

■ GASTROENTEROLOGIA

Nuove conoscenze sui disturbi associati al glutine

Il focus della ricerca sui disturbi associati al glutine si sta progressivamente orientando verso approcci terapeutici personalizzati. La *United European Gastroenterology Week* di Barcellona di novembre 2019 è stata l'occasione per un confronto tra esperti a un anno di distanza dal V Expert Meeting Dr. Schär Institute, l'appuntamento in cui scienziati e medici dibattono sulle novità dalla ricerca. **Luca Elli**, gastroenterologo, Responsabile del Centro per la Prevenzione e Diagnosi della malattia celiaca, Fondazione IRCCS Ca' Granda di Milano ha fornito una breve panoramica su alcune aree tematiche.

► Sensibilità al glutine non celiaca

Oggi potrebbe essere più corretto riferirsi al quadro clinico della sensibilità al glutine non celiaca (NCGS) con il nome di "sensibilità al frumento": più del glutine stesso, sarebbero infatti altri composti del grano, gli inibitori dell'amilasi/tripsina (ATIs), i principali trigger dei sintomi, soprattutto extraintestinali. La sensibilità agli ATIs potrebbe effettivamente essere tanto comune da riguardare fino al 10% della popolazione e svolgere un ruolo patogenetico anche in al-

tre patologie di tipo immunitario (sclerosi multipla, LES, malattie infiammatorie croniche intestinali). Si potrebbe addirittura parlare di "patologie infiammatorie frumento-correlate" includendo la celiachia, le forme atipiche di allergia al frumento e la sensibilità agli ATIs. Studi sulla barriera intestinale confermano il possibile coinvolgimento dell'immunità innata riguardo alla patogenesi. Il gene della zonulina, in particolare, sembra essere iper-rappresentato nei soggetti con NCGS: in un prossimo futuro questo e altri biomarker potrebbero essere parte di un algoritmo diagnostico.

► Celiachia e dieta

Per trovare alternative alla dieta *gluten free*, sono state vagliate molteplici strategie, ma nessuna si è rivelata finora vincente. Il target terapeutico ad oggi più studiato è la zonulina, proteina coinvolta nella regolazione della permeabilità intestinale.

Inoltre si sono aperti spiragli per quanto riguarda la possibilità di reintrodurre glutine occasionalmente nella dieta dei celiaci. Uno studio molto promettente, anche se in fase decisamente preliminare, ha mostrato come una nanoparticella che veicola un allergene

della celiachia (gliadina) possa essere in grado, iniettata, di evitare che il sistema immunitario si 'ribelli' al glutine, permettendo ai soggetti celiaci di assumerne senza dare luogo a meccanismi infiammatori. Un altro studio mostra come l'ingestione occasionale e volontaria di glutine in soggetti celiaci non susciti sintomi clinici, alterazioni istologiche e complicanze anche nel lungo termine. Questi studi non variano l'atteggiamento attuale nei confronti della dieta senza glutine e il follow-up, ma aprono nuovi orizzonti per la ricerca.

► Sindrome dell'intestino irritabile

Si stima che la sindrome dell'intestino irritabile (IBS) sia motivo del 12-14% delle visite ai Mmg e che coinvolga mediamente 1 persona su 10. Di queste il 30% potrebbe soffrire anche di NCGS. Un trial controllato randomizzato ha mostrato in questi soggetti possibili effetti positivi - in termini di miglioramento dei sintomi - legati all'esclusione di glutine. La definizione del quadro clinico, oggi basata sui Criteri di Roma IV, così come l'approccio terapeutico, restano ambiti in evoluzione. Quello che è certo è che di IBS sicuramente sentiremo parlare più spesso in futuro. Particolarmente rilevanti sono i dati sui disturbi psichici e dell'ansia: nei soggetti con IBS, il rischio relativo di sviluppare ansia e depressione potrebbe essere triplo rispetto al resto della popolazione.