

## Il malassorbimento e l'intolleranza al lattosio\*

### Fisiopatologia, diagnosi e approccio terapeutico

Il lattosio è un disaccaride composto da una molecola di glucosio e una di galattosio uniti con legame beta-glicosidico. È sintetizzato dalle ghiandole mammarie e rappresenta il principale zucchero del latte di quasi tutti i mammiferi. Nel latte umano costituisce circa il 40% dell'apporto energetico giornaliero del lattante ed è stimato che un litro di latte vaccino contenga circa 50 g di lattosio (Tab. I). Al contrario, i derivati del latte ne contengono quantità variabili, inversamente proporzionali al grado di stagionatura del

prodotto: durante tale processo, infatti, il lattosio viene fermentato dai batteri lattici e quindi già formaggi a pasta semidura, come l'Emmental, contengono livelli di lattosio molto bassi, mentre formaggi a pasta dura, come il Parmigiano Reggiano, ne contengono livelli vicini allo zero. Il lattosio è reperibile, inoltre, in numerose preparazioni alimentari in quanto favorisce una buona miscelazione di coloranti e additivi; è contenuto in caramelle, prodotti da forno, cereali per prima colazione, salse, budini, salumi,

preparati per brodo, gnocchi di patate, cibi in scatola. Infine, è utilizzato come eccipiente in farmaci e integratori alimentari, ma in concentrazioni dell'ordine del milligrammo, quindi trascurabili.

### Lattosio e lattasi

La digestione del lattosio avviene nell'intestino tenue a opera della lattasi, una proteina espressa all'apice dei villi, estroflessioni digitiformi, che aumentano la superficie totale e quindi la capacità di assorbire dell'intestino stesso. Le cellule che rivestono i villi, a loro volta, presentano estroflessioni del versante apicale con la stessa finalità dei villi definite orletto a spazzola. La lattasi ha due siti attivi: il primo idrolizza il lattosio nei due monosaccaridi glucosio e galattosio (Fig. 1), rendendoli assorbibili dalla mucosa intestinale, il secondo idrolizza la florizina e alcuni glicosfingolipidi alimentari, il che rende l'espressione dell'enzima necessaria durante tutto il corso della vita<sup>1</sup>.

### L'ipolattasia

Quando l'attività lattasica intestinale non è sufficiente a digerire il lattosio introdotto con l'alimentazione, si parla di *ipolattasia* o *deficit di lattasi*, una condizione che determina il *malassorbimento di lattosio*. L'attività della lattasi è misurabile nel tenue già all'8<sup>a</sup>

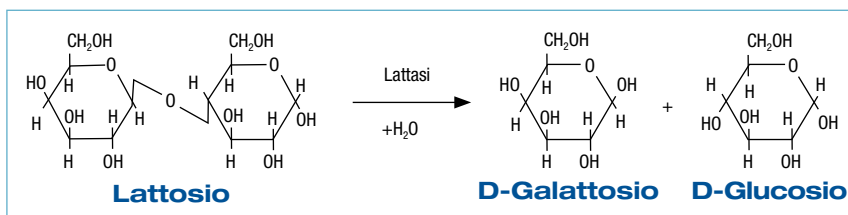
#### TABELLA I.

Contenuto di lattosio nel latte e alcuni suoi derivati.

Alimento (100 g)	Contenuto di lattosio (g)
Latte vaccino intero	4,8
Latte vaccino parzialmente scremato	4,9
Latte vaccino magro (scremato)	4,9
Latte di capra	4,2
Latte di bufala	4,9
Latte in polvere intero	35,1
Latte in polvere magro	50,5
Yogurt	3-4
Ricotta fresca vaccina	4,0
Ricotta romana di pecora	3,2
Formaggini	6
Formaggi freschi (crescenza, caprino, mozzarella)	1-3
Emmental e formaggi a pasta semidura	0,1
Parmigiano Reggiano, Grana Padano e formaggi a pasta dura	0
Latte umano	7,0

\* Tratto da *Alta Qualità della Vita*, n. 2, ottobre 2011, Ed. Linker-Idea s.r.l.

**FIGURA 1.**  
**Idrolisi del lattosio a opera della lattasi.**



settimana di gestazione e aumenta fino alla 34<sup>a</sup> settimana; i livelli di lattasi nell'intestino sono massimi alla nascita ma, dopo lo svezzamento, l'espressione dell'enzima subisce una graduale e progressiva riduzione nella maggior parte dei mammiferi (viene perso fino al 75-90% dell'enzima) determinando l'**ipolattasia primaria**. Il conseguente malassorbimento del lattosio si manifesta generalmente non prima dei 6-7 anni di età, ma a volte è anche molto più tardivo <sup>2</sup>, mostrando un costante aumento di prevalenza anche nelle fasce di età superiori ai 65 anni <sup>3</sup>. La cinetica della riduzione e l'entità della lattasi residua presentano notevole variabilità tra diversi gruppi etnici e addirittura tra individui. Si tenga presente che la riduzione fino al 50% dell'attività lattasica è comunque sufficiente a garantire un'efficace digestione del lattosio <sup>4</sup>.

Esistono anche altre forme di ipolattasia. L'**ipolattasia congenita** è una rara condizione autosomica recessiva, caratterizzata da grave manifestazione diarroica con feci acquose sin dalla prima assunzione di latte da parte del neonato; persiste per tutta la vita e impone la completa esclusione delle fonti di lattosio dall'alimentazione <sup>5</sup>. L'**ipolattasia secondaria** si verifica, invece, quando un danno della mucosa del tenue provoca un temporaneo deficit di lattasi; tipicamente, tutte le malattie dell'intestino tenue, come ad esempio la malattia celiaca o il morbo di Crohn a localizzazione enterale, sono in grado di provocare un deficit secondario di lattasi, ma più comunemente infezioni batteriche o virali, infestazioni parassitarie, come ad esempio una giardiasi, o trattamenti farmacologici <sup>6</sup> inducono una transitoria perdita di enzima nelle aree di mucosa colpite dal processo infiammatorio o infettivo. È ovviamente una condizione reversibile che impone l'esclusione dalla dieta delle fonti di lattosio solo finché non si sia ripristinata la normale

struttura della mucosa intestinale. In queste pagine ci soffermeremo sull'ipolattasia primaria, facendo il punto sulle conoscenze attuali riguardo i meccanismi che portano alla comparsa dei sintomi, i test che permettono di effettuare la diagnosi e la gestione della malattia nella pratica clinica.

### Ipolattasia primaria: diffusione e basi genetiche

L'ipolattasia primaria è una condizione estremamente diffusa nella popolazione mondiale, ma con sostanziali variazioni tra i diversi gruppi etnici; la prevalenza della malattia è minima nelle popolazioni Nord-europee e nei gruppi che da esse discendono, mentre è particolarmente elevata in Asia, Africa e Australia (Tab. II).

**In Italia il deficit di lattasi interessa in media il 40-50% della popolazione, con punte di prevalenza particolarmente elevate nelle popolazioni meridionali potendo raggiungere il 70% in Campania e Sicilia <sup>7,8</sup>.**

Dal punto di vista filogenetico, la "normalità" è rappresentata dalla perdita dell'espressione della lattasi, definita "non persistenza". Infatti,

nella vita dell'uomo, come del resto di altri mammiferi, l'alimentazione si basa esclusivamente sul latte materno solo per i primi mesi di vita. È quindi intuibile come la regolazione dell'espressione del gene della lattasi possa prevedere il suo progressivo declino nelle successive fasi della vita. Tuttavia, il genotipo che determina la persistenza dell'attività lattasica, si riscontra solo nelle popolazioni Nord-europee, nei loro discendenti e in alcune tribù nomadi africane e arabe. In Europa, la persistenza o non persistenza dell'espressione della lattasi è associata al cosiddetto polimorfismo puntiforme C/T<sup>13910</sup>, cioè alla sostituzione di una singola base nucleotidica in una sequenza di DNA che svolge attività regolatoria sul gene della lattasi: il genotipo CC è associato a ipolattasia (la lattasi residua è circa il 10% rispetto ai livelli della nascita), mentre il genotipo TT a persistenza di attività lattasica. La presenza di un genotipo CT, invece, predispone alla presenza di livelli di espressione intermedia <sup>10</sup>.

Si ritiene che il genotipo che determina la persistenza dell'espressione della lattasi (TT) abbia rappresentato un fattore favorevole per i portatori a partire dalla diffusione dell'allevamento di animali da latte, all'incirca 10.000 anni fa <sup>11</sup>: la possibilità di consumare grandi quantità di latte avrebbe costituito un vantaggio per la sopravvivenza in epoche di scarso raccolto. Questa ipotesi è suffragata dalle analisi genetiche effettuate su reperti archeologici, che hanno rilevato l'estrema rarità del genotipo TT nel Nord Europa prima dell'introduzione del latte nella dieta degli adulti <sup>12</sup>.

**TABELLA II.**  
**Epidemiologia dell'ipolattasia primaria acquisita <sup>6</sup>.**

Popolazione	Prevalenza
Nord-europei	2-15%
Americani caucasici	15%
Italiani	40-50%
Arabi	20-75%
Indiani d'America	80-100%
Asiatici	95-100%
Neri americani	60-80%
Aborigeni australiani	85%

## Ipolattasia, malassorbimento e intolleranza

In presenza di ipolattasia si verifica il **malassorbimento** del lattosio. La quota di lattosio non digerita e non assorbita dall'intestino tenue raggiunge il colon, un organo non in grado di assorbire gli zuccheri. Qui viene fermentato dalla flora batterica residente con produzione di acidi grassi a catena corta (butirrato, acetato, propionato), acqua e gas ( $\text{CO}_2$ ,  $\text{H}_2$ ,  $\text{CH}_4$ ,  $\text{N}_2$ ). La conseguente comparsa di sintomi, la cosiddetta *sindrome da intolleranza al lattosio*, è direttamente dipendente da questo processo: gli acidi grassi a catena corta, fisiologica fonte di energia per le cellule del colon, se presenti in concentrazioni eccessive causano dolore sia per acidificazione del contenuto del viscere sia per effetto irritativo diretto mucosale, che provoca, inoltre, un'accelerazione dell'attività motoria del colon e quindi diarrea, per una conseguente minore efficienza dei meccanismi di assorbimento dell'acqua; l'eccessivo contenuto fecale in acqua è causato anche dalla sua liberazione durante i processi di fermentazione dello zucchero; infine, l'eccessiva produzione di gas provoca i cosiddetti sintomi "gas-relati", quali il meteorismo, la flatulenza e la distensione addominale che, se eccessiva, può favorire la comparsa del dolore (Fig. 2). A tal proposito, va notato che la summenzionata cascata di eventi è identica per qualsiasi forma di zucchero che non

venga assorbita dall'intestino tenue: fruttosio, mannitolo, dolcificanti alimentari, lattulosio, compresa la fibra alimentare. Ciò rende ragione del fatto che la percezione da parte del paziente del ruolo causale sui sintomi dei vari cibi introdotti con l'alimentazione è spesso errata e l'abolizione dalla dieta di alcuni cibi, di conseguenza, è spesso inutile, se non addirittura dannosa.

Spesso si ritiene di essere intolleranti al lattosio sulla base di percezioni soggettive e associazioni arbitrarie che portano a convinzioni errate. Ciò porta a eliminare latte e derivati dalla dieta senza verificare con uno specialista la reale necessità di tale misura e a esporsi al rischio di carenze nutrizionali importanti. L'oggettiva verifica della responsabilità del lattosio nel provocare sintomi è di estrema importanza sia per una diagnosi sia per una terapia corretta.

Non tutti i soggetti con malassorbimento di lattosio, tuttavia, presentano la sindrome da intolleranza.

**Malassorbimento e intolleranza non sono necessariamente correlati: l'intolleranza si manifesta infatti solo nel 30-50% degli ipolattasici.**

I motivi per cui ciò accade sono parzialmente chiari. Sicuramente, la quantità di latta-

si residua espressa dalle cellule del tenue rappresenta il parametro principale, ma di fondamentale importanza sono anche:

- la quantità di lattosio introdotta con l'alimentazione, in quanto nel soggetto malassorbente è noto che maggiore è il carico orale, maggiore è il rischio di sviluppare sintomi;
- la composizione del pasto, in quanto in grado di influenzare il tempo di svuotamento gastrico. I nutrienti più efficaci nel rallentare lo svuotamento gastrico sono i lipidi, seguiti da proteine, fibre e carboidrati;
- il tempo di transito intestinale, in quanto in grado di influenzare il tempo di contatto tra lattosio e lattasi. Un'accelerazione del transito riduce la possibilità di contatto tra enzima e substrato impedendo alla lattasi residua di idrolizzare il lattosio.

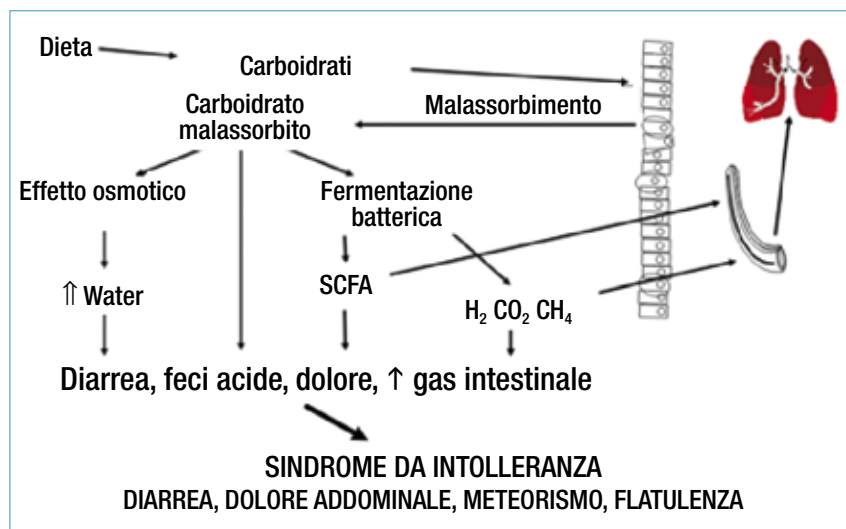
Più recentemente, è stata anche studiata l'importanza di altri fattori che possono contribuire alla comparsa della sindrome da intolleranza in soggetti con malassorbimento di lattosio<sup>9 13 14</sup>. Ad esempio, un parametro fondamentale è rappresentato dalla sensibilità viscerale. Soggetti "ipersensibili", cioè caratterizzati da basse soglie di sensibilità, possono percepire come fastidioso uno stimolo applicato a livello del colon che in soggetti normosensibili risulta asintomatico e quindi possono reagire con disagio agli effetti a livello intestinale di fattori intraluminali. Inoltre, le caratteristiche quali-quantitative della flora batterica del colon possono svolgere un ruolo importante. Infatti, è verosimile che l'entità dei processi fermentativi che si svolgono nel colon dipenda largamente dalla composizione della flora colonica. Infine, fattori psicologici possono influenzare notevolmente il livello di percezione dei sintomi e vanno tenuti in seria considerazione nella valutazione dei disturbi riferiti dal paziente.

Fattori che favoriscono la comparsa di intolleranza al lattosio:

- quantità di lattasi residua;
- introito alimentare di lattosio;
- tempo di svuotamento gastrico;
- transito intestinale;
- sensibilità viscerale;
- caratteristiche della microflora colonica;
- fattori psicologici.

### FIGURA 2.

*Fisiopatologia del malassorbimento di lattosio e della sindrome da intolleranza.*



## Le conseguenze dell'intolleranza e i rischi per la salute

L'intolleranza al lattosio, presunta o reale, comporta da parte dei pazienti l'esclusione spontanea dalla dieta del latte e dei suoi derivati. Tale atteggiamento rappresenta un meccanismo di protezione messo in opera dai pazienti per evitare i disturbi gastrointestinali imputati, non sempre a ragione, all'assunzione di tali prodotti. Ciò comporta un aumentato rischio di sviluppare carenze nutrizionali. Infatti, l'eliminazione di latte e derivati dall'alimentazione rende assai difficile soddisfare i fabbisogni giornalieri di calcio. Ciò a livello osseo ostacola il raggiungimento di un adeguato livello di mineralizzazione nell'età giovanile e favorisce lo sviluppo di osteoporosi in epoca peri-menopausale, post-menopausale e senile<sup>15-17</sup>. Inoltre, è stato recentemente dimostrato come la percezione da parte del paziente di essere portatore di intolleranza al lattosio si associ a ipertensione e diabete mellito di tipo 2<sup>18</sup> e come il consumo abituale di latte e derivati si associ a una minore incidenza di carcinoma del colon<sup>19,20</sup>.

## La diagnosi di malassorbimento di lattosio: il Breath Test all'idrogeno

La diagnosi di malassorbimento di lattosio non può essere formulata sulla base dei sintomi riferiti dal paziente per due ordini di motivi: il primo è rappresentato dall'estrema aspecificità della sintomatologia associata al malassorbimento. Infatti, i sintomi che compongono la sindrome da intolleranza al lattosio sono gli stessi di altre patologie, quali, ad esempio, la sindrome dell'intestino irritabile, l'intolleranza ad altri zuccheri, la celiachia<sup>21,22</sup>. Il secondo, invece, è costituito dall'incapacità da parte del paziente di associare la sua sintomatologia all'assunzione di determinati cibi. Infatti, è stato dimostrato che in un gruppo di pazienti che si ritenevano severamente intolleranti al lattosio, il malassorbimento era assente nel 30% dei casi<sup>23</sup>.

Il numero di persone che ritengono di essere intolleranti al lattosio in base ai sintomi è sicuramente più elevato rispetto a coloro che lo sono realmente.

Questo rende indispensabile l'utilizzo di un test oggettivo: tale test è rappresentato dall' $H_2$ -Breath Test, semplice, non invasivo, ripetibile anche nel bambino e nelle donne incinte. Il test prevede la somministrazione di 20 g di lattosio sotto forma di 400 ml di latte parzialmente scremato e la misurazione dei livelli di  $H_2$  nei campioni di aria espirata, raccolti ogni 30 minuti per un periodo di tempo fino a 7 ore. Il lattosio malassorbito viene fermentato dalla flora batterica del colon: l' $H_2$  prodotto attraversa la parete del colon e viene veicolato dal circolo ematico ai polmoni dove viene eliminato con il respiro. È, quindi, tassativa l'integrità della flora batterica colonica e il paziente deve evitare l'assunzione di antibiotici, lassativi, procinetici o probiotici nelle 3-4 settimane precedenti, in modo tale da non alterarne la composizione e la capacità metabolica ed evitare, quindi, interferenze con il risultato del test. Il test si considera positivo quando i livelli di  $H_2$  nell'espirato aumentano significativamente. La negatività del test esclude qualsiasi responsabilità del malassorbimento di lattosio sui sintomi del paziente.

È stato recentemente suggerito un test che analizza l'assetto genetico (CC, CT, TT) nel DNA del paziente<sup>28</sup> utilizzando un semplice prelievo di sangue. Tuttavia, le informazioni che fornisce sono analoghe a quelle di un Breath Test, fra l'altro a un costo maggiore. Infatti, il test genetico indica se il paziente farà o non farà una riduzione dell'attività lattasica, ma non dice quando questo avverrà. Quindi, è possibile che la sintomatologia in fase di valutazione venga attribuita alle conseguenze di un malassorbimento di lattosio secondario a un'ipolattasia che deve ancora espletarsi, con conseguente ritardo diagnostico della condizione che causa realmente la sintomatologia. Al contrario, la presenza del genotipo della persistenza dell'attività lattasica sanchierebbe l'impossibilità del paziente a sviluppare un'ipolattasia primaria, ma non ci darebbe, invece, alcuna informazione sulla possibile presenza di un'ipolattasia secondaria. In definitiva, pertanto, il rapporto tra capacità di digerire il lattosio e sintomi è definito con maggior accuratezza dal semplice  $H_2$ -Breath Test<sup>29</sup>.

## Dalla diagnosi di malassorbimento a quella di intolleranza

L' $H_2$ -Breath Test è in grado di rilevare in maniera assolutamente oggettiva la presenza di un malassorbimento di lattosio, ma non esiste un test ugualmente accurato per diagnosticare l'intolleranza. Infatti, come si è detto, spesso i pazienti non sono in grado di esprimere un giudizio fedele sulla dipendenza della sintomatologia dall'assunzione del lattosio<sup>23</sup>. Tuttavia, la Consensus Conference sul Breath Test tenutasi recentemente a Roma<sup>24</sup> ha raccomandato la registrazione dei sintomi mediante scala visu-analogica durante il test, ponendo attenzione al tempo di insorgenza e alla durata. La contemporanea presenza di sintomi da intolleranza e positività del Breath Test dopo l'assunzione del lattosio permette di diagnosticare l'intolleranza al lattosio. Tuttavia, a complicare lo scenario, è stato dimostrato come spesso anche durante l'effettuazione del test il giudizio del paziente può essere fallace: esiste un sottogruppo di pazienti che manifestano sintomi da intolleranza anche quando non assumono lattosio<sup>25</sup>. Tale sottogruppo sembra essere caratterizzato da una maggiore prevalenza di sindromi ansioso-depressive e di somatizzazione. Non esiste, invece, alcun nesso causale tra intolleranza al lattosio e sindrome dell'intestino irritabile (IBS). L'incidenza di ipolattasia in pazienti affetti da IBS non differisce da quella della popolazione generale<sup>26</sup>, tuttavia numerosi pazienti con IBS si ritengono intolleranti al lattosio ed eliminano dalla dieta latte e derivati. Ovviamente, tale restrizione si rivela inefficace<sup>1,27</sup>.

## Approccio terapeutico al paziente con intolleranza al lattosio

L'intolleranza al lattosio è causata da un deficit di lattasi che generalmente non è completo. Pertanto, con opportune misure, il paziente può evitare di escludere completamente il latte e i derivati dall'alimentazione, prevenendo i deficit nutrizionali ai quali questa drastica misura predispone. L'introduzione di formaggi a pasta semidu-

ra e dura, infatti, è di solito assolutamente tollerata per i minimi o assenti livelli di lattosio in tali prodotti. Il latte e i latticini freschi, invece, possono essere resi più tollerabili dalla contemporanea assunzione di cibi solidi che ritardano lo svuotamento dello stomaco. Poiché la lattasi non è un enzima inducibile, si ritiene che il miglioramento della tolleranza derivi da un processo di adattamento della microflora colonica<sup>30</sup>. È ormai dimostrato che la maggioranza degli ipolattasici può arrivare a tollerare fino a una-due tazze di latte vaccino.

In definitiva, quindi, il paziente ipolattasico deve:

- utilizzare latte delattosato, disponibile in commercio, il cui contenuto di lattosio non supera lo 0,1%;
- consumare formaggi stagionati, poveri o addirittura privi di lattosio, limitando i freschi;
- consumare yogurt, tollerato perché contiene poco lattosio e beta-galattosidasi batteriche, e perché rallenta lo svuotamento gastrico;
- frazionare la dose giornaliera di latte e derivati, distribuendola su più pasti;
- assumere il latte sempre insieme a cibi solidi.

Sono disponibili in commercio anche formulazioni di lattasi esogena, sotto forma di compresse o gocce, da assumere ai pasti o da aggiungere al latte prima di consumarlo: certamente tali formulazioni sono più costose rispetto agli accorgimenti dietetici sopra descritti e in genere sono meno efficaci nell'aumentare la quantità di latte e latticini consumata dal paziente. Solo un eventuale uso continuativo potrebbe prevenire i deficit nutrizionali da ridotto introito di calcio.

## Conclusioni

In conclusione il malassorbimento di lattosio è una condizione ampiamente diffusa in Italia, ma molto meno frequente è la sindrome da intolleranza. Infatti, le persone che eliminano latte e formaggi dalla propria alimentazione, erroneamente convinti che essi siano la causa dei loro disturbi, sono senza dubbio più numerose rispetto a quelle realmente portatrici della

sindrome. Il ruolo del medico è, pertanto, fondamentale per prevenire i potenziali deficit nutrizionali in quanto deve chiarire il reale rapporto tra disturbi e lattosio. Il Breath Test al lattosio, un test semplice e non invasivo, permette di confermare o escludere la presenza del malassorbimento e, con opportuni accorgimenti, può diagnosticare la sindrome da intolleranza. Una diagnosi accurata è fondamentale per impostare adeguate misure dietetiche che da un lato evitino carenze nutrizionali e, dall'altro, siano efficaci a migliorare la sintomatologia.

## Bibliografia

- 1 Lomer MC, Parkes GC, Sanderson JD. *Lactose intolerance in clinical practice – myths and realities*. Aliment Pharmacol Ther 2008;27:93-103.
- 2 Seppo L, Tuure T, Korpela R, et al. *Can primary hypolactasia manifest itself after the age of 20 years? A two-decade follow-up study*. Scand J Gastroenterol 2008;43:1082-7.
- 3 Di Stefano M, Veneto G, Malservisi S, et al. *Lactose malabsorption and intolerance in the elderly*. Scand J Gastroenterol 2001;36:1274-8.
- 4 Swallow DM. *Genetics of lactase persistence and lactose intolerance*. Annual Rev Genet 2003; 37:197-219.
- 5 Heyman MB, Committee on Nutrition. *Lactose intolerance in infants, children, and adolescents*. Pediatrics 2006;118:1279-86.
- 6 Vesa TH, Marteau P, Korpela R. *Lactose intolerance*. J Am Coll Nutr 2000;19:165S-75.
- 7 Burgio GR, Flatz G, Barbera C, et al. *Prevalence of primary adult lactose malabsorption and awareness of milk intolerance in Italy*. Am J Clin Nutr 1984;39:100-4.
- 8 De Ritis F, Balestrieri GG, Ruggiero G, et al. *High frequency of lactase activity deficiency in small bowel of adults in the Neapolitan area*. Enzymol Biol Clin (Basel) 1970;11:263-7.
- 9 Suchy FJ, Brannon PM, Carpenter TO, et al. *NIH Consensus Development Conference Statement: lactose intolerance and health*. NIH Consensus State Sci Statements 2010;27:1-27.
- 10 Enattah NS, Sahi T, Savilahti E, et al. *Identification of a variant associated with adult-type hypolactasia*. Nat Genet 2002;30:233-7.
- 11 Cavalli-Sforza LL. *Analytic review: some current problems of human population genetics*. Am J Hum Genet 1973;25:82-104.
- 12 Beja-Pereira A, Luikart G, England PR, et al. *Gene-culture coevolution between cattle milk protein genes and human lactase genes*. Nat Genet 2003;35:311-3.
- 13 Di Stefano M, Miceli E, Mazzocchi S, et al. *Visceral hypersensitivity and intolerance symptoms in lactose malabsorption*. Neurogastroenterol Motil 2007;19:887-95.
- 14 Savaiano DA, Boushey CJ, McCabe GP. *Lactose intolerance symptoms assessed by meta-analysis: a grain of truth that leads to exaggeration*. J Nutr 2006;136:1107-13.
- 15 Matlik L, Savaiano D, McCabe G, et al. *Perceived milk intolerance is related to bone mineral content in 10- to 13-year-old female adolescents*. Pediatrics 2007;120:e669-77.
- 16 Di Stefano M, Veneto G, Malservisi S, et al. *Lactose malabsorption and intolerance and peak bone mass*. Gastroenterology 2002;122:1793-9.
- 17 Kull M, Kallikorm R, Lember M. *Impact of molecularly defined hypolactasia, self-perceived milk intolerance and milk consumption on bone mineral density in a population sample in Northern Europe*. Scand J Gastroenterol 2009;44:415-21.
- 18 Nicklas TA, Qu H, Hughes SO, et al. *Self-perceived lactose intolerance results in lower intakes of calcium and dairy foods and is associated with hypertension and diabetes in adults*. Am J Clin Nutr 2011;94:191-8.
- 19 Huncharek M, Muscat J, Kupelnick B. *Colorectal cancer risk and dietary intake of calcium, vitamin D and dairy products: a meta-analysis of 26,335 cases from 60 observational studies*. Nutr Cancer 2009;61:47-69.
- 20 Pufulete M. *Intake of dairy products and risk of colorectal neoplasia*. Nutr Res Rev 2008;21:56-67.
- 21 Jellema P, Schellevis FG, van der Windt DA, et al. *Lactose malabsorption and intolerance: a systematic review on the diagnostic value of gastrointestinal symptoms and self-reported milk intolerance*. QJM 2010;103:555-72.
- 22 Casellas F, Aparici A, Casaus M, et al. *Subjective perception of lactose intolerance does not always indicate lactose malabsorption*. Clin Gastroenterol Hepat 2010;8:581-6.
- 23 Suarez FL, Savaiano DA, Levitt MD. *A comparison of symptoms after the consumption of milk or lactose-hydrolyzed milk by people with self-reported severe lactose intolerance*. N Engl J Med 1995;333:1-4.
- 24 Gasbarrini A, Corazza GR, Gasbarrini G, et al. *Methodology and indications of H2-Breath Testing in gastrointestinal diseases: the Rome Consensus Conference*. Aliment Pharmacol Ther 2009;29(Suppl 1):1-49.
- 25 Vernia P, Di Camillo M, Foglietta T, et al. *Diagnosis of lactose intolerance and*

- the "nocebo" effect: the role of negative expectations. *Dig Liver Dis* 2010;42:616-9.
- <sup>26</sup> Vernia P, Marinaro V, Argani F, et al. *Self-reported milk intolerance in irritable bowel syndrome: what should we believe?* *Clin Nutr* 2004;23:996-1000.
- <sup>27</sup> Simrén M, Stotzer PO. *Use and abuse of hydrogen Breath Tests.* *Gut* 2006;55:297-303.
- <sup>28</sup> Rasinperä H, Savilahti E, Enattah NS, et al. *A genetic test which can be used to diagnose adult-type hypolactasia in children.* *Gut* 2004;53:1571-6.
- <sup>29</sup> Di Stefano M, Terulla V, Tana P, et al. *Genetic test for lactase non-persistence and hydrogen Breath Test: is genotype better than phenotype to diagnose lactose malabsorption?* *Dig Liver Dis* 2009;41:474-9.
- <sup>30</sup> Hertzler SR, Savaiano DA. *Colonic adaptation to daily lactose feeding in lactose maldigesters reduces lactose intolerance.* *Am J Clin Nutr* 1996;64:232-6.

## Il punto di vista del medico di medicina generale

Benché circa una persona su tre ritenga di essere "allergica" a certi alimenti, l'allergia alimentare ha un'incidenza effettiva intorno al 2% della popolazione adulta <sup>1</sup>. Nei bambini, il dato sale al 37%, anche se, nella maggior parte dei casi, l'allergia viene superata con l'età scolare. I racconti dei pazienti si focalizzano soprattutto sui sintomi clinici di tali problemi, tali sintomi vengono riportati con un elevato grado di soggettività, influenzando e a volte confondendo l'iter diagnostico. In uno studio doppio cieco crossover ad adulti con deficit di lattasi sono stati dati 2 bicchieri di latte o 2 bicchieri di latte privo di lattosio al giorno; ebbene non sono state rilevate differenze significative nell'occorrenza dei sintomi di intolleranza al lattosio tra soggetti che si descrivevano come intolleranti oppure tolleranti al lattosio <sup>2</sup>.

Disordini funzionali dell'apparato gastroenterico sono frequentemente parte dei cosiddetti "medically unexplained gastrointestinal symptoms". Possono essere interpretati come un'alterata regolazione neuro-endocrina a carico dell'asse cervello-intestino dovuta alle interazioni ricorrenti di questo sistema con variabili di tipo psicologico, che possono portare a condizioni di amplificazione somato-sensitiva, ipocondria e ricerca persistente di assistenza medica <sup>3</sup>.

### Cosa deve fare il medico di medicina generale di fronte a un sospetto di malassorbimento legato a una intolleranza al lattosio?

Innanzitutto il problema principale è quello di una corretta diagnosi di intolleranza, che come suggerisce il dott. Di Stefano deve essere fatta con test adeguati e non solo sulla base di sintomi soggettivi o segni rilevati dal medico. "Questo rende indispensabile l'utilizzo di un test oggettivo: tale test è rappresentato dall'H<sub>2</sub>-Breath Test, semplice, non invasivo, ripetibile anche nel bambino e nelle donne incinte". Il medico di medicina generale ha anche il compito di informare e disincentivare i pazienti che richiedono o si auto-prescrivono test per le intolleranze alimentari di scarsa se non nulla significatività diagnostica.

Il secondo passaggio è quello di cercare di far riferimento a specialisti che rispettino i suggerimenti della Consensus Conference di Roma sul Breath Test al lattosio per poter passare da un dato malassorbimento a quello di intolleranza al lattosio con ragionevole certezza.

### Quali sono gli altri suggerimenti che il medico di medicina generale deve dare al paziente con intolleranza al lattosio?

Anche se l'intolleranza al lattosio è così diffusa, solitamente non provoca danni rilevanti alla nostra salute. La tolleranza residua è soggettiva e il medico di medicina generale deve, insieme ai pazienti, identificare gli alimenti che possono contenere lattosio e testare qual è la soglia che scatena i sintomi indesiderati. Bisogna ricordarsi che il latte e i derivati rimangono una rilevante fonte di calcio nella nostra alimentazione e che qualora si renda necessaria una restrizione importante deve essere considerata un'integrazione con calcio ed eventuale vitamina D.

Ovidio Brignoli  
Vice Presidente SIMG, Presidente Fondazione SIMG

### Bibliografia

- <sup>1</sup> The European food and information Council, Food allergy and food intolerance, The Basics 06/2006.
- <sup>2</sup> Suarez FL, Savaiano D, Arbisi P, et al. *Tolerance to the daily ingestion of two cups of milk by individuals claiming lactose intolerance.* *Am J Clin Nutr* 1997;65:1502-6.
- <sup>3</sup> Porcelli P, Todarello O. *Psychological factors affecting functional gastrointestinal disorders.* *Adv Psychosom Med* 2007;28:34-56.