



Sensibilità al glutine non celiaca (Non coeliac gluten sensitivity, NCGS)

Data 08 maggio 2016
Categoria gastroenterologia

Una rapida puntualizzazione delle conoscenze in merito ad una condizione ancora poco chiara e nota.

La sensibilità al glutine non-celiaca, o più precisamente non celiac gluten sensitivity (NCGS), è una sindrome caratterizzata da sintomi intestinali ed extra-intestinali correlati all'ingestione di alimenti contenenti glutine, in soggetti non affetti da malattia celiaca (CD) né allergici al grano. Per quanto sia inclusa nei disordini correlati all'ingestione di glutine, molti aspetti epidemiologici e patogenetici sono ancora poco chiari pertanto non è condivisa da tutti. In effetti questa entità è conosciuta da decenni: già negli anni '80 si individuavano gruppi di pazienti non celiaci con diarrea cronica, la cui sintomatologia migliorava dopo eliminazione del glutine dalla dieta, e peggiorava dopo la sua reintroduzione. Una curiosità, se si mette in Google ("non-celiac gluten sensitivity" OR NCGS) si trovano 464.000 citazioni contro i 181 di PubMed con un rapporto di 2563:1.

Prevalenza

La prevalenza della NCGS nella popolazione generale è sconosciuta anche perché molti pazienti si fanno la diagnosi da soli e adottano una dieta senza glutine senza consultare il medico. Inoltre si pensa ci sia una sovrapposizione tra NCGS e colon irritabile. In una serie di adulti con colon irritabile, la frequenza della NCGS era presente nel 28% adottando una dieta gluten challenge in doppio-cieco con placebo. Inoltre in uno studio di 920 soggetti con colon irritabile, secondo i criteri ROMA II, 276 (30%) riportarono sensibilità al grano o ipersensibilità multipla ad alimenti. Studi condotti in Nuova Zelanda, USA, UK e Italia mostrano una prevalenza molto variabile dal 0,5% al 13%, ma questa variabilità dipende dalla popolazione selezionata. Uno studio multicentrico Italiano, condotto nel 2013, al quale hanno partecipato 38 centri (di cui 4 pediatrici), con 12.255 pazienti sospetti per NCGS, identificò 486 NCGS in un anno. Di questi 410 erano femmine (84%) con un rapporto femmine/maschi di 5,4/1. L'età media era di 38 anni (range da 3 a 81 anni).

Diagnosi

La diagnosi viene fatta quando il paziente accusa sintomi intestinali ed extraintestinali dopo ingestione di glutine nella dieta che scompaiono alla sospensione e ricompaiono alla reintroduzione del glutine nella dieta. Data la mancanza di biomarcatori la NCGS può essere sospettata dopo esclusione della celiachia e dell'allergia al grano in base alla negatività degli anticorpi anti-transglutaminasi (anti-TG) e anticorpi anti-endomisio (EmA)IgA, le IgE specifiche del grano e/o uno skin prick test per allergia al grano, normale istologia della mucosa duodenale. Gli alplotipi HLA-DQ2 e HLA-DQ8, presenti in quasi il 100% dei celiaci, sono presenti nel 50% dei NCGS.

Test diagnostici	NCGS	Celiachia	Allergia al grano
Sierologia celiachia			
Anti-Transglutaminasi	Negativo	Positivo	Negativo
Anti-endomisio	Negativo	Positivo	Negativo
Anti-gliadina IgG	Pos. ≈ 56%	Positivo	Negativo
Istologia duodenale	Negativa (Marsh 0-1)	Positiva	Negativa
Altra Istologia presente	Basofili attivati, Infiltrazione eosinofili nel piccolo intestino e colon		
Aplotipi HLA-DQ2,DQ8	Presente nel 50%	Presente	Assente
IgE Specifiche	Negativi	Negativi	Positivi



Sintomatologia

Nello studio multicentrico Italiano i sintomi gastrointestinali più frequenti furono gonfiore e dolore addominale, presenti nel 87% e 83% rispettivamente. Più del 50% dei pazienti riportarono diarrea, con un numero di evacuazioni al giorno da 3 a 10, mentre il 27% riportava alvo alternante e il 24% stipsi. Dopo gonfiore e dolore addominale, il dolore epigastrico era il più frequente sintomo, 52% dei pazienti, seguito da nausea aerofagia, RGE e stomatite aftosa.

Sintomi	Celiachia	NCGS
Intestinali	Diarrea cronica Dolore addominale Fluttuazione del peso Feci grasse	Diarrea Dolore addominale Perdita di peso Meteorismo
Extra-Intestinali	Dolori articolari o ossei Osteoporosi Cambiamenti del comportamento Parestesie agli arti Crampi muscolari Infertilità <u>Poliabortività</u> Crescita ritardata <u>Tiroidite</u> <u>Discromie dentali</u> Anemia	Dolori articolari o ossei Parestesie agli arti Crampi muscolari Glossiti Cambiamento del comportamento Confusione mentale Cefalea Dermatiti Anemia

Prognosi a lungo termine

Mancando studi longitudinali a lungo termine non si sa la storia naturale e le eventuali complicanze della NCGS.

Conclusioni

Ci sono ancora molte questioni aperte sulla NCGS che necessitano ricerche future. Quale è la prevalenza nella



popolazione generale e nei gruppi a rischio? Quale è la patogenesi? E' la condizione permanente o transitoria, e la soglia di sensibilità è la stessa o differente per vari soggetti e varia nel tempo nello stesso soggetto? La ricerca sulla NCGS suggerisce che essa potrebbe essere una condizione eterogenea che comprende diversi sottogruppi.

ClementinoStefanetti

Bibliografia

Cooper, B.T.; Holmes, G.K.; Ferguson, R.; Thompson, R.A.; Allan, R.N.; Cooke, W.T.: Gluten-sensitive diarrhea without evidence of celiac disease. *Gastroenterology* 1981, 81, 192–194

Volta U. An Italian prospective multicenter survey on patients suspected of having non-celiac gluten sensitivity. *BMC Med.* 2014 May 23;12:85. <http://goo.gl/LYLvPq>

Molina-Infante J. Systematic review: noncoeliac gluten sensitivity. *Aliment Pharmacol Ther.* 2015 May;41(9):807-20. <http://goo.gl/sx80jt>

Mansueto P.: Non-celiac gluten sensitivity: literature review. *J Am Coll Nutr.* 2014;33(1):39-54. <https://goo.gl/sE4VeZ>

Carol Rees Parrish, M.S.: Non-Celiac Gluten Sensitivity
Where are We Now in 2015? *NUTRITION ISSUES IN GASTROENTEROLOGY, SERIES 142* <https://goo.gl/MfsjbF>

Carlo Catassi: Diagnosis of Non-Celiac Gluten Sensitivity (NCGS): The Salerno Experts' Criteria. *Nutrients* 2015, 7(6), 4966-4977. <http://goo.gl/2PoiOB>

Zyna Czaja-Bulsa: Non coeliac gluten sensitività. A new disease with gluten intolerance. *Clinical Nutrition* 34 (2015) 189-194. <http://goo.gl/TqeWc9>

Anna Sapone: Spectrum of gluten-related disorders: consensus on new nomenclature and classification. *BMC Medicine* 2012,10:13 <http://goo.gl/IN0DmR>