

MALASSORBIMENTO

E' una complessa condizione patologica secondaria a molte malattie, in cui si verifica un' alterazione:

- **della digestione nel lume intestinale**
(maldigestione)
- **dell' assorbimento a livello degli enterociti**
(malassorbimento)
- **del trasporto attraverso i vasi linfatici intestinali**

Questi meccanismi possono coesistere.

SEDI DI ASSORBIMENTO DELLE SOSTANZE ALIMENTARI

Intestino tenue

- **Prossimale:** *lipidi, carboidrati, peptidi, aminoacidi, ferro, ac. folico, calcio, acqua, elettroliti*
- **Medio:** *carboidrati, peptidi ed aminoacidi, calcio, acqua, elettroliti*
- **Distale:** *sali biliari, vit.B12, acqua, elettroliti*

Colon

acqua ed elettroliti

Classificazione fisiopatologica della SINDROME DA MALASSORBIMENTO

<i>Sede</i>	<i>Fisiopatologia</i>	<i>Malattia</i>
Intraluminale (pre-epiteliale)	Deficit enzimatico	Pancreatite cronica Carcinoma del pancreas Fibrosi cistica Resezione pancreaticata
	Inattivazione enzimatica	Sd. di Zollinger - Ellison
	Deficit di sali biliari	Epatopatie croniche Colestasi intra - extrapancreatica Sd. da contaminazione batterica del tenue Farmaci (neomicina, colestiramina)

Mucosa intestinale (epiteliale)	Deficit disaccaridasi Alterazione captazione / trasporto dell'enterocita Inadeguata superficie d'assorbimento	Intolleranza ai carboidrati Malattia celiaca Malattia di Whipple Gastroenterite eosinofila Mastocitosi Mal. di Crohn Enterite attinica A-β-lipoproteinemia Sd. dell'intestino corto
--	---	--

Deflusso linfatico
(post-epiteliale)

**Ostruzione dei vasi
linfatici**

Linfangectasia intestinale
Traumi
Linfomi
**Linfoadenomegalie
infettive**
Cardiopatie dx.

MALASSORBIMENTO : aspetti clinici e fisiopatologici

	<i>Clinica</i>	<i>Fisiopatologia</i>
<i>APP. DIGERENTE</i>	Diarrea +/- Steatorrea Calo ponderale Meteorismo Dolore addominale	Malassorbimento nutrienti Azione catartica ac.grassi/ ac.biliari Fermentazione batterica nutrienti Distensione anse addominali
<i>APP. EMOPOIETICO</i>	Anemia micro-macrocitica Emorragia	Deficit Fe / Folati / vit.B12 Deficit vit. K
<i>APP. MUSCOLO-SCHELETRICO</i>	Osteopenia metabolica Atrofia muscolare Tetania	Deficit protratto Ca / Vit D Malassorbimento proteico Deficit acuto Ca / Mg
<i>APP. ENDOCRINO</i>	Amenorrea, sterilità, impotenza Iperparatiroidismo secondario	Malassorbimento generalizzato protratto Deficit Ca / Vit D
<i>CUTE</i>	Dermatite diffusa Ipercheratosi follicolare Edema	Deficit polivitaminico A/ E/ Zn Deficit Vit. A/ niacina Ipoalbuminemia
<i>SISTEMA NERVOSO</i>	Neuropatia periferica distale sensitiva Xeroftalmia, emeralopia	Beficit Vit. B12 / tiamina Deficit vit A

MALASSORBIMENTO : classificazione clinica

MALASSORBIMENTO GENERALIZZATO

*Danno intestinale esteso,
grave insufficienza
pancreatica o biliare*

*Alterato assorbimento di
carboidrati, lipidi, proteine*

**Diarrea cronica /
steatorrea**

MALASSORBIMENTO SELETTIVO

*Compromissione di
specifiche funzioni
biochimiche*

Diarrea selettiva

MALASSORBIMENTO PARZIALE

*Danno intestinale di
estensione limitata*

*Funzione vicariante del resto
dell'intestino per alcuni
nutrienti*

**Diarrea possibile
Non steatorrea**

SINDROMI DA MALASSORBIMENTO : classificazione

1. SD. DA MALASSORBIMENTO SELETTIVO

Secondaria a malassorbimento lipidico

Secondaria a malassorbimento dei carboidrati

2. SD. DA MALASSORBIMENTO NON SELETTIVO

Sprue celiaca

M. di Whipple

Altre (gastroenterite eosinofila....)

MALASSORBIMENTO DEI LIPIDI

E' caratterizzato da: steatorrea e/o diarrea acquosa
deficit vitamine liposolubili (A-D-E-K)
calo ponderale

DIARREA SECRETIVA : feci chiare, maleodoranti
(gli idrossiacidi prodotti dalla degradazione batterica dei grassi inibiscono l'assorbimento colico dei liquidi).

EZIOLOGIA

- Itteri ostruttivi, epatopatie croniche, pancreatiti croniche ed alterata secrezione degli acidi biliari.
- Malattie del tenue, causa di malassorbimento generalizzato.
- Più raramente, alterazioni ereditarie del metabolismo dei lipidi (*Abetalipoproteinemia, ipolipoproteinemia, malattia da ritenzione dei chilomicroni*).

Pur essendo una diarrea secretiva, cessa con il digiuno e con una dieta priva di lipidi.

MALASSORBIMENTO SELETTIVO DEI CARBOIDRATI

E' caratterizzato da : **diarrea acquosa**

intestinale **aumento del contenuto di gas**
borborigmi) **(flatulenza, distensione,**

**Sintomi che compaiono dopo 30-90' dall'ingestione di
carboidrati sono suggestivi di malassorbimento**
(dd. Colon irritabile)

Causa una DIARREA OSMOTICA con pH fecale acido

L'entità della sintomatologia dipende :

- dalla quantità di zucchero ingerita
- dal tipo (l'amido ha minore potere osmotico rispetto ai monosaccaridi)
- dalla capacità della flora batterica di degradare gli zuccheri

**La flora batterica può degradare
i carboidrati ad acidi organici che,
in misura limitata,
possono essere assorbiti a livello colico**

- **Forme ereditarie:** deficit di disaccaridasi,
malassorbimento congenito di glucosio-galattosio,
malassorbimento congenito di fruttosio
- **Sindromi da malassorbimento generalizzato**
- **Risponde al digiuno o ad una dieta priva del
carboidrato non digeribile** (es. astensione dal latte)

MALASSORBIMENTO SELETTIVO DI LATTOSIO

"Assoluta o relativa riduzione della lattasi a livello dell'orletto a spazzola dell'enterocita"

1. Forme primarie dell'adulto

2. Forme secondarie

3. Forme congenite

1. FORME DELL' ADULTO

- *E' la più comune sindrome da carenza enzimatica geneticamente determinata (50% circa della popolazione mondiale)*
- *L'attività della lattasi decresce con l'età ed è più precoce nella popolazione nera ed orientale (prima infanzia), mentre è più tardiva nelle popolazioni europee (adolescenza)*

Diarrea osmotica associata a flatulenza, borborigmi, meteorismo e dolore addominale, che insorge entro 1-2 ore dall'ingestione di lattosio

2. FORME SECONDARIE

- *Riduzione dell'attività enzimatica a causa di un danno intestinale diffuso (es. Infezione da Rotavirus, Morbo celiaco, Giardiasi, Overgrowth batterico, Morbo di Crohn, Enteropatia da radiazioni)*

3. FORME CONGENITE

- *Rare sono state le prime forme descritte*
- *Alcune presentano trasmissione autosomica recessiva, con assenza pressochè completa dell'enzima*
- *Insorgenza della sintomatologia a breve distanza dall'introduzione di latte materno o formule contenenti lattosio, entro i primi 10 giorni di vita*
- *Spesso dolori addominali in assenza di diarrea*

Contenuto in lattosio nel latte e derivati

PRODOTTO	QUANTITA'	g di Lattosio
Latte vaccino intero	1 tazza	11
Latte parzialmente scremato	1 tazza	9-13
Latte scremato	1 tazza	12-14
Latte condensato	1 tazza	35
Yogurt *	250 g	11-15
Fiocchi di latte	1 tazza	5-6
Camembert	250 g	0,1
Formaggio Svizzero	30 g	0,5
Formaggio tipo Philadelphia	30 g	0,8
Gelato	1 tazza	9
Cioccolato	30 g	2

** Tolleranza per il lattosio contenuto nello yogurt (i fermenti liberano β -galattosidasi)*

TERAPIA: astensione dagli alimenti contenenti lattosio

MALASSORBIMENTO: MALATTIA CELIACA (M.C.)

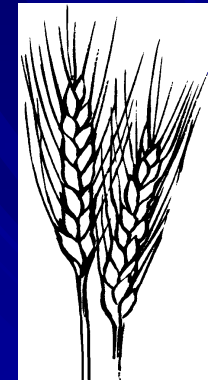
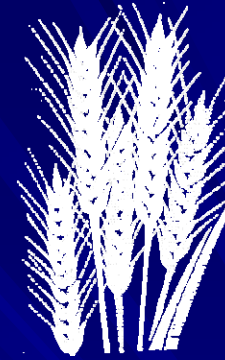
**La M.C. è un' enteropatia cronica, che consegue
all' ingestione di glutine
In individui geneticamente predisposti**

- **Il malassorbimento è generalizzato**
- **Le lesioni (atrofia dei villi) interessano la mucosa del tenue**
- **L'astensione dal glutine induce un miglioramento clinico ed istologico : fino alla completa regressione**

II GLUTINE è una sostanza contenuta nella **farina di frumento**, costituita da un gruppo di proteine, le **GLIADINE**.

Queste inducono nella M.C. lesioni della mucosa intestinale.

Orzo, segale, avena esercitano analoga azione per il loro contenuto di **PROLAMINE** (proteine chimicamente correlate alla gliadina).



FATTORI GENETICI ed EPIDEMIOLOGIA

FAMILIARITA': *propensione della M.C. a manifestarsi nell'ambito del nucleo familiare*

SUSCETTIBILITA' GENETICA: *associazione tra M.C. e Sistema HLA DR7, DR3, DR5, DQ2, DQ8*

SESSO FEMMINILE: *2-3 / 1 (maggiori esigenze nutrizionali negli anni fertili ed azione precipitante della gravidanza)*

ETA' DI ESORDIO:
- *INFANZIA*
- *ADULTI (età media 30-40 anni)*

PREVALENZA:
- *variabile in relazione alle aree geografiche*
- *minima per la razza nera e cinese*

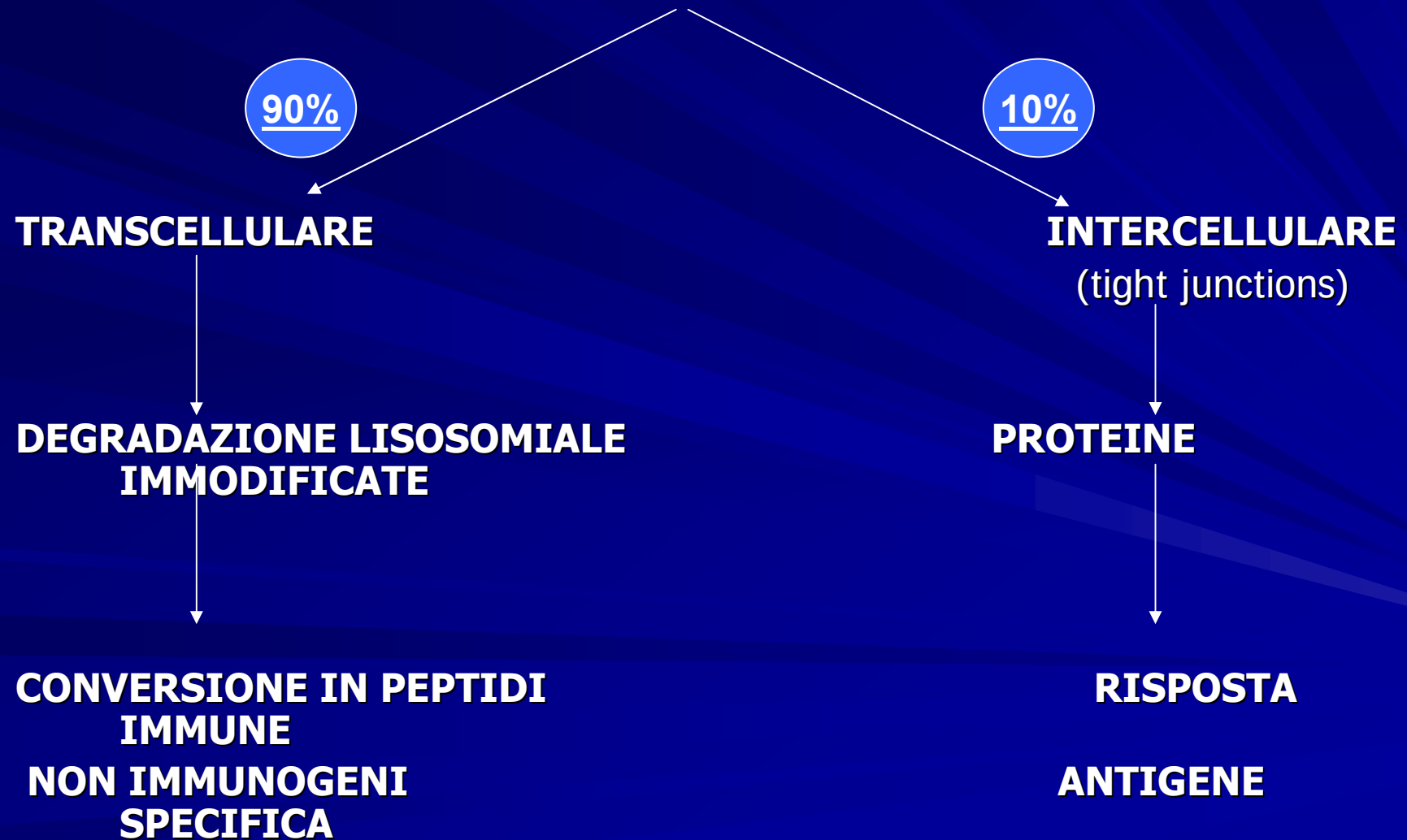
PREVALENZA DELLA M.C. SULLA BASE DELLA DIAGNOSI CLINICA O DEI DATI DI SCREENING

<i>Area geografica di</i>	<i>Prevalenza Dg.clinica*</i>	<i>Prevalenza dati screening</i>
Regno Unito	1:300	1:112
Svezia	1:330	1:190
Norvegia	1:675	1:250
<u>Italia</u>	<u>1:1000</u>	<u>1:184</u>
Finlandia	1:1000	1:130
Germania	1:2300	1:500
Olanda	1:4500	1:198
Danimarca	1:10.000	1:500
Stati Uniti	1:10.000	1:111
Brasile	?	1:400
Media Mondiale	1:3345	1:266
* <i>Sintomatologia gastrointestinale "classica"</i>		

M.C. : IPOTESI PATOGENETICHE

1. IPOTESI ZONULINICA

ASSORBIMENTO PROTEINE IMMUNOGENE



"PATOLOGICO"

AUMENTATA PRODUZIONE DI ZONULINA

(peptide tissutale che regola la permeabilità delle tight junctions)

 **PERMEABILITA' DELLE tight junctions**

 **ASSORBIMENTO DI PROTEINE IMMUNOGENE**

 **INCIDENZA DI DISORDINI AUTOIMMUNITARI
IN SOGGETTI GENETICAMENTE PREDISPOSTI**

2. IPOTESI APC (antigen presenting cell)

Genotipi HLA DR3, DR5 / 7, DQ2

Alterata presentazione del **neo-antigene** = ***tTG + GLIADINA***
(*tTG = Transglutaminasi tissutale*)

Attivazione cell. T nella lamina propria del tenue

Infiammazione della mucosa con liberazione di citochine

Comparsa di HLA-II sulla superficie dell'enterocita
che si comporta da cellula presentante l'antigene

**Reazione autoimmune con distruzione
dei microvilli e dei villi intestinali**

M.C. : PRESENTAZIONE CLINICA

DIPENDE DA:

- **ETA' di comparsa dei sintomi**
- **Durata ed estensione della malattia**
- **Presenza di PATOLOGIA EXTRAINTESTINALE**

FORME CLINICHE:

- **FORMA CLASSICA**
- **FORMA ATIPICA**
- **FORMA ASINTOMATICA**

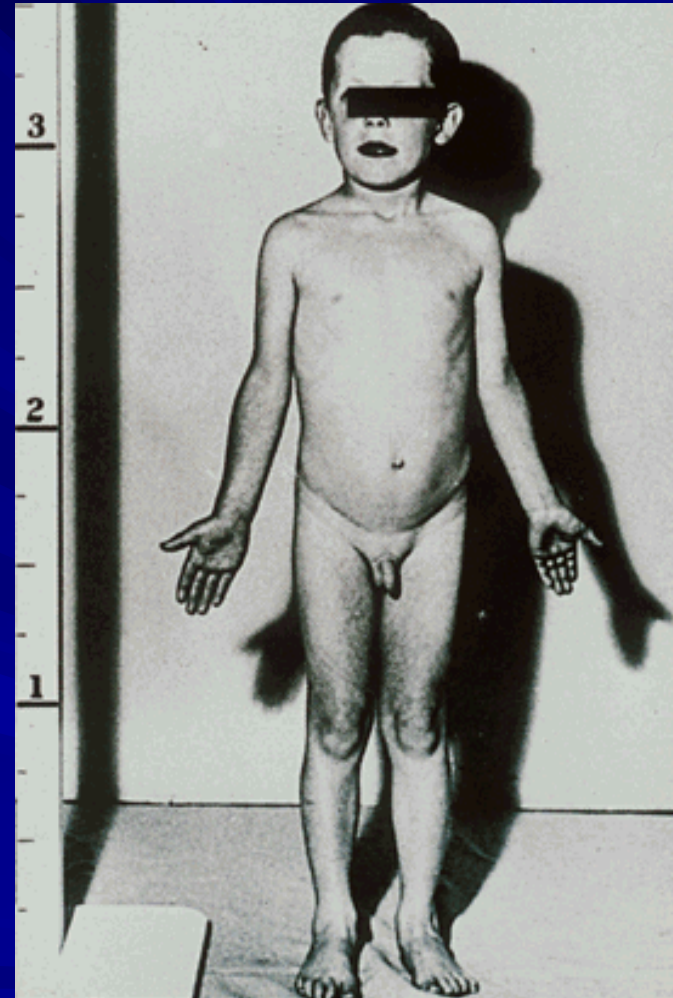
M.C. : FORMA CLASSICA

- ***ESORDIO TRA 6-18 MESI DI ETÀ'***
- ***SINTOMI*** ***DIARREA, STEATORREA,
DISTENSIONE ADDOMINALE,
ASTENIA, ANORESSIA***
- ***SEGNI*** ***ACCRESIMENTO RITARDATO
IPOTROFIA MUSCOLARE
PALLORE CUTANEO***

MALATTIA CELIACA



**MC, anni 7 non trattato
aglutinata**



MC dopo dieta



**MC: paziente con grave osteomalacia, malnutrizione, scompenso
ascitico**

FORMA ATIPICA

MANIFESTAZIONI SECONDARIE AL MALASSORBIMENTO

- **Anemia sideropenica**
- **Bassa statura, osteoporosi, ipoplasia dello smalto dentario**
- **Aborti ricorrenti, amenorrea, ridotta fertilità**
- **Flatulenza, dolori addominali ricorrenti**
- **Steatosi epatica**

MANIFESTAZIONI INDIPENDENTI DAL MALASSORBIMENTO

- **Dermatite erpetiforme, psoriasi, alopecia**
- **Stomatite aftosa ricorrente**
- **Cirrosi biliare primitiva, ipertransaminasemia isolata**
- **Polineuropatia, epilessia, atassia**
- **Miastenia gravis**
- **Vasculite**
- **Ipo / ipertiroidismo**
- **Cardiomiopatia dilatativa, pericardite ricorrente**

FORMA ASINTOMATICA (SILENTE)

E' caratterizzata dalla presenza di lesioni limitate all'intestino prossimale e si riscontra in individui **"apparentemente" asintomatici.**

In realtà è associata a:

- *Disturbi del comportamento (depressione, irritabilità)*
- *Ridotto rendimento scolastico*
- *Facile affaticabilità*
- *Osteopenia*
- *Iposideremia con o senza anemia*

***I SOGGETTI CON M.C. "SILENTE" SVILUPPANO
LE STESSA COMPLICANZE
DEGLI INDIVIDUI SINTOMATICI***

DIAGNOSI DI LABORATORIO

➤ *Alterazione dei parametri ematochimici determinati dal malassorbimento*

- **IPO :** Sodio, Potassio, Cloro, Calcio, Magnesio, Zinco, Fosforo
- **DEPLEZIONE DI BICARBONATI:** fino all' ACIDOSI METABOLICA
- **↓ Ferro, Folati / Vit.B12:** anemia micro/macrocitica refrattaria
- **RIDUZIONE DI:**
 - Albumina
 - Gamma globuline
 - Colesterolo
 - PT
 - Vitamine A, D, E, K

DIAGNOSI DI LABORATORIO

- ***Anticorpi Antigliadina (AGA-Elisa):*** IgG > sensibilità
IgA > specificità
- ***Anticorpi anti tTG (tTG-Elisa):*** sensibilità del 98,5%
specificità del 98%

<i>Test</i>	<i>Sensibilità</i>	<i>Specificità</i>
AGA IgG	57-100	42-98
AGA IgA	53-100	65-100
Human tTG	98,5	98

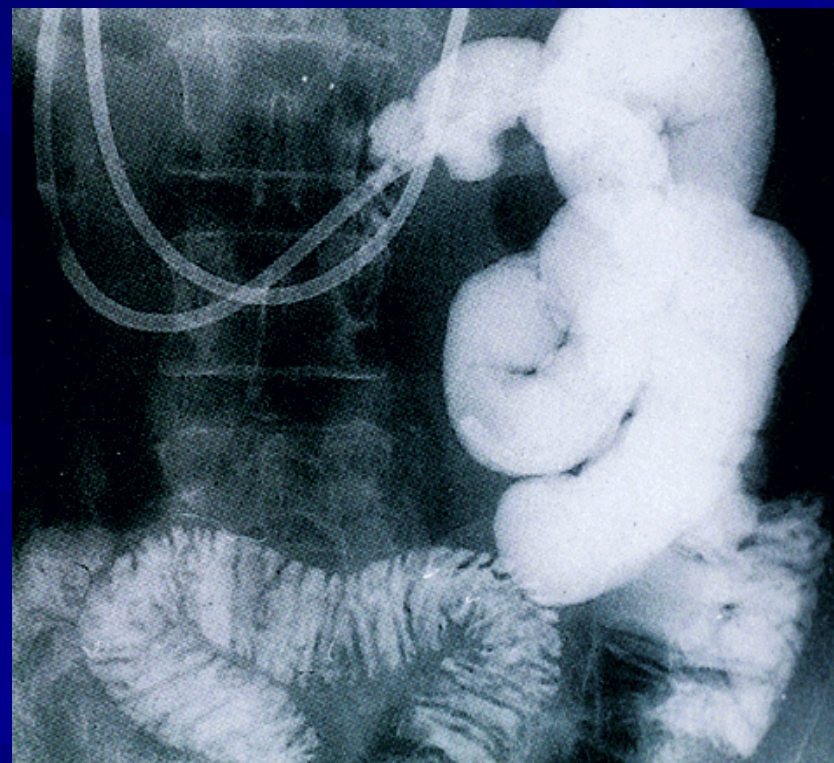
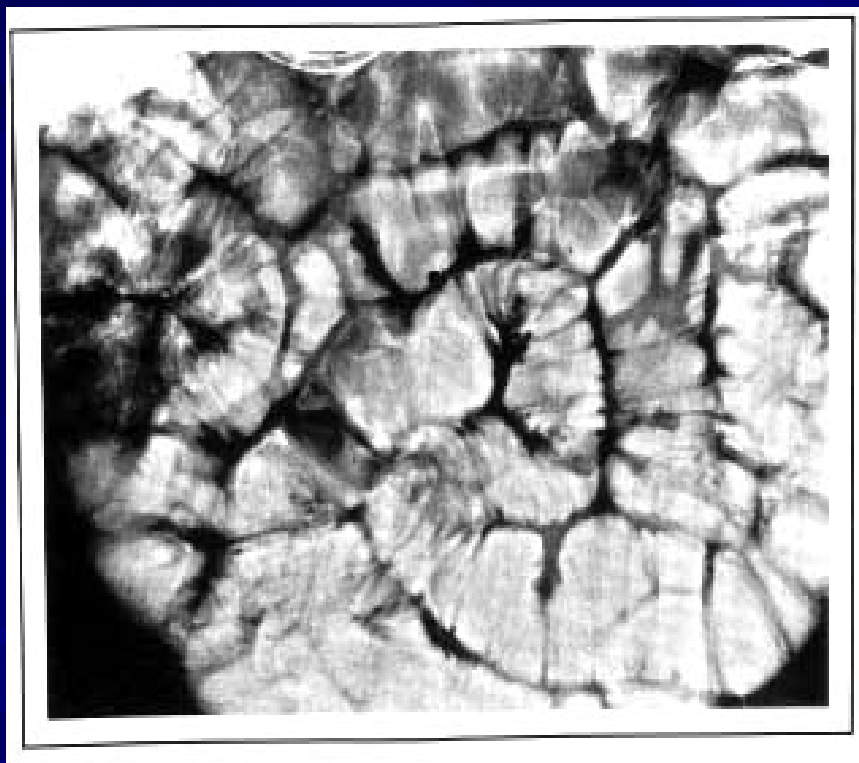
Questi anticorpi seguono l'andamento clinico della malattia e possono essere, quindi, utilizzati per valutare la risposta e la compliance alla dieta.

DIAGNOSI STRUMENTALE

**ESAME RADIOLOGICO DELL'INTESTINO TENUE
(RX TENUE FRAZIONATO)**

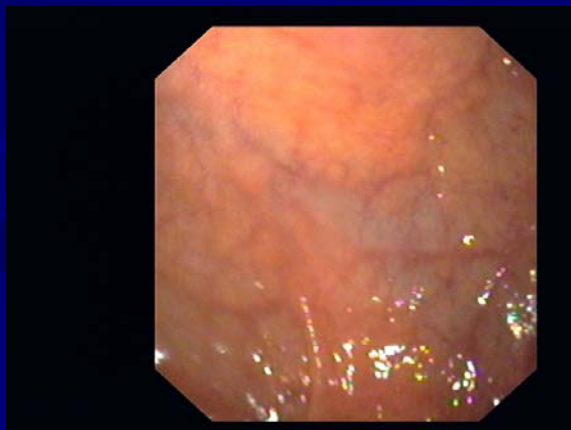
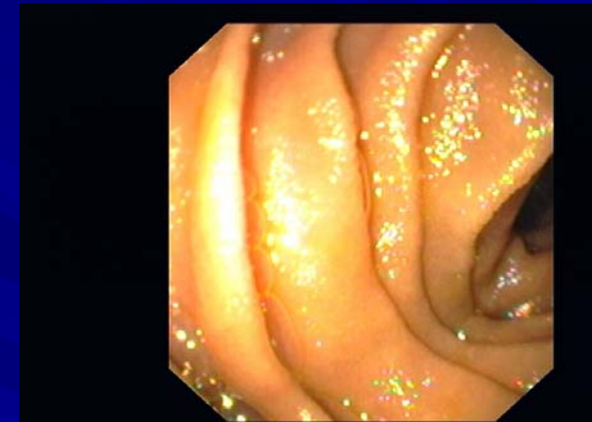
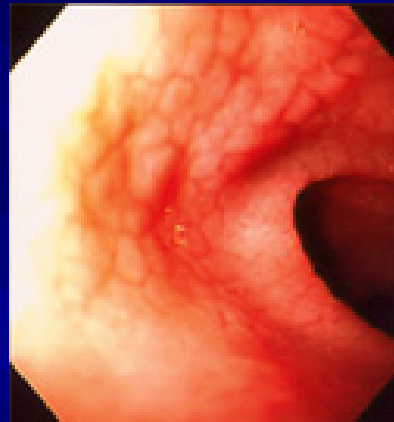
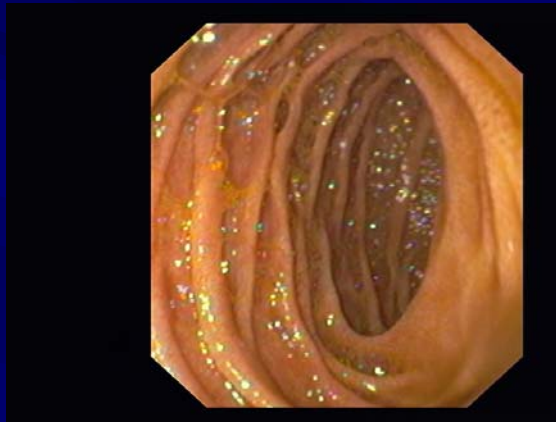
**ESAME ENDOSCOPICO ED ISTOLOGICO
(II E III PORZIONE)**

MALATTIA CELIACA : QUADRI RADIOLOGICI

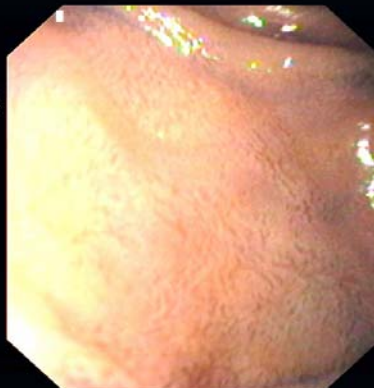


DIAGNOSI ENDOSCOPICA

- *Appiattimento (scomparsa) delle valvole conniventi (o di Kerckring)*
- *Atrofia con micronodularità ± evidente*
- *Abnorme evidenza del reticolo vascolare*

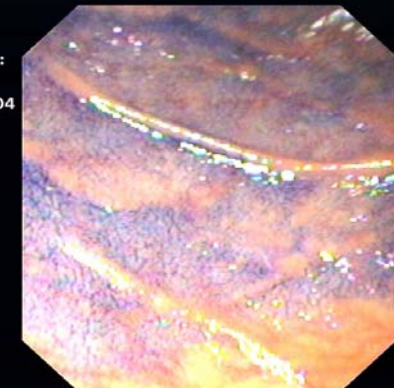


Name :
Sex : Age :
D. O. Birth :
13/08/2004
10:32:59
CVP :
D. F :
Et: L



Physician :
Comment :

Name :
Sex : Age :
D. O. Birth :
13/08/2004
10:33:16
CVP :
D. F :
Et: L



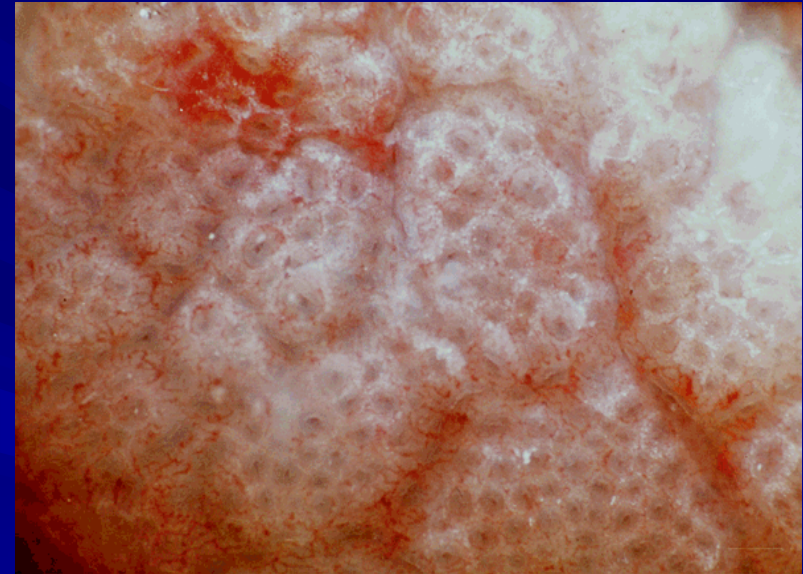
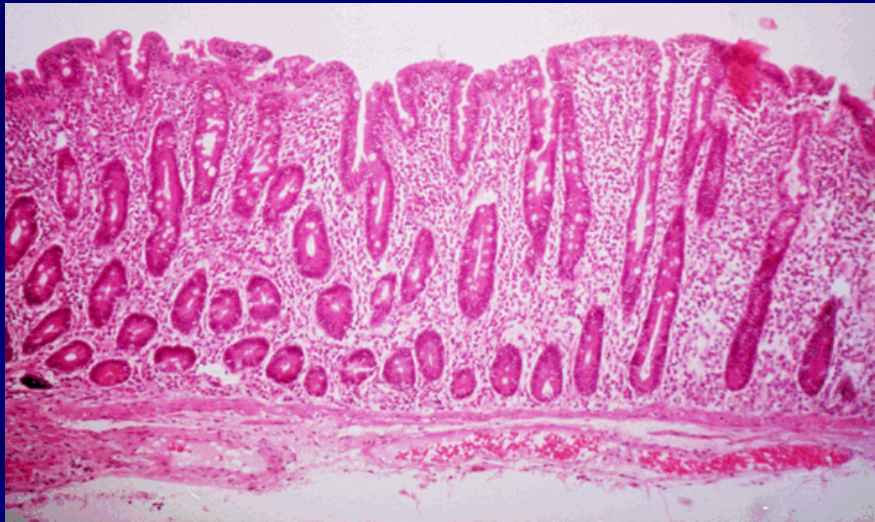
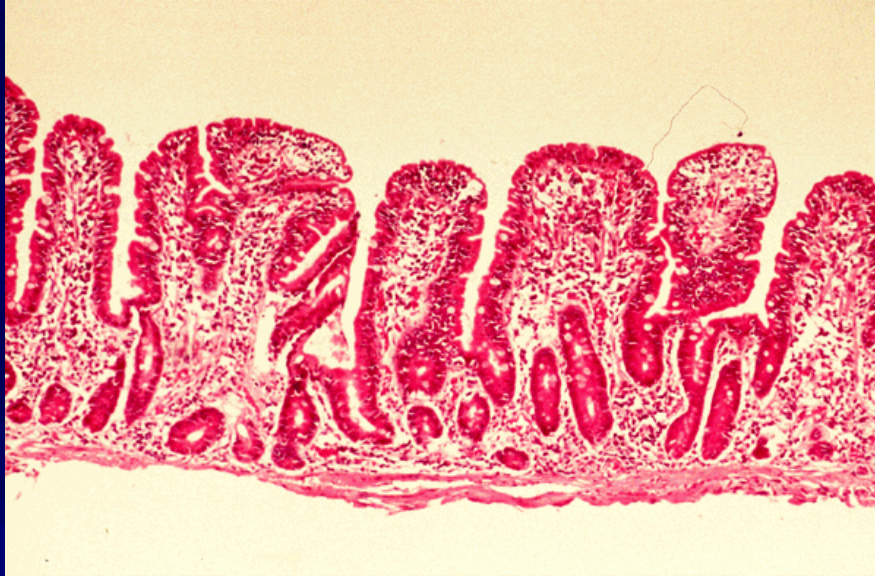
Physician :
Comment :

MALATTIA CELIACA : DIAGNOSI ISTOLOGICA



Mucosa duodenale normale

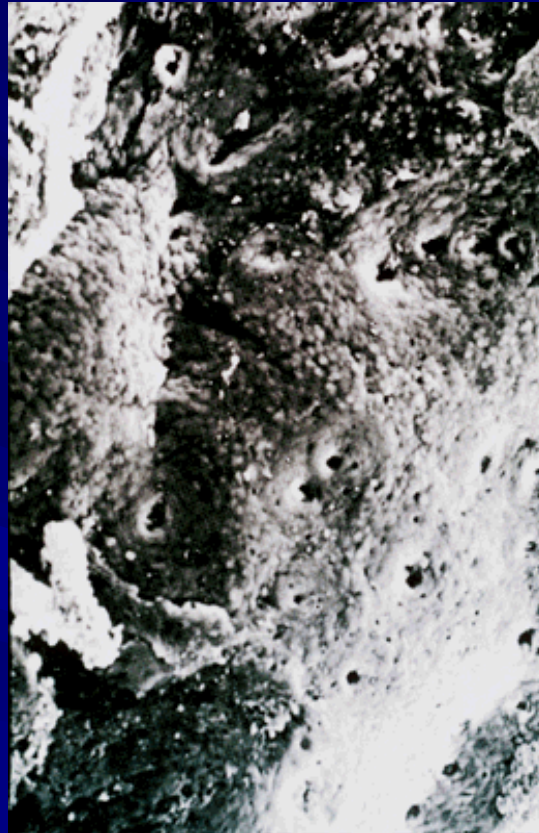
E' caratterizzata da villi sottili costituiti da cellule caliciformi



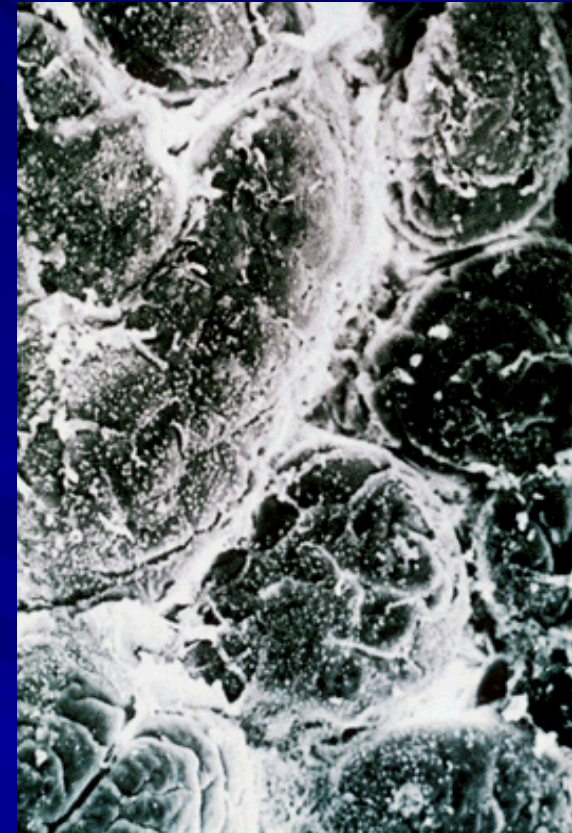
Villi atrofici con infiltrato flogistico cronico della lamina propria



**SEM : *Normale
trattamento***



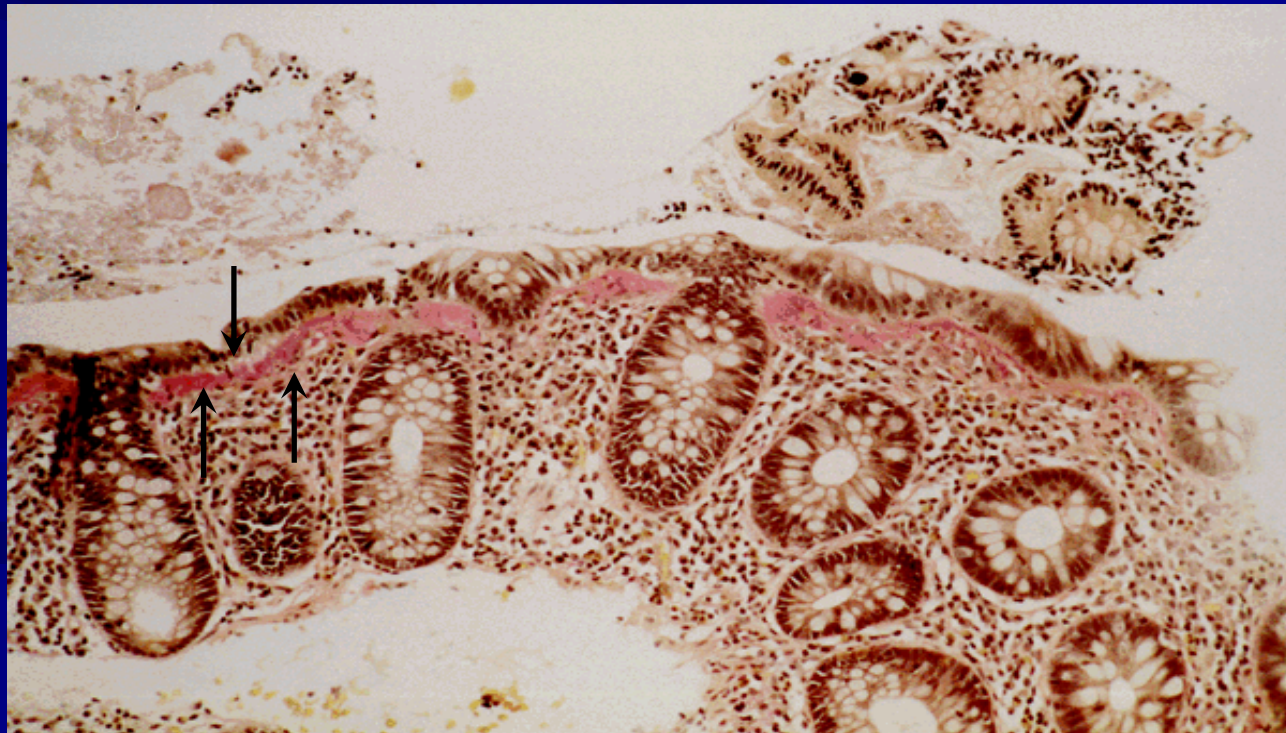
M.C. non trattata



M.C. in

VARIANTI CLINICHE

- ***SPRUE REFRATTARIA:*** *rari casi in cui non vi è risposta alla dieta aglutinata*
- ***VARIETA' "COLLAGENA":*** *banda di tessuto collagene sottostante la membrana basale : **prognosi severa***



MALATTIA CELIACA : caso clinico

Paziente di 62 anni, ha sempre goduto di buona salute fino a 18 mesi prima, quando insorgono gradualmente:

- *Meteorismo*
- *Modesta variazione dell'alvo (non franca diarrea, ma feci poltacee)*
- *Dimagrimento graduale ed importante (10-12 Kg) in un anno*

Obiettività generale: *paziente denutrito, cute secca color "cera vecchia"*

Obiettività addominale: *discreto meteorismo*

Esami di laboratorio:

Leucociti 13.500/mmc

Emoglobina 9,3 g%

Sideremia 25 g%

Linfociti 49%

Uricemia 8,3 mg%

*Il medico curante lo invia dall'ematologo, il quale esegue una
BIOPSIA OSTEOMIDOLLARE Dg: **SINDROME MIELOPROLIFERATIVA***

Non si consiglia alcuna terapia.

*Per il peggioramento delle condizioni generali viene avviato ad una
visita gastroenterologica nel sospetto di una patologia digestiva. Gli esami:*

Globuli bianchi 13.900/mmc

Emoglobina 9,1 g%

VES 40

Markers neoplastici negativi

Linfociti 42%

*T. di Quich **42%***

Colesterolo 190 g%

Sideremia 21 g%

ECOGRAFIA: Epatomegalia, milza ridotta di volume. Non masse espansive.

RX CLISMA OPACO: negativo.

Si ripete quindi il **T. di Quick** : si conferma il dato alterato.

SI IPOTIZZA UN MALASSORBIMENTO

Per cui esegue **EGDS con Bx.** della seconda porzione duodenale, che dimostrano:

SPRUE IN FASE FLORIDA

L'ulteriore rivalutazione anamnestica rivela che la moglie gli aveva imposto, per trattare l'iperuricemia, una dieta particolarmente ricca di farinacei, da circa 1 aa

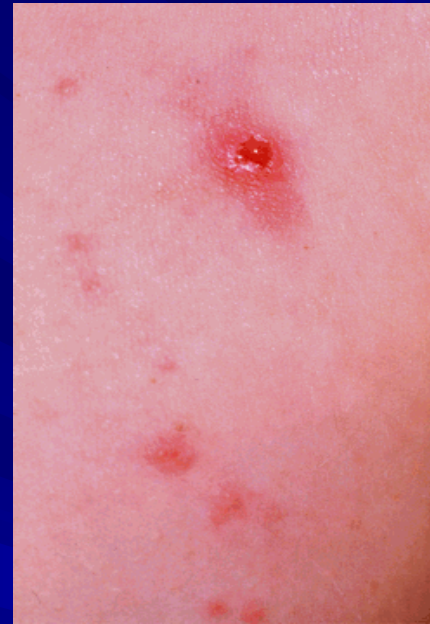
M.C. : PATOLOGIE ASSOCIATE

- *Diabete mellito insulino-dipendente*
- *Tiroidite, epatite autoimmuni*
- *Sindrome di Sjögren*
- *Morbo di Addison*
- *Gastrite atrofica autoimmune*
- *Digiuno - ileite ulcerativa, colite linfocitica*
- *Atrofia splenica*
- *Anemia emolitica autoimmune*

La prevalenza di malattie autoimmuni è proporzionale al tempo di esposizione al glutine

MALATTIA CELIACA : PATOLOGIE ASSOCIATE

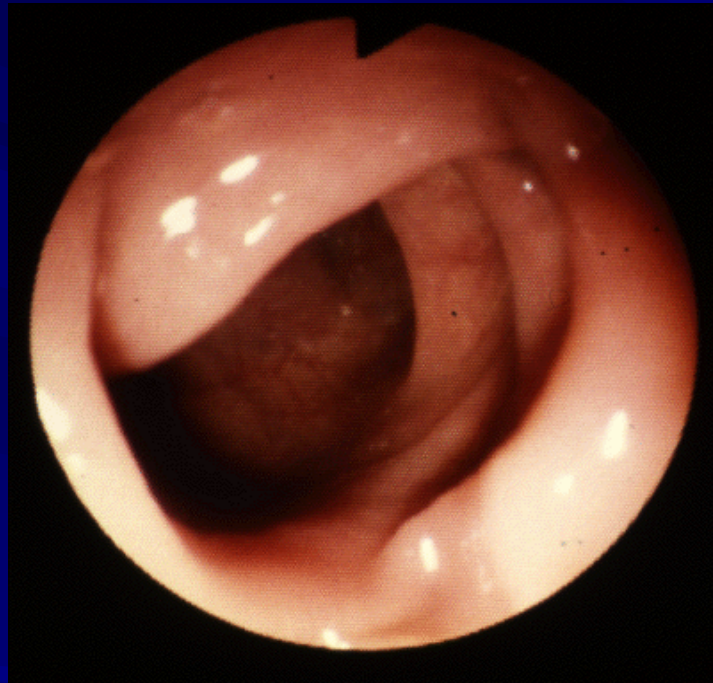
DERMATITE ERPETIFORME DI DUHRING



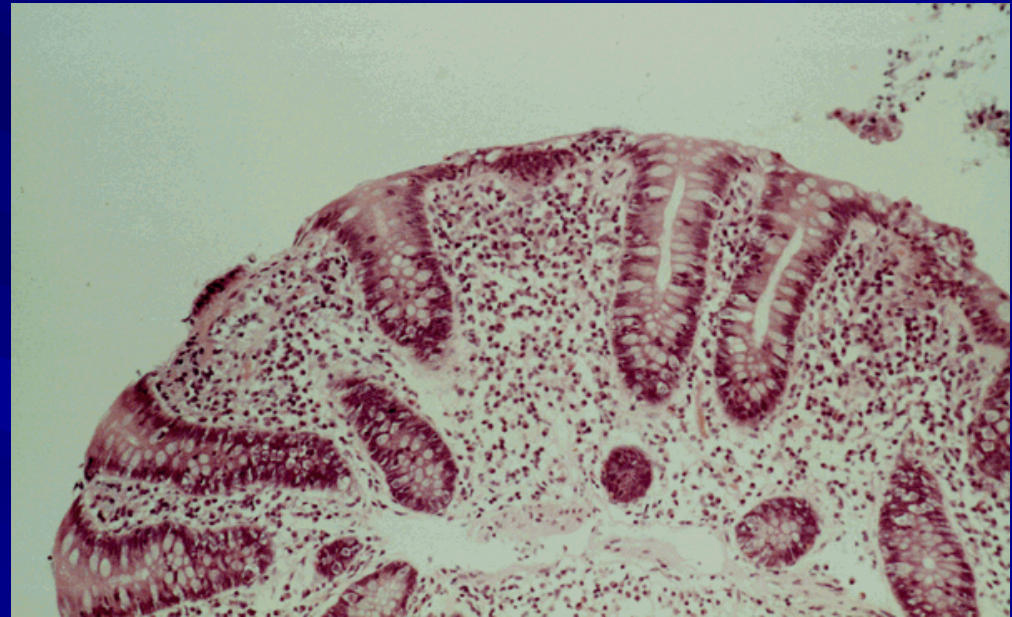
- **Lesioni papulovescolari pruriginose, simmetriche**
- **Sono presenti depositi di IgA a livello delle giunzioni epidermoidali**
- **La dieta aglutinata determina la regressione delle lesioni cutanee**

MALATTIA CELIACA : PATOLOGIE ASSOCIATE

COLITE LINFOCITICA



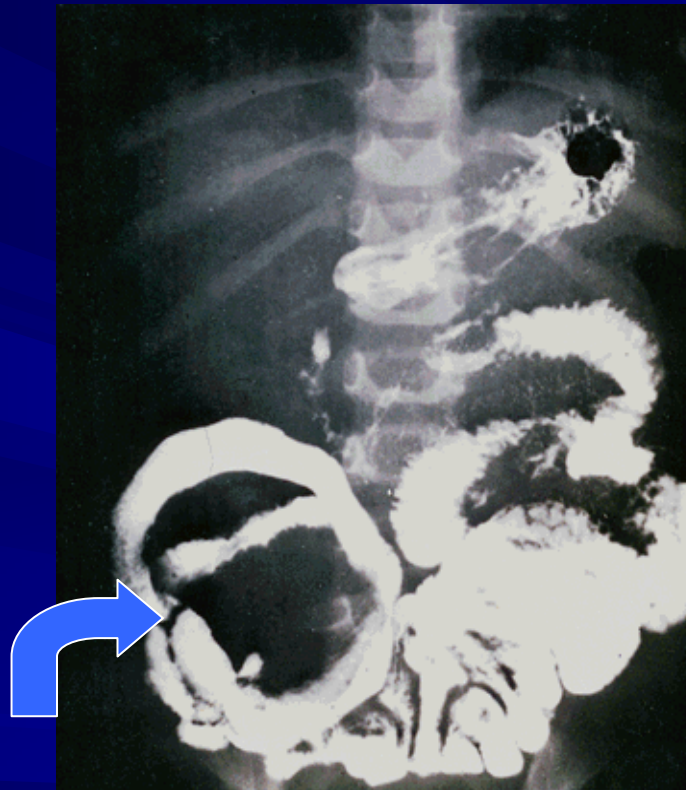
***LA MUCOSA DEL COLON E'
MACROSCOPICAMENTE
NORMALE***



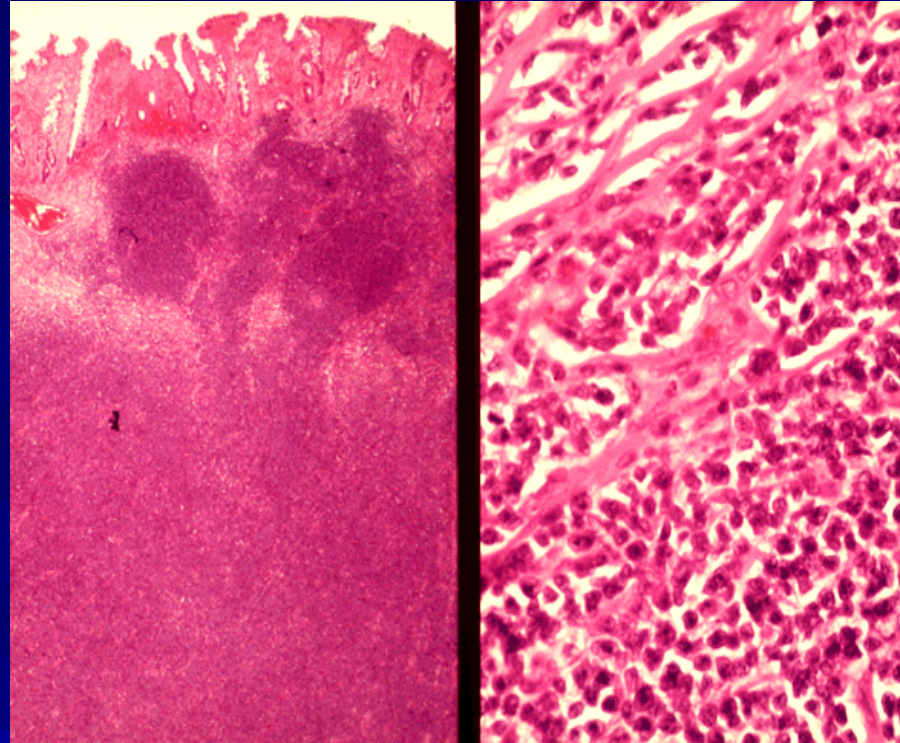
***L'architettura della mucosa è conservata,
ma è presente un importante infiltrato
linfocitario superficiale***

MALATTIA CELIACA : COMPLICANZE

1. **LINFOMA** : *varietà non-Hodkin a cellule T*
(più frequente nella M.C. non trattata e nelle forme refrattarie)



Clisma del tenue: *si evidenzia una grossa massa mesenterica in fossa iliaca destra, che disloca e comprime l'ansa intestinale*



*Cellule tumorali infiltranti
tutta la sottomucosa
e la muscolare*

*Cellule di linfoma
linfoplasmocitoide
infiltranti*

2. ADENOCARCINOMI : ESOFAGO - STOMACO UTERO ed OVAIO

MALATTIA CELIACA : TERAPIA

✓ *TERAPIA DI SUPPORTO: nelle fasi floride e gravi*

✓ *DIETA AGLUTINATA: rigorosa e continua*

Evitare quindi: frumento, orzo, segale, avena e cibi confezionati
contenenti glutine

✓ *AZATIOPRINA-CICLOSPORINA, STEROIDI: nelle forme refrattarie*

