



Zonulina sierica e sintomi da IBS: quali correlazioni e soluzioni terapeutiche?

Febbraio 2025.1

In letteratura è ben documentato come i pazienti con celiachia attiva manifestino disfunzione delle giunzioni serrate (*tight junctions* in inglese, TJ), con aumento della permeabilità nel distretto intestinale (PI).

Al contempo la zonulina, modulatore endogeno della TJ intercellulare, e la proteina legante gli acidi grassi (I-FABP), indicatore del turnover degli enterociti intestinali, sono due marcatori sierici indicativi di presenza di PI: infatti, è stato dimostrato come livelli sierici di zonulina aumentino in diverse patologie in cui la disfunzione PI è centrale, tra cui la celiachia e il diabete di tipo 1 (T1DM), e livelli elevati di I-FABP indicano danni alle cellule epiteliali intestinali come nel morbo celiaco.

Un aumento di PI si osserva nei pazienti adulti e pediatrici, principalmente con IBS a predominanza diarroica (IBS-D), ma non necessariamente limitato ad essi poiché, in taluni casi, potrebbe essere osservato anche nell'IBS a predominanza stitichezza (IBS-C); tuttavia, il ruolo di zonulina e I-FABP nell'IBS resta da chiarire.

Lo studio clinico [Serum zonulin is elevated in IBS and correlates with stool frequency in IBS-D](#) afferma che la zonulina sierica è sovraregolata nei pazienti con IBS e raggiunge livelli paragonabili a quelli di pazienti celiaci, sottolineando la necessità di ripristinare rapidamente e in modo efficace l'integrità della barriera intestinale.

Outcomes clinici

Nello studio sono stati inclusi 50 pazienti con IBS-D, 50 pazienti con IBS-C, 53 pazienti con celiachia e 42 sani. In tutti e quattro i gruppi sono stati analizzati i livelli medi di zonulina sierica, noto biomarker di alterata permeabilità intestinale, che si sono rivelati:

- i più bassi nei soggetti sani (45,2 ng/ml, $p=0,006$);
- i più alti nei pazienti celiaci (66,7 ng/ml, $p=0,006$);
- significativamente più alti nei pazienti con IBS-C (67,2 ng/ml) e IBS-D (65,8 ng/ml), rispetto ai sani ($p=0,006$ e $0,009$), e paragonabili a quelli di soggetti con malattia celiaca attiva ($p>0,9$ per ciascuno);
- correlati alla frequenza delle feci e alla gravità dei sintomi diarroici in pazienti con IBS-D ($p=0,03$).

L'aumento di PI nei pazienti con IBS non era inoltre associato a un aumento del turnover degli enterociti poiché i livelli di I-FABP non sono risultati aumentati.

Tali risultati suggeriscono come, nonostante la mucosa del tenue appaia normale, sia presente una significativa disfunzione delle TJ nei pazienti con IBS-D così come nei celiaci, e il grado di disfunzione potrebbe essere paragonabile ad altri disturbi gastrointestinali che presentano anomalie della mucosa e aumento della permeabilità intestinale.

Azione "correttiva" nei pazienti con IBS-D

L'identificazione dei pazienti con IBS con disfunzione delle TJ intestinali, mediata da zonulina, potrebbe chiaramente consentire l'identificazione di un trattamento mirato nell'IBS, che consentirebbe di contrastare anche un miglioramento significativo della qualità di vita dei soggetti.

È dunque auspicabile, nei pazienti con IBS, l'impiego di un trattamento mirato volto alla riduzione dei valori di zonulina sierica e, quindi, della permeabilità intestinale per alterazione delle TJ, per diminuire tutti i sintomi intestinali quali diarrea, dolore addominale, discomfort, gonfiore e senso di pienezza.

