via Como, 12**  
**Roma**  
**Tel: 06/32609505**