



S I C T – SOCIETÀ IDROCOLONTERAPIA
III CONGRESSO NAZIONALE

25 - 26 OTTOBRE 2014

Centro Congressi C.N.R.– Bologna

"IDROCOLONTERAPIA E' PRATICA MEDICA"

"Gluten sensitivity e intestino"

Dott. Antonio Pacella

Medico, Specialista in Scienza dell'Alimentazione

L'idrocolonterapia, pratica terapeutica che anticamente prendeva il nome di irrigazione intestinale, comparve per la prima volta nella medicina egizia (XVI sec. a.C.) e fin da allora, il suo utilizzo nel corso dei secoli è stato ampiamente documentato.



Oggi la pratica è diventata abbastanza diffusa, anche grazie agli studi scientifici, che hanno dimostrato uno stretto nesso tra cattiva salute intestinale e cattiva salute generale.




Infatti, è già stato descritto nella letteratura che un funzionamento anormale dell'intestino è causa delle cattive condizioni generali e, soprattutto, di malattie croniche.

Per cui, riportare alla normalità la funzione intestinale è indispensabile per tornare a uno stato di buona salute.

Giornalmente, rifiuti e tossine, legate all'alimentazione, allo stress, all'inquinamento, vengono ospitati nel nostro colon dove fungono da possibili cause di numerose patologie.

A questo si aggiunge il sempre crescente riscontro di una serie di sintomi, a carattere prevalentemente intestinale, che vengono conosciuti con il termine di **“infiammazione da cibo”** o **“food low-grade inflammation”**.



Tale patologia del tutto nuova, rappresenta una evoluzione di quella sintomatologia che fino a poco tempo fa era definita col il nome di intolleranza alimentare e dipende dal perpetuarsi dello stimolo sulle cellule intestinali di fattori infiammatori derivanti dalla cattiva alimentazione, in particolare **frumento, glutine, lattosio e caseina, lieviti e prodotti fermentanti.**



Tra questi, grande importanza viene relegata al consumo di cibi contenenti **glutine**.

Infatti, il consumo di quantità sempre maggiori di cereali raffinati, e in particolare di pane, pasta, pizza e derivati, sta portando negli ultimi anni ad un incremento significativo della frequenza delle reazioni avverse al glutine con un range sempre più ampio di manifestazioni.

A close-up photograph of several golden wheat stalks against a clear, bright blue sky. The wheat heads are in various stages of maturity, with some showing the characteristic awns. The lighting is bright, suggesting a sunny day.

CHE COS'E' IL GLUTINE

Il glutine è un **complesso proteico** contenuto nelle farine di alcuni cereali:

▶ Si forma a partire da proteine quali **gliadine e glutenine**, naturalmente presenti nel chicco di alcuni cereali (frumento, farro, orzo, segale)

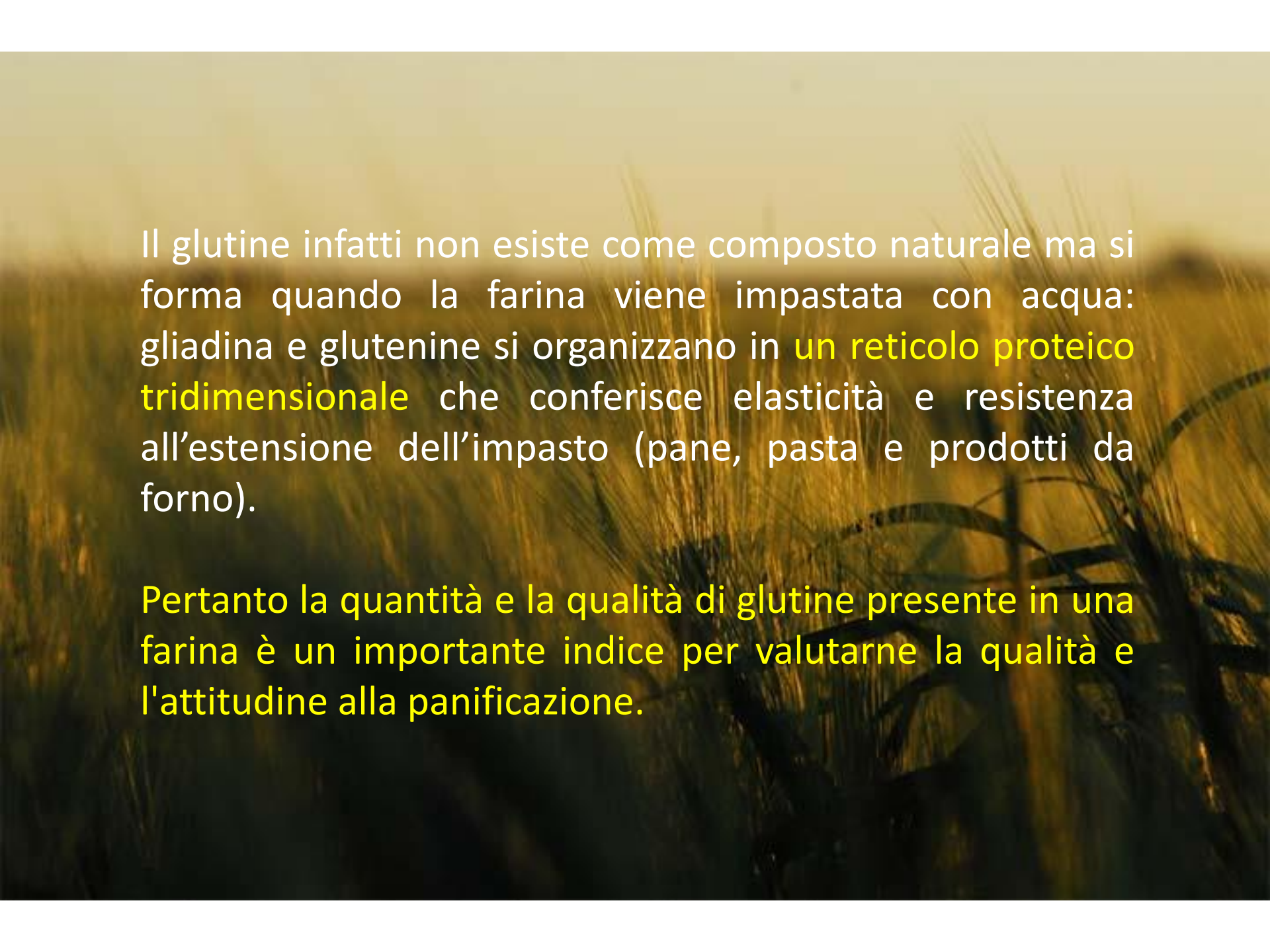
Le **gluteline** (o **glutenine**) e le **prolammine** (o **gliadine**), rappresentano l'**80% della porzione proteica** presente nella cariosside (chicco) del grano, il restante 20% è costituito da proteine solubili come le albumine e le globuline.






Le prolammine sono rappresentate da:

- la gliadina (presente nel frumento),
- l'ordeina (presente nell'orzo),
- la secalina (presente nella segale),
- l'avenina (presente nell'avena).



Il glutine infatti non esiste come composto naturale ma si forma quando la farina viene impastata con acqua: gliadina e glutenine si organizzano in **un reticolo proteico tridimensionale** che conferisce elasticità e resistenza all'estensione dell'impasto (pane, pasta e prodotti da forno).

Pertanto la quantità e la qualità di glutine presente in una farina è un importante indice per valutarne la qualità e l'attitudine alla panificazione.

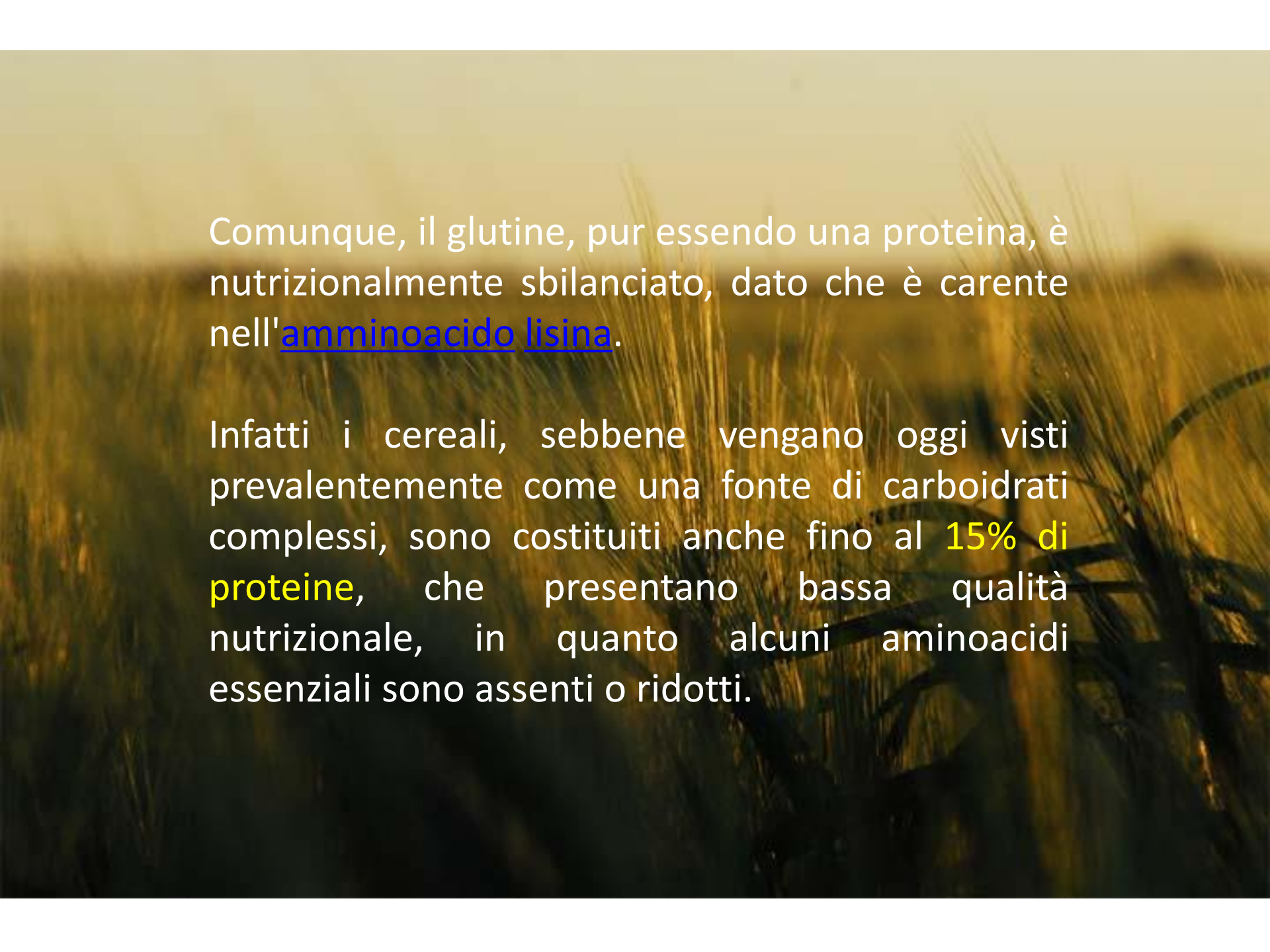


In una farina di [grano tenero](#) tipo 00, secondo la legge [italiana](#), la quantità minima di glutine secco è del 7% e, generalmente, a parità di altri fattori (umidità, colore, ceneri...), maggiore è il contenuto di glutine migliore è la qualità del prodotto.



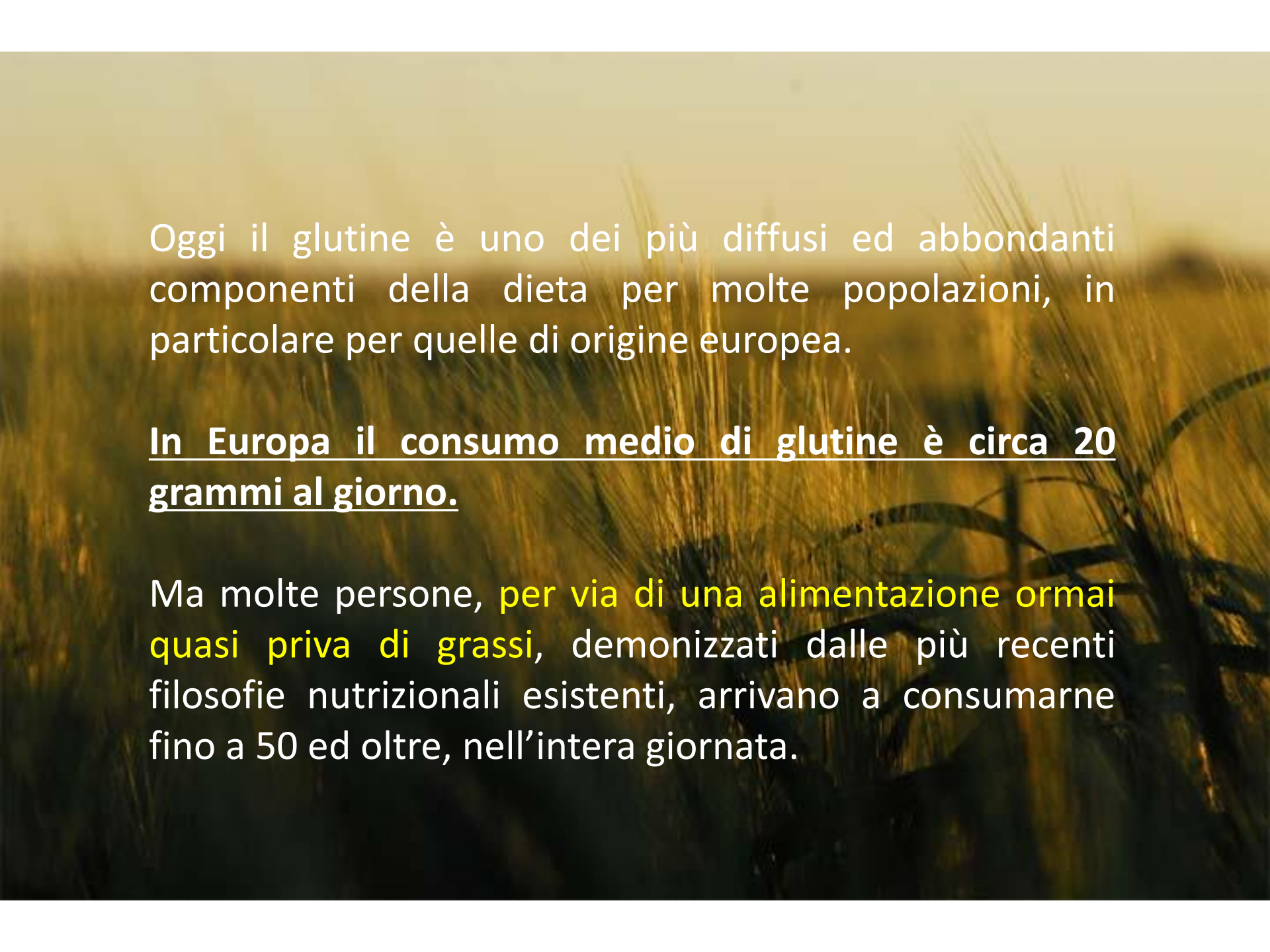
Per il suo tenore proteico è spesso usato come sostitutivo della carne in alcune [diete vegetariane](#), ed è la base del [seitan](#).

Viene anche usato come addensante nelle formulazioni in tavoletta o pastiglie di alcuni farmaci e industrialmente come collante per l'apprettatura di carte e tessuti.



Comunque, il glutine, pur essendo una proteina, è nutrizionalmente sbilanciato, dato che è carente nell'[amminoacido lisina](#).

Infatti i cereali, sebbene vengano oggi visti prevalentemente come una fonte di carboidrati complessi, sono costituiti anche fino al **15% di proteine**, che presentano bassa qualità nutrizionale, in quanto alcuni aminoacidi essenziali sono assenti o ridotti.



Oggi il glutine è uno dei più diffusi ed abbondanti componenti della dieta per molte popolazioni, in particolare per quelle di origine europea.

In Europa il consumo medio di glutine è circa 20 grammi al giorno.

Ma molte persone, per via di una alimentazione ormai quasi priva di grassi, demonizzati dalle più recenti filosofie nutrizionali esistenti, arrivano a consumarne fino a 50 ed oltre, nell'intera giornata.

Il glutine è molto usato nell'industria alimentare moderna e si trova in:

- Pane,
- Pasta,
- Biscotti,
- Pizza,
- Altri prodotti **contenenti cereali.**

Ma non solo, viene anche usato come **ingrediente**, anche se in minima concentrazione in:

- Salse,
- Zuppe,
- Preparati precotti,
- Come addensante nelle formulazioni in tavoletta,
- Pastiglie di alcuni farmaci.

CLASSIFICAZIONE DEI CEREALI

Piante erbacee, in genere della famiglia delle **Graminacee** come il grano, la segale, l'avena, l'orzo, il riso, il granturco, dai frutti ricchi di amido e proteine. I semi, sottoposti a molitura, forniscono farina adatta alla panificazione.

Sotto il profilo commerciale e colturale rientrano fra i cereali anche derivati di altre specie vegetali, e per questo definiti **pseudocereali**.

CLASSIFICAZIONE DEI CEREALI



CEREALI CHE CONTENGONO GLUTINE

- **FRUMENTO**: Le specie più importanti del frumento, sono grano tenero e grano duro.
- **KAMUT®**: è un marchio registrato che designa una varietà di grano duro.
- **FARRO**: Attualmente è molto diffuso sia sotto forma di grani che sotto forma di farina.
- **SEGALE**: rappresenta il cereale tipico dei Paesi Nord Europei.
- **ORZO**: (*Hordeum vulgare*) è utilizzato prevalentemente come malto per la produzione della birra, del whiskey e nella panificazione.
- **AVENA**: (*Avena sativa*) è la specie più nota del genere *Avena*.

CEREALI CHE NON CONTENGONO GLUTINE

- **MAIS:** (*Zea mays*) il mais è un cereale molto utilizzato nell'alimentazione. Il mais può essere impiegato per la produzione della birra, al posto dell'orzo.
- **RISO:** (*Oryza sativa*) è uno dei cereali più ricchi di amido.
- **MIGLIO:** (*Panicum miliaceum*) simile al frumento, ma non contiene glutine.

PSEUDOCEREALI

- **GRANO SARACENO:** (*Fagopyrum esculentum*) per le sue caratteristiche e l'impiego alimentare, è stato sempre collocato commercialmente tra i cereali, pur non appartenendo alla famiglia delle Graminacee.
- **AMARANTO:** I semi possono essere presenti in zuppe e minestre a base di legumi e cereali.
- **QUINOA:** è una pianta erbacea della famiglia delle Chenopodiaceae, come gli spinaci o la barbabietola. I semi possono essere presenti in zuppe e minestre a base di legumi e cereali.

PATOLOGIE CORRELATE

GLUTINE

SENSIBILITA' AL GLUTINE

CELIACHIA

ALLERGIA AL GRANO

CELIACHIA

CELIACHIA

E' un'**intolleranza permanente** al glutine.

In soggetti affetti, il glutine ingerito viene riconosciuto dal sistema immunitario, come estraneo al corpo e viene **attaccato** per essere eliminato.

Questa reazione provoca l'innescarsi di una cascata **infiammatoria** a livello dei villi intestinali, che con il passare del tempo e con l'ingestione di glutine, subiscono **danneggiamenti** così consistenti da provocare la loro graduale atrofia, con perdita di capacità di assorbimento dei nutrienti a livello dell'intestino tenue.

ALLERGIA AL GRANO

ALLERGIA AL GRANO

Reazione alle proteine contenute nel frumento, **IgE** mediata.

E' caratterizzata da sintomi quali reazione allergica alimentare, rinite o asma allergica o orticaria da contatto.

Per la diagnosi si devono analizzare i livelli di IgE con il prick test.

CHE COS'E' LA GS?

GLUTEN SENSITIVITY

Sensibilità al glutine non celiaca, è una **reazione avversa** (IgA e IgG mediata) agli alimenti contenenti glutine, riconducibile ad **un'allergia ritardata** o impropriamente definita intolleranza, sempre più presenti e frequente nella società moderna.


E' caratterizzata da molteplici **sintomi** intestinali e/o extraintestinali che si manifestano dopo l'assunzione di glutine.

I sintomi migliorano o scompaiono dopo l'eliminazione del glutine dalla dieta.

Cos'è la sensibilità al glutine?

La **sensibilità al glutine (Gluten Sensitivity)**, che si stima interessi dal 6 all'8% della popolazione (**circa 6 volte maggiore della celiachia**), ed è in aumento, è una condizione cronica che comporta la comparsa di **anticorpi anti-gliadina (IgA e IgG anti-AGA)**, molecola presente nel glutine, complesso proteico contenuto in **frumento, farro, segale, kamut[®], orzo e altri cereali**.

È una condizione confermata e riconosciuta anche dalla AIC (Associazione Italiana Celiachia), che da anni la sta studiando.

A close-up photograph of a pile of spaghetti pasta, showing the individual strands and their texture. The pasta is light yellow and appears to be dry. The background is dark and out of focus.

Fra i fattori che hanno condizionato questo incremento di intolleranza al glutine, un ruolo di primo piano va attribuito alla selezione di varianti di grano con più alto contenuto di glutine, una proteina che garantisce una maggiore **elasticità nella lievitazione**, permettendo così una riduzione dei tempi di produzione.

L'aumento dell'incidenza delle patologie da glutine sono da attribuire a:

- Maggior carico di **glutine** in seguito alla affermazione delle diete ricche in cereali che lo contengono come stile di vita in tutto il mondo;
- Aumento della meccanizzazione e della **produzione industriale** che hanno favorito la creazione di nuove qualità di grano (modificate più per ragioni produttive che nutrizionali), più ricche di peptidi tossici delle qualità di grano prodotte nel secolo scorso;
- La riduzione sempre più marcata dei **tempi di lievitazione** del pane comporta un significativo incremento della concentrazione di peptidi tossici.

COME SI MANIFESTA

A differenza della celiachia, in cui l'ingestione di glutine provoca il danneggiamento della mucosa intestinale con conseguente malassorbimento, nella sensibilità al glutine la sintomatologia è più riconducibile a quella data dalle reazioni avverse agli alimenti, le cosiddette "allergie ritardate", o più conosciute ma impropriamente definite "**intolleranze alimentari**".



Nella sensibilità al glutine infatti la sintomatologia è **IgG mediata**.

La reazione immunitaria che ne consegue non va ad attaccare le cellule dei villi intestinali, come nella celiachia, ma causa un'inflammazione.


La reazione è, anche in questo caso, dose dipendente, e la sintomatologia può comparire anche dopo **svariate ore** dall'assunzione dell'alimento contenente glutine.

La digestione avviene ad opera di [transglutaminasi](#) intestinali che modificano la [glutamina](#), un [amminoacido](#), e nei soggetti predisposti alla [celiachia](#) si sviluppano [anticorpi](#) anti-transglutaminasi che determinano il processo infiammatorio e le alterazioni patologiche a carico dei villi intestinali.

Nella celiachia, alcuni peptidi derivati dal glutine (in particolare il frammento 31-49 di 19 [amminoacidi](#)) in soggetti sensibili provocano reazioni immunitarie abnormi. In questi casi i [linfociti T](#), non trovando organismi estranei, attaccano le cellule dei [villi intestinali](#).

E' evidente infatti una diversa patogenesi fra Celiachia e Gluten Sensitivity. Infatti:

- Nella celiachia attivazione sia dell'immunità innata che adattativa con coinvolgimento della transglutaminasi e produzione di citochine (IL- 17, IFN- , IL-15) ed autoanticorpi (anti-tTG)
- Nella gluten sensitivity attivazione della sola immunità innata (espressione di Toll-like receptor –TLR-2 and FOXP3, T-reg marker) senza risposta citochinica (non riscontro di citochine a livello intestinale) ed autoanticorpale (assenza di anti-tTG)
- La permeabilità intestinale (La/Ma test) è nella celiachia e nella gluten sensitivity ove è stata documentata un'aumentata espressione di CLDN4 mRNA nelle biopsie intestinali, indicativa di una ridotta permeabilità




E' proprio la permeabilità intestinale, anche se in misura attenuata rispetto alla celiachia, a rappresentare un sintomo di grande importanza in questo range di sintomi.

Infatti molti studi sulla permeabilità della barriera gastro-intestinale, indicano che in presenza di un intestino con flora batterica compromessa, viene alterata anche la produzione di enzimi digestivi, determinando la riduzione delle normali funzioni biochimiche relative a Ph, vitamine, peptidi e batteri

Questo causa una infiammazione submucosale secondaria, tale da alterare alcuni pattern enzimatici presenti sulle membrane cellulari, in particolare sui microvilli, che in condizioni di normalità permettono la digestione fisiologica e l'assorbimento dei micronutrienti, mentre in condizioni patologiche favoriscono il passaggio di macro-molecole oltre la barriera gastro-intestinale.

Quando questo avviene, tali macromolecole, possono essere identificate come NON self e scatenare risposte immunologiche.



Alterazioni della mucosa intestinale
(**infiammazione, alterata permeabilità**)
ed del microbiota intestinale (**disbiosi vs**
eubiosi) sembrano avere un ruolo
determinante nello scatenamento dei
sintomi.

In chi si manifesta?

Spesso la **sensibilità al glutine** si verifica nei soggetti che soffrono di **colon irritabile** e di infiammazioni intestinali, poiché più facilmente il cibo non completamente digerito entra in contatto con l'immunità e scatena una risposta infiammatoria.

Diagnosi differenziale

E' importante comunque differenziare questa patologia dalla sindrome del colon irritabile (IBS). Infatti:

- I sintomi intestinali della gluten sensitivity sono sovrapponibili a quelli dell'IBS
- Spesso i pazienti con IBS presentano miglioramento del meteorismo e delle turbe dell'alvo dopo avere instaurato una dieta a basso contenuto di glutine
- La gluten sensitivity rispetto alla classica IBS presenta una vasta gamma di sintomi extraintestinali che non fanno parte del quadro clinico dell'IBS

Sintomi

Sintomi Intestinali

difficoltà digestive,

gonfiore addominale,

senso di nausea,

dolore e crampi addominali

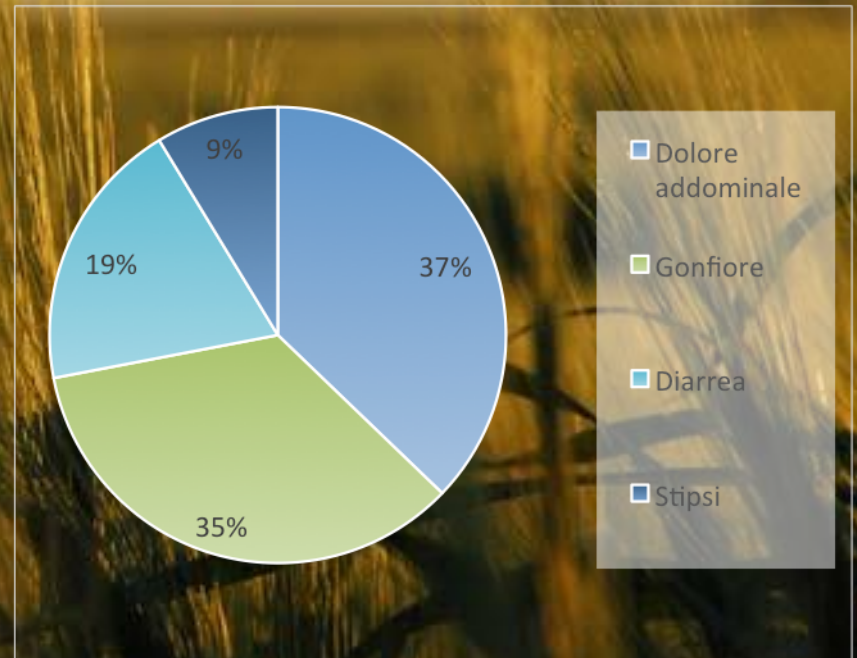
iperacidità gastrica, gastrite

stipsi,

diarrea,

irregolarità intestinale

flatulenza, aerofagia



Sintomi

Sintomi Extraintestinali

stanchezza cronica, difficoltà di concentrazione e sonnolenza,

orticaria, acne, dermatite

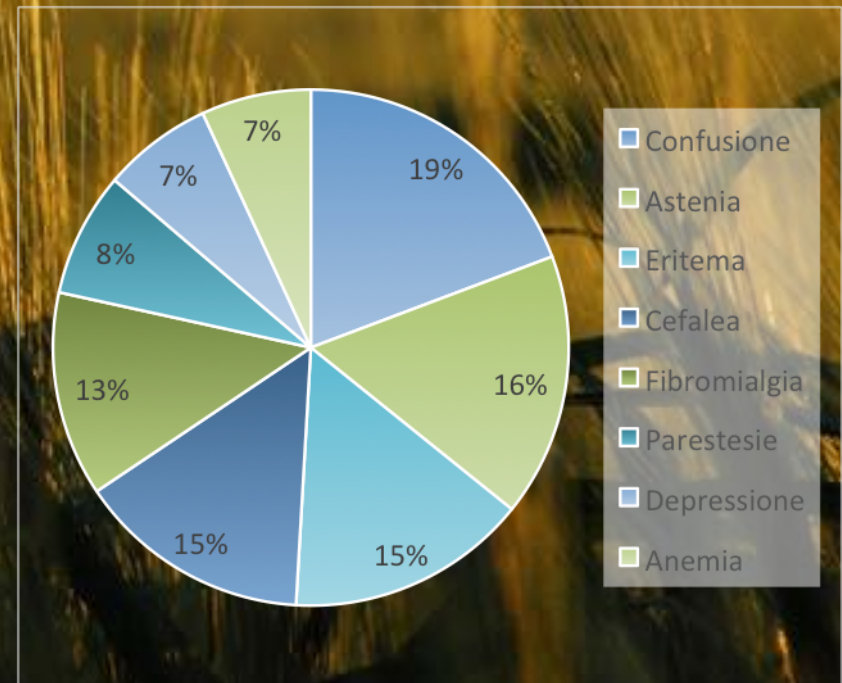
cefalea, emicrania

asma, tosse, raucedine,
eccesso di muco

alterazione della pressione arteriosa,
palpitazioni

disturbi della libido, infiammazioni
uro-genitali frequenti

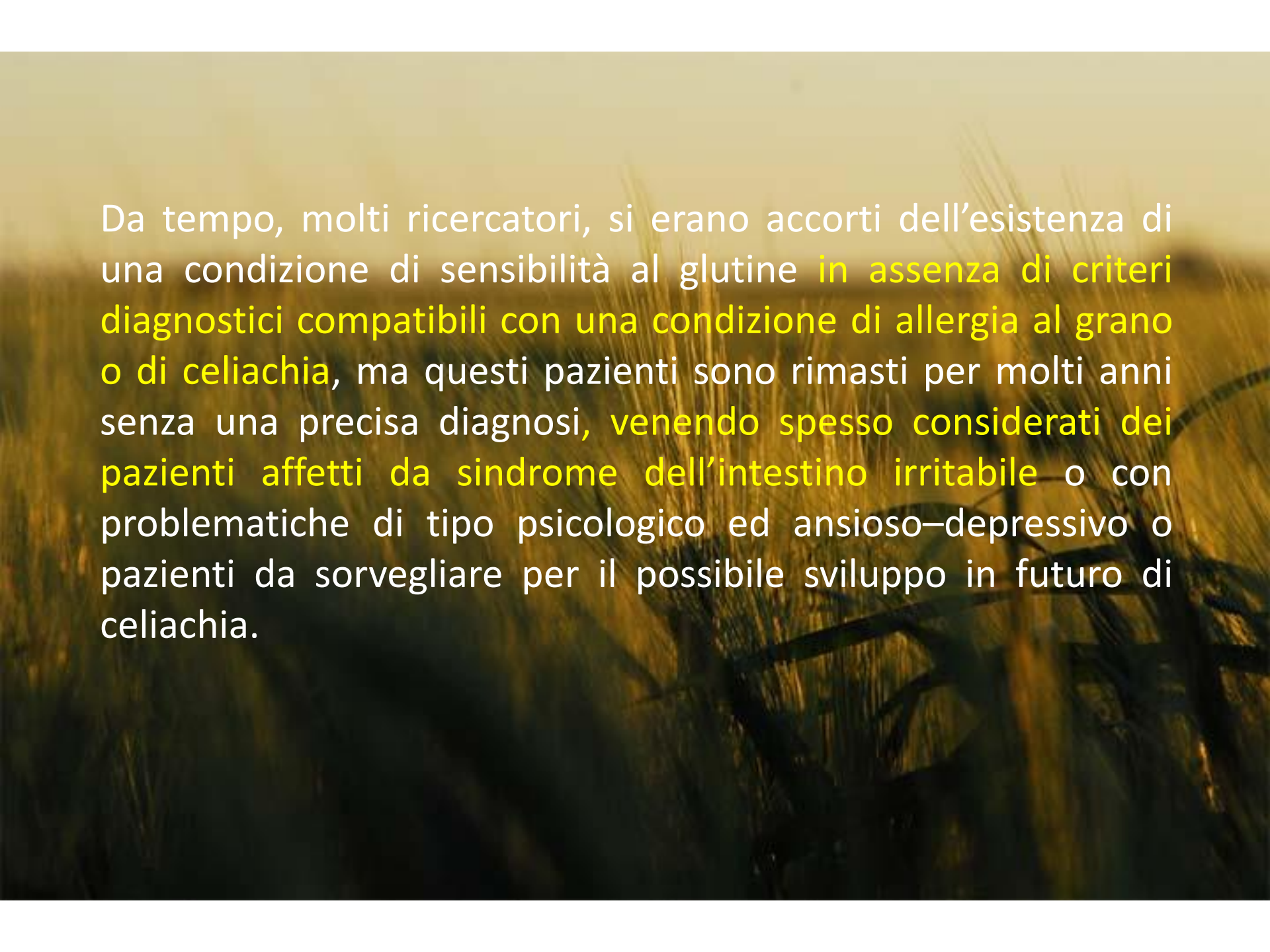
crampi, tremori muscolari,
debolezza muscolare, dolori articolari
e muscolari



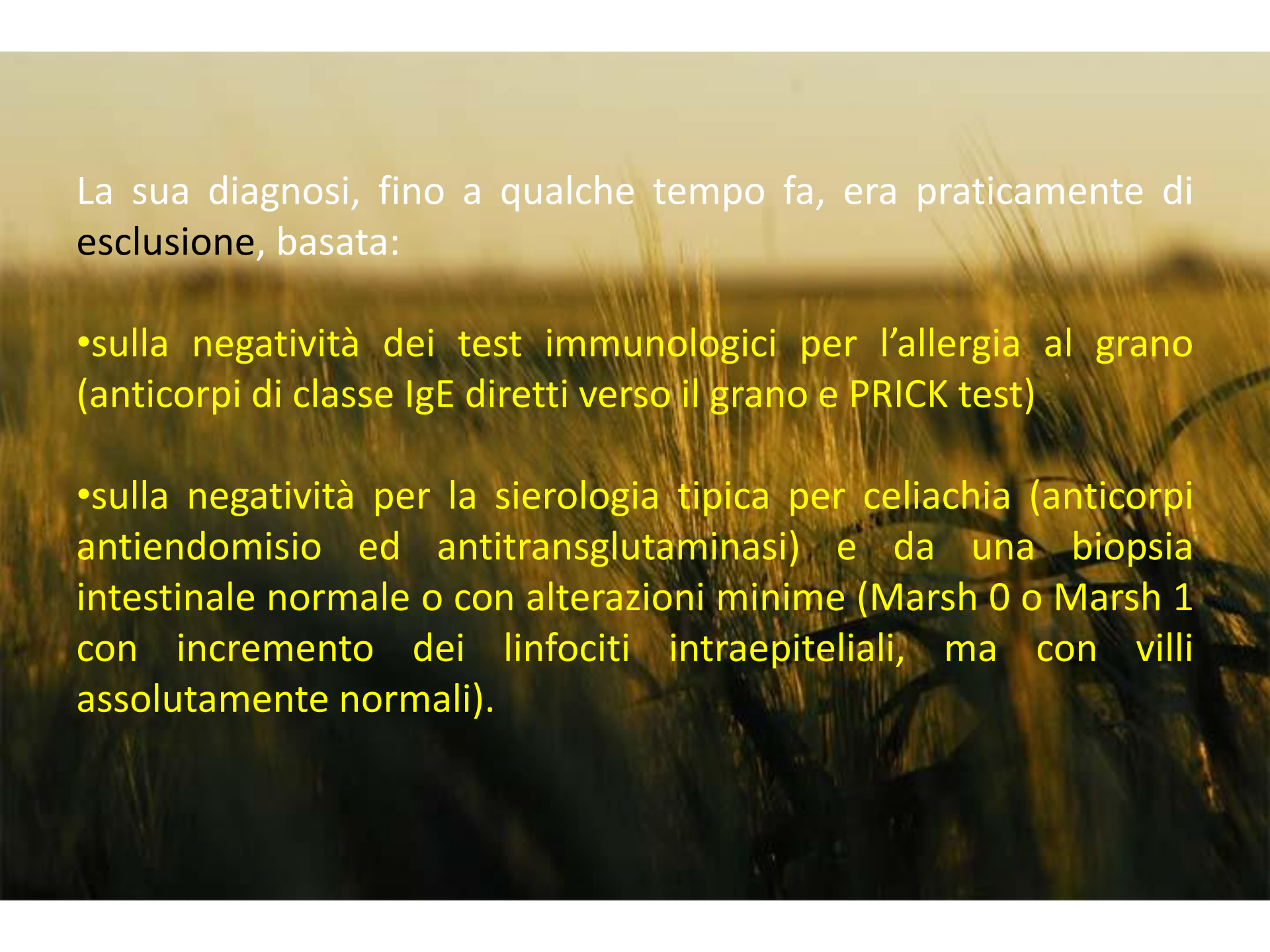
DIAGNOSI

La “sensibilità” può aumentare nel corso della vita o scomparire naturalmente senza lasciare danni, a differenza della celiachia, che si accompagna ad un effetto cumulativo, con un grado di risposta che possiamo paragonare a quello di una reazione allergica conseguente a uno stimolo continuativo.





Da tempo, molti ricercatori, si erano accorti dell'esistenza di una condizione di sensibilità al glutine **in assenza di criteri diagnostici compatibili con una condizione di allergia al grano o di celiachia**, ma questi pazienti sono rimasti per molti anni senza una precisa diagnosi, **venendo spesso considerati dei pazienti affetti da sindrome dell'intestino irritabile** o con problematiche di tipo psicologico ed ansioso-depressivo o pazienti da sorvegliare per il possibile sviluppo in futuro di celiachia.




La sua diagnosi, fino a qualche tempo fa, era praticamente di esclusione, basata:

- sulla negatività dei test immunologici per l'allergia al grano (anticorpi di classe IgE diretti verso il grano e PRICK test)
- sulla negatività per la sierologia tipica per celiachia (anticorpi antiendomiso ed antitransglutaminasi) e da una biopsia intestinale normale o con alterazioni minime (Marsh 0 o Marsh 1 con incremento dei linfociti intraepiteliali, ma con villi assolutamente normali).

Attualmente invece, questa condizione clinica, ormai conosciuta da tempo, viene associata alla positività per anticorpi antigliadina di prima generazione (AGA) di classe IgG, ma bassi titoli di classe IgA.

Il test per la GS prevede i seguenti Marker:

- IgA totali,**
- Anticorpi anti-transglutaminasi IgA (o IgG nel caso di scarso titolo di IgA totali),**
- Anticorpi anti-gliadina (AGA) di classe IgA e IgG (presenti secondo la letteratura in almeno il 50% dei pazienti.**



Sul piano genetico invece la Gluten Sensitivity presenta una positività HLA-DQ2 e/o DQ8 nel 50% circa dei casi, rispetto al riscontro di questi marker genetici nel 99% dei celiaci e nel 30% della popolazione generale.

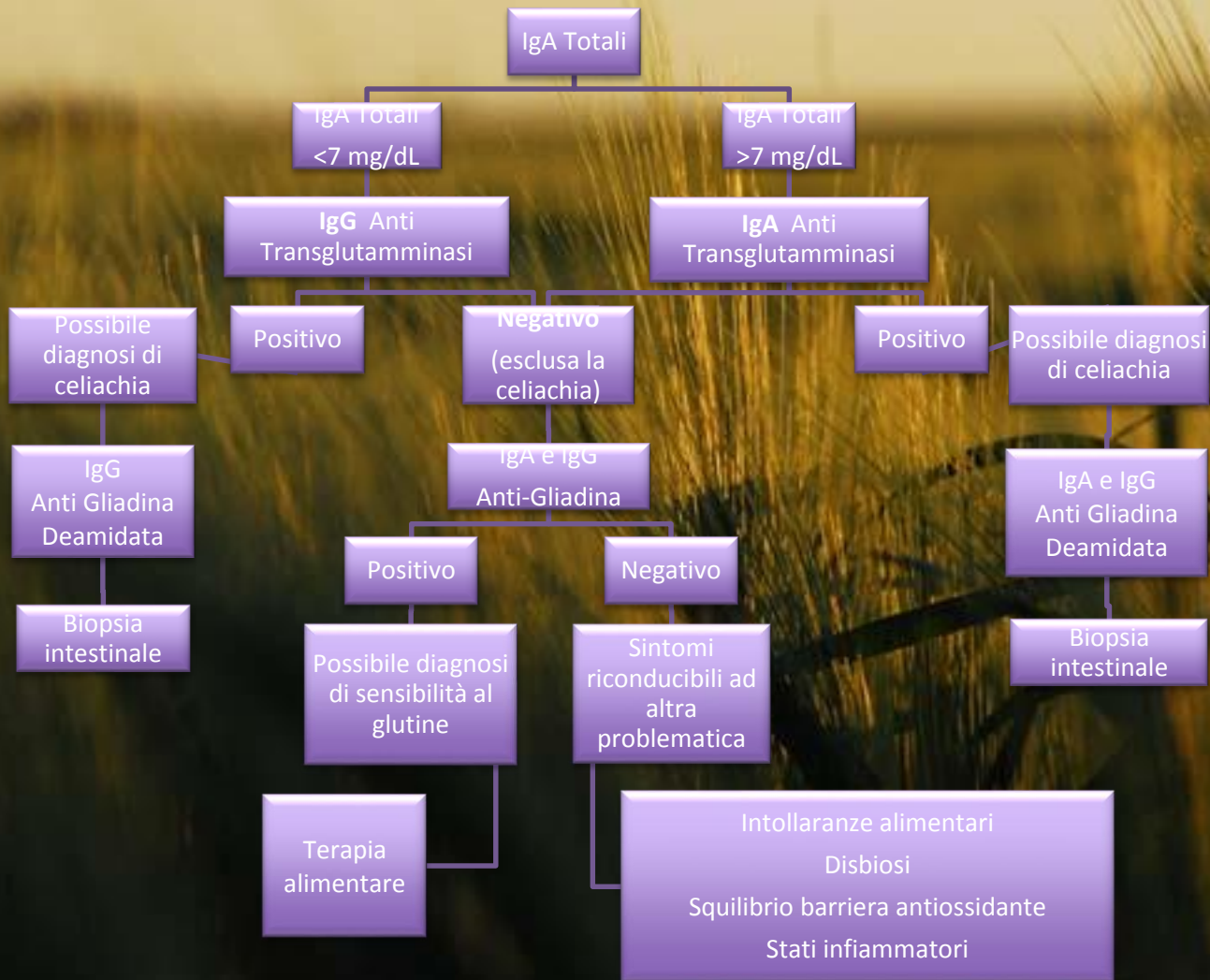
Istologia

La mucosa intestinale presenta caratteristiche alterazioni:

- Villi intestinali normoconformati con rapporto V/C 3:1
- Assenza di iperplasia delle cripte
- Linfociti intraepiteliali nella norma (<25%) o aumentati ma compresi fra 25% e 40% (incremento “mild” rispetto alla celiachia)
- Assenza di incremento di T linfociti /+

In conclusione, lesione tipo 0-1 secondo la classificazione di Marsh-Oberhuber

Protocollo diagnostico



TERAPIA

Per migliorare questa situazione, abbiamo a disposizione diverse terapie, tra cui chiaramente:

- **l'alimentazione,**
- **l'integrazione nutrizionale**
- **l'idrocolonterapia.**

Tale trattamento infatti permette l'eliminazione di tutti i rifiuti che si sono depositati sulle pareti intestinali, come cellule epiteliali morte, materia fecale, residui irritanti, tossine, parassiti ed altre sostanze dannose al nostro organismo eliminando inoltre i gas presenti all'interno del colon.

Questo ripristina il regolare funzionamento del colon, favorendo la naturale immunità e riequilibrando il processo di assimilazione ed eliminazione delle sostanze, migliorando di conseguenza la salute globale dell'individuo.

Conclusioni

Possiamo quindi affermare che la Gluten Sensitivity, non rappresenta una forma attenuata di celiachia, ma una patologia a se stante, diversa dal punto di vista molecolare, anche se scatenata dalla stessa causa, cioè l'ingestione di alimenti contenenti glutine.

Attualmente, questa patologia riveste grande importanza anche per la sua capacità di ridurre l'assorbimento di farmaci, tra cui la pillola contraccettiva.

Bibliografia

Sapone A et al. Differential mucosal IL-17 expression in two gliadin-induced disorders: gluten sensitivity and the autoimmune enteropathy celiac disease. *International Archives of Allergy and Immunology*. 2010;152:75-80

Hadjivassiliou M et al. Myopathy associated with gluten sensitivity. *Muscle Nerve*. 2007;35:443-450

Biesiekierski JR et al. No Effects of Gluten in Patients With Self-Reported Non-Celiac Gluten Sensitivity After Dietary Reduction of Fermentable, Poorly Absorbed, Short-Chain Carbohydrates. *Gastroenterology*. 2013;145(2):320-328

Korn, Danna. *Living gluten-free for dummies*. Hoboken, NJ: Wiley Pub., 2006. 14, 27-31.

Verdu EF, Armstrong D, Murray JA. Between celiac disease and irritable bowel syndrome: The 'No Man's Land' of Gluten Sensitivity. *The American Journal of Gastroenterology*. 2009;104(6):1587-1594

Vanga R and Leffer DA. Gluten sensitivity: not celiac and not certain. *Gastroenterology* 2013;145:276-279

Jane Anderson, "What's Involved in a Gluten Challenge? How to Diagnose Celiac After You've Already Gone Gluten-Free", *About.com*. Updated January 08, 2014.

Vilpulla, P. Collin, M. Maki et al (2008) "Undetected coeliac disease in the elderly. A biopsy-proven population-based study." *Digestive and Liver Disease* 40 (2008) 809-813

Biesiekierski, Jessica R et al (March 2011). "Gluten Causes Gastrointestinal Symptoms in Subjects Without Celiac Disease: A Double-Blind Randomized Placebo-Controlled Trial". *Am J Gastroenterol* 106 (3): 508–514.

Hopper AD, Cross SS, Sanders DS (March 2008). "Patchy villous atrophy in adult patients with suspected gluten-sensitive enteropathy: is a multiple duodenal biopsy strategy appropriate?". *Endoscopy* 40 (3): 219–24.

Kaukinen K, Peräaho M, Collin P, et al. (May 2005). "Small-bowel mucosal transglutaminase 2-specific IgA deposits in celiac disease without villous atrophy: a prospective and randomized clinical study". *Scand. J. Gastroenterol.* 40 (5): 564–72.

Kaukinen K, Turjanmaa K, Mäki M, et al. (September 2000). "Intolerance to cereals is not specific for coeliac disease". *Scand. J. Gastroenterol.* 35 (9): 942–6.

Anderson LA, McMillan SA, Watson RG, et al. (2007). "Malignancy and mortality in a population-based cohort of patients with coeliac disease or "gluten sensitivity"". *World J. Gastroenterol.* 13 (1).

O'Farrelly C, O'Mahony C, Graeme-Cook F, Feighery C, McCartan BE, Weir DG (1991). "Gliadin antibodies identify gluten-sensitive oral ulceration in the absence of villous atrophy". *J. Oral Pathol. Med.* 20 (10): 476–8.

Ringvold A, Overgaard RG (1995). "Increased IgA antibodies to gluten and gliadin in serum of persons with ocular pseudo-exfoliation". *Acta ophthalmologica Scandinavica* 73(2).

Lidén M, Kristjánsson G, Valtýsdóttir S, Hällgren R (2007). "Gluten sensitivity in patients with primary Sjögren's syndrome". *Scand. J. Gastroenterol.* 42 (8): 962–7.

Størsrud S, Hulthén LR, Lenner RA (July 2003). "Beneficial effects of oats in the gluten-free diet of adults with special reference to nutrient status, symptoms and subjective experiences". *Br. J. Nutr.* 90 (1): 101–7.

J M Laparra, Y Sanz. Bifidobacteria inhibit the inflammatory response induced by gliadins in intestinal epithelial cells via modifications of toxic peptide generation during digestion. *J Cell Biochem.* 2010 Mar 1;109(4):801-7.

[Aziz I](#), [Sanders DS.](#), Emerging concepts: from coeliac disease to non-coeliac gluten sensitivity, 2012 Nov, *Proc Nutr Soc.*

[Catassi C](#), et Al., Non-coeliac gluten sensitivity: the new frontier of gluten related disorders, 2013 Sep 26, [Nutrients.](#)

[Hernandez-Lahoz C.](#) Neurological disorders associated with gluten sensitivity, [2011 Sep 1, Rev Neurol.](#)

[Biesiekierski JR](#)¹, [Newnham ED](#), [Irving PM](#), [Barrett JS](#), [Haines M](#), [Doecke JD](#), [Shepherd SJ](#), [Muir JG](#), [Gibson PR.](#)

"Gluten causes gastrointestinal symptoms in subjects without celiac disease: a double-blind randomized placebo-controlled trial". [Am J Gastroenterol.](#) 2011 Mar;106(3):508-14

[Carroccio A](#), [Mansueto P](#), [Iacono G](#), [Soresi M](#), [D'Alcamo A](#), [Cavataio F](#), [Brusca I](#), [Florena AM](#), [Ambrosiano G](#), [Seldita A](#), [Pirrone G](#), [Rini GB.](#)" Non-coeliac wheat sensitivity diagnosed by double-blind placebo-controlled challenge: exploring a new clinical entity". [Am J Gastroenterol.](#) 2012 Dec;107(12):1898-906

[Aziz I](#), [Hadjivassiliou M](#), [Sanders DS.](#)"Does gluten sensitivity in the absence of coeliac disease exist?" [BMJ.](#) 2012 Nov 30;345

Grazie a tutti per l'attenzione!



www.comemangi.com