

La Sensibilità al Glutine ("Gluten Sensitivity"):

Una nuova entità clinica nel complesso mondo delle reazioni avverse al Glutine.

Si chiama "Gluten Sensitivity" la nuova entità clinica che si aggiunge al già complesso mondo delle malattie scatenate dal glutine.

La Sensibilità al Glutine è stata definita nella "First International Gluten Sensitivity Consensus Conference on Gluten Sensitivity" tenutasi a Londra il 12 Febbraio del 2011, dove un panel di esperti internazionali ha cercato di fare chiarezza. Il panel di esperti ha redatto come documento conclusivo della conferenza : "Spectrum of gluten-related disorders: consensus on new nomenclature and classification". Gli Autori con questo documento hanno dato una definizione a tutte le situazioni cliniche note correlate al glutine, hanno analizzato i dati epidemiologici, gli aspetti clinici e l'iter diagnostico corretto.

La sensibilità al Glutine determina in alcuni soggetti (quasi esclusivamente adulti, molto raramente nei bambini) manifestazioni cliniche per lo più extra intestinali che scompaiono con l'allontanamento del glutine dalla dieta, pur in assenza di una condizione di allergia IgE mediata e/o di reazione autoimmune.

La "Sensibilità al glutine" è una condizione distinta dalla celiachia e non accompagnata da presenza di titolo elevato di anticorpi come antitransglutaminasi e/o EMA e da associazione con altra patologia autoimmune.

Dal punto di vista clinico però le due condizioni mal si differenziano perché i sintomi accusati nella sensibilità al glutine possono essere presenti anche nei soggetti celiaci. La diagnosi può essere posta solo quando sono state escluse le diagnosi di celiachia e di allergia al glutine e di iposecrezione delle IgA: quindi si arriva a definire la sensibilità al glutine solo attraverso un processo diagnostico di esclusione.

L'epidemiologia evidenzia una prevalenza elevata pari al 6% nella popolazione generale Europea.

Uno studio clinico condotto dalla Dr.ssa A. Sapone et al. (2011) in collaborazione con la Università di Baltimora ha ben definito alcune caratteristiche fisiopatologiche differenti fra celiachia e sensibilità.:

	"Gluten Sensitivity"	Celiachia
Permeabilità Intestinale	Normale	Aumentata
Integrità della Barriera Intestinale (CLDN ₄)	Aumentata	Ridotta
Immunità innata (TLR ₂ nella mucosa intestinale)	Aumentata	Invariata/ridotta
Immunità adattativa (IL-6 & IL-21)	Invariata/ridotta	Aumentata

La differenza sostanziale è che nei soggetti celiaci il glutine attiva un meccanismo autoimmune, mentre nella Sensibilità al Glutine un meccanismo immune innato, senza alcun coinvolgimento di una risposta del sistema immune adattativo.

Uno studio recente (Biesiekierski JR et. Am J Gastroenterol 2011) ha verificato l'ipotesi che il glutine può essere la causa di sintomi gastrointestinali in pazienti senza celiachia. A soggetti con diagnosi di sindrome disfunzionale secondo i criteri di "Roma III" nei quali fosse stata esclusa la diagnosi di celiachia è stata prescritta una dieta senza glutine. Lo studio era randomizzato ed in doppio cieco. Durante lo studio gli score per il sintomo dolore, per consistenza delle feci e per feci formate furono significativamente più alti nel gruppo trattato con dieta senza glutine, in confronto con il gruppo di controllo a dieta con glutine. Nessuna evidenza è stata trovata nei soggetti che assumevano glutine né di infiammazione dell'intestino o di lesioni che potessero far porre diagnosi di celiachia latente. La conclusione proposta dagli autori è stata che la sensibilità al glutine è parte dello spettro di malattie correlate al glutine come già segnalata agli inizi degli anni 80 da Cooper et al in un lavoro storico pubblicato su Gastroenterology.

In USA è stata osservata negli ultimi tre anni un netto aumento di vendita di prodotti industriali senza glutine, in buona parte sostenuta da una autoprescrizione da parte di soggetti che hanno autonomamente stabilito di avere necessità di una dieta senza glutine. Questo incremento è stato misurato fra il 15% ed il 25% ed suggerisce alcune domande:

1. È aumentata la consapevolezza del ruolo del glutine come causa di alcune situazioni cliniche;
2. Sono aumentate le diagnosi;
3. Stiamo scoprendo nuove entità cliniche che rendono molto più variegato e complesso il mondo delle reazioni avverse al glutine;
4. Sta aumentando un uso inappropriato di alimenti speciali, prevalentemente su base autoprescrittiva senza alcun iter diagnostico a priori che lo giustifichi.

È ormai evidente che la reazione avversa al glutine non si limiti alla sola celiachia, attualmente è più corretto parlare di uno "spettro di manifestazioni correlate al glutine".

La frequenza alta e le numerose manifestazioni cliniche ci devono indurre a comprendere perché alcune proteine sono tossiche ad un così grande numero di persone.

Alcune considerazioni possono fornire delle chiavi di lettura ed approfondimento:

- la selezione di frumenti a maggior contenuto proteico e di glutine in particolare che è avvenuto nell'arco degli ultimi 10.000 anni, dovuto solo in parte per rispondere a necessità nutrizionali;
- Il frumento coltivato in passato per migliaia di anni come il triticum Monococcum ed il Dicocum conteneva quantità significativamente più basse del peptide tossico del glutine.
- L'organismo umano è particolarmente vulnerabile alla tossicità dovuta da una mancanza di adattamento della barriera intestinale e risposta immune;
- Il glutine è un componente nutrizionale il cui consumo è molto alto nella popolazione : si stima in media da 10 a 20 g ogni giorno, con punte anche di 50 g/die.
- Tutti i soggetti, anche quelli a basso rischio , possono sperimentare nella vita una delle tante reazioni avverse al glutine.

Non è affatto sorprendente che negli ultimi 50 anni siamo stati testimoni di una progressione simil epidemica della celiachia ed alla definizione delle nuove manifestazioni cliniche della reazione avversa al glutine, che comprendono anche la Sensibilità al glutine.

Bibliografia

1. Sapone A, Ba JC, Ciacci C et al. - Spectrum of gluten-related disorders: consensus on new nomenclature and classification. - *BMC Medicine* 2012, 10:13
2. Sapone A, Lammers KM, Casolaro V et al.- Divergence of gut permeability and mucosal immune gene expression in two gluten-associated conditions: celiac disease and gluten sensitivity. *BMC Med* 2011, 9:23.
3. Biesiekierski JR, Newnham ED, Irving PM et al. - Gluten causes gastrointestinal symptoms in subjects without celiac disease: a double-blind randomized placebo-controlled trial. *Am J Gastroenterol* 2011, 106:508-514.
4. Cooper BT, Holmes GK, Ferguson R et al. - Gluten-sensitive diarrhea without evidence of celiac disease. - *Gastroenterology* 1980, 79:801-806.