



Corsi on Line di Erba Sacra

CORSO ON LINE

di Nutrizione e Intolleranze Alimentari

**REATTIVITA' INDIVIDUALI AGLI ALIMENTI E ALLE
SOSTANZE CHIMICHE**

RIVISITAZIONE DEL CONCETTO DI INTOLLERANZE ALIMENTARI

DOCENTE : PROF. ROCCO CARBONE

LEZIONE 1: Introduzione epistemologica delle intolleranze alimentari. Concetti di immunologia e funzionalità dell'intestino

Epistemologia delle intolleranze alimentari
Presentazione
Prefazione
Epistemologia delle intolleranze alimentari
Concetti di immunologia dell'intestino
Generalità
Cenni di anatomia del sistema immunitario
Linfonodi
La milza
Lume intestinale-placche del Peyer

Le proteine MHC
LGS (leaky gut syndrome)
Immunità umorale, cellulare e specifica
Funzionalità dell'intestino
Ecosistema intestinale
Funzione neuroendocrina
Funzione digestiva
Funzione di trasporto e propulsione intraluminale
Assimilazione
Eliminazione
Sistema linfatico intestinale
Disbiosi e flora batterica intestinale



*Questo corso è riconosciuto come credito didattico
nella formazione in Naturopatia di Salus Energy e
nell'indirizzo Salute Naturale dell'Accademia OPERA*
www.accademiaopera.it



PRIMA LEZIONE
REATTIVITA' INDIVIDUALE AGLI ALIMENTI E ALLE SOSTANZE CHIMICHE

PROGRAMMA DEL CORSO

PRIMA LEZIONE

Epistemologia delle intolleranze alimentari

Presentazione
Prefazione
Epistemologia delle intolleranze alimentari

Concetti di immunologia dell'intestino

Generalità
Cenni di anatomia del sistema immunitario
Linfonodi
La milza
Lume intestinale-placche del Peyer
Le proteine MHC
LGS (leaky gut syndrome)
Immunità umorale, cellulare e specifica
Funzionalità dell'intestino
Ecosistema intestinale
Funzione neuroendocrina
Funzione digestiva
Funzione di trasporto e propulsione intraluminale
Assimilazione
Eliminazione
Sistema linfatico intestinale
Disbiosi e flora batterica intestinale

SECONDA LEZIONE

Allergie, intolleranze e reattività individuale

Classificazione delle reazioni avverse agli alimenti EAACI 1995
Allergia alimentare IgE-mediata
Allergie alimentari non-IgE-mediate
Intolleranze alimentari enzimatiche
Reazioni non immunologiche
Reazioni pseudo allergiche da alimenti - PAR istaminiche
Reazioni pseudo allergiche da alimenti - PAR tiraminiche
Reazioni pseudo allergiche da farmaci - PAR da farmaci
Cross-reazioni
Reazioni crociate tra alimenti e allergeni
Tabella Cross-reazioni tra allergeni e alimenti
Gruppi di alimenti per classi e famiglie botaniche

TERZA LEZIONE

Alimentazione, ambiente e tossine

Tossine ambientali
Tossine endogene

Tossine geopatiche
Omeostasi e bilancio emuntoriale
L'acidità degli alimenti
I sovraccarichi
Sovraccarico mucoso o di sostanze colloidali
Sovraccarico acidotico o di sostanze cristalloidi
Il sistema emuntoriale epato-gastro-intestinale
Balance emuntoriale
Detossicazione e drenaggio
Possibili disturbi correlabili alle reattività individuali

QUARTA LEZIONE

Metodi di ricerca delle reattività individuali

Test bio-elettromagnetici
Test ematici
Test kinesiologici
Esame iridologico
Test di astinenza a rotazione

QUINTA LEZIONE

Trattamenti naturali delle reattività individuali

Il protocollo con le cure naturali
Fitoterapia
Gemmoterapia
Oligoterapia
Omeopatia
Ricostruzione della flora batterica intestinale

SESTA LEZIONE

Correlazioni degli organi digestivi in psicosomatica

Simbolismo dell'apparato digestivo
Simbolismo dello stomaco
Correlazioni tra funzioni, simboli e segni.
Simbolismo del fegato
Simbolismo della cistifellea
Simbolismo dell'intestino tenue
Simbolismo dell'intestino crasso

SETTIMA LEZIONE

Aspetti psicosomatici e uso di alcuni Fiori di Bach nei disturbi correlati alle reattività individuali

Beech, Centaury, Chestnut Bud, Clematis, Crab Apple, Heather, Holly, Impatiens, Mimulus, Olive, Scleranthus,

PRIMA LEZIONE
REATTIVITA' INDIVIDUALE AGLI ALIMENTI E ALLE SOSTANZE CHIMICHE

Star of Bethlehem, Sweet Chestnut, Vine,
 Water Violet, White Chestnut, Willow.

OTTAVA LEZIONE

Le diete ad eliminazione

Esecuzione della dieta ad eliminazione

Dieta priva di grano e derivati
 Dieta priva di latte e derivati
 Dieta priva di olio di oliva e derivati
 Dieta priva di solanacee
 Dieta priva di uova e derivati
 Dieta priva di caffè e sostanze nervine

NONA LEZIONE

Additivi alimentari: conservanti, coloranti, addensanti, antiossidanti

Sostanze coloranti da E100 a E199
 Sostanze conservanti da E200 a E 299
 Sostanze antiossidanti e regolatori di acidità da E300 a E399
 Sostanze addensanti, stabilizzanti e anti-agglomeranti da E500 a E599
 Sostanze esaltatori di sapidità da E600 a E699
 Sostanze varie da E900 a E999
 Altre sostanze da E1000 a E1999

DECIMA LEZIONE

Alimenti, piante e sostanze chimiche coinvolte nelle reattività individuali

Repertorio delle sostanze chimiche coinvolte nelle reattività individuali dalla A alla C

Acesulfame (E950)
 Acido etanoico (E260-263)
 Acido l-ascorbico (E301,302,303)
 Acido benzoico (E210) - Benzoati (E 211,212,213)
 Acido citrico, Citrati (E331,332,333)
 Acido cinnamico
 Acido etilendiamminotetracetico (EDTA – E385)
 Acido malico
 Acido lattico (E270) - Lattati sodici (E325) - Lattati potassici (E326) - Lattati di calcio (da E327 a E330)
 Acido propionico (E280)
 Acido salicilico (ASA, salicilati)
 Acido sorbico e sorbato di potassio (E200-E203), sorbitani
 Acido triclorofenossiacetico
 Alcool benzilico
 Alcool etilico
 Alcool metilico
 Aldeide benzoica (Benzaldeide)
 Aldeide cinnamica (Cinnamaldeide)
 Alginato di sodio (E400-E401)
 Alluminio (Al)

Amaranto (E 123, CI 16185)
 Aminotriazolo (Amitrol)
 Anetolo
 Anilina
 Annatto, caroteni, capsaicina - E160
 Antimonio (Sb)
 Antociani (E163)
 Arsenico (As)
 Aspartame
 Atrazina
 Azorubina (E122)
 Azulene
 Balsamo del Perù
 Balsamo del Tolù
 Benzalconio cloruro
 Benzile benzoato
 Benzile cinnamato
 Benzoato di sodio - (E211)
 Benzoile perossido
 Benzopirene
 In Natura Felicitas Corso Reattività Individuale
 Bromo (Br)
 Bromophos
 Butilato di idrossianisolo-BHA (E320)
 Butilato di idrossitoluolo - BHT (E321)
 Cadmio (Cd)
 Caffeina
 Calciocianammide
 Camfene cloruro – Campheclor
 Captan
 Caramello (E150)
 Carbamati
 Carragenina (E407)
 Chinolina giallo - (E104)
 Chlormequat (Cyl-halm)
 Cloro (Cl)
 Clorofilla e Clorofillina (E140)
 Cobalto (Co)
 Cobalto cloruro (CoCl2)
 Cocciniglia - E120, Rosso cocciniglia - E124
 Colofonia
 Curcumina (E100)

UNIDICESIMA LEZIONE

Alimenti, piante e sostanze chimiche coinvolte nelle reattività individuali

Repertorio delle sostanze chimiche coinvolte nelle reattività individuali dalla D alla G

Dazomet
 Deiquat
 Diclorvos
 Dietanolamina
 Dieldrin
 Difenile – E230-233, (v. fenili e fenilfenolati)
 Dimetil-amino-azobenzolo (Buttergelb)

PRIMA LEZIONE
REATTIVITA' INDIVIDUALE AGLI ALIMENTI E ALLE SOSTANZE CHIMICHE

Dinitrocresolo (DNOC)
 Diossina
 Dodecilmercaptano
 Dorfosina (MPCA)
 EDTA (v. Acido etilendiamminotetracetico)
 Endosulfan
 Eptacloro - Heptachlor
 Eritrosina (CI 45430, acido rosso 51, E127)
 Esaclorobenzene, HCB
 Esametilentetramina - (E239)
 Etilene ossido
 Eugenolo
 Farina di semi di carrube (E410)
 Farina di semi di guar - (E412)
 Fenil mercurio acetato
 Fenil mercurio nitrato
 Fenoli e Fenil-fenolati (E230 fino a E233)
 Ferro (Fe)
 Fluoro (F)
 Formaldeide (E240)
 Formiati (E237, E238) - Acido formico (E236)
 Fosfati (E339, 340, 341) - [Fosfato di ammonio (E422) - Acido fosforico (E338) - Difosfati (E450) - Trifosfati (E451)]
 Fosforo sesquisolfuro
 Fruttosio
 Gallati (E 310, 311, 312)
 Lauril Gallati - Propil Gallati - Dodecil Gallati
 Geraniolo
 Giallo arancio S (CI 15985, sunset yellow, E110)
 Giallo tartrazina (CI 19140, E102)
 Glicole polietilenico
 Glutammati
 Gomma adragante (E413)
 Gomma arabica o d'acacia (E440)

DODICESIMA LEZIONE

Alimenti, piante e sostanze chimiche coinvolte nelle reattività individuali
Repertorio delle sostanze chimiche coinvolte nelle reattività individuali dalla I alla O

Indigotina (E132)
 Iodio (I)
 Iodoformio
 Kathon C.G.
 Lattice
 Lattosio
 Lecitina di soia (E322)
 Lievito
 Limonene
 Lindano
 Litolrubina BK-E180

Malathion
 Maltitolo (E965)
 Malto
 Maneb
 Mannitolo (E421)
 Mentolo
 Mercurio (Hg)
 6-Metilcumarina
 Metilen-butirrolattone
 Metossicloro (Methoxychlor)
 Morfolinici
 Nero brillante BN (E151)
 Nickel solfato
 Nitrati (E251, E252) e Nitriti (E249, E250)
 Olio essenziale di arancio
 Olio essenziale di bergamotto
 Olio essenziale di chiodi di garofano
 Olio essenziale di lauro
 Olio essenziale di legno di cedro
 Olio essenziale di limone
 Olio essenziale di neroli

TREDICESIMA LEZIONE

Alimenti, piante e sostanze chimiche coinvolte nelle reattività individuali
Repertorio delle sostanze chimiche coinvolte nelle reattività individuali dalla P alla Z

Parabeni mix (E214 fino a E219)
 Paraffina
 Paraquat
 Parathion (E605)
 Pectine (E440)
 Penicilli
 Pentaclorofenolo (PCP)
 Piombo (Pb)
 Piretro e piretroidi
 Policlorobifenile (PCB)
 Poliestere
 Polifosfati (E450) - Pirofosfati (E540a)
 Potassio bicromato
 Potassio metabisolfito (E224)
 Potassio persolfato
 Rame (Cu)
 Riboflavina – vit. B2 - (E101)
 Rosso di barbabietola (E162)
 Sesquiterpene lattone
 Sodio benzoato (E211)
 Solfiti, metabisolfiti (E221 fino a E228) e anidride solforosa (E220)
 Sorbitolo (E420)
 Stagno (Sn)
 Sudan III (CI 26100) e Sudan IV (CI 26105)
 Sulfolano
 Tartrati (E334 fino a E337)
 Tetracloruro di carbonio
 Tiabendazolo (E233)

PRIMA LEZIONE
REATTIVITA' INDIVIDUALE AGLI ALIMENTI E ALLE SOSTANZE CHIMICHE

Timerosal
Tioacetamide
Tiourea (Thioharnstoff)
Titanio (Ti)
Tiurami o Tirami
Tocoferoli (E306-E307-E308-E309)
Trementina, trementina veneta
Tricloroetilene
Trietanolamina
Vanillina ed Etilvanillina
Verde S- E142
Xilolo
Xilitolo (E967)
Zinco (Zn)

QUATTORDICESIMA LEZIONE
Alimenti, piante e sostanze chimiche coinvolte
nelle reattività individuali
Repertorio di piante e polveri coinvolte nelle
reattività individuali

Acari
Betulaceae
Chenopodiaceae
Compositae
Cruciferae
Cucurbitaceae
Graminaceae
Labiatae
Lauraceae
Leguminose
Liliaceae
Musaceae
Palmaceae
Rosaceae
Rutaceae
Solanaceae
Umbrelliferae
Urticaeae
Vitaceae

QUINDICESIMA LEZIONE
Alimenti, piante e sostanze chimiche coinvolte
nelle reattività individuali
Repertorio degli alimenti coinvolti nelle
reattività individuali

Bevande con derivati xantinici
Carne di maiale e derivati
Carni rosse
Glutine
Grano e derivati
Grassi vegetali
Gruppo delle solanacee
Latte e derivati
Lieviti e derivati
Mais
Orzo
Uova e derivati
Patate
Propoli
Riso
Sale Zucchero e derivati

Bibliografia

LEZIONE INTRODUTTIVA
 REATTIVITA' INDIVIDUALE AGLI ALIMENTI E ALLE SOSTANZE CHIMICHE

Presentazione del corso

del dott. Mario Ascolese

Fin dai tempi antichi era noto il fenomeno della reazione avversa agli alimenti; il primo che ne descrive i dettagli è proprio il padre della medicina, Ippocrate, il quale osservò che in certe situazioni alimenti che erano ben tollerati dalla maggior parte delle persone, in altre provocavano disturbi di varia natura.

Ed è proprio nell'ambito di queste manifestazioni che si inserisce l'argomento delle intolleranze alimentari, un tema che ancora divide gli addetti ai lavori. Non tutti i nutrizionisti, infatti, sono concordi nel confermare la validità delle basi scientifiche su cui poggiano le argomentazioni proposte e, anche laddove si accetta in linea di principio l'esistenza di questi fenomeni, ci si pone il problema di trovare una metodica affidabile in grado di determinarli in maniera sia qualitativa che quantitativa.

Questo corso ha il pregio di affrontare l'argomento in maniera completa, non tralasciando la trattazione di argomenti quali la funzionalità intestinale e la disbiosi, fenomeno, quest'ultimo, che sicuramente gioca un ruolo molto importante nell'instaurarsi delle intolleranze alimentari.

È particolarmente apprezzata da chi scrive (sicuramente lo sarà anche da chi leggerà) la sintetica ma esaustiva trattazione in apertura di volume dedicata all'immunità, dal momento che l'intestino è massimamente interessato dai fenomeni che vedono come protagonista il sistema immunitario, ivi comprese le reazioni avverse agli alimenti.

Si tratta in sostanza di un corso molto ben strutturato, un contributo autorevole ed al contempo fruibile dagli operatori sanitari e da tutti interessati alla tematica delle reattività agli alimenti e sicuramente contribuirà a chiarire le idee su un argomento che ancora presenta molti punti oscuri o comunque di non immediata interpretazione.

Qualcuno ha paragonato le conoscenze attuali sull'argomento alla punta di un iceberg che però presenta la maggior parte della sua massa ancora sotto il livello dell'acqua; ben vengano allora pubblicazioni come questa per aiutare nell'esplorazione delle zone sommerse e portare in superficie conoscenze sicuramente molto utili da applicare al complesso campo della dietologia.



Mario Ascolese laureato, nell'ottobre del 1986, in medicina e chirurgia presso il 2° Policlinico di Napoli dove nella cattedra di Chirurgia pediatrica ha prodotto e curato la documentazione iconografica didattico-scientifica del reparto e dal 1989 è stato editorial secretary della rivista internazionale: "*The Italian Journal of Pediatric Surgical Sciences*".

Nel '94 ha conseguito con *lode*, primo in Italia, il titolo di Dottore di Ricerca in "Scienze Chirurgiche dell'Età Evolutiva" elaborando un testo sulle "*Resezioni Spleniche in Età Pediatrica*" presso la cattedra di Chirurgia Pediatrica diretta dal prof. Ottolenghi dell'Università Degli Studi di Verona.

Nel '95 è tra i *soci fondatori* della S.I.V.I. : Società Italiana di Video Chirurgia Pediatrica. È autore a oggi di oltre cinquanta pubblicazioni scientifiche di Chirurgia Pediatrica edite su riviste nazionali ed internazionali. È coautore di due testi universitari di Chirurgia Pediatrica che si è tenuto nell'Aula Scozia dell'A.O. Universitaria "San Giovanni di Dio e Ruggiero D'Aragona" di Salerno.

È attualmente presidente dell'A.M.C.I (Associazione Medici Cattolici Italiani) Nocera-Sarno. e vicepresidente del "Centro Studi Schola Medica Salernitana" di medicina integrata didattico-scientifici d'interesse nazionale su tematiche scientifiche – Bioetiche.

**LEZIONE INTRODUTTIVA
REATTIVITA' INDIVIDUALE AGLI ALIMENTI E ALLE SOSTANZE CHIMICHE****Prefazione**

IL corso online di Nutrizione e Intolleranze Alimentari è un corso interdisciplinare che spiega con parole semplici e corrette scientificamente cosa sono le Intolleranze Alimentari e introduce un nuovo modello di interpretazione costituito dalle “Reattività individuali agli alimenti e alle sostanze chimiche”, secondo un modello inedito che integra la visione naturopatica e apporto scientifico delle conoscenze in questo campo. È uno studio comparato tra allergie, intolleranze, reazioni pseudo-allergiche agli alimenti e corretta alimentazione.

Questo corso si prefigge l'obiettivo di dare ai corsisti tutte le informazioni e i metodi per affrontare questo argomento in maniera completa, non tralasciando la trattazione di argomenti quali la funzionalità intestinale e la disbiosi, fenomeno, quest'ultimo, che sicuramente gioca un ruolo molto importante nell'instaurarsi delle reattività individuali.

Il corso è costituito da 15 lezioni, le prime lezioni descrivono gli aspetti anatomico-fisiologici dell'intestino, delle reazioni immunologiche, del rapporto tossine-alimento e dell'attività emuntoriali dell'organismo.

Nelle lezioni successive, nella quarta lezione, si studiano i metodi di ricerca e i test per individuare le reattività individuali, nella quinta lezione sono riportati i protocolli di cure naturali, nella sesta e settima lezione si volge lo sguardo agli aspetti psicosomatici degli organi digestivi e dell'uso dei fiori di Bach nei disturbi correlati alle reattività individuali, nella ottava lezione sono riportati e i consigli per una corretta alimentazione e le diete ad eliminazione a rotazione scalare.

Dalla nona lezione il corso affronta un interessante ed utile argomento inedito e di grande utilità dedicato agli additivi alimentari (conservanti, coloranti, addensanti, antiossidanti). Seguono le lezioni successive con la descrizione del repertorio degli

**LEZIONE INTRODUTTIVA
REATTIVITA' INDIVIDUALE AGLI ALIMENTI E ALLE SOSTANZE CHIMICHE**

alimenti, delle sostanze chimiche, delle piante e polveri coinvolte nelle reattività individuali.

In questo repertorio vengono prese in considerazione tutte le sostanze impiegate nella filiera della produzione degli alimenti, costituendo un utile manuale da consultare durante l'esercizio della propria attività e attingendo le informazioni necessarie per poter dare consigli appropriati e scientificamente corretti. Interessante è la proposta del protocollo di cure naturali e la rispettiva dieta da applicare per la cura delle reattività individuali.

Si tratta in sostanza di un corso pratico, ben strutturato e molto apprezzato dagli operatori. Mette in relazione e guarda questo fenomeno in una dimensione olistica, mettendo in relazione il rapporto mente, corpo e ambiente, ma soprattutto, fa luce e chiarezza tra le intolleranze alimentari e le reattività individuali agli alimenti e alle sostanze chimiche, fornendo utili ed esclusi consigli per il trattamento con rimedi naturali e la corretta alimentazione da seguire.

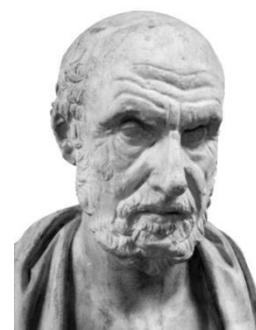


LEZIONE INTRODUTTIVA
 REATTIVITA' INDIVIDUALE AGLI ALIMENTI E ALLE SOSTANZE CHIMICHE

Epistemologia delle intolleranze alimentari

L'esistenza di un legame tra ciò che si mangia, lo stato di salute e lo sviluppo di alcune malattie è riconosciuta fin dall'antichità.

Ippocrate (460-370 a.C.), osservò per primo l'esistenza di una correlazione tra l'assunzione di cibo e alcune manifestazioni patologiche come l'orticaria e la cefalea, è l'importanza di una sana e corretta alimentazione che descrisse col seguente aforisma: *"Lascia che il cibo sia la tua medicina, e la medicina sia il tuo cibo"*.



Anassagora (475 a.C.) sosteneva che l'uomo, attraverso il cibo assorbiva dei "principi generativi" necessari al funzionamento del corpo umano, quest'osservazione fu la prima intuizione dell'esistenza dei principi nutritivi e della biochimica.

Successivamente,

Galeno (131-210 d.C.) Galeno di Pergamo è stato un medico greco antico, i cui punti di vista hanno dominato la medicina occidentale per tredici secoli, fino al Rinascimento, quando cominciarono lentamente e con grande cautela a essere messi in discussione, per esempio dall'opera di Vesalio. Introdusse alcune formule per la cura di malati che manifestavano reazioni avverse agli alimenti.



Porfirio (232-305 d. C.) racconta nella "Vita di Pitagora" che il matematico ammoniva i suoi discepoli a non mangiare fave e ad escluderle dalla dieta. Infatti, il favismo è un deficit di glucosio-6-fosfato deidrogenasi (G6PDH),



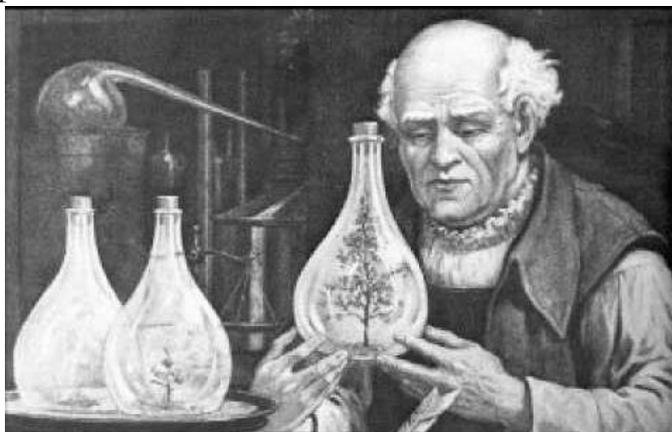
LEZIONE INTRODUTTIVA
REATTIVITA' INDIVIDUALE AGLI ALIMENTI E ALLE SOSTANZE CHIMICHE

enzima chiave della via dei pentoso fosfati. La carenza di enzima G6PDH costituisce il difetto enzimatico più comune nella specie umana, provocando l'anemia emolitica.

Dei periodi successivi si conosce ben poco e poco è stato documentato, fino agli studi e sperimentazioni di **Theophrast Bombast von Hohen-heim** (detto Paracelso) (1493-1541 d.C.), medico, naturalista e filosofo svizzero.

Paracelso, vissuto in un'epoca cruciale e di notevoli cambiamenti nella storia del mondo occidentale, quando il Rinascimento iniziava a collocare l'uomo al centro di ogni interesse, studiò i segreti dell'uomo in rapporto al cosmo e fu il creatore della filosofia *dell'uomo integrale*, latente in ogni persona.

Scrisse undici trattati sull'origine, le cause, i segni e la cura delle singole malattie. Egli attribuiva a cinque cause principali l'insorgenza della malattia: *Ens Astrale, Ens Venenale, Ens Naturale, Ens Spirituale, Ens Deale*. Per restare nel tema



delle tossine secondo Paracelso l'Ens Venenale è causata dalle impurità. Infatti, Paracelso descrive: *vi sono impurità che entrano nel nostro corpo sotto forma di cibo solido e che non seguono il naturale processo di estromissione dal sistema che seguono le parti non utilizzabili dal processo individuale. Lo stesso può avvenire anche per i cibi liquidi, per ciò che è inalato con l'aria che respiriamo, ciò che è assorbito dalla pelle.*

È stupefacente leggere questa definizione in cui, ai tempi della sua definizione, non vi era conoscenza del metabolismo e della biochimica, quindi, possiamo definire Paracelso il padre, oltre che della farmacologia, riconosciuto con i suoi lavori e l'aforisma *sola dosis facit venenum*, anche il precursore del concetto di intolleranze alimentari e reattività individuali agli alimenti e alle sostanze chimiche.

Lo sviluppo delle conoscenze sulle intolleranze alimentari vanno di pari passo con le conoscenze più generali dell'allergia e dell'immunologia che si sviluppò alla fine dell'Ottocento, con lo studio delle malattie infettive e delle relative vaccinazioni.

**LEZIONE INTRODUTTIVA
REATTIVITA' INDIVIDUALE AGLI ALIMENTI E ALLE SOSTANZE CHIMICHE**

La correlazione tra cibo e salute ricompare nella medicina, soprattutto nell'area anglosassone, con la pubblicazione di F.W. Hare *The Food factor in disease*, del 1905, in cui sostiene l'ipotesi che molte malattie potevano essere causate dalla presenza di intolleranze alimentari.

Nel 1906 fu utilizzata per la prima volta la parola *allergia* dal pediatra viennese **Von Pirquet**, definendola: un'alterata capacità acquisita e specifica dell'organismo a reagire a sostanze estranee presenti nei tessuti cutanei. Descrivendo le ipersensibilità (allergie) ai vaccini dei virus, ai pollini, alla polvere ecc., ma nulla dal punto di vista alimentare.

Nel 1922 **W.R. Shannon** pubblicò su riviste di pediatria alcuni casi di manifestazioni neuropatiche, compresa l'epilessia, in bambini che presentavano intolleranze alimentari.

Nel 1925 **W.W. Duke** pubblicò le casistiche su casi di asma e riniti causate da intolleranze alimentari, e sempre nel 1925 G. Piness e H. Miller pubblicarono altri studi su casistiche pediatriche legate alle intolleranze alimentari.

Nel 1926 **Albert Rowe**, pubblicò le sue prime osservazioni sulle *diete ad eliminazione* come terapia per le allergie alimentari, diffondendo la sua teoria, attraverso conferenze e seminari, alla classe medica degli Stati Uniti, dando impulso alla ricerca e allo studio di questi problemi.

Nel 1951 fu introdotto il termine di *Ecologia Clinica* usato per la prima volta dal **Dott. Theron G. Randolph** nel suo libro *"Food Allergy"*. L'ipotesi di Randolph era quella di evidenziare come, accanto ai classici processi allergici, ci potesse essere tutta una serie di fenomeni che non rientravano nel meccanismo tradizionale allergico-immunologico, ma che era legato a fenomeni di "intolleranza"; tali fenomeni si manifestavano con delle vere e proprie assuefazioni a sostanze comuni quali gli alimenti.

Nel 1964 Il **Dr. George J. Goodheart Jr.** osservò la relazione tra l'assunzione di determinati cibi e la variazione della risposta della forza muscolare, sviluppando i test kinesiologici.

Il Dr. George J. Goodheart Jr. è unanimemente considerato il Padre della Kinesiologia, grazie alla sua costante attività di ricerca la Kinesiologia si è sviluppata come disciplina

**LEZIONE INTRODUTTIVA
REATTIVITA' INDIVIDUALE AGLI ALIMENTI E ALLE SOSTANZE CHIMICHE**

autonoma ed originale. Goodheart introdusse ufficialmente la Kinesiologia all'interno dei Giochi Olimpici nel 1980, alle Olimpiadi di Lake Placid, quale Membro Ufficiale del Comitato Medico Statunitense per gli Sport Olimpici. Nel 1998 l'International College of Applied Kinesiology, in considerazione dei successi da lui conseguiti in oltre sessant'anni di carriera, gli ha conferito il riconoscimento Lifetime Achievement Award.

Nel 1991, l'allergologo **Allen P. Kaplan**¹, descriveva la differenza tra le allergie tradizionali e le intolleranze alimentari, evidenziando che in queste manifestazioni cliniche non si rilevava una produzione di immunoglobuline di tipo E (IgE), da questa osservazione prende origine la definizione di intolleranze alimentari, meglio definite: *allergie non allergiche*. Quindi, l'intolleranza alimentare si può definire: reazione tossica all'ingestione di un determinato cibo non mediata da sistemi immunitari.

Nel 1993, l'Accademia Americana di Allergologia (AAAA) classifica le reazioni avverse ai cibi come:

- 1) reazioni allergiche propriamente dette dovute a meccanismi immunologici e dose-indipendenti (mediate dalle IgE ed IgG);
- 2) pseudoallergie da deficit enzimatici (es. deficit di lattasi con intolleranza al latte, favismo);
- 3) reazioni pseudoallergiche dovute a meccanismi extra-immunologici e dose-dipendenti (farmaci e alimenti liberatori di istamina), reazioni tossiche agli alimenti, ossia avvelenamento da funghi, da botulino;
- 4) intolleranze, in cui eliminando completamente un alimento, si verifica la scomparsa del sintomo.

Nel 1995 l'**EAACI** (European Academy of Allergy and Clinical Immunology), per evitare equivoci di definizione e terminologia tra le allergie e le intolleranze alimentari, propose un grafico e glossario dal nome: *Position Paper Adverse Reactions to Food*, classificazione delle reazioni avverse da ingestione di alimenti.

¹ Allen P. Kaplan. *Allergy*. Editore: Churchill Livingstone. Ottobre 1985.

**LEZIONE INTRODUTTIVA
REATTIVITA' INDIVIDUALE AGLI ALIMENTI E ALLE SOSTANZE CHIMICHE**

Il costante dilagare di questo fenomeno² richiede un chiarimento e approfondimento della tematica suffragata da conoscenze acquisite e documentate, secondo canoni comprovati e validati.

Il termine intolleranze alimentari è usato negli ultimi decenni impropriamente, già l'EAACI nel 1995 classificava con tale termine le reazioni allergiche agli alimenti non immuno-mediate e derivanti da un deficit enzimatico. Sempre di più negli ultimi anni, anche per gli effetti indotti dalla globalizzazione, sono stati inseriti nell'alimentazione sostanze e alimenti nuovi che spesso l'organismo umano non riconosce, pertanto, non essendo dotato di sistemi enzimatici specifici, non possono essere correttamente metabolizzati dal sistema digestivo, assimilati ed eliminati. Poiché, gli alimenti spesso per problemi legati alla produzione, coltivazione, conservazione e dispensazione subiscono trattamenti chimici con diserbanti, disinfestanti, conservanti, antiossidanti, lievitanti, stabilizzanti, coloranti, aromatizzanti il problema si complica, in quanto di fronte ad una reattività seguita all'ingestione di un alimento, è necessario discernere la componente che ha indotto la risposta reattiva.

Le reattività individuali si manifestano con più frequenze delle allergie, esse rappresentano un problema diagnostico discutibile e di difficile accettazione dal mondo scientifico, anche se questi metodi diagnostici esistono e sono in piena diffusione, non hanno una validazione e accreditamento scientifico. Non possono essere dimostrati, non vi è accordo tra gli operatori e studiosi, alcuni negano l'esistenza, altri invece enfatizzano i metodi.

Le intolleranze-allergia seguono un trend in aumento e le modalità delle reazioni ai vari alimenti si stanno modificando di pari passo con i cambiamenti che vengono apportati nell'alimentazione; inoltre, probabilmente l'introduzione di alimenti geneticamente

² Agenzia ANSA del 08/05/2010. Il problema delle allergie alimentari, specie in età pediatrica, in Italia è molto serio; infatti si hanno: 40 morti per shock anafilattico (stima); 570.000 allergici < 18 anni; 270.000 allergici tra 0-5 anni; 150.000 allergici tra 10-18 anni; 80.000 allergici alle uova; 40-50.000 allergici a grano, pomodoro, soia, crostacei, frutta e verdura, noci e arachidi; 100.000 bambini devono usare latte ipoallergenico per un costo di 50 milioni di euro ogni anno che grava esclusivamente sulle famiglie; 1.500.000 gli adulti con allergia agli alimenti.

http://www.ansa.it/web/notizie/rubriche/scienza/2010/05/08/visualizza_new.html_1790249961.html

**LEZIONE INTRODUTTIVA
REATTIVITA' INDIVIDUALE AGLI ALIMENTI E ALLE SOSTANZE CHIMICHE**

modificati (OGM), nel prossimo futuro ci metterà di fronte a nuove forme di reattività individuali e complessi quadri sintomatologici.

Possiamo concludere che le reattività individuali, possono derivare da varie cause, si manifestano in seguito ad un meccanismo di accumulo di tossine o metaboliti, provocando

una reazione tossica all'ingestione di un cibo o sostanze non dovuta a fenomeni immunitari. Si manifestano su organi e apparati a carattere soggettivo spesso confondendosi e associandosi ad altre sindromi rendendo difficile la reale interpretazione dei sintomi.

Le reattività individuali possono insorgere da cause esterne o interne all'organismo, e si possono verificare in seguito all'azione di agenti: infettivi (batteri, virus), chimici (additivi, conservanti, farmaci), fisici (traumi, meteoropatie), ormonali (menopausa, malattie), intestinali (alterazioni della flora batterica, infiammazione della mucosa), psichici (ansia, stress, conflitti), ambientali (inquinamento, rumori, geopatie e meteoropatie).

Mentre l'allergia alimentare può essere diagnosticata con relativa facilità, quando la reazione non è mediata da un meccanismo immunologico, ma da reattività individuale, la diagnosi si presenta più complessa, nonostante sia più frequente dell'allergia (solo il 5 % delle reazioni avverse agli alimenti possono essere definite di natura allergica)³.

Le casistiche⁴ fanno rilevare che l'individuo adulto percepisce le reazioni avverse agli alimenti come il principale problema della propria salute, tanto che circa un terzo della popolazione americana tende a modificare la propria alimentazione nella convinzione di avere un'allergia alimentare, atteggiamento condiviso anche in altri paesi: in Inghilterra (20% della popolazione) e in Olanda (10% della popolazione). In Italia il fenomeno è in continuo aumento e sempre una maggiore parte della popolazione viene interessata da problematiche relative alle intolleranze agli alimenti.

³ Ospedale Fatebenefratelli Isola Tiberina - Roma - Ambulatorio per lo studio delle Intolleranze Alimentari. Responsabile Dr. Marco Visconti.

⁴ http://www.wikipedia.org/wiki/Allergia_alimentare.

LEZIONE INTRODUTTIVA
REATTIVITA' INDIVIDUALE AGLI ALIMENTI E ALLE SOSTANZE CHIMICHE

Galeno di Pergamo e i duelli medici



Concetti di immunologia dell'intestino

Generalità

L'organismo umano ha sviluppato un efficace sistema verso agenti aggressori infettivi e sostanze tossiche, attraverso la formazione di anti-corpi umorali o lo sviluppo di immunità cellulare. Dallo studio dei meccanismi molecolari si rileva che l'organismo è capace di distinguere le sostanze proprie (*self*) da sostanze non-proprie (*non-self*) e, attraverso l'attivazione del Sistema immunitario, si può produrre un'enorme varietà di cellule e molecole in grado di riconoscere ed eliminare un'infinità di agenti invasori. All'interno del Sistema immunitario vengono distinte due unità funzionali:

L'Immunità congenita è la resistenza di base alle malattie acquisita con la nascita; rappresenta una prima linea di difesa. Essa include una serie di barriere difensive ad infezioni ed aggressioni esterne: la pelle, le mucose e la temperatura corporea.

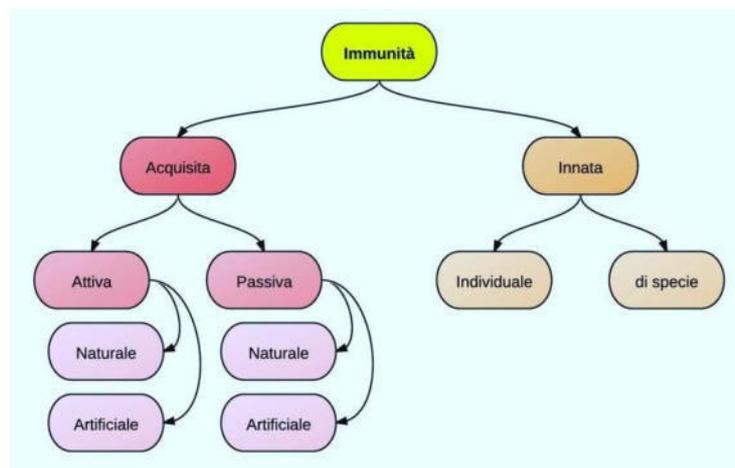
L'Immunità acquisita

denominata pure Immunità specifica, mette in atto una reazione specifica nei confronti di ciascun agente infettivo che viene poi "memorizzata" dal Sistema Immunitario, attraverso la formazione di anticorpi.

La risposta immunitaria acquisita viene attivata quando il Sistema immunitario congenito non riesce a debellare un agente patogeno. Il riconoscimento di agenti avversi avviene ad opera dei linfociti, mentre l'azione di difesa e neutralizzazione del patogeno avviene sia tramite i linfociti e sia tramite altre cellule specializzate come i macrofagi e le cellule neutrofile. Il Sistema immunitario svolge le sue azioni difensive attraverso una serie di mediatori che intervengono nei processi allergici, essi sono: i globuli bianchi, le interleuchine, le proteine del Complemento e l'interferone che fungono da anticorpi, mentre batteri, virus e tossine costituiscono gli antigeni.

I *globuli bianchi* sono le cellule che hanno propriamente il compito di difendere l'organismo dalle infezioni. Si dividono in tre categorie:

1. monociti, che al momento dell'infezione diventano macrofagi;
2. granulociti, a loro volta divisi in neutrofili, acidofili e basofili;
3. linfociti, a loro volta divisi in linfociti T e B.

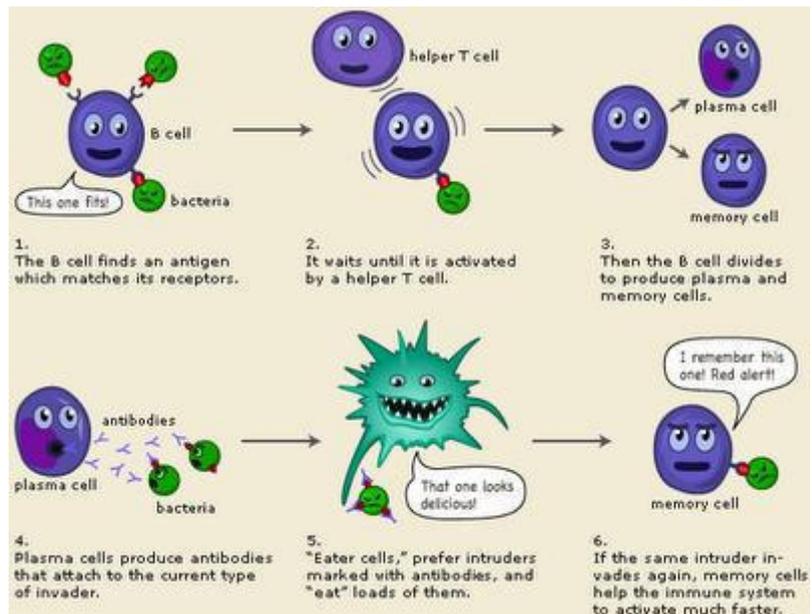


PRIMA LEZIONE
REATTIVITA' INDIVIDUALE AGLI ALIMENTI E ALLE SOSTANZE CHIMICHE

I linfociti T si dividono in tre gruppi:

1. I linfociti T citotossici sono i responsabili dell'immunità cellulare. Utilizzando il riconoscimento della proteina MHC¹, essi riconoscono una cellula *self* da una *non-self*. In quest'ultimo caso, attraversano la membrana cellulare con una proteina, detta perforina, causandone la lisi (rottura) e quindi la morte.

2. I linfociti T helper (Th1 e Th2) sono importantissimi, poiché attirano e attivano gli altri tipi di linfociti. Viaggiano a stretto contatto con i macrofagi. I linfociti T helper quando sono attivati secernono delle proteine chiamate linfocine che presentano recettori specifici verso la membrana delle cellule bersaglio. Esistono diversi tipi di linfocine, di cui, la famiglia più importante



è rappresentata dalle interleuchine, che stimolano la crescita delle cellule T e la produzione di anticorpi da parte dei linfociti B. Le linfocine vengono attivate durante alcune reazioni di ipersensibilità dell'organismo. I macrofagi dopo aver fagocitato un agente estraneo (cellula, batterio, virus, tossine, ecc.), espongono nella proteina MHC un frammento di tale agente, in seguito a tale presenza si attiva la produzione di una proteina detta interleuchina 1, la quale, attira il linfocita T helper e gli trasmette l'informazione sul tipo di cellula estranea penetrata nell'organismo. Il linfocita T helper, in seguito a questa informazione produce due sostanze: l'interleuchina 2 e l'interleuchina 4, che stimolano la riproduzione rispettivamente dei linfociti T citotossici e dei linfociti B.

3. I linfociti natural killer (NK) hanno funzione analoga ai linfociti T citotossici, ma non utilizzano il riconoscimento dell'MHC.

Il ruolo "attivo" della difesa specifica è quindi svolto dai linfociti T citotossici, dai linfociti NK e dagli anticorpi.

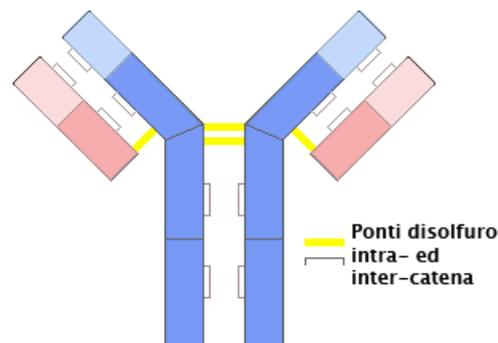
¹ Le proteine MHC di classe I sono presenti su tutte le cellule nucleate e servono come mezzo di riconoscimento per le cellule del sistema immunitario che, vedendo queste molecole sulla superficie delle cellule, le classificano come "self" e quindi non le attaccano.

Le proteine MHC di classe II, invece, derivano da degradazione cellulare operata dai lisosomi e sono esogene, quindi "non self"; pertanto, se espresse sulla superficie delle cellule, attivano le cellule presentanti l'antigene (cellule dendritiche, macrofagi...) e di conseguenza la risposta immunitaria.

PRIMA LEZIONE
REATTIVITA' INDIVIDUALE AGLI ALIMENTI E ALLE SOSTANZE CHIMICHE

Le **interleuchine** sono specifiche sostanze di natura proteica secrete da cellule del sistema immunitario durante la risposta immunitaria: linfociti, cellule NK, fagociti, cellule dendritiche.

Gli **anticorpi** o **immunoglobuline** sono delle proteine specifiche per ogni antigene con una peculiare struttura quaternaria che le conferisce una forma a "Y". Gli anticorpi hanno la funzione, nell'ambito del sistema immunitario, di neutralizzare corpi estranei come virus e batteri, riconoscendo ogni determinante antigenico o epitopo legato al corpo come un bersaglio. In maniera schematica e semplificata si può dire che ciò avviene perché al termine dei bracci della



"Y" (v. figura struttura degli anticorpi) vi è una struttura in grado di "chiudere" i segmenti del corpo da riconoscere. Ogni chiusura ha una chiave diversa, costituita dal proprio determinante antigenico; quando la "chiave" (l'antigene) è inserita, l'anticorpo si attiva. Dal punto di vista funzionale sono distinguibili due componenti fondamentali:

- una regione costante (C), che media l'interazione dell'anticorpo con il complemento o con cellule dell'immunità innata;
- una regione variabile (V), che contiene il sito di combinazione con l'antigene e che è quindi variabile a seconda della specificità dell'anti-corpo per un dato antigene.

Le Immunoglobuline (Ig) sono glicoproteine presenti nel sangue e nei fluidi dei tessuti, costituite da due catene pesanti (H, dall'inglese "*heavy*"), di circa 400 aminoacidi, e da due leggere (L, dall'inglese "*light*"), di circa 200 aminoacidi, tenute insieme da legami chimici.

Le immunoglobuline umane sono suddivise in 5 classi principali, in funzione della classe di catene H, che sono rispettivamente alfa, delta, epsilon, gamma e mu. Sono elencate in ordine decrescente di concentrazione serica: IgA, IgD, IgE, IgG, IgM.

IgA: costituiscono circa il 20% delle immunoglobuline seriche (e ben il 60-70% delle totali) e sono presenti principalmente nelle secrezioni esterne, quali saliva, colostro, lacrime, muco delle vie respiratorie e del tubo digerente.

Le IgA rappresentano un importante mezzo di difesa contro le infezioni locali; stimolano la reazione del complemento solo attraverso una via di attivazione alternativa e intervengono nella risposta immunitaria secondaria.

IgD: rappresentano lo 0,2% delle immunoglobuline circolanti. Sono presenti sulla membrana cellulare dei linfociti B dove, legato l'antigene verso cui sono specifiche, inducono l'attivazione della cellula a proliferare, maturare a plasmacellula e a produrre, in forma solubile, anticorpi in grado di riconoscere gli stessi antigeni della Ig di membrana.

IgE: sono presenti nel siero in concentrazione bassissima, inducono la liberazione da parte delle stesse cellule dei mediatori responsabili delle reazioni allergiche di tipo I.

IgG: sono la classe di anticorpi maggiormente presenti nel siero, rappresentando circa il 75% delle immunoglobuline circolanti. Attraversano la barriera placentare e, quindi, si trovano a

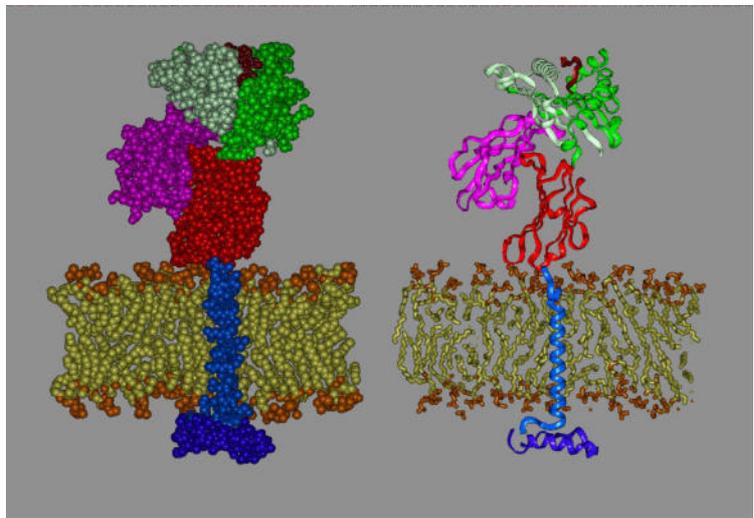
PRIMA LEZIONE
REATTIVITA' INDIVIDUALE AGLI ALIMENTI E ALLE SOSTANZE CHIMICHE

concentrazione elevata già alla nascita, conferendo al neonato una certa protezione durante i primi mesi di vita.

IgM: costituiscono circa il 5-10% delle Ig totali. Le IgM costituiscono la classe di anticorpi che vengono sviluppati al primo contatto con un nuovo antigene e sono quindi parte della risposta immunitaria primaria. Stimolano la reazione del complemento e non passano la barriera placentare.

Il *Complesso Maggiore di Istocompatibilità* o *Major Histocompatibility Complex (MHC)*.

Ogni cellula del corpo umano ha sulla sua superficie una proteina chiamata MHC (complesso maggiore di istocompatibilità), differente da organismo a organismo. Esso è, in pratica, un sistema di controllo per distinguere le proprie cellule (*self*) dalle cellule estranee (*non-self*). Se vi è una modifica nel materiale genetico di una cellula (a seguito di un'infezione virale o nel caso di una cellula tumorale) l'MHC prodotto non sarà quello originale ma avrà dei difetti; questa cellula, pertanto, viene classificata come "agente estraneo" dal sistema immunitario e viene distrutto.



Esistono due tipi di MHC:

- MHC di classe I, presente in tutte le cellule;
- MHC di classe II, presente solo sulla superficie dei macrofagi, dei linfociti B e di alcune cellule linfatiche (ad esempio nel timo). Gli *interferoni (IFN)* sono una classe di proteine prodotte dalle cellule del sistema immunitario (globuli bianchi, fibroblasti) in risposta all'attacco di agenti esterni come virus, batteri, parassiti e cellule tumorali. Gli interferoni appartengono alla vasta classe di glicoproteine note come cito-chine.

La loro funzione specifica è quella di:

1. inibire la replicazione di virus all'interno delle cellule infette;
2. impedire la diffusione virale ad altre cellule;
3. rafforzare l'attività delle cellule preposte alle difese immunitarie, come i linfociti T e i macrofagi;
4. inibire la crescita di alcune cellule tumorali.

Esistono due tipi di interferoni il Tipo I [INF alfa (α) e INF beta (β)] e il Tipo II [INF gamma (γ)]; agiscono legandosi alla membrana delle cellule e stimolando la produzione di enzimi antivirali. Quando un virus attacca una cellula attivata dall'interferone, non riesce a moltiplicarsi a causa degli enzimi antivirali e si verifica quindi un arresto o un'attenuazione dell'infezione.

PRIMA LEZIONE
REATTIVITA' INDIVIDUALE AGLI ALIMENTI E ALLE SOSTANZE CHIMICHE

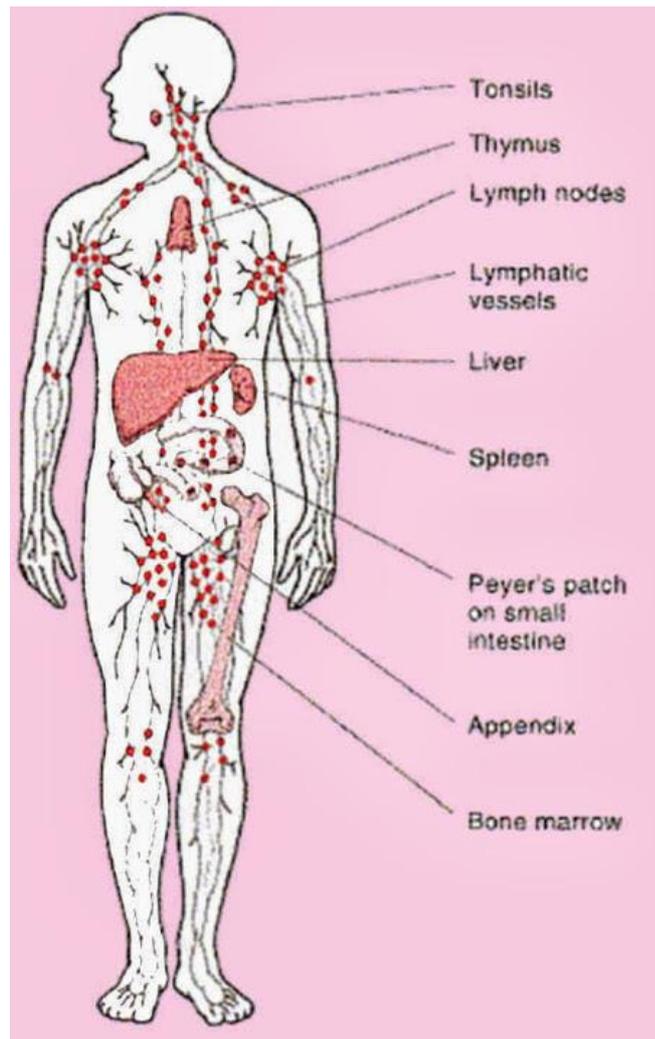
Cenni di anatomia del sistema immunitario

Gli organi del sistema immunitario si distinguono in primari e secondari:

1) gli organi primari sono la sede di origine delle cellule del sistema immunitario (nell'uomo midollo osseo e timo). Si sottolinea che negli organi primari si trovano i veri precursori delle cellule T e B, ovvero quelle cellule in cui il DNA si trova in configurazione germinale, stato in cui non è ancora avvenuta la disposizione e la forma dei geni delle immunoglobuline o del recettore dei linfociti T.

2) gli organi secondari sono i linfonodi, la milza, le placche del Peyer.

Il sistema immunitario è costituito da un eterogeneo insieme di popolazioni cellulari anatomicamente e/o funzionalmente interdipendenti, che hanno il compito di assicurare il riconoscimento dell'antigene e la sua inattivazione. L'antigene viene riconosciuto dalle cellule dotate di specifico recettore, le cellule dell'immunità specifica, cioè i linfociti B e linfociti T.



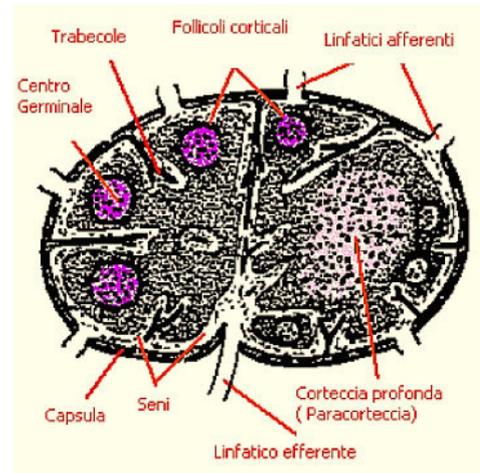
PRIMA LEZIONE
REATTIVITA' INDIVIDUALE AGLI ALIMENTI E ALLE SOSTANZE CHIMICHE

Linfonodi

Il linfonodo ha una forma di fagiolo, con grandezza di alcuni millimetri e si può suddividere in tre zone:

- 1) zona corticale o corteccia (timo-indipendente, dove sono presenti i linfociti B, a livello dei follicoli);
- 2) zona paracorticale, dove si trovano le cellule T;
- 3) zona midollare, situata a livello centrale, dove si trovano linfociti T attivati e plasmacellule.

Il linfonodo è una delle sedi in cui avviene l'incontro tra i linfociti vergini e gli antigeni. I linfociti T e B giungono al linfonodo tramite i vasi linfatici afferenti, e si vanno a collocare, rispettivamente, nell'area para-corticale e nei follicoli. Qui i linfociti che riconoscono il proprio antigene (trasportato da cellule APC dendritiche, che giungono dal vaso linfatico afferente) si fermano e vengono attivati, andando incontro a un processo proliferativo; i linfociti attivati lasciano il linfonodo dopo alcuni giorni come cellule effettrici. Quelli che invece non incontrano il proprio antigene ritornano in circolo tramite il vaso linfatico afferente.



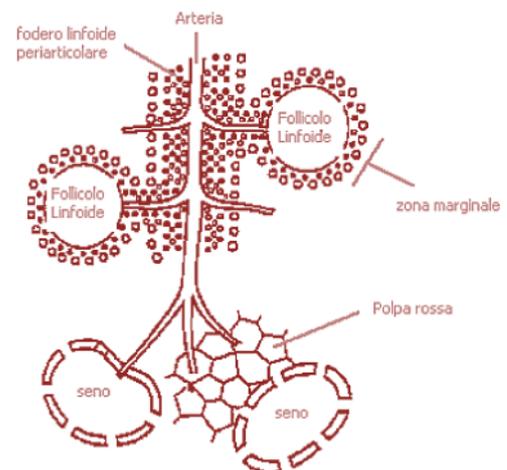
La milza

Localizzata nell'ipocondrio sinistro, del peso di circa cento grammi; è composta da una capsula di tessuto connettivo da cui si dipartono trabecole che ne suddividono il parenchima.

Quest'ultimo è costituito da sostanza rossa e sostanza bianca: la prima è formata da un ammasso di globuli rossi che nella milza vanno incontro a eliminazione da parte di macrofagi splenici, mentre la seconda è sede di riconoscimento dell'antigene.

Qui è presente un'arteria trabecolare dalla quale origina l'arteriola centrale (ai cui lati ci sono i tessuti linfoide periarteriolarari, composti da linfociti T). Dall'arteriola centrale si forma il seno venoso e infine la vena. I linfociti B, con centri germinativi, formano una corona intorno all'area periarteriolarare, detta PALS.

Una differenza tra linfonodi e milza è che in quest'ultima gli antigeni arrivano direttamente tramite il sangue e affluiscono dal sistema arteriolarare, mentre nei linfonodi arrivano dai vasi linfatici.



PRIMA LEZIONE
REATTIVITA' INDIVIDUALE AGLI ALIMENTI E ALLE SOSTANZE CHIMICHE

MALT (*Mucosa Associated Lymphoid Tissue*).

I precursori delle cellule del sistema immunitario sono localizzati negli organi linfoidi primari e secondari. Gli organi linfoidi primari sono il midollo osseo e il timo, mentre gli organi linfoidi secondari oltre a linfonodi e la milza, sono il sistema linfoide associato alle mucose che si sviluppa sulle superficie della pelle e delle mucose intestinali, bronchiali, del naso e vasi. Il sistema linfoide associato alle mucose definito MALT (*Mucosa-Associated Lymphoid Tissue*) svolge un ruolo di risposta immunitaria sia umorale (mediante il rilascio di linfociti B) che cellulare (mediante il rilascio di linfociti T).

In riferimento alla loro localizzazione i tessuti MALT sono classificati:

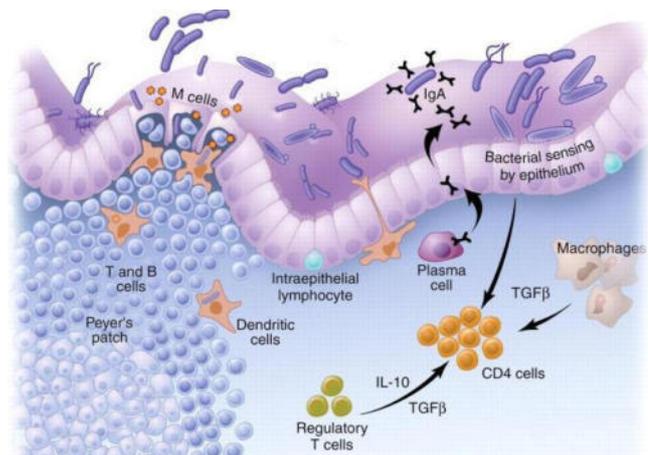
- c) BALT (*bronchial-associated lymphoid tissue*) tessuto linfoide associato alle mucose bronchiali;
- d) LALT (*larynx-associated lymphoid tissue*) tessuto linfoide associato alle mucose della laringe.
- e) GALT (*gut-associated lymphoid tissue*) tessuto linfoide associato all'intestino, in particolare, all'appendice ileo-cecale e placche di Peyer;
- f) NALT (*nose-associated lymphoid tissue*) tessuto linfoide associato alle mucose del naso;
- g) SALT (*skin-associated lymphoid tissue*) tessuto linfoide associato allo strato ipodermico cutaneo;
- h) VALT (*vascular-associated lymphoid tissue*) tessuto linfoide associato ai vasi sanguigni.

Questi sistemi tissulari interagiscono continuamente con gli antigeni e modulano la risposta antigene-anticorpo, il grado di reattività della risposta costituisce la *tolleranza immunitaria* che varia da soggetto a soggetto.

Lume intestinale - placche di Peyer

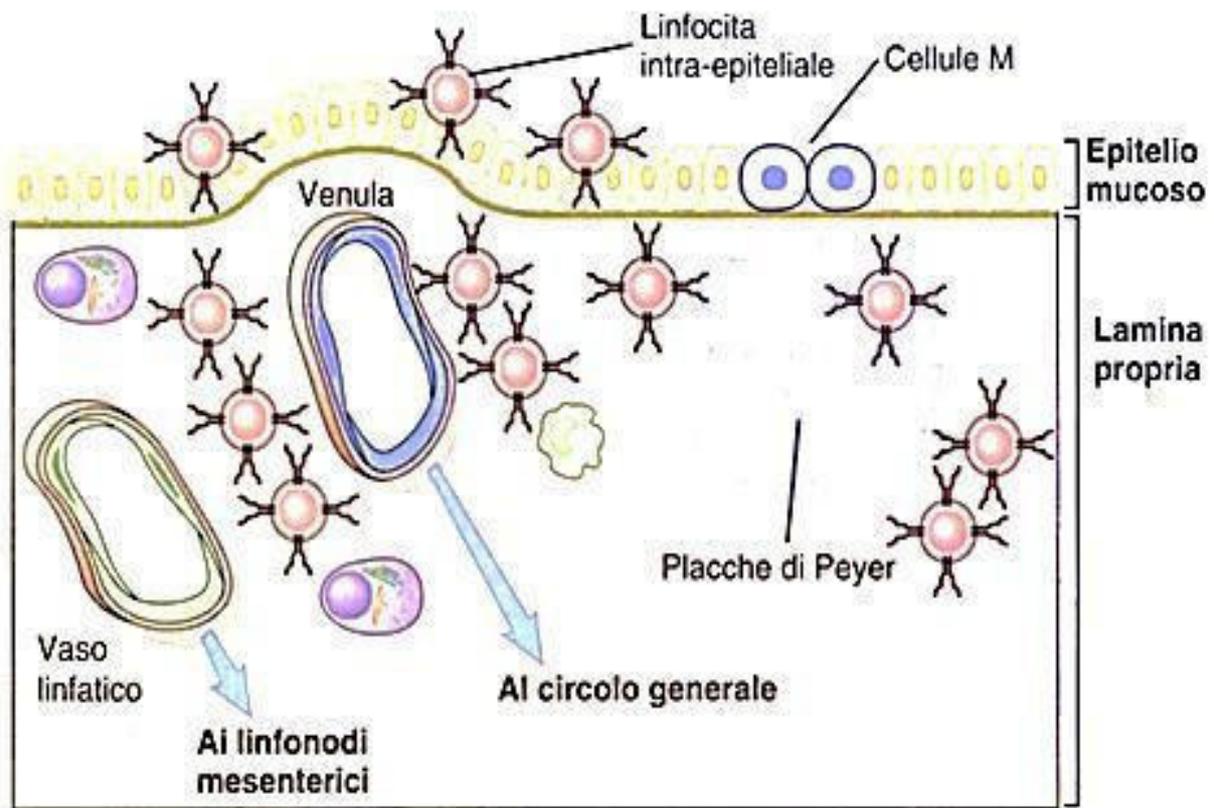
Le placche del Peyer, localizzate tra i villi dell'intestino tenue, sono costituite da cellule epiteliali, denominate cellule M (Multifolder o micro-pliche) e da una placca formata da un centro germinativo di linfociti B circondato da linfociti T che si trovano nella sottomucosa dell'intestino tenue. Le cellule M sono specializzate nel consentire il passaggio di alcune cellule e non di altre, hanno una funzione discriminante per gli antigeni *Self* dai *Non Self*, determinando la tolleranza immunitaria. Sono una sottopopolazione del MALT (Tessuto Linfoide Associato alle Mucose) e costituiscono il 10% delle cellule della mucosa intestinale.

Una peculiarità di questo tessuto linfoide è che gli antigeni che vi giungono, in condizioni alterate dell'intestino, non vengono processati (controllati) ma, possono crearsi un varco fra le cellule M.



PRIMA LEZIONE
REATTIVITA' INDIVIDUALE AGLI ALIMENTI E ALLE SOSTANZE CHIMICHE

Questa modalità di comportamento delle cellule M, durante i processi infiammatori della mucosa dell'intestino tenue, consente il passaggio di metaboliti che si riversano nel torrente ematico, provocando reattività individuali che costituiscono l'innescò delle intolleranze alimentari e ver-so sostanze chimiche. Questo comportamento è stato studiato in USA e definito col nome di LGS (Leaky Gut Syndrome).



PRIMA LEZIONE
REATTIVITA' INDIVIDUALE AGLI ALIMENTI E ALLE SOSTANZE CHIMICHE

LGS (*leaky gut syndrome*)²

Per Leaky Gut Syndrome (*Sindrome dell'intestino microperforato*) s'intende un'espressione di alterata permeabilità della mucosa intestinale nei confronti di sostanze ed agenti non completamente digeriti e non riconosciuti dal sistema immunitario intestinale (MALT E GALT). In condizioni di normalità gli alimenti digeriti dai succhi acidi gastrici, pancreatici e dagli enzimi digestivi vengono trasformate in nutrienti semplici (amminoacidi, oligopeptidi, glucosio, oligosaccaridi, ecc.) riconosciuti self e convogliati verso le cellule con orletto a spazzola per diffondersi nel torrente ematico ed essere utilizzati per le funzioni organiche plastiche ed energetiche.

Un regolare funzionamento di riconoscimento e di processamento dei micronutrienti a livello intestinale, richiede un'azione sinergica tra le cellule M, le IgA, i fermenti lattici, i linfociti Th2, l'Interleuchina 10 e le condizioni generali di impermeabilità intestinale (*Tight Junction*).

Le **Tight junction** (giunzioni serrate, zonula occludens o fasci occludenti) costituiscono una cintura continua intorno alle cellule che rivestono le cavità corporee, hanno il compito di impedire il passaggio dei liquidi tra la cavità corporea e le cellule sottostanti. Sono presenti in modo particolare negli epitelii di rivestimento dell'apparato digerente, compresi gli epitelii che rivestono i dotti e le cavità del tratto digerente, costituiscono delle membrane semipermeabili responsabili del mantenimento delle differenze di concentrazioni ioniche tra i contenuti delle cavità corporee ed i tessuti circostanti. Costituiscono un sistema di collegamenti tra cellule con funzioni impermeabili e discriminanti il passaggio di sostanze nel distretto intestinale, per cui i componenti di alimenti digeriti sono convogliati e "costretti" a passare attraverso vie fisiologiche (Cellule orletto a spazzola e cellule M). Queste condizioni di virtuale impermeabilità dell'intestino è dovuto alla sinergia tra fermenti lattici, IgA secretorie e Tight Junction.

Quando il sistema digerente funziona bene solo alcune sostanze, accuratamente selezionate, possano attraversare la mucosa dell'intestino per pinocitosi³ ed affluire nel flusso sanguigno. In presenza di un'inflammatione della mucosa intestinale, specialmente del tenue e del colon, si ha



² leaky gut syndrome, letteralmente tradotto in sindrome dell'intestino perforato.

Groschwitz, KR. (Jul 2009). *Intestinal barrier function: molecular regulation and disease pathogenesis*.

Ventura, MT. (Oct 2006). *Intestinal permeability in patients with adverse reactions to food*. Dig Liver Dis 732-6.

Heyman, M. (Dec 2005). *Gut barrier dysfunction in food allergy*. Eur J Gastroenterol Hepatol 1279-85.

Fasano, A. (Sep 2005). *Mechanisms of disease: the role of intestinal barrier function in the pathogenesis of gastrointestinal autoimmune diseases*. Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol 416-22.

<http://www.omotossicologia.blogspot.com/2010/10/intolleranza-sensibilita-alimentare.html-#ixzz1Hz5cHfs3>.

http://www.procaduceo.org/it_ricerche/anat_fisio/anat_fisio06.htm.

<http://www.afpafitness.com/articles/LEAKGUT4.HTM>.

<http://www.http://fitfemaleforty.com/wp-content/uploads/2010/11/leakyGut.jpg>

³ Processo attivo di assunzione di fluidi da parte della cellula vivente, che si esplica mediante l'invaginazione di un tratto della membrana plasmatica fino a formare piccole vescicole contenenti il fluido. Costituisce la modalità di penetrazione delle macromolecole in soluzione (soprattutto proteine) nell'interno della cellula.

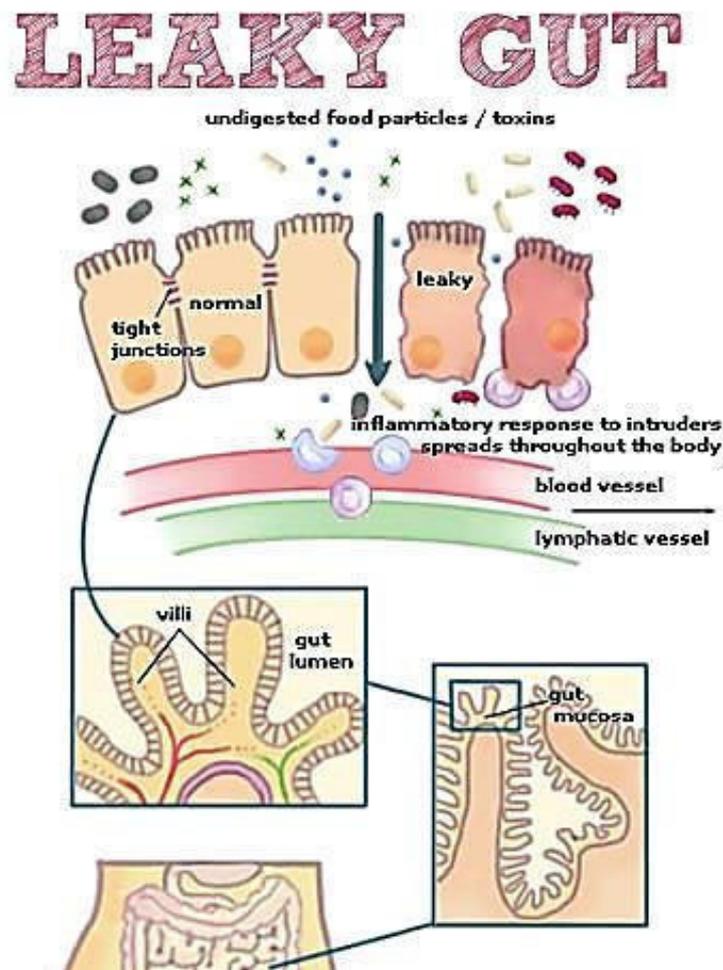
PRIMA LEZIONE
REATTIVITA' INDIVIDUALE AGLI ALIMENTI E ALLE SOSTANZE CHIMICHE

una diminuzione della capacità di permeabilità selettiva, di conseguenza l'alterazione della permeabilità intestinale consente ai nutrienti non completamente digeriti, tossine, batteri, funghi e parassiti, di attraversare la parete intestinale e diffondersi in circolo.

Questa alterazione è causata anche dall'alimentazione moderna che impiega cibi poveri di nutrienti essenziali (vitamine, minerali, acidi grassi) che costituiscono i fattori protettivi della mucosa intestinale, da uno squilibrio della flora batterica (disiosi) e dalla carenza di enzimi contenuti negli alimenti e prodotti dagli organi dell'apparato digerente ipofunzionanti.

Un intestino disbiotico inoltre, cioè con una flora batterica alterata e insufficiente, diventa sede di varie sostanze tossiche che sovraccaricano continuamente il sistema immunitario, il quale col tempo può perdere la sua efficienza e causare varie disfunzioni e malattie.

Per ristabilire la corretta permeabilità intestinale, è necessario ridurre i cibi eccessivamente raffinati, zucchero, alcolici, farmaci non strettamente necessari, dolciumi, caffè, fumo e introdurre più vegetali, verdura fresca e alimenti ricchi di fattori probiotici, enzimatici e nutrienti vitali.



PRIMA LEZIONE

REATTIVITA' INDIVIDUALE AGLI ALIMENTI E ALLE SOSTANZE CHIMICHE

Immunità umorale, cellulare e specifica

Esistono tre tipi di immunità: *immunità umorale*, *immunità cellulare* e *immunità specifica*.

L'immunità umorale è costituita da molecole in soluzione. Queste sono chiamate immunoglobuline o anticorpi e costituiscono il 20% delle pro-teine del sangue; fa parte della difesa immunitaria umorale anche il complemento che è rappresentato da una serie di proteine che aiutano gli anticorpi a neutralizzare i batteri e che agisce in maniera non specifica.

L'immunità cellulare è rappresentata dalle cellule intere, come i fagociti che sono in grado di ingerire e distruggere materiale estraneo; fanno parte di questa famiglia i neutrofili e i macrofagi. Uno dei ruoli fondamentali degli anticorpi consiste nel collaborare con i fagociti a riconoscere sostanze estranee. Esiste anche un tipo di cellule che presenta sulla sua superficie alcune proteine che hanno le stesse caratteristiche degli anticorpi e, inoltre, un altro tipo di cellule che secernono le linfochine, proteine con la funzione di stimolare i processi di guarigione dell'infezione. La prima risposta immunitaria dell'organismo è, per un breve periodo, non specifica. I fagociti si attivano quando incontrano un batterio, mentre le cellule che vengono infettate da un virus producono molecole che si chiamano interferoni, i quali interagiscono con recettori esposti da altre cellule e le rendono meno vulnerabili all'infezione virale.

L'immunità specifica è sviluppata dai linfociti, i quali vengono attivati sia dal contatto diretto con la sostanza patogena sia in maniera indiretta da proteine o frammenti di esse che vengono digerite e presentate sulla superficie dai macrofagi. Questo evento fa riconoscere come estranee queste risposte e il linfocita inizia la produzione di anticorpi.

L'anticorpo riconosce una parte della struttura estranea chiamata epitopo⁴ e ogni proteina ha la potenzialità di avere molti epitopi che possono essere riconosciuti dagli anticorpi. La caratteristica principale di questi ultimi è costituita dalla loro specificità; infatti il nostro organismo è in grado di produrre un numero molto elevato di anticorpi diversi in grado di riconoscere altrettante strutture diverse.

La presenza di epitopi comuni di determinate proteine presenti su alimenti di diversa natura costituiscono la fonte per le cosiddette reazioni crociate (cross-reazioni) tra alimenti e allergeni di alcuni pollini (v. capitolo cross-reazioni).

⁴ Si definisce epitopo o determinante antigenico la zona di antigene che si lega all'anticorpo specifico. L'antigene può contenere diversi epitopi riconosciuti da differenti anticorpi. Si distinguono, in linea di massima, due tipi di epitopi:

- epitopi sequenziali, caratterizzati da una specifica sequenza lineare degli aminoacidi (ad esempio Arg-Glu-Ser);
- epitopi conformazionali, sono caratterizzati dalla conformazione stereochimica e riconosciuti dal sistema immunitario come complessi tridimensionali.

Funzionalità dell'intestino

Un buon equilibrio ed una buona funzionalità dell'intestino dipendono dal mantenimento del suo ecosistema che è il risultato del mantenimento delle condizioni ambientali e dell'interazione tra i microrganismi che compongono la microflora secondo meccanismi di indifferenza, simbiosi, antibiosi, competizione di substrato, motilità intestinale, secrezioni gastroduodenali (barriera gastrica, formata dall'acido cloridrico e modificazioni del pH indotto dagli enzimi pancreatici), effetto dei sali biliari deconiugati che costituiscono un fattore di autocontrollo (la deconiugazione viene effettuata dai costituenti della microflora), fenomeni immunitari sia locali (IgA secreti dalla mucosa intestinale) che generali, meccanismi di difesa (lattoferrina, lisozima, ecc.).

Contribuiscono a creare uno stato di instabilità delle funzioni intestinali cause fisiologiche, patologiche e iatrogene. Le cause fisiologiche sono dovute ad alimentazione non idonea ed all'età. Quest'ultimo fattore può indurre importanti modificazioni di tipo qualitativo: nel giovane, ad esempio, i lattobatteri raggiungono concentrazioni elevate, mentre nell'anziano si osserva una riduzione significativa dei bifidobatteri ed un aumento dei coliformi e dei miceti.

Le cause patologiche si manifestano in seguito a malattie intestinali acute e croniche: patologie sistemiche, alterazioni ormonali, stress, malattie immunologiche, epatopatie.

Le cause iatrogene si verificano in seguito ad interventi chirurgici, antibiotico terapia, analgesici e antiflogistici di sintesi, additivi chimici (da tenere presente che nel caso di antibiotici e di altri farmaci citati, non è solo la somministrazione di essi a provocare il danno intestinale, ma anche la loro assunzione attraverso prodotti organici quali per esempio la carne animale, trattate con queste sostanze).

Per una corretta comprensione della funzionalità dell'intestino e del suo ecosistema è necessario prendere in considerazione tutte le funzioni dell'intestino: la funzione neuroendocrina, la funzione digestiva, la funzione di trasporto e propulsione intraluminale, l'assimilazione, l'eliminazione e la microflora intestinale.

Funzione neuroendocrina

L'intestino può essere definito un vero e proprio organo a funzione neuroendocrina. I principali neuroormoni che l'intestino secreta sono: serotonina, somatostatina, encefaline, gastrina, bombesina, vip, istamina, neurotensina, sostanza P, secretina, motilina, enteroglucagone, colecisto-chinina, gip (polipeptide gastro-inibitore).

Alcuni di questi svolgono funzione di neurotrasmettitori non adrenergici e non colinergici (NANC).

L'intestino secreta ormoni attraverso i quali regola la funzione di numerosi organi: la gastrina stimola la tiroide a secernere la calcitonina, il pancreas a secernere insulina, inoltre stimola la secrezione acida dello stomaco, che a sua volta viene inibita dal Gip (polipeptide gastro-

PRIMA LEZIONE

REATTIVITA' INDIVIDUALE AGLI ALIMENTI E ALLE SOSTANZE CHIMICHE

inibitore) e dal Vip (polipeptide vasoattivo); quest'ultimo regola la secrezione idrica ed elettrolitica dell'intestino. La colecistochinina e la pancreozimina regolano la contrazione e lo

svuotamento della colecisti e la secrezione esterna del pancreas insieme alla secretina. Quest'ultima, insieme all'enterogastrone e il Gip, stimola anche la secrezione interna del pancreas. La somatostatina, modula la costellazione ormonale dell'intestino e stimola la produzione del fattore intrinseco di Castle⁵.

Funzione digestiva

La funzione digestiva dell'intestino è rappresentata da una serie di trasformazioni fisiche e chimiche a cui viene sottoposto il cibo: le molecole complesse vengono convertite in unità sufficientemente piccole e a struttura chimica ben definita in modo da poter essere assorbite a livello intestinale ed essere utilizzate dall'intero organismo.

Queste operazioni avvengono ad opera degli enzimi: proteine complesse capaci di indurre trasformazioni chimiche in altre sostanze in presenza di minerali e/o vitamine.

Ogni enzima ha la capacità di scomporre una sola e specifica sostanza. Inoltre, i vari nutrienti, per essere digeriti, hanno bisogno di un ambiente adeguato: ad esempio, i carboidrati necessitano di un ambiente alcalino, mentre le proteine richiedono un ambiente acido.

Le sedi principali, dove avviene la secrezione di enzimi specifici della digestione dei carboidrati, sono il cavo orale e l'orletto a spazzola dell'intestino tenue.

Per quanto riguarda, invece, le sedi di secrezione degli enzimi ad azione proteolitica sono lo stomaco ed il pancreas.

Funzione di trasporto e propulsione intraluminale

L'immissione in circolo dei nutrienti è assicurata dall'attività motoria intestinale fondamentalmente regolata dal plesso mioenterico di Meissner e Auerbach, e dall'ormone motilina. Il movimento a livello del tenue si manifesta con contrazioni segmentarie, che favoriscono il rimescolamento del chimo, e contrazioni peristaltiche, che contribuiscono allo spostamento e progressione dello stesso.

A livello del colon, l'attività motoria è di tipo propulsiva peristaltica regolata. Il controllo nervoso dell'attività motoria intestinale può essere estrinseco, regolato dal sistema nervoso parasimpatico con funzione eccitatoria e dal sistema nervoso simpatico con funzione inibitoria, oppure intrinseco regolato dal plesso nervoso intramurale. Il controllo estrinseco avrebbe solo un ruolo regolatorio mentre quello intrinseco è sicuramente il più importante. Infatti, la simpatectomia non provoca significative variazioni dell'alvo.

⁵ Il fattore intrinseco di Castle è una glicoproteina sintetizzata dalle cellule parietali della mucosa dello stomaco, è determinante per il corretto assorbimento della vitamina B₁₂, che avviene nell'ileo, tratto finale dell'intestino tenue.

PRIMA LEZIONE
REATTIVITA' INDIVIDUALE AGLI ALIMENTI E ALLE SOSTANZE CHIMICHE

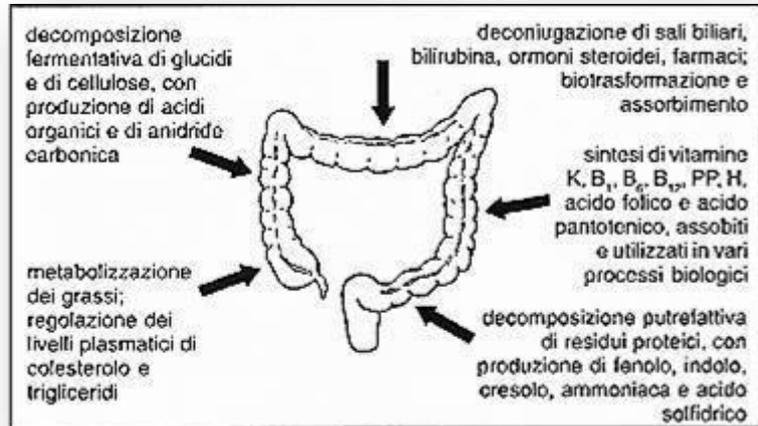
Alcuni fattori endocrini possono influenzare la motilità intestinale, anche se, in condizioni normali, il loro ruolo non è predominante. Gli ormoni e i neurotrasmettitori che stimolano la motilità gastrointestinale sono: acetilcolina, serotonina, istamina, colecistochinina, angiotensina, motilina, gastrina. Al contrario, quelli che hanno un effetto inibente sono: dopamina, noradrenalina, glucagone, VIP, somatostatina, encefaline.

L'attività motoria dell'intestino segue un preciso ritmo biologico.

L'attività funzionale inizia durante il sonno, all'incirca alle ore 03.00 del mattino, raggiunge un picco

nella tarda mattinata, si riduce verso le ore 14.00. La minima attività, invece, è alle ore 19.00. Con il rallentare dell'attività motoria il contenuto intestinale si blocca. A causa di questa stasi, se il pasto serale è troppo abbondante e/o viene assunto tardi, si verifica una decomposizione intestinale per fermentazione (per degradazione degli zuccheri presenti nella verdura, frutta, cereali, cibi e bevande zuccherine) o per putrefazione (per decomposizione di cibi ad elevato contenuto proteico). I prodotti metabolici di questi processi possono alterare la mucosa intestinale.

Questa, che normalmente costituisce una barriera insuperabile per molte tossine, viene intensamente sollecitata da questi metaboliti (particolarmente da quelli derivanti dalla putrefazione) subendo processi di rigonfiamento e di infiammazione con alterazione della permeabilità e conseguente passaggio nel circolo linfatico di sostanze normalmente non assorbibili (macromolecole, tossine, antigeni ecc.) con intuibili ripercussioni su tutto l'organismo.



Assimilazione

La fase di assimilazione costituisce il processo grazie al quale le sostanze nutritive, sotto forma di glucosio (proveniente dai carboidrati), di amino-acidi (provenienti dalle proteine), di acidi grassi e di glicerolo (provenienti dai grassi animali, trigliceridi in particolare) vengono assorbiti dall'intestino e defluiti nel torrente ematico.

Il nutriente, superata la barriera intestinale, viene trasportato in circolo legato a *carriers* per raggiungere gli organi per la sua utilizzazione. La sede principale è il fegato ove avviene, mediante specifici enzimi, la metabolizzazione (catabolica o anabolica) dei nutrienti.

Eliminazione

La fase di eliminazione avviene quando gli alimenti assunti col cibo, trasformati in nutrienti utili, vengono utilizzati dalle cellule dei vari tessuti, per la funzione plastica ed energetica, e

PRIMA LEZIONE

REATTIVITA' INDIVIDUALE AGLI ALIMENTI E ALLE SOSTANZE CHIMICHE

successivamente eliminati. A livello cellulare l'eliminazione di sostanze non utili all'economia metabolica avviene ad opera di sistemi enzimatici e non, denominati *scavengers* o spazzini.

Fenomeni di fermentazione e di putrefazione sono dannosi all'integrità dell'epitelio di rivestimento della mucosa intestinale che, insieme alla flora batterica, al sistema linfatico e neuroendocrino, contribuiscono alla regolazione e mantenimento dell'*ecosistema intestinale*.

Un'importantissima spia della condizione della mucosa intestinale è l'aspetto della mucosa linguale e dell'iride.

Quando l'ecosistema intestinale si altera, la mucosa intestinale diviene sede di flogosi, la digestione è deficitaria, l'igiene intestinale diviene precario, il sistema immunitario insufficiente e la produzione di ormoni viene compromessa, manifestando, in via riflessa, fessurazioni e un indulto patinoso biancastro sulla lingua.

Le cause, che più frequentemente possono determinare uno squilibrio dell'ecosistema intestinale, sono rappresentate dall'uso improprio di farmaci (in particolare FANS ed antibiotici), eccessivo consumo di cibi raffinati, prodotti e derivati animali, zuccheri raffinati, alcool, fumo ecc.

Sistema linfatico intestinale

Il sistema linfatico intestinale è il più sviluppato dell'intero organismo, in quanto, la superficie intestinale è di circa 300 mq, rispetto a quella della pelle (di circa 2 mq) e a quella polmonare (di circa 80 mq). La maggiore superficie comporterà, una maggiore possibilità di contatto e interazione con gli antigeni.

Gli antigeni esogeni assunti con il cibo (tossine, parassiti, metaboliti digestivi) sottopongono la mucosa intestinale ad un forte stress antigenico, pertanto, il sistema immunitario intestinale è molto sviluppato ed in grado, tra l'altro, di reagire indipendentemente dal sistema immunitario sistemico.

Schematicamente, il sistema immunitario intestinale si compone di linfociti sparsi a livello dell'epitelio, nella lamina propria e raccolti in follicoli linfatici solitari, quindi di plasmacellule, macrofagi, placche di Peyer e, infine, nodi linfatici mesenterici.

I punti di contatto immunologico sono in modo particolare le placche di Peyer, l'appendice vermiforme e i follicoli linfatici solitari della mucosa intestinale.

I follicoli linfatici sono diffusi in tutto il tratto intestinale ma, in particolare modo, sono presenti a livello del colon. La mucosa, nonostante il notevole stress antigenico cui è sottoposta, in condizioni normali, non riporta danni grazie alla protezione esercitata dalle IgA secretorie locali che abbondano nel muco che copre e protegge la mucosa come un gel elastico. Le IgA secretorie sono in grado di regolare il contatto con la mucosa e modulare l'assorbimento di antigeni presenti nel lume intestinale, in modo tale che la formazione del complesso antigene-anticorpo ostacoli l'adesione di microrganismi e tossine sulla superficie della mucosa. La mucosa intestinale è la prima barriera al passaggio di composti tossici e metaboliti tossici.

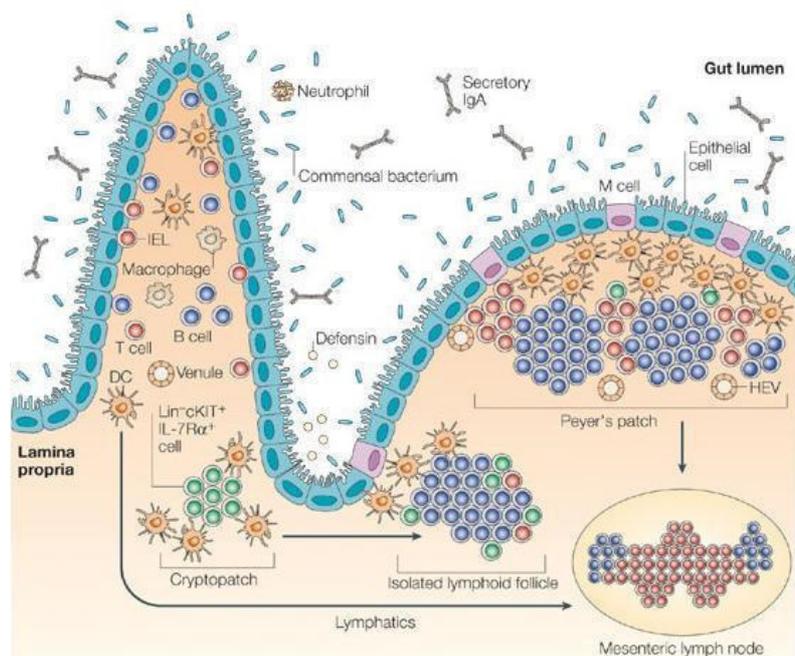
Disbiosi e flora batterica intestinale

La disbiosi è un'alterazione dello stato di equilibrio della flora microbica (ecologia microbica) presente nella cavità orale, gastrointestinale e vaginale. La flora microbica fisiologica in simbiosi con l'organismo è definita eubiosi. Le cause della disbiosi sono legate solitamente allo stile di vita: alimentazione non equilibrata o priva di fibre, stress, mancanza di attività fisica, uso di farmaci (es. antibiotici, lassativi, anticoncezionali, vaccini) e assunzione di metalli pesanti attraverso la catena alimentare (alluminio, mercurio, presente in alcuni vaccini, ed altri metalli tossici). Si manifesta con i seguenti sintomi: cattiva digestione, stanchezza cronica, dolore e gonfiore addominale, meteorismo, stitichezza alternata a diarrea, dissenteria, cambiamenti dell'umore, disturbi del sonno, candidosi orale e vaginale.

La flora intestinale o microflora è costituita da una notevole quantità di microrganismi formata da oltre 100 diverse specie. In condizioni normali, di eubiosi, la microflora è rappresentata principalmente da batteroidi, bifidobatteri (microrganismi anaerobi), clostridi, enterobatteri, *Escherichia coli*, enterococchi, lattobacilli e stafilococchi (microrganismi aerobi), alcuni virus, miceti (lieviti e funghi filamentosi) e protozoi.

La microflora è soggetta a diversi meccanismi di regolazione che mantengono costante l'equilibrio tra i vari microrganismi saprofiti e la presenza di microrganismi patogeni e sostanze inquinanti ingerite con l'alimentazione. I fattori che alterano la microflora sono dovuti alla quantità di ossigeno presente nello stomaco e nell'intestino, dal valore del pH e dalla peristalsi intestinale. I germi presenti nel tubo digerente, costituenti la microflora, producono le batteriocine, sostanze antibatteriche considerate gli antibiotici naturali, che agiscono nei confronti di specie diverse da quella del produttore.

A livello intestinale, si attua una sorta di difesa immunitaria organizzata nelle placche del Peyer, localizzate tra i villi dell'intestino tenue, e rappresenta circa il 40% del sistema immunitario del corpo umano. Questo sistema di difesa è modulato dal tipo di microflora presente e da antigeni i quali, a livello intestinale, non vengono riconosciuti dal sistema immunitario, attivando quindi il sistema MALT (*mucosa-associated lymphoid tissue*) tessuto linfoide associato alla mucosa e GALT (*gut-associated lymphoid tissue*), tessuto linfoide associato all'intestino. Il ruolo del MALT è di



PRIMA LEZIONE
REATTIVITA' INDIVIDUALE AGLI ALIMENTI E ALLE SOSTANZE CHIMICHE

assicurare una risposta immunitaria completa sia umorale (mediante linfociti B-anticorpi) che cellulare (mediante linfociti T) in seguito a stimoli antigenici locali.

La cura della disbiosi intestinale si basa principalmente sul ripristino dell'equilibrio della microflora. Pertanto è consigliabile l'uso di alimenti e integratori alimentari contenenti probiotici⁶ (fermenti lattici), prebiotici e vitamine del gruppo B.

I **prebiotici** sono sostanze di origine alimentare che promuovono la crescita dei fermenti lattici. I prebiotici più conosciuti sono: oligofruttosio, inulina, galatto-oligosaccaridi, lattulosio. Gli integratori alimentari contenenti probiotici e prebiotici, sono denominati **simbiotici**. I **probiotici**, secondo la definizione ufficiale di FAO e OMS, sono "organismi vivi che, somministrati in quantità adeguata, apportano un beneficio salutistico all'ospite".⁷ Si cominciò a parlare di probiotici all'inizio del 20° secolo e si ipotizzò che gli effetti benefici derivassero da un miglioramento, operato da questi batteri, dell'equilibrio microbico intestinale tramite inibizione di batteri patogeni. Sono tuttora oggetto di studio le interazioni tra probiotici e sistema immunitario, la malattia infiammatoria intestinale e la sindrome del colon irritabile.

I probiotici più utilizzati sono: il *Lactobacillus acidophilus* e il *Lactobacillus bulgaricus* (producono acidofilina e lactocidina, sostanze attive verso i batteri gram-positivi e gram-negativi con azione antibiotica, che si manifesta soprattutto a livello dell'intestino tenue) e il *Bifidobacterium bifidum* con azione rivolta principalmente verso batteri del colon. Il dosaggio dei fermenti lattici si esprime in UFC (unità formanti colonie), variabile da 2 miliardi a 20 miliardi di UFC.

La microflora è costituita prevalentemente da batteri anaerobi obbligati, batteroidi e bifidobatteri, lattobacilli anaerobi e peptococchi e da aerobi o anaerobi facoltativi, quali coliformi, streptococchi, e alcune specie di lattobacilli.

Nell'anziano si assiste ad una riduzione dei bifidobatteri, mentre aumentano i lattobacilli, gli enterobatteri coliformi e i clostridi, in particolare il *Clostridium perfringens*, quest'ultimo è responsabile dello sviluppo di gas intestinale.

A seconda dell'azione catabolica, svolta dai costituenti della flora batterica intestinale, si possono classificare in batteri ad azione saccarolitica e proteolitica:

- a) azione saccarolitica: dovuta a microorganismi che intervengono nel metabolismo, soprattutto del glucosio, con produzione di acido lattico. Essi sono costituiti da streptococchi, lattobacilli aerobi e bifidobatteri anaerobi;

⁶ I ceppi probiotici sono alimenti ottenuti dal latte fermentato disponibili in forma liofilizzata o come integratori alimentari. Gli alimenti probiotici più comuni sono contenuti nello yogurt (*Lactobacillus bulgaricus* e *Streptococcus thermophilus*), che si ottengono con aggiunta di un ceppo probiotico specifico. I ceppi di probiotici più diffusi sono: *Lactobacillus johnsonii* La1 (LC1 di Nestlé), *Lactobacillus casei* Shirota (Yakult), *Lactobacillus casei* DN-114 001 (Actimel di Danone), *Bifidobacterium lactis* DN - 173 010 (Activia di Danone), *Lactobacillus rhamnosus* GG (Yomo Rinforzo). Ceppi comuni nelle categorie integratori alimentari e OTC sono ad esempio *Lactobacillus acidophilus* LA-5, *Bifidobacterium* BB-12, *Lactobacillus paracasei* CRL-431 (Neolactoflorene di Montefarmaco OTC), *Lactobacillus rhamnosus* GG (Dicoflor di Dicofarm), *Lactobacillus casei* DG (Enterolactis di Sofar), *Saccaromices boulardii* (Codex di Zambon).

⁷ Report of a Joint FAO/WHO Expert Consultation on Evaluation of Health and Nutritional Properties of Probiotics in Food Including Powder Milk with Live Lactic Acid Bacteria. (EN) *Health and Nutritional Properties of Probiotics in Food including Powder Milk with Live Lactic Acid Bacteria*. Ottobre 2001.

PRIMA LEZIONE
REATTIVITA' INDIVIDUALE AGLI ALIMENTI E ALLE SOSTANZE CHIMICHE

- b) azione proteolitica: dovuta a microorganismi che intervengono nel metabolismo che utilizzano prevalentemente aminoacidi con produzione di acido acetico, acidi grassi a catena corta, etanolo e anidride carbonica. Essi sono costituiti da e. coli, klebsiella, proteus (aerobi), clostridi e batteroidi (anaerobi).
- L'equilibrio e il bilanciamento tra questi batteri saprofiti influenzano l'omeostasi corporea e lo stato di salute della persona. Essi svolgono le seguenti funzioni nutrizionali e di difesa:
- a) sintetizzano alcune vitamine del gruppo B (B₅, B₈, B₉, B₁₂), la vitamina K e intervengono favorendo l'assorbimento di altre vitamine del gruppo B (B₂, B₃ e B₆);
 - b) favoriscono la digestione del lattosio, anche in soggetti che hanno perso la capacità di sintetizzare la lattasi, riducendo la sintomatologia da deficit di lattasi caratterizzata da meteorismo, flatulenza e dolore addominale;
 - c) intervengono nella fermentazione dei carboidrati, con produzione di acidi organici e di anidride carbonica;
 - d) producono acido acetico e acido lattico riducendo il pH ambientale;
 - e) inibiscono la crescita dei batteri potenzialmente patogeni, svolgendo un'azione antimicrobica; tra l'altro, si è riscontrato che l'acido acetico, prodotto dai bifidobatteri, possiede una maggiore attività inibitoria nei confronti dei batteri Gram negativi rispetto all'acido lattico prodotto dai lattobacilli;
 - f) producono sostanze ad attività antibiotica: lattocidine, acidoline, acidolfina, perossido di idrogeno, batteriocidine;
 - g) svolgono un'azione detossificante verso sostanze ad azione cancerogene, in particolare i bifidobatteri e i lattobacilli degradano alcune N-nitrosamine cancerogene;
 - h) impediscono la putrefazione delle proteine (ad opera di germi ad azione proteolitica), e la formazione di sostanze tossiche quali ammoniaca, fenoli, scatolo, cresolo, acido solfidrico, indolo, nitriti, nitrati e tossine; tali sostanze, se riassorbite, possono produrre gravi intossicazioni, allergie e alterazioni del metabolismo;
 - i) intervengono nella sintesi degli acidi grassi a catena corta (acido acetico, butirrico e propionico) dotati di effetto catartico e che rap-presentano il principale substrato e fonte di nutrimento della mucosa del colon;
 - j) formano un'efficace barriera contro la proliferazione di batteri esogeni patogeni, mettendo in atto un meccanismo di competizione per i siti di adesione a livello delle mucose e mediante la produzione di fattori battericidi o batteriostatici;
 - k) favoriscono l'attività immunomodulante ed immunostimolante dei processi immunologici.

La composizione della flora batterica varia a seconda dell'età dell'individuo. Nella vita intrauterina l'intestino del feto è sostanzialmente privo di fermenti intestinali. Infatti, nel neonato la flora batterica si insatura dopo le prime ventiquattro ore dalla nascita ed è rappresentata da batteri di tipo anaerobio. Per i lattanti, il consumo di cibo influenza notevolmente la composizione della flora batterica intestinale. Tale influenza è ancora più evidente in età pediatrica.

Il latte materno facilita l'attecchimento e la crescita di bifidobatteri (*Bifidobacterium bifidum*, *longum*, *infantis*, anaerobi, Gram+) dovuto alla presenza di lattulosio che funge da substrato

PRIMA LEZIONE
REATTIVITA' INDIVIDUALE AGLI ALIMENTI E ALLE SOSTANZE CHIMICHE

per il loro sviluppo. Mentre il latte vaccino e/o il latte artificiale adattato favoriscono l'attecchimento e la crescita a favore dei batteroidi (anaerobi Gram \rightarrow) e dell'Escherichia coli. Di conseguenza, a seconda dell'alimentazione seguita dal lattante, l'ecosistema intestinale avrà caratteristiche completamente differenti: nel neo-nato allattato al seno, con latte materno, la flora batterica sarà prevalentemente costituita da microrganismi saccarolitici Gram+, mentre nel neonato allattato artificialmente sarà costituita prevalentemente da microrganismi proteolitici Gram \rightarrow .

Nell'adolescente la composizione della flora batterica è simile a quella dell'adulto con presenza di bifidobatteri, eubatteri e peptococchi, con prevalenza di bifidobatteri.

Nell'adulto sano l'intestino costituisce un ambiente favorevole per la crescita dei batteri. Si riscontrano circa 400 ceppi batterici che possono essere isolati. Inoltre, le caratteristiche delle diverse parti dell'intestino condizionano il tipo di batterio che si può sviluppare ed attecchire. Ad esempio, il duodeno e il digiuno sono caratterizzati da movimenti peristaltici molto vivaci per cui i microrganismi che vi trovano dimora devono essere in grado di aderire all'epitelio per non essere eliminati.

Un disequilibrio della flora intestinale può alterare il metabolismo proteico, rendendolo incompleto attraverso un processo di decarbossilazione di alcuni aminoacidi che formeranno delle amine tossiche. (v. tabella e schema)

ARGININA \rightarrow AGMATINA, CISTINA E CISTEINA \rightarrow MERCAPTANO, ISTIDINA \rightarrow ISTAMINA, LISINA \rightarrow CADAVERINA, ORNITINA \rightarrow PUTRESCINA, TIROSINA \rightarrow TIRAMINA, TRIPTOFANO \rightarrow INDOLO \rightarrow SCATOLO.

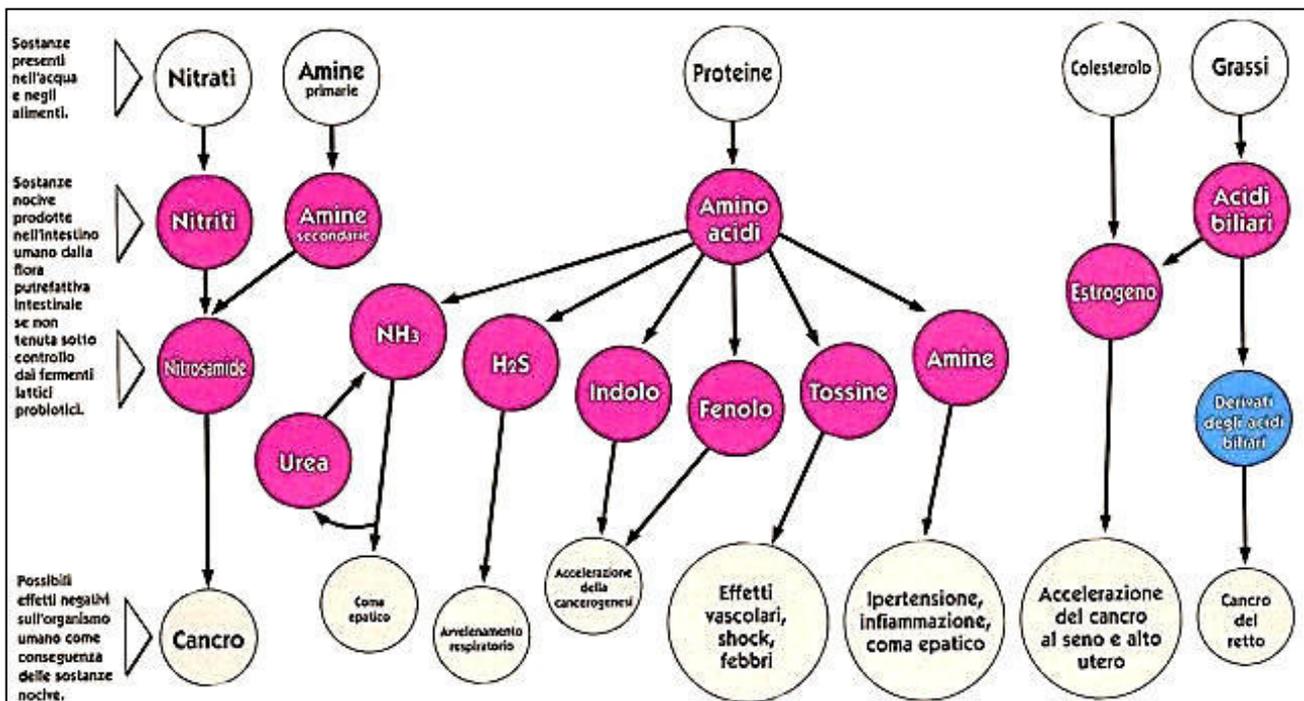


Tabella produzione di ammine tossiche

In Natura Felicitas – www.naturafelicitas.it - info@naturafelicitas.it

Dispense del Corso On Line: Fiori di Bach Il Livello, ad esclusivo uso didattico.

Riproduzione riservata - È vietata la riproduzione senza esplicita autorizzazione dell'autore - Legge 22 aprile 1941, n. 633