ABSTRACT 6/7/2021

Disordini funzionali gastro-intestinali come effetti della disbiosi celiachia e gluten sesitivity

Ds M.T. Illiceto

La malattia celiaca è una malattia immuno-mediata sistemica indotta dalle prolamine del grano e di altri cereali che risultano tossici in soggetti geneticamente suscettibili, viene caratterizzata da uno specifico profilo sierologico e istologico.
La sensibilità al glutine di tipo non celiaco è una condizione caratterizzata da sintomi intestinali e/o extra-intestinali che si avvertono dopo l'ingestione di glutine o grano, la diagnosi viene fatta per esclusione della malattia celiaca o all'allergia al grano. In questo ultimo caso però l'eziologia sembra essere molto più complessa e coinvolgere non solo la gliadina ma anche altri componenti del grano e di altri alimenti come i FODMAP.
La gliadina, proteina del glutine, è costituita da diverse sequenze che possono avviare una serie di processi a livello dei villi intestinali; questi possono avere attività citotossiche, provocare l'aumento del rilascio di zonulina con aumento della permeabilità intestinale e interagire con diversi recettori che avviano processi immuno-mediati con rilascio di TNF-α e interleuchine pro-infiammatorie.
Questo processo avviene nel paziente celiaco ma alcuni di questi passaggi giocano un ruolo chiave anche nel paziente con sensibilità al glutine di tipo non celiaco. In entrambi i casi si assiste ad un aumento della permeabilità intestinale con attivazione dei processi infiammatori mediati da interleuchine e TNF-α, con coinvolgimento del microbiota intestinale tipicamente disbiotico.
Nello studio *Intestinal Barrier Function in Gluten-Related Disorders* viene dimostrato che nei soggetti con disordini legati al glutine si assiste ad una riduzione dello strato di muco intestinale, viene a mancare l'effetto barriera con un concomitante impoverimento delle specie eubiotiche e aumento dei batteri potenzialmente patogeni. Questa condizione genera un circolo vizioso dove i lipopolisaccaridi (LPS) di membrana dei Gram-negativi insieme a peptidi di alimenti come il glutine, avviano processi pro-infiammatori che nel paziente celiaco possono rappresentare il trigger che scatena la patologia o le esacerbazioni dei sintomi, mentre nel soggetto sensibile al grano non celiaco possono avviare il meccanismo d'innesco e mantenimento dei sintomi.
Nello studio *Comparision of gut microbiota profile in celiac disease, non-celiac gluten sensitivity and irritable bowel syndrome: a systemic review* viene confermato che in queste patologie c'è sempre una riduzione dei bifidobatteri e un aumento dei proteobatteri.
Tra i batteri più studiati troviamo i bifidobatteri ed in particolare, per le sue caratteristiche antiinfiammatorie, la specie *Bifidobacterium longum*.
Nello studio *Bifidobacterium strain suppress in vitro the pro-inflammatory milieu triggered by the large intestinal microbiota of celiac patients* i ricercatori hanno dimostrato che il ceppo probiotico *Bifidobacterium longlum* ES1 quando entra in contatto con villi di pazienti celiaci è in grado di ridurre TNF-α e di aumentare IL-10 invertendo in questo modo il profilo infiammatorio che si osserva in questi soggetti. Inoltre, questo specifico ceppo è capace di metabolizzare le subunità della gliadina generando peptidi che non risultano tossici per i villi intestinali.
Lo stesso gruppo di ricerca ha poi pubblicato un lavoro nei bambini in neo-diagnosi di celiachia *Double-blind, randomised, placebo-controlled intervention trial to evaluate the effects of Bifidobacterium longum CECT 7347 in children with newly diagnosed coeliac disease* dimostrando *in vivo* l'azione del *B. longum* ES1 associato alla dieta aglutinata.
Nei bambini che assumevano il probiotico si osservava una riduzione più marcata dell'attività immunitaria mediata dalla gliadina e un effetto eubiotico con riduzione di batteri opportunisti e aumento di bifidobatteri e lattobacilli in confronto ai bambini che facevano solo dieta aglutinata.
In conclusione, il *B. longum* ES1 potrebbe rappresentare un valido supplemento nei soggetti celiaci ma anche nei soggetti con sensibilità al glutine non celiaca che hanno in comune disbiosi, aumento di permeabilità intestinale e infiammazione sub-clinica.