



Disordini gastrointestinali correlati al glutine e microbiota

Maggio 2022

La celiachia è un'enteropatia immuno-mediata, causata (in soggetti geneticamente predisposti o suscettibili) dall'ingestione di glutine, o meglio di gliadina, una proteina insolubile in acqua presente nei cereali come frumento, segale e orzo. Ad oggi, sono note almeno tre diverse forme di celiachia, oltre alla semplice sensibilità al glutine non celiaca, poiché nella pratica clinica comune la maggior parte dei pazienti non presenta i sintomi classici come la sindrome da malassorbimento con diarrea, steatorrea, perdita di peso e deficienza nutrizionale, ma piuttosto anemia, astenia, meteorismo, tensione addominale, osteoporosi e infertilità, dipingendo così un quadro sintomatico estremamente vario e complesso, legato a problematiche connesse al microbiota enterico.

La disbiosi può favorire l'insorgenza di celiachia o aggravarne i sintomi

La review del 2022 [Celiac disease: Definition, classification, historical and epistemological profiles, anatomopathological aspects, clinical signs, differential diagnosis, treatments and prognosis. Proposed diagnostic scheme for celiac disease \(DSCNC\)](#) rifà il punto sulle diverse tipologie di malattia celiaca, dalle forme tipiche ed atipiche a quelle silenti, latenti e potenziali, fino ad arrivare alla sensibilità al glutine non celiaca, i cui criteri diagnostici sono ancora in via di definizione certa.

Lo studio si focalizza anche sulle caratteristiche istologiche del danno alle mucose provocato dal glutine, sulle co-morbilità, sui criteri diagnostici e sul ruolo della dieta senza glutine, a tutt'oggi la terapia d'obbligo (e spesso unica) in tutte le forme di disordini correlati al glutine.

Partendo dal presupposto, comunque, che la celiachia sia un'enteropatia autoimmune innescata dall'ingestione di alimenti contenente glutine in individui geneticamente predisposti, risulta importante studiarne le correlazioni con la disbiosi intestinale poiché è noto che un'alterazione nel microbiota intestinale può favorire o anticipare l'insorgenza di celiachia o aggravarne i sintomi, favorendo danni alla mucosa e alla sua capacità di ostacolare il passaggio di microrganismi dal lume intestinale ad altri distretti interni del corpo. Le valutazioni del microbiota in pazienti celiaci a dieta priva di glutine hanno rivelato significative alterazioni, soprattutto in coloro in cui, nonostante la dieta, non è stato raggiunto un adeguato stato di benessere. La maggior parte delle biopsie duodenali di pazienti celiaci rispetto a pazienti sani hanno mostrato un aumento in *Staphylococcus* spp. e *Bacteroides fragilis*, una successiva riduzione del *Bifidobacterium* spp. (soprattutto *longum*) e in misura minore *Prevotella* e *Lactobacillus*. Vengono a ridursi proprio quei microrganismi che producono gli acidi grassi a catena corta (SCFA), che hanno un effetto antinfiammatorio sulla mucosa intestinale o che favoriscono la presenza di muco come un fattore di difesa.

Bifidobacterium longum ES1 e sistema immunitario

Diventa quindi importante trattare i soggetti celiaci sia con sostanze prebiotiche che con batteri probiotici specifici che favoriscano la colonizzazione di batteri capaci di produrre acidi grassi a catena corta (specie il butirrato) e in genere carenti nel celiaco: uno di questi batteri probiotici, già ampiamente studiato, il *Bifidobacterium longum* ES1, si è dimostrato in grado di ridurre i linfociti T attivati e i marcatori infiammatori come il TNF-alfa, ma anche aumentare i linfociti T regolatori e l'IL-10 antinfiammatoria, nonché ridurre la zonulina sierica favorendo l'integrità della barriera intestinale. La sua presenza covaria positivamente coi gruppi di *Clostridium* spp più ricchi di specie SCFA-produttori e negativamente con il *Bacteroides fragilis*; inoltre, l'ES1 presenta la particolarità di esprimere attività enzimatica di tipo prolil-endopeptidasica, che scinde la gliadina in frammenti peptidici non più citotossici.

Tali attività sembrano ispirare anche la ricerca di nuovi prodotti farmaceutici per combattere la malattia, come le glutenasi orali per contrastare gli effetti della gliadina negli individui sensibili, nonché l'uso del larazotide acetato per contrastare l'aumento della permeabilità intestinale e degli inibitori dei tTG per ridurre gli effetti tossici dell'assunzione di glutine.