

Sensibilità al glutine/grano non celiaca, celiachia, gluten-free diet e microbiota: quali influenze?

Dicembre 2022

La complessa interazione tra genetica, glutine e fattori ambientali (infezioni da rotavirus, reovirus ed enterovirus, uso di antibiotici durante l'infanzia, quantità, qualità ed età di introduzione del glutine nell'alimentazione del bambino, allattamento al seno, nutrizione e modalità di parto) che portano all'insorgenza della celiachia potrebbe essere mediata da alterazioni nella composizione del microbiota intestinale, ovvero una disbiosi, responsabile di difetti nella funzione di barriera intestinale, condizione detta "leaky gut", intestino permeabile.

Le alterazioni di tale struttura vengono correlate sempre di più alla genesi di condizioni patologiche come le malattie autoimmuni, le intolleranze/sensibilità alimentari, le allergie e anche la sindrome dell'intestino irritabile (IBS).

La cascata patogenetica della celiachia inizia dall'ingestione di glutine che provoca sovra-espressione di zonulina, seguita dal disassemblaggio delle giunzioni serrate e dall'aumento della permeabilità intestinale.

Come per la celiachia, l'ipotesi di "intestino permeabile disbiotico" è stata postulata anche nella patogenesi della sensibilità al glutine/grano non celiaca, condizione con sintomi intestinali ed extraintestinali.

La review, [Effect of Gluten-Free Diet on Gut Microbiota Composition in Patients with Celiac Disease and Non-Celiac Gluten/Wheat Sensitivity](#), fa luce sulle più recenti scoperte relative alla modulazione del microbiota intestinale indotta dalla gluten-free diet (GFD) in pazienti sani, con celiachia (CD) e sensibilità al glutine/grano non celiaca (NCG/WS).

Microbiota intestinale dei pazienti celiaci

Rispetto ai controlli asintomatici, i pazienti con celiachia mostrano un microbiota intestinale caratterizzato da un più alto numero totale di batteri ed un rapporto inferiore tra batteri benefici e nocivi.

Batteri noti per il loro effetto protettivo, come *Bifidobacterium*, *Firmicutes*, *Lactobacillus* e *Streptococcae*, sono in numero inferiore rispetto ai controlli sani, mentre il numero di batteri Gram-negativi dannosi (*Bacteroides*, *Bacteroidetes*, *Bacteroides fragilis*, *Prevotella*, *E. coli*, *Proteobacteria*, *Haemophilus*, *Serratia*, *Klebsiella*) aumentano.

Questi risultati suggeriscono che la disbiosi intestinale influenza i pazienti affetti da celiachia e contribuisce alla persistenza della sintomatologia, anche in quelli sottoposti a un rigoroso regime di dieta gluten-free.

Microbiota intestinale dei pazienti a dieta gluten-free

La stessa gluten-free diet ha effetti particolari sulla composizione del microbiota alterando principalmente quelle specie batteriche che utilizzano carboidrati e amido come substrati energetici.

Il microbiota dei pazienti celiaci trattati con gluten-free diet con sintomi persistenti mostrava un'abbondanza di *Proteobacteria* e basse quantità di *Bacteroidetes* e *Firmicutes*.

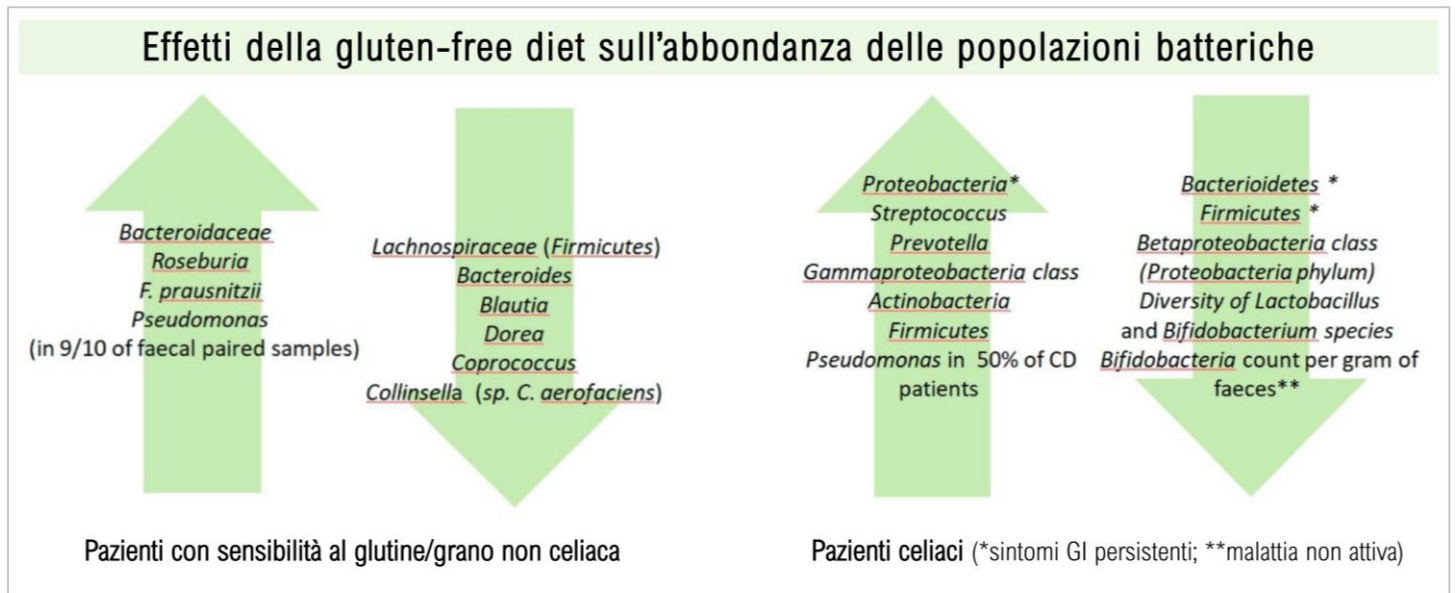
Le feci dei celiaci a dieta aglutinata sono caratterizzate da una ridotta diversità delle specie *Lactobacillus* e *Bifidobacterium*, e si osserva una diminuzione della ricchezza batterica, con una predominanza di generi come la *Prevotella*.

Le quantità di SCFA sono inferiori nei celiaci che seguono una gluten-free diet da almeno un anno rispetto ai loro parenti di primo grado dopo gluten-free diet per solo un mese, suggerendo che una dieta aglutinata prolungata potrebbe modificare gli equilibri degli SCFA.

L'alterata attività glutinica fecale è associata a una funzione squilibrata del microbiota intestinale, come indicato dall'elevata attività proilil-endopeptidasica legata al microbiota (gliadinasi) trovata in campioni duodenali di pazienti celiaci a dieta senza glutine o non trattati con gluten-free diet.

Di conseguenza, la disbiosi può influenzare il metabolismo delle proteine del glutine nei pazienti con celiachia come risultato di uno squilibrio nella composizione del microbiota commensale.

Nella celiachia, l'esaurimento delle specie eubiotiche, cioè *Lactobacillus* e *Bifidobacteria* e il relativo aumento di batteri pro-infiammatori, ad esempio il genere *Veillonellaceae*, rappresentano le impronte digitali del microbiota che probabilmente contribuiscono all'insorgenza della malattia, dato che tali rilievi accomunano tutti i pazienti celiaci.



In tutti i gruppi analizzati, la gluten-free diet ha dimostrato di ridurre la ricchezza batterica mentre influenza la composizione del microbiota intestinale in un modo diverso a seconda dello stato di salute (soggetti asintomatici) e di malattia celiaca e sensibilità al glutine/grano non celiaca.

Infatti, nei soggetti sani, la gluten-free diet causa l'esaurimento di specie benefiche, ad esempio i bifidobatteri, a favore di agenti patogeni opportunisti, ad esempio, *Enterobacteriaceae* ed *Escherichia coli*.

Al contrario, nella malattia celiaca e nella sensibilità al glutine/grano non celiaca, la dieta aglutinata ha evocato un effetto positivo sui sintomi gastrointestinali aiutando a ripristinare la popolazione del microbiota e abbassando le specie pro-infiammatorie.