



Aggiornamenti sulla sensibilità al glutine non-celiaca e microbiota

Aprile 2022

Una recente review [“Non-Celiac Gluten Sensitivity: An Update”](#) fa il punto sulla patogenesi della sensibilità al glutine non-celiaca (NCGS), sindrome caratterizzata da sintomi intestinali ed extra-intestinali legati all'ingestione di alimenti contenenti glutine in soggetti che non sono affetti né da celiachia (CD) né da allergia al grano (WA), approfondendo gli altri possibili trigger in grado di innescarla, come i FODMAPs e gli inibitori dell'amilasi e della tripsina (ATI) presenti nel grano.

Sebbene dunque la patogenesi della NCGS rimanga sconosciuta, i rilievi biopsici intestinali suggeriscono che sia il sistema immunitario innato che quello adattativo siano coinvolti nell'innescamento dell'infiammazione intestinale che si verifica nella NCGS.

Il ruolo del sistema immunitario

Il ruolo del sistema immunitario innato è dimostrato dall'aumento dell'espressione del TLR-2 e dalla ridotta espressione del marcatore cellulare delle cellule T-reg (FOXP3) così come dall'up-regolazione dei livelli di interleuchina 10 e di proteine leganti il lipopolisaccaride (LPS).

Il glutine, infatti, può interagire con l'epitelio intestinale promuovendo il rilascio di zonulina da parte degli enterociti e consentire così il passaggio dei peptidi della gliadina verso la lamina propria, in grado di indurre il rilascio di citochine pro-infiammatorie.

Il coinvolgimento del sistema immunitario adattativo è segnalato dall'aumento degli anticorpi antigliadina (AGA), presente in circa il 50% dei pazienti con NCGS, e dalla maggiore produzione di TNF- α da parte delle cellule CD45+, CD3+, CD4+ e CD8+ e di IL-17 da parte delle cellule CD4+.

Altre ricerche hanno anche riportato una maggiore percentuale di cellule che esprimono citochine che inducono e mantengono le risposte Th1 e Th17, come IL-12, IL-15 e IL-2, e di cellule che esprimono TNF- α e IL-1 β , riconfermando il ruolo concomitante del sistema immunitario sia innato che adattativo nella patogenesi della NCGS.

Il ruolo del microbiota

Il meccanismo fisiopatogenico della NCGS può comportare anche una disbiosi intestinale caratterizzata da una diminuzione di *Firmicutes* e/o *Bifidobacterium*, dando luogo a una ridotta produzione di butirato e altri SCFA, in grado di indurre una disfunzione della barriera intestinale sostenuta anche dall'aumento di *Bacteroides* ed *Escherichia coli* esprimenti LPS pro-infiammatorio.

Riguardo i possibili trattamenti della NCGS, la dieta senza glutine rimane l'unico modo per trattarla, ma, sebbene essa riduca efficacemente il punteggio dei sintomi dopo la sua implementazione, alcuni pazienti con NCGS riferiscono ancora sintomi nonostante seguano una rigorosa GFD dopo anni dalla loro diagnosi; questo potrebbe dipendere anche dal fatto che la GFD è in grado di indurre una condizione disbiotica che continua a sostenere una sintomatologia simil-IBS.

Diventa pertanto fondamentale implementare la GFD con opportuni probiotici capaci di normalizzare il quadro disbiotico e infiammatorio alla base della NCGS e di agire anche sull'alterazione del microbiota sostenuta dalla stessa GFD.