
RAC Le reazioni avverse al cibo

Un'allergia o un'intolleranza alimentare potrebbe essere alla base dei tuoi disturbi

Importanza della diagnosi e del trattamento delle intolleranze

Le Reazioni Avverse al Cibo (RAC) costituiscono una delle aree più controverse della medicina: esistono opinioni discordanti sia sulla loro incidenza, prevalenza e sintomatologia clinica.

Questa breve rassegna si propone di informare sulle conoscenze odierne riguardanti **le intolleranze e le allergie alimentari**; per completezza faremo riferimento anche alle **intossicazioni da cibo**. In particolar modo saranno elencate e descritte le procedure diagnostiche più indicate e scientificamente validate per la diagnosi delle RAC.

Il cibo che ingeriamo e la nostra capacità di metabolizzarlo influenza e dipende dalla composizione del **microbiota intestinale**, cioè dall'insieme di microorganismi simbiotici che convivono con il nostro organismo senza danneggiarlo e che si trovano principalmente a livello intestinale; in caso di intolleranza alimentare la composizione del microbiota viene alterata perché il cibo non processato in modo corretto arriva nell'intestino dove crea uno squilibrio della flora. Questa alterazione è così importante perché nel rapporto ospite-batteri simbiotici l'ospite mette a disposizione un habitat ricco di nutrienti e il microbiota conferisce elementi utili alla sua salute (ad es. protegge l'organismo dai batteri patogeni, mantiene l'integrità della barriera intestinale, formata da batteri, muco e cellule epiteliali, che costituisce il più importante sistema di difesa nei confronti di fattori potenzialmente immunogeni o patogeni). Il microbiota è inoltre essenziale per lo sviluppo del sistema immunitario, contribuendo a espandere il numero di linfociti nelle mucose, incrementando le dimensioni dei centri germinali nei linfonodi e attivando i linfociti T regolatori nei linfonodi intestinali, essenziali per la tolleranza da parte dell'ospite nei confronti della massa di antigeni che entra nell'intestino.

Il microbiota è metabolicamente attivo, integra il metabolismo dell'ospite, permettendo la digestione di diversi nutrienti, che altrimenti non sarebbero modificabili e assimilabili dall'organismo:

- **Carboidrati.** La fermentazione dei carboidrati ad opera del microbiota avviene con diverse reazioni biochimiche, la più importante delle quali, dopo la fosforilazione del glucosio, converte il carboidrato a piruvato, da questo si producono gli acidi grassi a catena corta (SCFA): molecole con una coda alifatica contenente meno di 6 atomi di carbonio, che rappresentano un'importante fonte energetica per l'epitelio intestinale e il fegato, hanno un'azione immunomodulatoria e sono coinvolti nel mantenimento dell'integrità della barriera intestinale.

- Lipidi. Il microbiota intestinale esplica un ruolo rilevante nel metabolismo lipidico, regolando la composizione della bile e influenzando l'omeostasi del colesterolo. Gli acidi biliari coniugati escreti con la bile nell'intestino tenue vengono deconiugati dagli enzimi idrolasi microbiche, con conseguente ridotto riassorbimento e maggior eliminazione di colesterolo.
- Proteine. Il metabolismo delle proteine è garantito da un complesso sistema di proteasi e peptidasi microbiche, che agiscono in associazione con gli enzimi dell'ospite.
- Polifenoli. Questa ricca famiglia di molecole organiche, presenti in diverse varietà di alimenti di origine vegetale, esplica numerose funzioni benefiche sulla salute dell'uomo. Una volta ingeriti, i polifenoli sono sottoposti a un esteso metabolismo ad opera del microbiota, che porta alla produzione di metaboliti, assorbibili per via portale e come tali in grado di raggiungere i siti distali dell'organismo. Si ritiene che possano essere proprio questi metaboliti ad esplicare, a livello cellulare, le attività che conducono agli effetti preventivi dei polifenoli sullo sviluppo di diverse malattie. Il microbiota è poi capace di sintetizzare vitamina K e vitamine del gruppo B, che vengono poi assorbite nel colon.

Test disponibili per verificare lo stato di disbiosi/infiammazione/permabilità intestinale

- Analisi Molecolare della composizione del Microbiota Intestinale
- Calprotectina fecale
- Disbiosi Test
- Dosaggio zonulina fecale/sierica

Numerose patologie a carico di diversi vari organi e apparati possono essere quindi correlate ad intolleranze alimentari:

- Sistema nervoso centrale. Cefalea ed emicrania, difficoltà di concentrazione, astenia, sonnolenza, affaticamento, sindrome da stanchezza cronica, alcune forme di insonnia.
- Apparato respiratorio. Allergie respiratorie, riniti, sinusiti, bronchiti, asma, faringite o laringite recidivante, raucedine, poliposi nasale e sinusale, russamento (roncopatia), ostruzione nasale, olfatto ridotto o aumentato, "raffreddore da cibo".
- Apparato cardiovascolare. Palpitazioni, pesantezza e ritenzione idrica degli arti inferiori.
- Cute. Eruzioni cutanee, eczema, orticaria, acne, dermatiti, prurito cutaneo, ritenzione idrica e linfedema, eritema solare.
- Apparato gastrointestinale. Gonfiore e dolore addominale, nausea, difficoltà digestiva, stipsi o diarrea, colon irritabile, gastrite, flatulenza, eruttazioni, pesantezza post-prandiale.

- Apparato genitourinario. Cistiti, vaginiti, infezioni, dismenorrea, candidosi, enuresi, mestruazioni abbondanti o dolorose o irregolari, endometriosi.
- Muscoli e articolazioni. Mialgie e crampi, tendenza agli strappi, dolori articolari, artriti, rigidità muscolare, artrite reumatoide.
- Metabolismo. Diabete e obesità.
- Sistema immunitario. Patologie autoimmuni.

In genere comunque, qualsiasi disturbo con componente infiammatoria cronica dovrebbe fare riflettere sulla possibilità di poter diagnosticare una ipersensibilità alimentare.

Le Reazioni Avverse al Cibo, RAC

Esistono diversi tipi di RAC:

- **Tossiche** (infettive e non infettive): dovute a contaminazioni del cibo non dipendono dall'individuo;
- **Allergiche**: IgE e/o cellule immunomediate e non immunomediate dette "intolleranze".

RAC Tossiche

Le RAC tossiche sono dovute a contaminazioni del cibo. Possono essere:

- **Non Infettive**. Per es. contaminazione da pesticidi, tossine, botulismo, etc.
- **Infettive**. Sono caratterizzate da sintomi sia intestinali che extraintestinali a seconda dell'organo bersaglio. Sono causate da un microrganismo che ha contaminato il cibo attraverso le acque, la malconservazione, etc. I microrganismi contaminanti possono essere batteri, virus, parassiti o funghi e possono causare patologia direttamente, se ingeriti, o indirettamente, attraverso prodotti es. tossine.
 - batteri: Escherichia Coli, Stafilococco Aureo, Salmonelle (tipi e paratipi), Enterococco, Pseudomonas, Clostridium Perfringens, Clostridium Botulinum, Bacillus Cereus, Shigella, Yersinia, Listeria, Lactococco.
 - virus: Norovirus, Epatite A ed E, Rotavirus.
 - parassiti:
 - il Taenia Solium: nella carne di maiale;
 - l'Echinococcus Granulosus (tenia del cane): nei prodotti freschi;
 - Echinococcus Multilocularis: nei prodotti freschi;
 - Toxoplasma Gondii (protozoo): nelle carni dei piccoli ruminanti, di maiale, di manzo, nella selvaggina (sia nella carne rossa che negli organi); Cryptosporidium spp, (protozoo): nei prodotti freschi, nei succhi di frutta, nel latte;
 - Entamoeba histolytica (protozoo): nei prodotti freschi; Trichinella spiralis: nella carne di maiale;
 - Opisthorchiidae (della famiglia dei vermi piatti): nei pesci d'acqua dolce; Ascaris spp. (piccole ascaridi intestinali): nei prodotti freschi; Trypanosoma cruzi (protozoo): nei succhi di frutta.

- **funghi**: le micotossine che, se sviluppate su un alimento, possono essere fonte di intossicazioni a livello del fegato, dei reni, dei centri nervosi o del tratto digestivo, o addirittura cancerogene.
- **prioni**: sono agenti infettivi di natura proteica, associati a specifiche forme di malattie neurodegenerative. Un esempio è rappresentato dal prione che causa l'encefalopatia spongiforme bovina (conosciuta anche come "morbo della muccapazza") nel bestiame, mentre negli umani provoca una variante della malattia di Creutzfeldt-Jakob. L'agente patogeno può essere trasmesso all'uomo attraverso il consumo di carne bovina contaminata.

Test disponibili

- CMV Citomegalovirus intestinale
- Infezioni batteriche gastrointestinali
- Infezioni parassitarie gastrointestinali
- Infezioni virali gastrointestinali
- Ricerca molecolare Helicobacter Pylori e sua resistenza alla claritromicina
- Sovracrescita fungina

RAC Allergiche Immunomediate

Le **allergie alimentari sono reazioni avverse immunomediate** a componenti proteiche presenti nei cibi animali e/o vegetali e possono essere mediate da immunoglobuline IgE e/o da cellule linfocitarie.

REAZIONI IgE MEDIATE

Le allergie di tipo I sono causate direttamente dalla componente proteica del cibo, quelle di tipo II sono causate non direttamente da una proteina presente nel cibo, ma da un'altra sostanza ad esempio un inalante come il polline che ha una struttura o una componente simile a quella presente in un determinato alimento.

I **sintomi** tipici dell'allergia alimentare possono essere gastrointestinali, extragastrointestinali, possono interessare l'apparato respiratorio e vascolare, fino allo shock anafilattico.

La **diagnosi** di laboratorio si esegue mediante il dosaggio delle IgE sieriche; i risultati devono essere correlati con i test cutanei in quanto possono risultare falsamente positive in soggetti con sensibilizzazione sierica e falsamente negative in caso di reazioni cellulo-mediate.

L'analisi molecolare degli estratti allergenici che utilizza l'allergene "nativo" altamente purificato o ricombinante, è un test più specifico ma è considerato di seconda istanza. Il Basophil Activation Test, ancora agli albori, misura alcuni marker di attivazione dei basofili, come la CD63, la CD 203c la cui espressione aumenta in caso di reazione allergica.

Test disponibili

- Dosaggio delle IgE specifiche utilizzando sia estratti che allergeni nativi

REAZIONI NON IgE MEDIATE

Enterocolite allergica indotta da proteine alimentari

È una rara reazione allergica cellulo-mediata **indotta da proteine alimentari**. Interessa quasi esclusivamente i bambini della prima infanzia e non si presenta nei bambini allattati esclusivamente al seno. Gli alimenti più frequentemente incriminati sono il latte vaccino e la soia, più di rado, l'uovo, le patate, il pollo, il pesce, il riso e i legumi. La patogenesi non è ancora chiara.

I **sintomi**: il bambino, due-tre ore dopo un pasto con l'alimento scatenante, comincia a vomitare o ad avere scariche diarroiche o entrambi. Nel 20% dei casi si arriva alla disidratazione e lo shock ipovolemico, ma nel 100% risolve completamente allontanando l'alimento induttore. La **diagnosi** è clinica.

Allergia al nickel, SNAS

L'**allergia al nickel** è una ipersensibilità di tipo ritardato, una reazione allergica mediata dai linfociti T, uno specifico gruppo di globuli bianchi. Si manifesta quando soggetti predisposti entrano in contatto con questo metallo presente nelle leghe metalliche e in molti alimenti. Si parla di allergia da contatto in presenza di sintomi cutanei in seguito al contatto tra il metallo e la pelle del soggetto sensibile; ne esiste poi una seconda forma dovuta al consumo alimentare, caratterizzata da sintomi gastrointestinali.

L'origine dell'allergia va cercata in un episodio di sensibilizzazione **privo di sintomi**, in cui il nichel viene a contatto con il sistema immunitario che erroneamente lo riconosce come minaccia e si prepara a combatterlo nel caso di nuovi e successivi contatti. La **diagnosi** di allergia al nichel viene posta in genere attraverso l'anamnesi e il patch-test, ossia l'esame allergico attraverso l'applicazione di specifici cerotti, ma esiste anche un test che misura la sensibilizzazione dei linfociti T, detto test di trasformazione linfocitaria.

Test disponibili

- Test di Trasformazione Linfocitaria LTT

REAZIONI MISTE

La gastroenterite eosinofila (EGE) è una malattia rara gastrointestinale benigna caratterizzata dalla presenza di **sintomi** gastrointestinali (GI) non specifici, associati ad un'infiltrazione eosinofila del tubo digerente, che può coinvolgere diversi segmenti e strati all'interno della parete GI. La **diagnosi** è clinica.

RAC Allergiche Non Immunomediate: intolleranze alimentari

Le **intolleranze alimentari** IgG-mediate sono caratterizzate dalla presenza di anticorpi di classe IgG diretti contro i componenti presenti nel cibo. La comparsa dei sintomi è sempre ritardata da diverse ore a giorni dopo il consumo del cibo a differenza della classica allergia alimentare dovuta ad anticorpi IgE in cui i sintomi si manifestano dopo pochi secondi o minuti. La risposta immunitaria è la conseguenza di un'aumentata permeabilità dell'intestino tenue che causa un incremento nel passaggio dei frammenti alimentari nel sangue e la successiva produzione di specifiche immunoglobuline della classe IgG. Se la formazione degli immunocomplessi IgG-Alimenti supera il valore soglia, questi possono legarsi alle pareti dei piccoli vasi e causare una reazione infiammatoria che può diventare cronica. Le infiammazioni croniche possono manifestarsi in tutto il corpo ed i sintomi più frequenti sono: diarrea, stipsi, gonfiore, nausea, mal di stomaco, colon irritabile, emicrania, asma, disturbi delle articolazioni, disturbi cutanei e problemi di peso (sovra o sottopeso).

Il nostro Laboratorio, per lo studio delle **intolleranze alimentari IgG- mediate**, ha selezionato il **test myfoodprofile**, un test multiparametrico con tecnica di Immunoblot unico sul mercato ad avere evidenze scientifiche e che permette la ricerca simultanea di anticorpi IgG contro 54, 108 e 216 alimenti. Riteniamo infatti che il test myfoodprofile rappresenti un valido aiuto nella ricerca di potenziali intolleranze alimentari andando a dosare la risposta immunitaria relativa alle IgG del proprio organismo contro diversi alimenti. A differenza di altre indagini diagnostiche sfrutta l'utilizzo di estratti alimentari selezionati, garantisce una maggiore specificità e riduce la possibilità di cross-reazioni tra i diversi alimenti. In base ai risultati ottenuti lo specialista sarà coadiuvato nella impostazione del regime alimentare.

Test disponibili

- TEST PER INTOLLERANZE ALIMENTARI IgG mediate
PANNELLO IgG MyFoodProfile Mediterraneo 54 ALIMENTI
PANNELLO IgG MyFoodProfile 108 ALIMENTI
PANNELLO IgG MyFoodProfile 216 ALIMENTI

Intolleranza al lattosio

L'**intolleranza al lattosio**, è causata dalla mancanza parziale o totale dell'enzima lattasi, prodotta dagli enterociti del tenue, che scinde il lattosio in glucosio e galattosio, assorbibili dall'intestino. Il lattosio è il principale zucchero del latte di derivazione animale ed è presente anche nella maggior parte dei prodotti lattiero-caseari derivati, ma anche in altri prodotti come conservante e come eccipiente in molti farmaci.

Esistono tre forme di intolleranza al lattosio:

- **congenita**: molto rara - causata da una mutazione nel gene che codifica per l'enzima lattasi che comporta deficit di lattasi presente fin dalla nascita - permanente.
- **genetica o primaria**: molto comune - causata da una mutazione nel gene che regola la produzione della lattasi MCM6 - si può manifestare nella prima infanzia o in età adulta - permanente.
- **acquisita o secondaria**: conseguenza di alterazioni della mucosa intestinale e quindi degli enterociti, dovuta a patologie infettivo-infiammatorie intestinali sia acute come le enteriti che croniche come la celiachia o disordini nutrizionali, terapie farmacologiche, interventi chirurgici - transitoria.

Nel 90% dei casi l'intolleranza al lattosio è causata nella popolazione caucasica da un polimorfismo C/T in posizione 13910 nel gene MCM6 a monte del gene che codifica per la lattasi (LCT). Esistono 3 differenti profili (genotipi): T/T -13910 con entrambe le copie del gene funzionanti - fenotipo non intollerante al lattosio; C/T -13910 con una copia del gene funzionante - fenotipo non intollerante al lattosio; C/C -13910 con entrambe le copie del gene non funzionanti - fenotipo intollerante al lattosio.

I **sintomi** dell'ipolattasia sono gastro-intestinali e extra-gastrointestinali, compaiono da 1-2 ore a qualche giorno dopo l'ingestione di lattosio. I sintomi e la loro entità sono dose-dipendente ed altamente individuali.

Per la **diagnosi** dell'intolleranza al lattosio oggi con sono disponibili due principali metodiche: H2-Breath Test e Test genetico.

L'**H2-Breath Test** valuta la capacità di digerire il lattosio, consiste nella misurazione della concentrazione di idrogeno (H2) e/o metano (CH4) nell'espriato, prima e dopo la somministrazione di lattosio, in almeno 6 campionamenti a intervalli di 30 minuti, necessita di un'accurata preparazione, accerta la presenza di malassorbimento del lattosio, ma non discrimina l'intolleranza primaria dalla forma secondaria.

Il **Test Genetico** analizza il polimorfismo C/T -13910 su DNA estratto da tampone buccale prelevato dalla mucosa orale, a partire dal 6° mese dopo la nascita, in presenza di sintomi è equivalente al Breath Test, è immediato, non necessita di preparazione.

Test disponibili

- Breath Test al Lattosio
- Test Genetico Intolleranza al Lattosio

Intolleranza "immunomediata" al glutine (celiachia)

La **celiachia** è una malattia auto-infiammatoria permanente autoimmune, ma non è un'allergia che colpisce soggetti geneticamente predisposti i quali in seguito all'assunzione di glutine, che è un complesso di proteine vegetali presente in alcuni cereali quali frumento, orzo, segale, farro, spelta, triticale e molti altri cereali del genere Triticum, producono anticorpi che vanno a colpire e distruggere il piccolo intestino. La gliadina è la frazione alcool-solubile del glutine ed è il bersaglio dell'enzima transglutaminasi tissutale (tTG) prodotto in vari tessuti, ma particolarmente dalla mucosa intestinale. In persone geneticamente predisposte il complesso gliadina-enzima tTG viene riconosciuto come estraneo e verso di esso si innesca una forte risposta autoimmunitaria che è la causa primaria dei danni a livello intestinale.

I **sintomi** con cui si presenta la celiachia sono variabili: **forma classica** (sintomi prevalentemente gastrointestinali, perdita di peso, malassorbimento intestinale, rallentamento della crescita), **forma atipica** (sintomi aspecifici e prevalentemente extragastrointestinali, stanchezza anemia, carenza di folati, perdita dei capelli (alopecia), dimagrimento, ulcere e lesioni ricorrenti nella bocca (aftosi orale ricorrente), perdita dello smalto dentario (ipoplasia), disturbi del ciclo mestruale, ridotta statura, infertilità, poliabortività spontanea, disturbi della gravidanza, riduzione della massa ossea (osteopenia, osteoporosi), formicolio e intorpidimento delle mani e dei piedi, mancanza di coordinazione muscolare), **forma silente** (assenza di sintomi), **forma potenziale** (esami sierologici positivi, ma biopsia intestinale normale). Esiste inoltre la dermatite erpetiforme: malattia cutanea, caratterizzata da un'eruzione di vescicole e bolle che provocano un inteso prurito, localizzata di solito nella regione lombare, ai gomiti, alle ginocchia. È detta anche celiachia cutanea: il glutine, invece di provocare un'inflammazione della mucosa intestinale, determina una reazione a livello della cute, quindi si tratta con una dieta senza glutine.

Per la **diagnosi** di celiachia si ricercano gli anticorpi specifici e si esegue la biopsia intestinale. Nel caso di presenza della malattia all'interno di una famiglia, data la sua caratteristica trasmissione genetica, è opportuno effettuare uno screening degli anticorpi e valutare la predisposizione genetica in tutti i parenti di primo grado del malato.

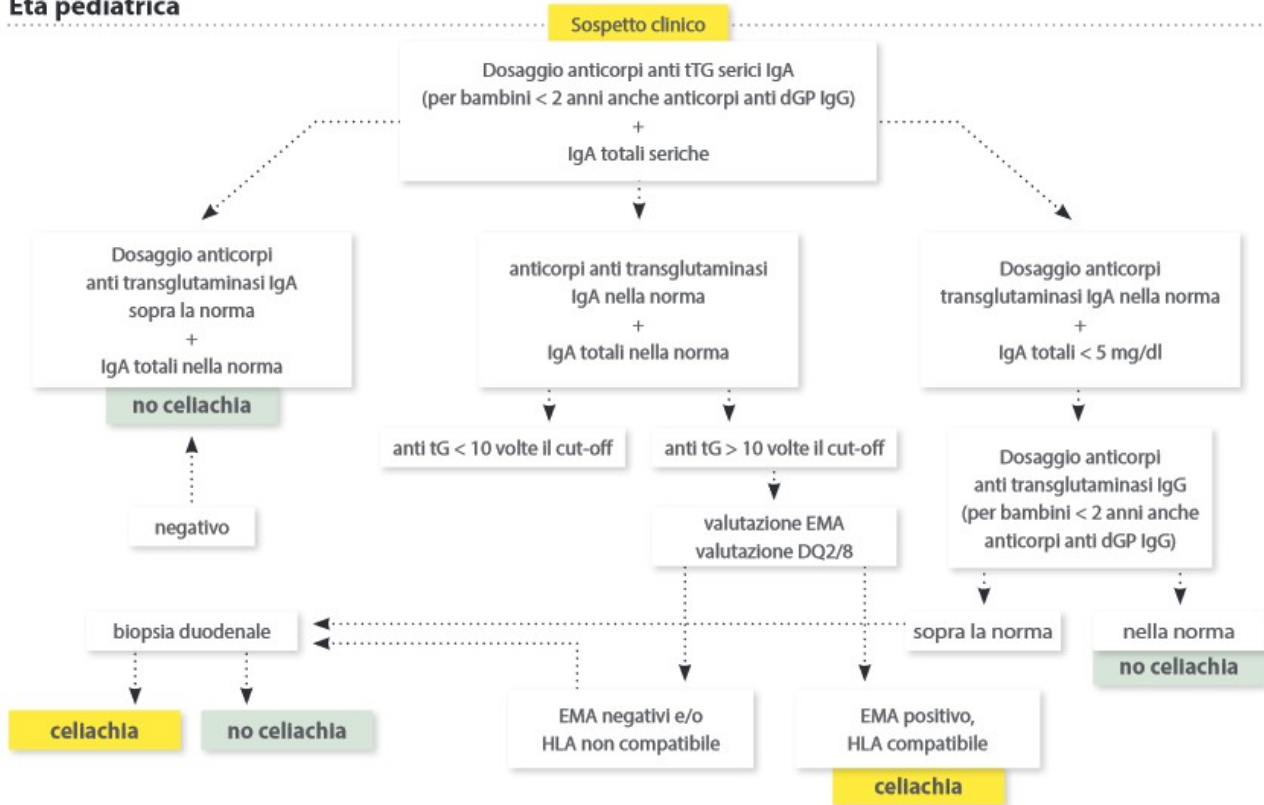
Test disponibili

Dosaggio degli Anticorpi:

- Anti Transglutaminasi IgA e IgG
- Anti Gliadina IgA e IgG
- Anti Endomisio IgA e IgG
- Analisi HLA DQ2-DQ8
- Breath Test al Sorbitolo

ALGORITMO DIAGNOSI CELIACHIA NEL BAMBINO E NELL'ADULTO

Età pediatrica



Adulti



Il favismo

Il **favismo** è una malattia genetica ereditaria causata dalla mancanza dell'enzima glucosio-6-fosfato-deidrogenasi (G6PD), che in condizioni normali è presente nei globuli rossi.

I **sintomi**, che si manifestano quasi esclusivamente in persone di sesso maschile perché il gene si trasmette mediante il cromosoma X, sono crisi emolitiche tra le 12 e le 48 ore dopo che il soggetto ha assunto fave fresche o secche o semplicemente ne inala i vapori (in alcuni casi la reazione può essere innescata anche dai piselli), ma viene attivata ed esacerbata anche dal contatto con sostanze come la naftalina e da alcuni farmaci antipiretici e analgesici, che inibiscono l'attività dell'enzima G6PDH. I sintomi della crisi includono ittero, forte anemia, pallore, debolezza, disfunzioni renali (fino all'insufficienza renale acuta), dolori addominali, nausea e vomito. Nei casi più gravi, che in genere sono piuttosto rari, si può determinare un vero e proprio collasso vascolare periferico con respiro frequente e difficoltoso, emoglobinuria (presenza massiccia di emoglobina nelle urine, che diventano di color giallo-arancione) e danno renale, che però è di solito reversibile. In più possono comparire brividi, febbre, dolore alla regione lombare, shock. La durata della crisi emolitica è piuttosto breve.

La **diagnosi** di favismo si esegue ricercando mutazioni nel gene G6PDH che causano un difetto enzimatico nei maschi carenti e nelle femmine omozigoti.

Test disponibili

- Sequenziamento gene G6PDH

Ad oggi le **uniche intolleranze alimentari riconosciute scientificamente sono l'intolleranza al lattosio, l'intolleranza al glutine**, intesa come malattia celiaca e il **favismo**.

ALTRE INTOLLERANZE

Sensibilità al glutine non celiaca, NCGS

La **sensibilità al glutine/frumento** (NCGS) è un disturbo non-allergico arrecato dal glutine, caratterizzato dai **sintomi** caratteristici della malattia celiaca, trae beneficio da una dieta priva di glutine, ma gli accertamenti sono negativi sia per celiachia che per allergia al grano. L'ipersensibilità al glutine o al frumento può manifestarsi a qualsiasi età, ma anche essere un fenomeno transitorio che migliora se si segue una dieta senza glutine.

La **diagnosi** di sensibilità al glutine/frumento è molto complessa, differenziale e clinica. Escluse celiachia e allergia al frumento la diagnosi di sensibilità al glutine/frumento può essere definitivamente confermata, se i disturbi migliorano seguendo una dieta senza glutine e peggiorano di nuovo quando lo si riassume.

Intolleranza al fruttosio, HFI

L'**intolleranza ereditaria al fruttosio** (HFI) è una malattia autosomica recessiva del metabolismo del fruttosio, causata dal deficit dell'attività epatica del fruttosio-1-fosfatoaldolasi, che comporta una malattia gastrointestinale e ipoglicemia postprandiale secondarie all'ingestione di fruttosio. La HFI è una malattia benigna se trattata, ma può essere letale in assenza di trattamento.

Test disponibili

- Analisi gene ALDOB (Aldolasi)
- Breath Test al Fruttosio

Intolleranza ai solfiti

Una persona su cento è sensibile ai solfiti ed il 5% di questi soffre d'asma. Si può sviluppare sensibilità ai solfiti in qualsiasi momento della propria vita: non è nota la concentrazione minima di solfiti necessaria per scatenare una reazione nelle persone sensibili. Il **sintomo** più comune riportato dalle persone intolleranti è la difficoltà di respirazione, ma i sintomi sono variabili. Soprattutto se associato ad una iperattività dell'enzima prodotto dalla cistationina beta sintetasi CBS che induce rilascio di solfiti nel sangue, è necessario ridurre l'apporto dietetico dei cibi e supplementi contenenti zolfo come la metionina, taurina e cisteina, che sono soprattutto concentrate nelle proteine animali. Per la **diagnosi** si ricercano mutazioni nei geni SUOX (Q364X-S370S- S370Y-Cod.381del TAGA) e CBS (Y233Y (C699T) - T1080C (A360A)).

Test disponibili

- Ricerca mutazioni gene CBS (Y233Y (C699T) - T1080C (A360A))
- Ricerca mutazioni gene SUOX (Q364X-S370S-S370Y-Cod.381del TAGA)

Intolleranza ai FODMAPs

L'**intolleranza ai FODMAPs** cioè carboidrati fermentabili oligo-di-monosaccardi e polioli è caratterizzata da **sintomi** gastrointestinali funzionali, come il colon irritabile, in seguito all'ingestione di cibi contenenti questi carboidrati. I principali cibi cosiddetti FODMAPs sono: mele, pere, mango, cocomero, frutta secca, pesche, albicocche, aglio, cipolle, scalogno, carciofi, prodotti contenenti glutine, mais, fagioli piselli, arachidi, pistacchi, latte e derivati, miele, fruttosio, sciroppo di glucosio e di agave. Non esiste un'indagine specifica per la **diagnosi** dell'intolleranza ai FODMAPs. Si può eseguire un Breath Test al lattosio per capire se occorre escluderlo dalla dieta; per la diagnosi, che è empirica, si escludono i cibi ricchi di FODMAPs dalla dieta per poi reinserirli ed analizzare l'eventuale ricomparsa dei sintomi.

Test disponibili

- Breath Test ai FODMAPs

Intolleranza all'Istamina

L'**istamina** è un composto azotato molto diffuso nell'organismo dove è coinvolto nelle risposte infiammatorie e allergiche, nella secrezione gastrica e in alcune attività cerebrali. Può essere anche prodotta da altri organismi come i batteri a partire dall'amminoacido istidina. La quantità di istamina presente negli alimenti dipende quindi dalla ricchezza in amminoacidi liberi e dalla presenza di determinati microorganismi. Esistono cibi ricchi di istamina come i pomodori e prodotti definiti istamino-liberatori, perché inducono il rilascio di istamina da parte dell'organismo come l'alcool. Le reazioni all'istamina danno **sintomi** gastrointestinali, respiratori e cutanei, ma non inducendo l'attivazione immunitaria rientrano tra le "intolleranze alimentari". Tuttavia, oltre ai sintomi descritti, nei casi di maggior ipersensibilità può manifestarsi un collasso cardio-circolatorio. La **diagnosi** di intolleranza all'istamina si esegue mediante analisi dei sintomi, registrazione di un miglioramento mediante una dieta specifica priva di cibi ricchi di istamina o istamino liberatori, miglioramento con trattamento antistaminico.

Test disponibili

- ISTAMINA DAO- DOSAGGIO DAO - D-AMINO OSSIDASI

Intolleranza alla caffeina

La **caffeina** è la sostanza alcaloide contenuta nei chicchi di caffè. È molto simile alla teobromina, la sostanza alcaloide contenuta nel cacao, e alla teofillina, l'alcaloide delle foglie di tè. Il metabolismo della caffeina avviene ad opera dei prodotti del gene citocromo CYP1A2 o 1A2, uno dei membri della famiglia dei citocromi P-450, è un enzima del fegato altamente polimorfico responsabile del anche metabolismo di circa il 5-10% dei farmaci attualmente in uso clinico. I **sintomi** dell'intolleranza alla caffeina sono svariati. La **diagnosi** si esegue analizzando i polimorfismi del gene CYP1A2.

Test disponibili

- Analisi poliformismi del gene CYP1A2

Sindrome da Sovraccrescita Batterica nel Tenue, SIBO

La **SIBO** una patologia a carico dell'Intestino tenue destinato alla digestione e all'assorbimento della maggior parte dei nutrienti, ma anche al funzionamento del sistema immunitario, contiene infatti un alto numero di cellule linfoidi.

In particolare si assiste sia ad una crescita esagerata della popolazione batterica in una sede solitamente meno abitata e ad una disbiosi con prevaricazione di alcune specie batteriche, in particolare quella anaerobie. La proliferazione batterica (o il tipo sbagliato di microorganismi) nell'intestino tenue può portare a permeabilità e una serie di altri **sintomi** sia intestinali che extraintestinali che invalidanti. In caso di forte stress, terapie antibiotiche, interventi chirurgici, ipocloridria dovuta - ad esempio - all'uso di antiacidi, intolleranze, si rompe questo sano equilibrio del tenue, con migrazione di specie anomale dal colon. Per la **diagnosi** si utilizza il Breath Test al Lattulosio o al Glucosio che consiste nell'analisi dell'espirato ogni 15 minuti nelle 4 ore successive all'assunzione di Lattulosio o nelle 2 ore successive all'assunzione di glucosio.

Test disponibili

- Breath Test al Glucosio
- Breath Test al Lattulosio

Analisi Utili per la Diagnosi di RAC

Nel caso in cui si sospetti un'allergia alimentare si consiglia:

ANALISI ALLERGIE ALIMENTARI

DOSAGGIO IgE TOTALI

DOSAGGIO IgE SPECIFICHE, possono essere valutati i singoli alimenti o mix di allergeni:

- MIX ALIMENTI 2 (sesamo-lievito-aglio-sedano)
- MIX ALIMENTI 3 (pisello-fagiolo-carota-patata)
- MIX ALIMENTI FARINE (grano-avena-mais-semi di sesamo-grano saraceno)
- MIX ALIMENTI MARE 1 (merluzzo-gambero-mitilo-tonno-salmone)
- MIX ALIMENTI PER L'INFANZIA (albume-latte-merluzzo-grano-arachide-semi disoia)
- MIX CARNI (maiale-manzo-pollo-agnello)
- MIX FRUTTA (arancia-mela-banana-pesca)
- MIX FRUTTA ESOTICA (kiwi-mango-banana-ananas)
- MIX NOCI (arachide-nocciola-noce brasiliana-mandorla-noce di cocco)

Nel caso in cui si sospetti una intossicazione alimentare si consiglia:

INFEZIONI BATTERICHE GASTROINTESTINALI. Ricerca molecolare di: Clostridium difficile hypervirulent - E. coli O157 - EHEC*(stx1/2) - EPEC*(eaeA) - ETEC* (lt/st) - EAEC* (aggR) - Campylobacter spp. - Clostridium difficile toxin B - Salmonella spp. - EIEC*/Shigella spp. - Vibrio spp. - Yersinia enterocolitica - Aeromonas spp.

INFEZIONI VIRALI GASTROINTESTINALI. Ricerca molecolare di: Norovirus - Rotavirus - Adenovirus - Astrovirus - Sapovirus.

CMV INTESTINALE. Ricerca molecolare e quantificazione del Citomegalovirus- HHV5. Il 36% delle coliti ulcerose non rispondenti a trattamenti con corticosteroidi o della malattia di Crohn è provocato da infezioni da CMV, che è anche la causa di coliti gravi abatteriche.

INFEZIONI PARASSITOLOGICHE GASTROINTESTINALI. Analisi microscopica e ricerca molecolare di: Giardia lamblia - Entamoeba histolytica - Cryptosporidium spp. - Blastocystis hominis - Dientamoeba fragilis - Cyclospora cayetanensis.

SOVRACRESCITA FUNGINA. Ricerca molecolare di: C.albicans - C.glabrata - C.parapsilosis - C.krusei - C.tropicalis - C.lusitaneae - C.dublinsiensis.

PYLORI TEST. Ricerca molecolare dell'Helicobacter Pylori e identificazione della resistenza alla claritromicina.

Nel caso in cui si sospetti una intolleranza alimentare si consiglia:

DISBIOSI BASE

DISBIOSI TEST. Consiste nella quantizzazione di due sostanze presenti nelle urine: lo scatolo e l'indicano, normalmente presenti nelle urine dei soggetti eubiotici (cioè sani) in tracce (4 -20 mg), risultano aumentate in caso di disbiosi.

Scatolo positivo: disbiosi putrefattiva prevalentemente nel tenue, sintomo principale stipsi;

Indicano positivo: disbiosi fermentativa prevalentemente nel colon, sintomo principale gonfiore.

PERMEABILITÀ

DOSAGGIO ZONULINA FECALE/SIERICA. La zonulina è il regolatore principale della permeabilità intestinale legata allo sviluppo di diversi disturbi infiammatori cronici. La zonulina è sintetizzata dalle cellule enteriche e ha la funzione di dilatare gli interstizi tra le cellule intestinali regolando la permeabilità intestinale. Secondo recenti studi l'aumento della permeabilità intestinale (leaky gut syndrome) è determinante nell'insorgenza di diverse patologie intestinali quali la celiachia, sindrome intestino irritabile, patologie autoimmuni.

PACCHETTO DISBIOSI PERMEABILITÀ

DISBIOSI TEST e DOSAGGIO ZONULINA FECALE/SIERICA

INFIAMMAZIONE INTESTINALE – COLON IRRITABILE

CALPROTECTINA. La calprotectina è una proteina antimicrobica presente nei neutrofilici che, in presenza di processi infiammatori a carico dell'intestino, viene rilasciata nel lume intestinale e pertanto può essere rilevata nelle feci. Nei pazienti affetti da Malattie Infiammatorie Croniche Intestinali (IBD) il livello di calprotectina è infatti generalmente molto elevato. Nei soggetti con Sindrome dell'Intestino Irritabile (IBS) il livello di calprotectina è normale o di poco alterato.

ANALISI DEL MICROBIOTA

ANALISI MOLECOLARE DELLA COMPOSIZIONE DEL MICROBIOTA INTESTINALE. Test molecolare in vitro in Next Generation Sequencing (NGS), basato sull'amplificazione mediante PCR delle regioni ipervariabili del 16S rDNA batterico che consente l'identificazione popolazioni batteriche presenti nel microbiota intestinale.

TEST PER INTOLLERANZE ALIMENTATI IgG MEDIATE

PANNELLO MyFoodProfile Mediterraneo 54 ALIMENTI

Glutine, Crusca d'avena, Mais, Riso, Pollo, Maiale, Tacchino, Latte di mucca, Albume (uovo di pollo), Latte di capra, Latte di pecora, Lievito di birra, Lievito in polvere, Farina di grano, Farina di farro, Farina d'orzo, Farina di grano saraceno, Manzo, Agnello, Salmone, Tonno, Mix Pesce 4 (Seppia, Calamaro, Polpo), Merluzzo, Mix frutti di mare 4 (Cozze, vongole), Zucchine, Melanzana, Peperone, Mix pepe 2 (Peperoncino di Cayenna, Pepe nero), Patata, Carota, Sedano, Lattuga cappuccina, Spinaci, Pomodoro, Mix funghi 1 (Funghi ostrica, Champignon, Shitake, Finferlo), Aglio, Cipolla, Mix verdure 3 (Broccoli, Cavolo verde, Verza), Ananas, Banana, Mix frutta (Pesca, Albicocca, Ciliegia, Prugna), Anguria, Uva bianca/nera, Kiwi, Mix agrumi 4 (Limone, Arancia), Pera, Mela, Fragola, Mix legumi 1 (Fave, Fagioli, Ceci, Lenticchie), Piselli, Soia, Mix frutta secca 5 (Noci, Nocciola, Mandorla, Arachidi), Mix alimenti 7 (Caffè, Fava di cacao, Tè nero)

PANNELLO IgG MyFoodProfile 108 ALIMENTI

Farina d'orzo, Ciliegia, Glutine, Uva (bianca/nera), Farina d'avena, Farina di segale, Farina di frumento, Kiwi, Limone, Farro, Nettarina, Arancia, Farina di grano saraceno, Ananas, Semi di lino, Fragola, Mais, Anguria, Miglio, Pera, Riso, Prugna, Manzo, Pompelmo, Pollo, Pesca, Carne di agnello, Dattero, Carne di maiale cotto, Basilico, Tacchino, Pepe (nero/bianco), Latte di mucca, Cannella, Tuorlo d'uovo, Aglio, Albume, Semi di senape, Formaggio di capra, Noce moscata, Latte di capra, Origano, Latte di pecora, Prezzemolo, Formaggio di pecora, Menta piperita, Yogurt, Seme di papavero, Melanzana, Rosmarino, Barbabietola, Timo, Peperone dolce, Vaniglia, Broccoli, Mandorla, Carota, Anacardo, Sedano, Fava di cacao, Peperoncino, Nocciola, Cetriolo, Arachide, Rafano, Pistacchio, Porro, Sesamo, Oliva, Semi di girasole, Cipolla, Noce, Patata, Cocco, Cavolo rosso, Mix funghi 1 (Funghi Ostrica, Champignon, Shitake, Finferlo), Pomodoro, Mix funghi 2 (Imperia badia, Porcino), Rapa, Gambero di fiume, Zucchine, Salmone, Carciofo, Tonno, Asparago,

Vongola, Spinaci, Gamberetto, Fagiolino, Acciuga, Pisello, Pesce spada, Semi di soia, Trota, Lenticchia, Sogliola, Fagiolo bianco, Merluzzo, Lattuga, Lievito di birra, Songino, Lievito madre, Mela, Miele, Albicocca, Caffè, Banana, Tè nero

PANNELLO IgG MyFoodProfile 216 ALIMENTI

Scalognò, Farina d'orzo, Ciliegia, Carruba, Glutine, Uva (bianca/nera), Colza, Litchi, Farina di avena, Farina di segale, Farina di frumento, Kiwi, Carne d'anatra, Mango, Limone, Capra, Papaia, Farro, Oca, Melagrana, Arancia, Struzzo, Lampone, Farina di grano saraceno, Ananas, Quaglia, Semi di lino, Fragola, Coniglio, Melone cantalupo, Mais, Mais dolce, Anguria, Capriolo, Uva passa, Miglio, Pera, Faraona, Anice, Riso, Prugna, Cavallo, Foglia d'alloro, Manzo, Pompelmo, Kefir, Camomilla, Pollo, Noce Pesca, Pesca, Beta-lattoglobulina, Capperò, Carne di agnello, Rosa canina, Dattero, Burro, Erba cipollina, Carne di maiale cotta, Basilico, Camembert, Chiodo di garofano, Tacchino, Pepe (nero/bianco), Caseina, Coriandolo, Latte vaccino, Cannella, Formaggio Emmentaler, Cumino, Tuorlo, Aglio, Aneto, Albume, Semi di senape, Mozzarella, Zenzero, Formaggio di capra, Noce moscata, Maggiorana, Lime, Latte di capra, Latte ovino, Origano, Ricotta, Zafferano, Prezzemolo, Germogli di bambù, Salvia, Menta piperita, Cavoletti di Bruxelles, Peperoncino di Cayenna, Yogurt, Seme di papavero, Cavolfiore, Curry, Melanzana, Rosmarino, Bietola, Dragoncello, Barbabietola, Timo, Cavolo cinese, Luppò, Peperone, Vaniglia, Finocchio, Menta, Broccolo, Mandorla, Zucca, Noce del Brasile, Carota, Anacardo, Topinambur, Noce macadamia, Sedano, Fava di cacao, Cavolo, Pinolo, Peperoncino, Nocciola, Ravanello, Castagna, Cetriolo, Arachide, Verza, Noce di cola, Rafano, Pistacchio, Patata dolce, Carpa, Porro, Sesamo, Foglia di vite, Calamaro, Oliva, Semi di girasole, Anguilla, Cipolla, Noce, Orata, Patata, Noce Cocco, Radice di liquirizia, Cavolo rosso, Mix funghi 1 (Pleurotus, Champignon, Shitake, Finferlo), Taccole, Luccio, Pomodoro, Mix funghi 2 (Boletò baio, Porcino), Fava, Rombo, Rapa, Gambero, Ceci, Aringa, Zucchine, Salmone, Fagioli mung, Aragosta, Carciofo, Tonno, Fagioli rossi, Sgombro, Asparago, Vongola, Cicoria, Polpo, Spinaci, Gamberetto, Lattuga, Ostrica, Fagiolino verde, Acciuga, Rucola, Sardina, Pisello, Pesce spada, Avocado, Semi di soya, Trota, Mora, Spigola, Lenticchie, Sogliola, Mirtillo, Caviale, Fagiolo bianco, Merluzzo, Mirtillo rosso (Cranberry), Granchio, Lievito di birra, Ribes rosso, Agar-agar, Lievito madre, Ribes nero, Aloe Vera, Mela, Miele, Fico, Tè verde, Albicocca, Caffè, Uva spina, Lievito chimico, Banana, Tè nero, Melone verde, Olio di cartamo, Formaggio trasformato, Cagliata, Cavolo cappuccio, Lattuga iceberg, Eglefino, Sebaste (scorfano atlantico)

LATTOSIO

TEST GENETICO INTOLLERANZA AL LATTOSIO. Il Test Genetico analizza il polimorfismo C/T -13910 su DNA estratto da tampone buccale prelevato dalla mucosa orale, a partire dal 6° mese dopo la nascita, in presenza di sintomi è equivalente al Breath Test, è immediato, non necessita di preparazione.

BREATH TEST AL LATTOSIO

CELIACHIA

AB ANTI GLIADINA IgA e IgG

AB ANTI ENDOMISIO IgA e IgG

ANALISI HLA DQ2-DQ8. Determinazione di tutti i tipi di alleli HLA dei loci DQA1* e DQB1* responsabili della codificazione degli eterodimeri DQ2 e DQ8; si rilevano tutti i genotipi, anche quelli più rari che determinano la suscettibilità alla malattia celiaca e quindi si stratifica il rischio di sviluppo della malattia.

AB ANTI TRANSGLUTAMINASI IgA e IgG

BREATH TEST AL SORBITOLO

FOODMAPs

BREATH TEST AI FOODMAPs

FRUTTOSIO

ANALISI GENE ALDOB (ALDOLASI)

BREATH TEST AL FRUTTOSIO

SOLFITI

RICERCA MUTAZIONI GENE CBS (Y233Y (C699T) - T1080C (A360A) RICERCA
MUTAZIONI GENE SUOX (Q364X-S370S-S370Y-Cod.381del TAGA)

CAFFEINA

ANALISI POLIMORFISMI DEL GENE CYP1A2

NICKEL

TEST DI TRASFORMAZIONE LINFOCITARIA, LTT. Consiste nello studio della proliferazione di linfociti ottenuti dal sangue del paziente dopo il contatto con vari metalli.

ISTAMINA

DOSAGGIO DAO - D-AMINO OSSIDASI

FAVISMO

SEQUENZIAMENTO GENE G6PDH

SIBO

BREATH TEST AL GLUCOSIO

BREATH TEST AL LATTULOSIO

Bibliografia

- http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_127_allegato.pdf
- EFSA (2011). Update on the present knowledge on the occurrence and control of foodborne viruses. EFSA Journal 9(7):2190
- FAO/WHO, Multicriteria-Based Ranking for Risk Management of Food-Borne Parasites. Microbiological Risk Assessment Series (MRA), Microbiological RiskAssessment Series (FAO/WHO), 2014
- Coucke F, Food intolerance in patients with manifest autoimmunity. Observational study. Autoimmun Rev. 2018
- Lerner A et al., Adverse effects of gluten ingestion and advantages of gluten withdrawal in nonceliac autoimmune disease. Nutr Rev. 2017
- Lomer MC, The aetiology, diagnosis, mechanisms and clinical evidence for food intolerance Aliment Pharmacol Ther. 2015
- Shah A et al., Small Intestinal Bacterial Overgrowth in Irritable Bowel Syndrome:A Systematic Review and Meta-Analysis of Case-Control Studies. Am J Gastroenterol. 2020

Lucca - Arancio

Via Romana, 231

Lucca - S. Anna

Via Cavalletti, 183

Lammari

c/o ASE Area Sanitaria Europa

Viale Europa, 1

Pescia

Via Salvo D'Acquisto, 39

Altopascio

c/o Studi Medici Igea

Via Cavour, 83

Castelnuovo G.

c/o Centro Medico Ippocrate


Via Arni, 30 - Loc. Torrite



**VISITA IL SITO PER RIMANERE
AGGIORNATO SULLE NUOVE SEDI!**

Per info: tel. 0583 581491

Sede legale: via Romana, 231 - 55100 Lucca

www.lammlab.it | info@lammlab.it |  [centroanalisiamm](https://www.facebook.com/centroanalisiamm)