



## Il microbioma intestinale: un universo in via di esplorazione

L'insieme dei batteri che albergano nel nostro intestino, il microbioma, costituisce una massa vitale critica che interagisce, “nel bene e nel male”, con il nostro organismo, dalla nascita in poi. Come attestano gli studi recenti, il microbioma intestinale presenta rapporti importanti con le patologie glutine-indotte.

Gli articoli pubblicati in questo numero del DSI Forum affrontano, da diverse prospettive, il tema dei rapporti tra l'imponente flora microbica che colonizza il nostro intestino, cosiddetto microbioma intestinale, e le patologie indotte dal glutine, in primo luogo la celiachia: due “mondi” apparentemente lontani, che in realtà presentano insospettiti punti di contatto.

Un'occhiata su PubMed, il database medico-scientifico internazionale più completo, mostra che, a partire dai primi anni duemila, vi è stato un incremento esponenziale del numero di pubblicazioni sul microbioma intestinale: da 35 lavori nel 2004 a 1656 nel 2014! Solo nel 2014, ben 21 pubblicazioni hanno affrontato il tema dei rapporti tra il “mondo batterico” dell'intestino e la celiachia. Tale aumento dipende primariamente dallo sviluppo di nuove tecniche di genetica molecolare che consentono di analizzare la flora batterica intestinale in

maniera semplice, rapida ed accurata. In tema di celiachia, uno degli interrogativi più attuali riguarda l'impressionante aumento della frequenza di questa patologia negli ultimi decenni, un fenomeno che non può essere imputato a cambiamenti genetici, i quali richiedono tempi ben più lunghi, ma solo a modificazioni ambientali. Figurano tra quest'ultimi i cambiamenti nella alimentazione, nello stile di vita, nella diffusione delle infezioni e, per l'appunto, nella popolazione batterica che risiede stabilmente nel nostro intestino.

Come pediatra, trovo particolarmente interessante il potenziale rapporto tra alcuni fattori precoci, quali le modalità della nascita (spontanea o mediante taglio cesareo), l'alimentazione infantile, le infezioni intestinali e l'uso di antibiotici, il microbioma intestinale ed il rischio di sviluppare la celiachia. L'analisi di questi aspetti potrebbe aiutarci a comprendere meglio

“la ricetta” del cocktail, genetico ed ambientale, che porta allo sviluppo delle patologie glutine-dipendenti, non solo la celiachia ma anche la sensibilità al glutine non celiaca. Sul versante terapeutico, la comprensione delle modificazioni persistenti del microbioma, cosiddetta “disbiosi”, potrebbe favorire l'implementazione di nuovi presidi atti a migliorare la qualità della vita delle persone che soffrono dei disturbi indotti dal glutine.



### PROFESSOR CARLO CATASSI

Professore di pediatria all'Università Politecnica delle Marche, Ancona. Presidente della Società Italiana di Gastroenterologia, Epatologia e Nutrizione Pediatrica, anni 2013-2016. Coordinatore del Comitato Scientifico Dr. Schär.



## Il microbiota intestinale in soggetti sani e malati



**BRIDGETTE WILSON  
BSC, MSC, PGDIP, RD.**

Dietista ricercatore del King's College di Londra. Bridgette è titolare di un dottorato di ricerca presso il King's College di Londra ed esercita la professione di dietista. Ha conseguito un Bachelor of Biological Sciences e un Master in biologia molecolare prima di intraprendere la formazione di dietista. Facendo tesoro dell'esperienza conseguita lavorando nel NHS, il sistema sanitario nazionale britannico, Bridgette ha intrapreso un nuovo progetto di ricerca in gastroenterologia. Attualmente lavora nel team del professor Kevin Whelan e della dottoressa Miranda Lomer presso il King's College di Londra e sta creando un protocollo dietetico specifico per la sindrome dell'intestino irritabile.

Nella maggior parte delle persone il microbiota intestinale è composto da circa 160 specie delle 1000 esistenti

In questo studio si evidenzia che una dieta bilanciata ricca di tutte le categorie di nutrienti dovrebbe servire a fornire un substrato alternativo e sfavorire il proliferare di specie che potrebbero sortire effetti dannosi alla salute qualora prendessero il sopravvento nell'intestino.

L'emergere di nuove evidenze scientifiche e il perfezionamento delle tecniche d'analisi hanno permesso di acquisire maggiori informazioni sui batteri che popolano il nostro intestino. È ormai lampante come il tipo e la quantità di batteri presenti nel nostro intestino giochi un ruolo determinante per la nostra salute. Le aziende biotech stanno investendo sempre più in tecnologie che individuano in questo "microbioma" un potenziale moderatore del nostro benessere intestinale e del nostro sistema immunitario innato. La crescente incidenza delle patologie immuno-mediate e dei disturbi neurologici non si lascia spiegare da mutazioni nella genetica umana.<sup>1</sup> La disbiosi e la ridotta diversità batterica vengono comunemente ricondotte a queste patologie quando analizziamo il nostro "genoma alternativo" in cerca di risposte. Gli studi nel campo della metagenomica hanno permesso di appurare che una grande biodiversità batterica e la "ricchezza genetica" sono associate a un buono stato di salute.

### INFO

#### Terminologia di base

**Microbioma:** l'insieme microrganismi che popolano il tratto intestinale.

**Disbiosi:** proliferazione di uno o più organismi microbici potenzialmente dannosi per la biodiversità batterica e la salute dell'intestino.<sup>3</sup>

**Metagenomica:** la disciplina che compara i genomi.

**Phyla:** termine che in tassonomia allude alla suddivisione degli organismi in grandi gruppi sulla base di proprietà simili.

**Enterotipo:** una categoria che consente di suddividere gli esseri umani in gruppi sulla base del tipo di batteri presenti nell'intestino.

**Transcrittoma:** espressione dei geni sotto forma di proteine i.e. la parte attiva del genoma.

## Tipi di batteri

**Bocca**  
(ca.  $10^{11}$  Germi)

Streptococchi  
Veilonelle  
Actinomiceti  
Porphyromonas  
Fusobatteri  
Eubatteri  
Prevotella

**Stomaco e duodeno**  
( $10^1$ – $10^3$  Germi)

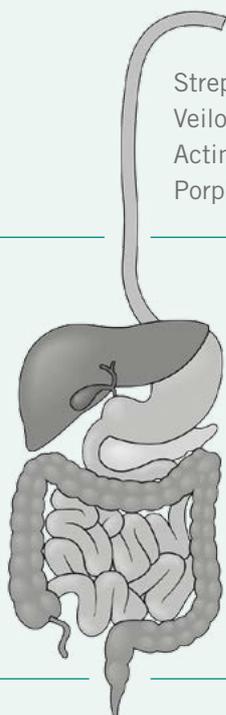
Lattobacilli  
Streptococchi  
Lieviti

**Intestino tenue**  
( $10^3$ – $10^4$  Germi)

Lattobacilli  
Coliformi  
Streptococchi  
Bacteroidi  
Bifidobatteri  
Fusobatteri

**Intestino crasso**  
( $10^{10}$ – $10^{12}$  Keime)

Bacteroidi	Coliformi	Staffilococchi
Bifidobatteri	Clostridi	Pseudomonadi
Streptococchi	Veilonella	Lieviti/Protozoi
Eubatteri	Lattobacilli	
Fusobatteri	Protei	

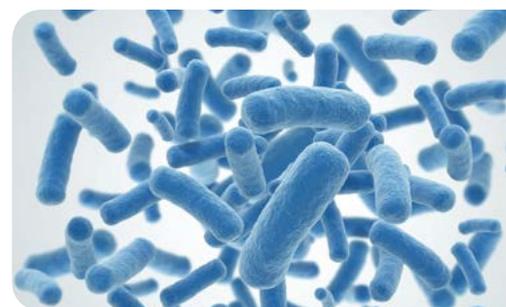


## Quali specie compongono il microbioma?

Benché vi sia una grande varietà inter-individuale a livello di specie – nella maggior parte delle persone il microbiota intestinale è composto da circa 160 specie delle 1000 esistenti – non sono molti i phyla presenti nel microbioma. Qin et al. (2010) hanno identificato un nucleo di batteri comuni a tutte le persone. Lo studio del microbioma umano ha permesso di configurare tre principali enterotipi.<sup>2</sup> I generi dei batteri usati come marker per stabilire a quale categoria appartiene il microbioma di un individuo sono Bacteroides, Prevotella e Ruminococcus (l'ultimo gruppo è associato anche alla presenza del Methanobrevibacter).<sup>1</sup>

## Funzione

Ancora non è stata fatta piena luce sulle funzioni del microbiota intestinale, ma alcuni dei suoi tratti caratteristici sono: segnalazione immunitaria e modulazione della risposta immunitaria; produzione di messaggeri del sistema nervoso; produzione di vitamine essenziali, regolazione del metabolismo lipidico; produzione di acidi grassi a catena corta (SCFA), in particolare butirrato, e acidi grassi a catena ramificata. A seconda del substrato fermentato, tra gli altri prodotti del microbioma figurano idrogeno, anidride carbonica e metano, ammoniaca, ammine e composti fenolici.<sup>3</sup>





La simbiosi tra l'organismo umano e il microbiota intestinale è sempre più evidente. Il termine "super-organismo" è stato coniato quando si è cominciato a considerare il nostro corpo come un organismo, un conglomerato del nostro trascrittoma sommato al trascrittoma plastico e molto più ampio del microbiota intestinale. Il corredo genetico dei batteri che popolano il tratto intestinale è 100 volte più grande del nostro.<sup>4</sup> Pertanto non sorprende che l'attenzione nello studio delle cause, della prevenzione e della cura delle patologie sia ora rivolta a questo "genoma alternativo".

---

### La simbiosi tra l'organismo umano e il microbiota intestinale è sempre più evidente

---

Il sistema nervoso enterico (SNE) è talvolta definito in letteratura come il "secondo cervello". Ciò è dovuto al fatto che è composto da più di 200 milioni di neuroni.<sup>5</sup> Il SNE invia segnali dall'intestino al cervello mediante un sistema di segnalazioni endocrino, neuronale e immunitario.<sup>5</sup> Inoltre il tessuto linfoide associato all'intestino (GALT) che regolarmente seleziona e risponde ai segnali provenienti dal lume intestinale è considerato l'organo di difesa contro le infezioni più esteso del corpo umano.<sup>5</sup>

La combinazione delle interazioni tra lo SNE, il microbioma e il GALT mostra un grande potenziale per influire positivamente sul benessere fisico, immunologico ed emotivo.

### Da che cosa è formato il microbioma?

Il microbioma inizia a formarsi alla nascita. Il parto e la nutrizione del neonato influiscono sullo sviluppo iniziale del microbioma. Si ritiene che lo svezzamento e l'ambiente (rurale o urbano) in cui viene allevato il bambino influenzino il microbioma maturo. Studi condotti su comunità isolate dell'Africa hanno evidenziato la presenza di una colonizzazione batterica unica e diversa da quella riscontrata in un gruppo occidentale, a riprova di quanto l'ambiente rappresenti una grande spinta alla colonizzazione.<sup>6</sup> Studi sui gemelli hanno rivelato che esiste una marcata influenza genetica sulla varietà delle specie, almeno nel caso di alcuni taxa.<sup>7</sup> Anche i partner di gemelli monozigoti mostravano correlazioni positive, avvalorando l'ipotesi che la natura e l'alimentazione siano fattori importanti nel determinare la ricchezza genetica del microbiota intestinale.<sup>8</sup>

Negli anziani il microbioma cambia di nuovo, anche se non è chiaro il motivo per cui ciò accada. Nella popolazione anziana si osserva una riduzione nel numero di batteri che producono butirrato e una riduzione nella ricchezza genetica del microbioma. Gli anziani che vivono all'interno della comunità conservano una maggiore ricchezza genetica, presumibilmente il risultato di una dieta più varia, rispetto ad anziani internati in strutture di cura a lungo termine.<sup>9</sup>

---

### La natura e l'alimentazione sono fattori importanti nel determinare la ricchezza genetica del microbioma intestinale

---

## Come influisce su di noi il cambiamento?

La disbiosi è associata a numerose patologie.<sup>3</sup> Recentemente è stato pubblicato un elenco delle malattie e delle alterazioni nelle popolazioni batteriche a esse correlate.<sup>4</sup> Le nuove tecnologie hanno permesso di identificare una sorta di “impronta digitale batterica” legata a determinate patologie che potrebbe rivelarsi un potente e non invasivo strumento diagnostico permettendo lo sviluppo di una terapia specifica.

Alcuni studi sull'obesità hanno mostrato che i soggetti caratterizzati da una ridotta ricchezza genetica presentavano una maggiore adiposità globale, insulino-resistenza e dislipidemia oltre a un fenotipo infiammatorio più marcato.<sup>10</sup> Una minore ricchezza genetica portava nel tempo a un aumento di peso. Goodrich et al. (2014) hanno dimostrato l'ereditarietà di un microbioma obesogenico e hanno ipotizzato una correlazione tra i batteri metanogeni appartenenti alla specie *Christensenella* e i disturbi metabolici.

Studi su bambini che mostrano una predisposizione genetica alla malattia celiaca (CoD) evidenziano una carenza di Actinobacteria (inclusi Bifidobacteria) e una proliferazione di Firmicutes e Proteobacteria.<sup>11</sup> Va detto comunque che non è ancora stata provata in via definitiva l'esistenza di una correlazione immediata tra le alterazioni microbiche e l'insorgenza della patologia celiaca.<sup>12</sup>

Il sequenziamento del microbioma in persone affette da sindrome dell'intestino irritabile (IBS) ha rivelato una disbiosi.<sup>13</sup> Ulteriori studi hanno messo in luce le differenze nei batteri che popolano il lume e le mucose intestinali in pazienti affetti da sottotipi di IBS.<sup>14,16</sup>

Un recente studio pilota sul microbioma in ambito pediatrico consiglia l'adozione della FODMAP, la dieta a basso contenuto di carboidrati, per alleviare i sintomi della malattia.<sup>17</sup>

Qin et al. (2012) hanno studiato le dinamiche antagonistiche tra batteri benefici e dannosi nel diabete di tipo 2. Una diminuzione dei batteri che producono butirrato sarebbe indice di un rischio elevato nello sviluppo di patologie correlate all'obesità.<sup>18</sup>

## Come possiamo migliorare il microbioma?

Diversi studi sull'alimentazione dimostrano che cambiare dieta permette di alterare il microbioma,<sup>19</sup> a riprova delle grandi potenzialità di questo ambito di ricerca. Nutrire l'ospite per nutrire il microbiota è la strategia di manipolazione più ovvia del microbiota. Una

dieta ad alto contenuto proteico e lipidico è stata associata all'enterotipo *Bacteroides*, mentre una dieta ricca di carboidrati corrisponde all'enterotipo *Prevotella*.<sup>20</sup> È stato dimostrato che cambiamenti a breve termine nella dieta (10 giorni) sono in grado di modificare la composizione del microbioma ma non alterano l'enterotipo. Una dieta ad alto contenuto di fibre induce una proliferazione di tre gruppi batterici solitamente associati a uno stato di buona salute, *Faecalibacterium prausnitzii*, *Bifidobacterium* e *Clostridium* cluster XIVa.<sup>1,21</sup>

Altri studi sono concordi nel sancire l'utilità di prebiotici e probiotici nel favorire la diffusione dei benefici bifidobatteri e lactobacilli. Inoltre sono stati chiariti i meccanismi grazie ai quali specie diverse di Lactobacilli e Bifidobacteria non solo sortiscono effetti benefici sull'ospite, ma inibiscono la proliferazione e l'attività di enteropatogeni aggressivi (cfr.).<sup>4</sup> Esiste l'eventualità che in futuro altri ceppi





batterici (es. *Akkermansia mucinophila* e *Christensenella minuta*) saranno introdotti in prebiotici e probiotici.<sup>4</sup>

Il trapianto di microbiota fecale è un'altra tecnica che consente di operare una rapida correzione di un microbioma alterato. Studi clinici condotti su pazienti affetti da *Clostridium difficile* non trattabile hanno dato risultati incoraggianti. Il trapianto di microbiota fecale da donatori sani ha indotto un aumento nella resistenza all'insulina da parte di pazienti affetti da sindrome metabolica<sup>22</sup> – fornendo un riscontro alla teoria secondo cui la disbiosi gioca un ruolo importante nello sviluppo dei disturbi legati all'obesità.

Strategie antimicrobiche per la modulazione del microbioma potrebbero avere un potenziale terapeutico in futuro, anche se allo stadio

attuale la ricerca ne ha testato l'efficacia solo sui topi. Al momento non se ne raccomanda l'attuazione.<sup>4</sup>

Una dieta varia e bilanciata ricca di tutte le categorie di nutrienti dovrebbe servire a fornire un substrato alternato e sfavorire il proliferare di specie che potrebbero sortire effetti dannosi alla salute se prendono il sopravvento nell'intestino. Alterazioni nel microbioma causate da antibiotici o da attacchi di gastroenterite rendono consigliabile l'impiego generico di prebiotici e probiotici senza temere l'insorgenza di effetti collaterali. La coprocultura, un esame utile a verificare una ridotta biodiversità batterica, può rivelarsi uno strumento diagnostico utile a effettuare una diagnosi precoce di alcune patologie permettendo di adottare misure preventive.

## RIFERIMENTO BIBLIOGRAFICO

- Blottiere, H.M., et al., Human intestinal metagenomics: state of the art and future. *Curr Opin Microbiol*, 2013. 16(3): p. 232-9.
- Qin, J., et al., A human gut microbial gene catalogue established by metagenomic sequencing. *Nature*, 2010. 464(7285): p. 59-65.
- Roberfroid, M., et al., Prebiotic effects: metabolic and health benefits. *British Journal of Nutrition*, 2010. 104(S2): p. S1-S63.
- Walsh, C.J., et al., Beneficial modulation of the gut microbiota. *FEBS letters*, 2014. 588(22): p. 4120-4130.
- Al Omran, Y. and Q. Aziz, The brain-gut axis in health and disease, in *Microbial Endocrinology: The Microbiota-Gut-Brain Axis in Health and Disease*. 2014, Springer. p. 135-153.
- De Filippo, C., et al., Impact of diet in shaping gut microbiota revealed by a comparative study in children from Europe and rural Africa. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 2010. 107(33): p. 14691-14696.
- Goodrich, J.K., et al., Human genetics shape the gut microbiome. *Cell*, 2014. 159(4): p. 789-799.
- Nelson, K.E., et al., *Metagenomics of the human body*. 2011: Springer.
- Claesson, M.J., et al., Composition, variability, and temporal stability of the intestinal microbiota of the elderly. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 2011. 108(Supplement 1): p. 4586-4591.
- Le Chatelier, E., et al., Richness of human gut microbiome correlates with metabolic markers. *Nature*, 2013. 500(7464): p. 541-546.
- Olivares, M., et al., The HLA-DQ2 genotype selects for early intestinal microbiota composition in infants at high risk of developing coeliac disease. *Gut*, 2014: p. gutjnl-2014-306931.
- McLean, M.H., et al., Does the microbiota play a role in the pathogenesis of autoimmune diseases? *Gut*, 2014: p. gutjnl-2014-308514.
- Rajilic-Stojanovic, M., et al., Global and deep molecular analysis of microbiota signatures in fecal samples from patients with irritable bowel syndrome. *Gastroenterology*, 2011. 141(5): p. 1792-801.
- Saulnier, D.M., et al., The intestinal microbiome, probiotics and prebiotics in neurogastroenterology. *Gut Microbes*, 2013. 4(1): p. 17-27.
- Parkes, G.C., et al., Distinct microbial populations exist in the mucosa-associated microbiota of subgroups of irritable bowel syndrome. *Neurogastroenterology & Motility*, 2012. 24(1): p. 31-39.
- Sundin, J., et al., Altered faecal and mucosal microbial composition in post-infectious irritable bowel syndrome patients correlates with mucosal lymphocyte phenotypes and psychological distress. *Aliment Pharmacol Ther*, 2015. 41(4): p. 342-51.
- Chumpitazi, B.P., et al., Gut microbiota influences low fermentable substrate diet efficacy in children with irritable bowel syndrome. *Gut microbes*, 2014. 5(2): p. 165-175.
- Qin, J., et al., A metagenome-wide association study of gut microbiota in type 2 diabetes. *Nature*, 2012. 490(7418): p. 55-60.
- Cotillard, A., et al., Dietary intervention impact on gut microbial gene richness. *Nature*, 2013. 500(7464): p. 585-8.
- Wu, G.D., et al., Linking long-term dietary patterns with gut microbial enterotypes. *Science*, 2011. 334(6052): p. 105-108.
- Shen, Q., L. Zhao, and K.M. Tuohy, High-level dietary fibre up-regulates colonic fermentation and relative abundance of saccharolytic bacteria within the human faecal microbiota in vitro. *European journal of nutrition*, 2012. 51(6): p. 693-705.
- Vrieze, A., et al., Transfer of intestinal microbiota from lean donors increases insulin sensitivity in individuals with metabolic syndrome. *Gastroenterology*, 2012. 143(4): p. 913-6.e7.

# Il ruolo del microbioma nelle malattie associate al glutine

Alcuni studiosi ritengono che una delle cause delle intolleranze alimentari sia da ricercarsi nelle alterazioni della flora intestinale, in quanto la compromessa integrità della barriera esporrebbe al rischio di sviluppare una permeabilità intestinale.

La crescente diffusione delle intolleranze alimentari, in particolare verso determinati carboidrati, rappresenta un problema di salute globale.<sup>1</sup> L'intolleranza al glutine e alle sostanze associate al glutine come gli inibitori dell'amilasi/tripsina (ATI) è ritenuta responsabile<sup>2</sup> dei disturbi intestinali (es. meteorismo, dolori, costipazione, diarrea) ed extra-intestinali (es. affaticamento, emicrania, dolori articolari, irritazioni alla pelle) che affliggono i pazienti.<sup>3</sup> Attualmente si ritiene che una delle cause delle intolleranze alimentari sia da ricercarsi nelle alterazioni della flora intestinale e nei loro effetti sulla tolleranza immunologica a livello della mucosa intestinale.<sup>4</sup>

Una barriera intestinale integra è fondamentale per mantenere l'omeostasi dell'intestino. Uno squilibrio intestinale che comprometta l'integrità della barriera ci espone al rischio di sviluppare una permeabilità intestinale (Leaky-Gut Syndrom). La correlazione tra la permeabilità della barriera intestinale e l'insorgenza di intolleranze alimentari e di patologie a carico dello stomaco e dell'intestino è ormai assodata.<sup>5</sup>

Il microbioma dell'apparato digerente influenza in maniera significativa il decorso di patologie associate al frumento e al glutine.<sup>4</sup>

È risaputo che il benessere della microflora intestinale è legato a molti fattori. La composizione microbica nell'intestino tenue è il risultato della competizione che si instaura tra i microorganismi e l'organismo ospite nell'assorbire e assimilare più rapidamente i carboidrati. I microorganismi del colon, invece, risentono del complesso procedimento di assimilazione dei carboidrati e della concorrenza reciproca.<sup>6</sup>

L'alimentazione è determinante. Sperimentazioni condotte sui topi hanno permesso di appurare che l'adozione di un particolare regime dietetico ha rapidi effetti sulla composizione microbica dell'intestino.<sup>7</sup>

Numerose pubblicazioni documentano la presenza di Streptococcus sp, E. coli, Clostridium sp, organismi ad alto contenuto di G+C, Bacteroides uniformis, Blautia gluceracea e bifidobatteri nell'intestino tenue e nell'intestino crasso, che prediligono substrati diversi.<sup>8</sup> È interessante osservare a questo proposito che B.uniformis assimila principalmente l'inulina, mentre le altre specie metabolizzano soprattutto fruttoligosaccaridi e monosaccaridi.<sup>9</sup>

Quanto sia determinante la composizione microbica nella celiachia è dimostrato dal fatto che nei pazienti affetti da questa patologia si sviluppa una popolazione batterica diversa da quella dei soggetti sani. Nei pazienti celiaci è stata riscontrata una proliferazione di Bifidobacterium bifidum e di Lactobacillus sp.;



**PROF. DR. MED.  
YURDAGÜL ZOPF**

Responsabile della Medicina Nutrizionale clinica e sperimentale, Specialista in Medicina Interna, Dipartimento di Medicina Interna 1

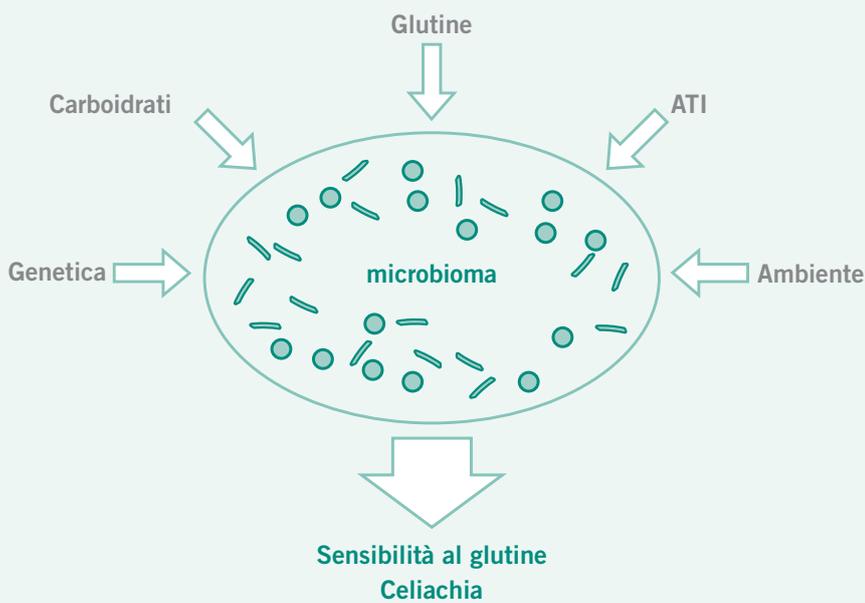


**PRIV. DOZ. DR. RER. NAT.  
WALBURGA DIETERICH**

Ricercatore presso il Dipartimento di Medicina Interna 1, Kussmaul Campus per la ricerca medica

Tra i fattori che influiscono sul microbioma ci sarebbe anche il glutine



**Fattori che influiscono sul microbioma:**

Nei portatori HLA-DQ2 positivi si è riscontrata la netta proliferazione di Firmicutes e Proteobacteria

una differenza che si attenua nettamente con l'adozione di una dieta priva glutine.<sup>10</sup> Più di una sperimentazione in vitro ha permesso di provare che alcuni ceppi di bifidobatteri sono in grado di attenuare la risposta immunitaria potenzialmente infiammatoria innescata dai peptidi della gliadina, esercitando così un effetto protettivo.<sup>11,12</sup>

Nel 2013 Wacklin et al. hanno ipotizzato una correlazione tra la manifestazione della celiachia sotto forma di sintomi gastrointestinali o extra-intestinali e il microbioma.<sup>13</sup>

Uno studio successivo ha confrontato il microbioma duodenale di un paziente affetto da celiachia che presentava sintomi persistenti pur avendo adottato da molto tempo una dieta priva di glutine con la mucosa dell'intestino tenue normalizzata di una persona affetta da celiachia asintomatica. La comparazione ha evidenziato una diversa colonizzazione batterica nell'intestino

tenue dei pazienti con sintomi persistenti rispetto ai pazienti asintomatici. Vi erano elevati livelli di Proteobacteria, a fronte di un numero ridotto di Bacteroides e di Firmicutes. Nel complesso, i pazienti celiaci con sintomi persistenti mostravano una ridotta ricchezza microbica. In alcuni sottogruppi di celiachia si identifica la disbiosi come possibile origine della sintomatologia, aprendo la strada ad approcci terapeutici alternativi alla malattia che prevedano la somministrazione di probiotici e prebiotici.<sup>14</sup>

Smecuol et al. hanno studiato gli effetti del probiotico *Bifidobacterium infantis* Natren Life Start Super Strain sul decorso clinico di pazienti celiaci non trattati. 12 dei 22 pazienti hanno assunto 2 capsule di *B. infantis* mentre a 10 pazienti sono state somministrate 2 capsule di placebo a stomaco pieno. Se il probiotico non sortiva alcun effetto sulla permeabilità intestinale, nel gruppo che ha assunto *B. infantis* si è assistito a un netto miglioramento dei sintomi tra cui dispepsia, stipsi e reflusso. Inoltre nel gruppo del probiotico si è verificato un significativo aumento di MIP-1 $\beta$  (proteina infiammatoria macrofaga 1 $\beta$ ). Questo studio sembrerebbe suggerire un effetto attenuante del probiotico su alcuni sintomi della celiachia da confermare con ulteriori ricerche.<sup>15</sup>

Uno studio attualmente in corso di Olivares et al. su pazienti che mostrano un'alta predisposizione genetica alla celiachia ha dimostrato la presenza di una composizione microbica alterata già in età neonatale e infantile, a riprova dell'insorgenza precoce di tali alterazioni. In confronto ai neonati non esposti a un elevato rischio di celiachia, nei portatori HLA-DQ2 positivi si è riscontrata la netta proliferazione di Firmicutes e Proteobacteria a fronte di una carenza di Actinobacteria. Anche i bifidobatteri erano rappresentati da un numero limitato di specie. Una predisposizione genetica nei soggetti HLA-DQ2 positivi parrebbe





avere qualche effetto sul microbioma e portare all'insorgenza della patologia, una cognizione che potrebbe rivelarsi utile nello stabilire il rischio di celiachia.<sup>16</sup> Nel complesso questi dati dimostrano l'esistenza di una correlazione tra l'insorgenza e la sintomatologia delle patologie legate al glutine e il microbioma umano. È ancora tutto da verificare mediante ricerche approfondite se alcune specie batteriche siano attivamente coinvolte nella patogenesi della celiachia o della sensibilità al glutine (NCGS), oppure se si limitino a beneficiare di condizioni di vita particolarmente favorevoli conseguenti al danneggiamento della barriera intestinale.

I primi dati di Biesiekierski et al. (2013) portano a supporre che anche nei pazienti allergici al frumento, i carboidrati in fermentazione inneschino o quantomeno influiscano sulla sintomatologia. Per questo motivo riteniamo che determinare la colonizzazione microbica sia estremamente utile al fine di comprendere eventuali differenze tra questi pazienti e i soggetti sani del gruppo di controllo.

Nell'ambito di uno studio prospettico controllato stiamo analizzando le alterazioni della microflora intestinale in pazienti che mostrano un'allergia conclamata al frumento sottoponendoli a una dieta bilanciata, gluten-free e povera di carboidrati (FODMAP) per acceritare gli effetti delle catene di carboidrati sulla proliferazione e sulla differenziazione batterica. Il confronto con un gruppo di controllo sano e una popolazione di controllo affetta da celiachia conclamata consentirà di comprendere quali ceppi batterici siano in grado di scatenare l'allergia al frumento.

Riuscire a dimostrare l'esistenza di una composizione della flora intestinale specifica in pazienti allergici al frumento potrebbe aprire la strada a un approccio innovativo per una terapia probiotica mirata e priva di effetti collaterali.

#### RIFERIMENTO BIBLIOGRAFICO

- 1 Zopf Y. et al., The differential diagnosis of food intolerance. *Dtsch Arztebl Int.* 2009 May;106(21):359-69;
- 2 Junker Y. et al., Wheat amylase trypsin inhibitors drive intestinal inflammation via activation of toll-like receptor 4. *J Exp Med.* 2012 Dec 17;209(13):2395-408.
- 3 Volta U. et al., Non-celiac gluten sensitivity: questions still to be answered despite increasing awareness. *Cell Mol Immunol.* 2013 Sep;10(5):383-92.
- 4 Galipeau HJ, Verdu EF. Gut microbes and adverse food reactions: Focus on gluten related disorders. *Gut Microbes.* 2014;5(5):594-605.
- 5 Barbara G. et al., Mucosal permeability and immune activation as potential therapeutic targets of probiotics in irritable bowel syndrome. *J Clin Gastroenterol.* 2012 Oct;46 Suppl:S52-5.
- 6 Zoetendal, E.G. and W.M. de Vos, Effect of diet on the intestinal microbiota and its activity. *Curr Opin Gastroenterol.* 2014.
- 7 Ooi, J.H., et al., Dominant effects of the diet on the microbiome and the local and systemic immune response in mice. *PLoS One.* 2014. 9(1): p. e86366.
- 8 Zoetendal, E.G., et al., The human small intestinal microbiota is driven by rapid uptake and conversion of simple carbohydrates. *ISME J.* 2012. 6(7): p. 1415-26.
- 9 Tannock, G.W., et al., RNA-stable isotope probing (RNA-SIP) shows carbon utilization from inulin by specific bacterial populations in the large bowel of rats. *Appl Environ Microbiol.* 2014.
- 10 Nistal, E., et al., Differences in faecal bacteria populations and faecal bacteria metabolism in healthy adults and celiac disease patients. *Biochimie.* 2012. 94(8): p. 1724-9.
- 11 Medina, M., et al., Bifidobacterium strains suppress in vitro the pro-inflammatory milieu triggered by the large intestinal microbiota of coeliac patients. *J Inflamm (Lond)*, 2008. 5: p. 19.
- 12 Laparra, J.M. and 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. 109(4): p. 801-7.
- 13 Wacklin, P., et al., The duodenal microbiota composition of adult celiac disease patients is associated with the clinical manifestation of the disease. *Inflamm Bowel Dis.* 2013. 19(5): p. 934-41.
- 14 Wacklin, P., et al., Altered duodenal microbiota composition in celiac disease patients suffering from persistent symptoms on a long-term gluten-free diet. *Am J Gastroenterol.* 2014. 109(12): p. 1933-41.
- 15 Smecuol E, H.H., Sugai E, Corso L, Cherňavsky AC, Bellavite FP, González A, Vodánovich F, Moreno ML, Vázquez H, Lozano G, Niveloni S, Mazure R, Meddings J, Mauriño E, Bai JC., Exploratory, randomized, double-blind, placebo-controlled study on the effects of Bifidobacterium infantis natrene life start strain super strain in active celiac disease. *J Clin Gastroenterol.* 2013. 47: p. 139-147.
- 16 Olivares, M., et al., The HLA-DQ2 genotype selects for early intestinal microbiota composition in infants at high risk of developing coeliac disease. *Gut.* 2015. 64(3): p. 406-17.

# L'importanza del microbiota nell'insorgenza e nella cura della celiachia

Negli ultimi anni i metodi d'analisi basati sulla biologia molecolare hanno permesso agli studiosi di compiere grandi progressi nella ricerca sul microbiota. Si è visto, infatti, che risulta essere coinvolto nei vari processi metabolici e ha la facoltà di modulare la funzionalità della barriera intestinale.



## DIPL. OEC. TROPH. UTE KÖRNER

specializzata in allergologia e scienze della nutrizione. Dal conseguimento della laurea in scienze della nutrizione, Ute Körner lavora come terapeuta nutrizionale, docente, giornalista e scrittrice nel campo dell'allergologia e della gastroenterologia. Organizza conferenze, seminari di formazione e corsi di aggiornamento rivolti al personale medico sulle allergie e le intolleranze alimentari; è anche scrittrice.



## DR. MAIKE GROENEVELD

laureata in scienze della nutrizione ed economia domestica, da più di vent'anni affianca alla libera professione come dietologa l'attività di docente e saggista. La sua attività di consulenza in materia di nutrizione è rivolta a pazienti e a imprese. I suoi saggi sono comparsi su internet e in libri, opuscoli e riviste di settore.

Lungi dall'essere un organismo vivente a sé stante, l'essere umano vive in simbiosi con miliardi di batteri e altri microorganismi. La densità massima di popolazione si verifica nel tratto intestinale dove si stima che vivano 100 miliardi ( $10^{14}$ ) di microrganismi che costituiscono nel loro insieme la flora intestinale, oggi meglio nota come microbiota intestinale. Il numero di cellule microbiche che albergano nell'intestino supera di 10 volte il numero delle cellule che compongono il corpo umano. I geni 150 volte più numerosi rispetto a quelli presenti nel corpo umano, consentono alle cellule dell'intestino di svolgere un'enorme attività metabolica. I metaboliti e i semiochimici risultanti sono strettamente correlati alle cellule del corpo umano all'interno e all'esterno del tratto gastrointestinale. Supportano le funzioni digestive, svolgono un ruolo importante nell'azione di difesa contro i microorganismi patogeni, stimolano il sistema immunitario e preservano la barriera intestinale. Quest'ultima rappresenta un sistema complesso che separa il lume intestinale dal resto del corpo e si articola nei seguenti elementi:

**difesa meccanica:** cellule epiteliali con giunzioni occludenti (tight junctions), mucosa

**difesa umorale:** defensine, immunoglobuline, citochine

**cellule immunitarie:** specifiche e non specifiche

**Cellule muscolari**

**Cellule nervose**

Il microbiota intestinale è coinvolto nei processi metabolici e ha la facoltà di modulare la funzionalità della barriera. Un ulteriore meccanismo di difesa fondamentale per garantire il corretto funzionamento della barriera intestinale, oltre a un microbiota equilibrato, è la regolazione del transito paracellulare svolta dalle giunzioni occludenti.

Negli ultimi anni l'impiego di metodi d'analisi basati sulla biologia molecolare ha permesso agli scienziati di compiere grandi progressi nella ricerca sul microbiota. I 1000 tipi di batteri presenti nell'intestino si lasciano ricondurre a sei diversi sottogruppi. Fino al 90% dei batteri intestinali appartengono ai gruppi dei Firmicutes e Bacteroidetes, seguiti dai gruppi Actinobacteria, Proteobacteria, Verrucomicrobia e Fusobacteria. La maggior parte dei microrganismi è presente in ogni intestino umano e costituisce il nucleo filogenetico del microbiota intestinale umano. Ogni essere umano dispone in aggiunta di un corredo variabile che va a





comporre il microbiota individuale. La struttura e l'attività del microbiota sono influenzati dal tipo di parto (vaginale o cesareo), dai geni, dall'età e dallo stile di vita di un individuo. Giocano un ruolo determinante anche i farmaci (es. gli antibiotici) e l'alimentazione, in particolare la quantità e il tipo di fibre e generi alimentari assunti.

Le cellule microbiche presenti nell'intestino superano di 10 volte quelle che compongono il corpo umano

Recenti studi dimostrano l'estrema importanza che la composizione del microbiota riveste per la nostra salute: i tipi di batteri possono avere effetti protettivi ma anche lesivi per il nostro benessere. Alcuni batteri patogeni, per esempio, hanno la facoltà di innescare processi infiammatori locali che indeboliscono la barriera intestinale e ne aumentano la permeabilità – anche nei confronti del glutine.

### Celiachia e microbiota

È risaputo che allorché il glutine, a causa di una carenza di peptidasi nell'intestino umano, viene digerito solo in parte, i peptidi del glutine penetrano nella mucosa dell'intestino tenue. Inoltre vi sono indizi sempre più numerosi a riprova di quanto una mutata permeabilità **intestinale** causata da una perdita di coesione tra le giunzioni occludenti rappresenti un impor-

tante fattore nell'insorgenza della celiachia. Penetrando più facilmente nella lamina propria, gli oligopeptidi possono scatenare i processi infiammatori tipici della celiachia.

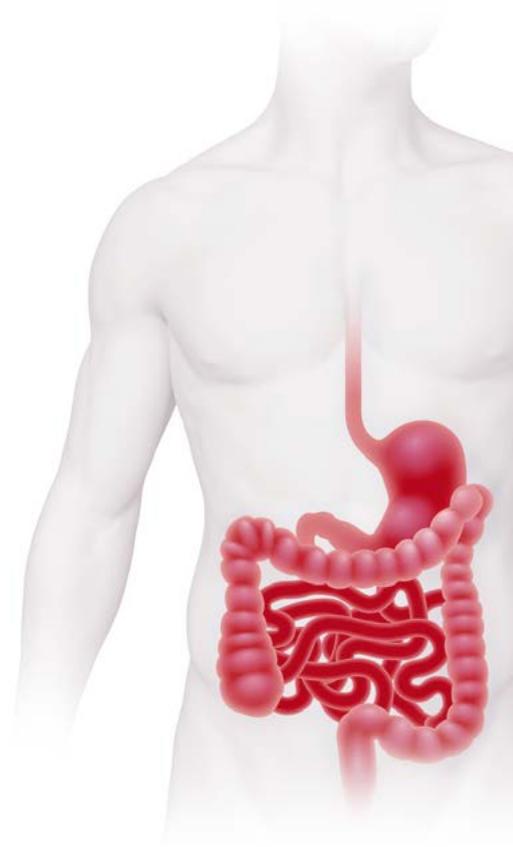
Sino a oggi non è stato appurato se la lesione della barriera intestinale sia la causa primaria o una conseguenza della celiachia. È stato però dimostrato che nei malati di celiachia la gliadina stimola in massima parte il rilascio di zonulina. Questa proteina aumenta la permeabilità dell'intestino, favorendo l'assorbimento delle macromolecole attraverso le giunzioni occludenti.

Molti indizi portano a supporre che le **alterazioni del microbiota intestinale** possano portare a un aumento nella permeabilità dell'intestino, e a una possibile insorgenza della celiachia e di patologie allergiche. Va detto che a oggi il numero degli studi dedicati al ruolo del microbiota nella patofisiologia della celiachia è piuttosto limitato. Si ipotizza che in pazienti

Alterazioni del microbiota intestinale possono portare ad un aumento della permeabilità dell'intestino

che abbiano una predisposizione genetica i batteri gram-negativi siano coinvolti nell'insorgere di una intolleranza al glutine. Studi comparativi tra bambini affetti da celiachia e gruppi di controllo composti da soggetti sani sono riusciti a dimostrare per la prima volta una carenza di

lattobacilli e bifidobatteri nei soggetti malati. Resta dubbio comunque se il microbiota alterato nei pazienti affetti da celiachia sia causa o conseguenza della malattia. L'analisi di alcuni campioni biotici del duodeno di bambini celiaci non sottoposti a cure ha riscontrato la presenza di un maggior numero di ceppi batterici gram-negativi rispetto ai soggetti sani dei gruppi di controllo, il che porterebbe a supporre che l'alterazione del microbiota sia piuttosto una conseguenza della malattia.





## Celiachia e probiotici

Al momento l'unica terapia per i pazienti affetti da celiachia consiste nell'applicazione di una rigorosa dieta priva di glutine (GFD), volta a impedire l'assunzione della seppur minima traccia di glutine. Nella lunga durata risulta difficile conseguire questo obiettivo senza un'adeguata consulenza nutrizionistica. Nonostante i disturbi e il rischio di complicazioni e conseguenze nel lungo termine (es. cancro, celiachia refrattaria) il 30-50% dei malati non riesce ad attenersi a un rigido protocollo alimentare gluten-free. Alla luce dei dati esistenti sulle alterazioni del micro-

L'integrazione di probiotici può rappresentare un valido e promettente supporto alla terapia per la celiachia

biota intestinale in pazienti affetti da celiachia, i seguenti studi dimostrano che l'integrazione di probiotici può rappresentare un valido e promettente supporto alla terapia per la celiachia:

Nel 2006 De Angelis et al. hanno esaminato il **preparato** VSL#3, integratore alimentare probiotico contenente 8 diversi ceppi batterici (perlopiù bifidobatteri e lattobacilli). I ricercatori sono riusciti a dimostrare che la combinazione di questi ceppi probiotici, a confronto di ceppi isolati e di altri prodotti in commercio già oggetto di studio, è maggiormente in grado di favorire la scissione dei peptidi: con l'aiuto di questo preparato i peptidi della gliadina sono più facilmente digeribili.

Il gruppo di lavoro di De Palma (2010), mediante l'impiego di alcuni **bifidobatteri**, è riuscito a inibire in vitro la secrezione di interleuchina 12 e interferone-gamma (citochine responsabili del processo infiammatorio) nelle cellule mononucleate del sangue periferico (PBMC\*) esposte all'influsso del glutine. Questa scoperta suggerisce un effetto antiinfiammatorio dei bifidobatteri in corso di studio.

Lindfors et al. (2008) hanno dimostrato che il **ceppo batterico B. lactis** è grado di inibire l'effetto tossico della gliadina del glutine su colture di cellule epiteliali in somministrazioni di 10<sup>6</sup> e 10<sup>7</sup> CFU/ml. Lo stesso effetto non si è verificato nel caso di una minore concentrazione di unità formanti colonie per millilitro (10<sup>5</sup> CFU/ml).

D'Arienzo et al. (2011) hanno arricchito un prodotto caseario con il ceppo **L. casei ATCC 9595** contribuendo a rafforzare la barriera intestinale e impedendo l'assorbimento della gliadina nella lamina propria.

\* PBMC: engl. Peripheral Blood Mononuclear Cell

\*\* CFU: colony forming units = unità formanti colonie





## NCGS e probiotici

Riguardo alla sensibilità al glutine non celiaca non esistono finora studi di rilevanza pratica sul ruolo del microbiota nella patogenesi di questa patologia di recente individuazione. A differenza della celiachia, nella NCGS si ipotizza l'insorgenza di una reazione immunitaria innata attivata dal glutine e dai componenti del grano, senza che si producano modifiche alla mucosa intestinale e alla sua permeabilità. In ogni caso vi sono prove di una elevata permeabilità intestinale in pazienti che presentano sintomi neurologici correlati alla schizofrenia e all'autismo, e a sospetta NCGS.

### INFO

#### Non Celiac Gluten sensitivity (NCGS)

Per "sensibilità al glutine e al grano non celiaca", nota in ambito anglofono come "Non Celiac Gluten sensitivity" (NCGS), si intende una reazione al glutine o ai componenti del grano non riconducibile alla celiachia e all'allergia al grano. [Felber et al. 2014 in Leitlinie Zöliakie, Sapone et al. 2012, Catassi et al. 2013]

Gli studi citati dimostrano che determinati ceppi batterici facilitano l'assimilazione dei peptidi della gliadina. È probabile dunque che i pazienti affetti da NCGS, come quelli affetti da celiachia, trarrebbero beneficio dall'assunzione di probiotici in combinazione a una terapia adeguata. Per concrete raccomandazioni cliniche si rendono necessari ulteriori studi.

Per alcune malattie (es. diarrea associata agli antibiotici, sindrome dell'intestino irritabile, colite ulcerosa, pouchite) alcuni studi dimostrano una rilevante efficacia clinica dei probiotici. I meccanismi soggiacenti, tuttavia, non sono stati ancora chiariti. Attualmente non vi sono molti studi sulla correlazione tra celiachia e microbiota e sull'impiego di probiotici nella terapia della celiachia. Dal momento che molti effetti dei microrganismi probiotici sono legati alle specificità del ceppo, le informazioni raccolte su di un determinato ceppo batterico o preparato/prodotto non sono necessariamente estendibili ad altri ceppi. Si rendono dunque necessarie altre ricerche volte ad appurare i meccanismi di funzionamento. Considerato il gran numero di esperienze positive e l'assenza di effetti collaterali, l'introduzione di alimenti probiotici è quantomeno consigliabile.

### INFO

#### Probiotici

I probiotici sono microrganismi viventi che apportano benefici alla salute dell'ospite, se assunti in grandi quantità (FAO/WHO 2002). Si tratta di particolari batteri non patogeni, soprattutto lattobacilli e bifidobatteri, particolarmente resistenti agli acidi e dunque in grado di sopravvivere al transito nello stomaco e nell'intestino tenue. I probiotici vengono somministrati sotto forma di farmaci, integratori alimentari e generi alimentari. Gli integratori alimentari con microrganismi vivi sono, tra l'altro yogurt in forma liquida e prodotti caseari attualmente in commercio. In forma liofilizzata si trovano batteri probiotici anche nel muesli e negli alimenti per neonati. Questi generi alimentari, a causa della Regolamento (EU) n. 432/2012 della commissione del 16 maggio 2012 relativo alla compilazione di un elenco di indicazioni sulla salute consentite sui prodotti alimentari non possono essere pubblicizzati ricorrendo al termine "probiotico" e alludendo a un effetto benefico sulla salute. Non se ne esclude tuttavia l'efficacia.

I batteri probiotici si stabiliscono nell'intestino e producono acidi organici (es. butirato), abbassando il pH e inibendo la proliferazione di batteri patogeni. Alcuni batteri probiotici favoriscono il corretto funzionamento della barriera intestinale, per esempio stimolando la produzione di defensine da parte delle cellule della mucosa. Una barriera intestinale intatta lascia passare le sostanze nutritive e trattiene tossine e batteri patogeni.



## Consigli sulla scelta e sull'assunzione di probiotici:

### È importante fare la scelta giusta!

Ogni ceppo batterico sortisce i suoi effetti

Assumere una quantità sufficiente di microrganismi in una concentrazione compresa tra  $10^8$  fino a  $10^9$  CFU/die

Preferire prodotti che contengono anche bifidobatteri

A inizio terapia: assumere ai pasti e astenersi dal consumo di prodotti probiotici contenenti inulina e oligofruztosio, se si assimilano carboidrati anche senza lattosio e fruttosio

Aumentare gradualmente il dosaggio (si inizia con  $\frac{1}{2}$  porzione)

### Durata dell'assunzione:

Assumere con continuità dalle 4 alle 8 settimane,

Cambiare preparato o prodotto se trascorse 8 settimane non si osservano miglioramenti sostanziali.



## INFO

### Indirizzi utili

Ricerche sulla correlazione tra microbiota e salute: [www.gutmicrobiotaforhealth.com](http://www.gutmicrobiotaforhealth.com)

Human microbiome project:  
[www.hmpdacc.org](http://www.hmpdacc.org)

## RIFERIMENTO BIBLIOGRAFICO

Binns N: Probiotics, prebiotics and the gut microbiota. ILSI Europe Concise Monograph Series 2013.

Bischoff, SC (Hrsg.): Probiotika, Präbiotika und Synbiotika. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 2009.

Bischoff SC, Köchling C: Pro- und Präbiotika. Akt Ernährungsmed 37, 287-306, 2012.

Bischoff SC, Barbara G et al.: Intestinal permeability – a new target for disease prevention and therapy. BMC Gastroenterology 14: 189, 2014. doi: 10.1186/s12876-014-0189-7.

Blaut M: Interaktion von Ballaststoffen und Mikrobiota. Aktual Ernährungsmed 40, 43-49, 2015.

Catassi C, Bai JC, Bonaz B et al.: Non-celiac gluten sensitivity: The new frontier of gluten related disorders. Nutrients. 2013, 5, 3839-3853; doi:10.3390/nu5103839.

Catassi C, Elli L .... : How the diagnosis of non celiac gluten sensitivity .... In Vorbereitung 2015.

Charisius H, Friebe R: Bund fürs Leben. Warum Bakterien unsere Freunde sind. Carl Hanser Verlag München, 2014.

De Angelis, M, Rizzello C. G., Fassano A et al: VSL#3 probiotic preparation has the capacity to hydrolyze gliadin polypeptides responsible for celiac sprue. Biochim. Biophys. Acta. 2006; 1762: 80-93.

Drago S, El Asmar R, Di Pierro M et al.: Gliadin, zonulin and gut permeability: Effects on celiac and non-celiac intestinal mucosa and intestinal cell lines. Scan J Gastroenterol. 2006; 41: 408-419.

Fasano A: Physiological, pathological, and therapeutic implications of zonulin-mediated intestinal barrier modulation: living life on the edge of the wall. Am J Pathol. 2008; 137: 1243-1252.

FAO/WHO: Probiotics in food. Health and nutritional properties and guidelines for evaluation. FAO Food and nutrition paper 85, 2002.

Felber J, Aust D, Baas S et al.: S2k-Leitlinie Zöliakie. 2014. URL: [www.awmf.org/leitlinien](http://www.awmf.org/leitlinien).

Körner U, Schareina A: Nahrungsmittelallergien und -unverträglichkeiten in Diagnostik, Therapie und Beratung. 2. überarb. u. erw. Auflage. 2015 (in Vorbereitung).

Meddings J: The significance of the gut barrier disease. Gut. 2008; 57: 438-440.

Moraes L. F. de Sousa, Grzeskowiak L.M. et al: Intestinal Microbiota and Probiotics in Celiac Disease. Clinical Microbiology Reviews 2014; 27: 482-489.

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 Medicine. 2011, 9:23 (9 March 2011).

Sapone A, Bai J, Ciacci C: Spectrum of gluten-related disorders: consensus on new nomenclature and classification. BMC Medicine. 2012, 10:13 (7 February 2012).

Schuppan D, Zimmer KP: Diagnostik und Therapie der Zöliakie. Deutsches Ärzteblatt 2013; 110: 835-846.

# Piattaforma informativa per esperti sulla celiachia e sensibilità al glutine: [www.drschaer-institute.com](http://www.drschaer-institute.com)



Registrazione  
gratuita!

L'informazione su sensibilità al glutine e celiachia  
su [www.drschaer-institute.com](http://www.drschaer-institute.com)

- curata da esperti internazionali
- disponibilità di linee guida per la diagnosi
- strumenti per la consulenza
- Clinical Library: gli studi più recenti a portata di click

**Dr. Schär – il vostro punto di riferimento  
per la celiachia e sensibilità al glutine**

- competenze internazionali
- ricerca e sviluppo, know-how professionale
- leader europeo del senza glutine con 30 anni di esperienza
- servizi di consulenza e assistenza
- oltre 350 prodotti senza glutine



Il Dr. Schär Institute fa parte dell'offerta informativa di Dr. Schär,  
leader del mercato dei prodotti senza glutine in Europa.

Dr. Schär S.r.l., Winkelau 9, 39014 Postal (BZ) Italy, Tel +39 0473 293300, [professional@drschaer.com](mailto:professional@drschaer.com)

**DrSchär**  
Institute



### Prenota, assapora, rilassati.

Schär Glutenfree Holidays è il nuovo portale viaggi di Schär, sul quale i Vostri pazienti celiaci possono prenotare in un batter d'occhio il loro prossimo viaggio - senza glutine e in tutta sicurezza! Il portale viaggi offre una vasta scelta di incantevoli destinazioni in tutta Italia, dalle quali si può scegliere il proprio viaggio dei sogni. L'offerta è in costante crescita e stiamo aggiungendo nuove mete di vacanza ambite. Rinomati esperti del settore dell'alimentazione

senza glutine ed esperienza pluriennale nella programmazione di viaggi: Schär collabora con un affidabile tour operator e su Schär Glutenfree Holidays propone alloggi, nei quali i Vostri pazienti potranno godersi vacanze senza glutine in assoluta sicurezza. Spiaggia e sole, vacanza sugli sci o in città: I vostri pazienti saranno sicuramente felici se gli indicaste il nostro nuovo portale viaggi! Noi di Schär Glutenfree Holidays intanto auguriamo già un buon viaggio!

### Meeting internazionale sulla sensibilità al glutine e al frumento: in alcune videointerviste online gli esperti illustrano gli ultimi sviluppi della ricerca

Il Terzo meeting internazionale di esperti sul tema "Non Celiac Gluten Sensitivity" (NCGS) organizzato da Dr. Schär lo scorso ottobre a Salerno si è posto come obiettivo primario la stesura di un protocollo diagnostico standard. Tra breve saranno pubblicati in forma estesa gli atti del convegno. Le videointerviste della Prof. Dr. med. Yurdagül Zopf, del Dr. med. Reiner Ullrich, del Prof. Carlo Catassi e di altri partecipanti, sono già disponibili sul sito [www.dr-schaer-institute.com](http://www.dr-schaer-institute.com). A ottobre 2014, il Terzo meeting internazionale di esperti sul tema "Non Celiac Gluten Sensitivity" (NCGS), ha permesso a operatori sanitari ed esponenti di spicco della comunità scientifica internazionale di confrontarsi sulle modalità diagnostiche di

questo quadro clinico. Dal momento che non disponiamo ancora di biomarcatori che consentano una diagnosi univoca della NCGS, si consiglia l'adozione di un protocollo dietetico standardizzato. Nel corso degli incontri moderati dal Prof. Carlo Catassi e dal Prof. Alessio Fasano, gli esperti hanno elaborato alcune linee guida diagnostiche. A breve sarà pubblicato in forma dettagliata un saggio che illustra i principi e le informazioni pratiche che hanno portato alla sua stesura. Questo protocollo diagnostico trova impiego tanto nella prassi medica quanto negli studi clinici volti ad approfondire la conoscenza della NCGS. Tutti gli esperti intervenuti al meeting sono concordi nel ribadire la necessità di effettuare ulteriori lavori di ricerca

mirati a comprendere meglio la NCGS. Qui sono disponibili le prime videointerviste:

[www.dr-schaer-institute.com/it/aree-cliniche/glutensensitivity/clinical-library/intervista-all-esperto/](http://www.dr-schaer-institute.com/it/aree-cliniche/glutensensitivity/clinical-library/intervista-all-esperto/)



# DrSchär

EDITOR

Dr. Schär Professionals

Dr. Schär AG/SPA, Winkelau 9, I - 39014 Burgstall / Postal

Phone +39 0473 293 300, Fax +39 0473 293 338, professional@drschaer.com

[www.dr-schaer-institute.com](http://www.dr-schaer-institute.com)

Testi: zweiblick, Dr. Schär Professionals

Traduzione: NTL Traduzioni