

IL RUOLO DELLA IPERSENSIBILITÀ AGLI ALIMENTI NELLA SINDROME DELL'INTESTINO IRRITABILE

ALBERTO BOZZANI

Medico Generale e Specialista in Gastroenterologia
Area Gastroenterologica, SIMG

Una constatazione frequente nel setting di cure primarie è certamente il fatto che alcuni alimenti (in particolare latticini, vegetali, prodotti da forno) determinano o esacerbano i sintomi di pazienti diagnosticati come “Sindrome dell’Intestino Irritabile” (SII). Molti pazienti preferirebbero una soluzione dietetica ai loro problemi, piuttosto che dover assumere farmaci; se un ruolo rilevante della dieta nella SII fosse dimostrato, ci sarebbe una soluzione economica e definitiva per la cura.

Ma è anche noto che un affronto razionale, scientifico ed *evidence based* di questo aspetto è ancora problematico e vi è una notevole confusione anche nel modo stesso di definire l’argomento.

Il termine *intolleranza alimentare* comprende le reazioni avverse agli alimenti non immunologicamente mediate, tra le quali possiamo comprendere l’effetto diretto di alcuni alimenti sul transito o la flogosi locale (caffaina, peperoncino, alcool, grassi fritti ecc.) o quello determinato dal deficit enzimatico (lattosio del latte, raffinosiso dei legumi, fruttosio della frutta ecc.).

Il termine *allergia* (più adatto alle forme IgE mediate) o *ipersensibilità* (adatto anche nelle forme IgG mediate o di citotossicità diretta) è indicato a descrivere quelle condizioni per le quali un meccanismo immunologico può essere dimostrabile (ad esempio per le proteine del latte, il glutine, le noccioline, la soia ecc.).

Poiché nella maggior parte dei casi il meccanismo implicato non è noto si usa impropriamente il termine di “intolleranza alimentare” e ciò genera confusione.

La diagnosi allergologica delle allergie e intolleranze alimentari si fonda su rigorose metodiche che risultano molto valide nel riscontro della ipersensibilità IgE mediata (RAST, CAST, prick by prick, patch test, dieta

di eliminazione e scatenamento in doppio cieco) nelle sindromi classiche come la SOA (sindrome orticaria/angioedema), la dermatite atopica, l’asma e la rinite.

In questo campo gli allergologi hanno valutato una serie di test diagnostici alternativi oggi diffusi (Vega test, DRIA, citotossico) ritenendo i loro risultati scarsamente riproducibili e non correlati ai sintomi.

Ma nel caso dei sintomi della “Sindrome dell’Intestino Irritabile” la diagnostica allergologica classica non si è mai rilevata soddisfacente perché le IgE non sembrerebbero essere maggiormente implicate. D’altra parte anche i test atipici non sono adeguati. Si avverte dunque l’esigenza di nuovi test diagnostici validati.

La SII comprende un gruppo di disturbi funzionali intestinali nei quali il “fastidio” o il dolore addominale è associato alla defecazione o ad un mutamento o alterazioni dell’alvo. I criteri diagnostici di Roma III recentemente definiti sono *dolore o fastidio addominale ricorrente almeno 3 giorni al mese negli ultimi 3 mesi associato con 2 o più delle seguenti caratteristiche*: 1. miglioramento con la defecazione; 2. insorgenza associata con un cambio nella frequenza delle scariche; 3. insorgenza associata con un cambio nella forma (apparenza) delle feci. I sintomi debbono durare almeno 6 mesi prima della diagnosi.

Il colon irritabile è estremamente comune in tutti i gruppi di età ed è stato stimato che tra il 10 e il 20% della popolazione farà esperienza dei sintomi in un qualche periodo della propria vita. La reale prevalenza della SII in Italia ¹ realisticamente si pone intorno al 5,4% (con una prevalenza doppia nel sesso femminile). La maggior parte dei pazienti può essere gestita a livello delle cure primarie con un trattamento centrato sul paziente, ma

INTOLLERANZA ALIMENTARE

Reazione avversa agli alimenti non immunologicamente mediata (effetto diretto di alcuni alimenti su transito, flogosi locale, deficit enzimatico).

ALLERGIA (IGE mediata) O IPERSENSIBILITÀ (IGG mediata o da citotossicità diretta)

Condizioni per le quali può essere dimostrabile un meccanismo immunologico.

SINDROME DELL'INTESTINO IRRITABILE

Dolore o fastidio addominale ricorrente almeno 3 giorni al mese negli ultimi 3 mesi associato con 2 o più delle seguenti caratteristiche: 1) miglioramento con la defecazione; 2) insorgenza associata con un cambio nella frequenza delle scariche; 3) insorgenza associata con un cambio nella forma (apparenza) delle feci. I sintomi debbono durare almeno 6 mesi prima della diagnosi.

(Consensus Roma III)

Prevalenza di positività di IGG contro alimenti in pazienti con intestino irritabile (Atkinson, Gut 2004).

< 10% (BASSA)	10-49% (MEDIA)	> 49% (ALTA)
Mela	Bue	Lievito
Pomodoro	Pollo	Latte
Riso	Pesce	Uovo
Patata	Soia	Grano

la maggior parte delle terapie attualmente usate hanno una scarsa efficacia.

La eziologia e la fisiopatologia della SII rimane poco spiegata, ma sembra multifattoriale. L'iperalgia viscerale, infezioni e alterazioni della microflora intestinale, la infiammazione lieve sono state indicate come il principale fattore eziologico, ma anche il ruolo della ipersensibilità agli alimenti è stato recentemente molto considerato come responsabile della patogenesi della sindrome.

Un recente studio di Bellini² ha rilevato che i medici di Medicina Generale italiani ritengono che la causa più frequente di SII sarebbero la dismotilità i disturbi psicologici e la ipersensibilità viscerale, mentre l'intolleranza o allergia alimentare e l'infiammazione lieve non sono presi in considerazione.

In realtà il malassorbimento di lattosio è un esempio tipico di intolleranza alimentare nella SII, e nei pazienti italiani potrebbe essere maggiormente implicato nella patogenesi dei sintomi (68,2% positivi all' LHBT, remissione dei sintomi con una dieta senza lattosio è del 43,3%).

Gli anticorpi IgG contro la gliadina sono a tutti noti come sicuramente implicati nell'ipersensibilità al glutine tipica della malattia celiaca, altri anticorpi IgG, IgA o citotossicità diretta potrebbero innescare reazioni contro antigeni alimentari nel lume intestinale o parti di essi. Alterazioni della barriera mucosa e del "break-down" enzimatico degli alimenti (con la penetrazione di antigeni alimentari intatti attraverso la sottomucosa) insieme con una reazione alterata alla microflora batterica e ai suoi antigeni potrebbe mutare la tolleranza immunologica dell'intestino.

Sin dal 1982 Jones et al. valutarono il ruolo dell'intolleranza alimentare in 25 pazienti con SII in uno studio aperto con una dieta di eliminazione e uno scatenamento con gli alimenti sospetti: i sintomi migliorarono sensibilmente nel 67% dei soggetti con la dieta ripresentandosi dopo lo scatenamento. Gli alimenti comunemente implicati furono il grano, il mais, i latticini, il caffè, il the e gli agrumi.

Altri studi seguirono negli anni '80 con alti livelli di efficacia della dieta di eliminazione, essendo sempre latte, latticini, grano e uova gli alimenti più frequentemente implicati. Tuttavia problemi metodologici determinarono bias di selezione, disegno del trial, metodi di scatenamento dei sintomi e i risultati non furono inseriti nelle revisioni critiche che determinarono le evidenze sulla SII.

Recentemente Zar³ ha dimostrato che 108 pazienti con SII hanno un titolo di IgG4 contro grano, carne di vacca, carne di maiale, carne di agnello significativamente più elevata rispetto a 43 controlli, mentre la positività dei

titoli delle IgE e dei prick test contro gli stessi e altri alimenti non differivano significativamente.

LE EVIDENZE ATTUALI

Ma il lavoro più significativo sull'argomento è stata la recente pubblicazione della Atkinson e di Whorwell su Gut⁴. Essi hanno randomizzato 150 pazienti ambulatoriali del secondo livello di cure con IBS per ricevere o una dieta di esclusione per tre mesi degli alimenti verso i quali erano risultati positivi con la determinazione degli anticorpi IgG (un test ELISA chiamato *York test*, già oggi disponibile come test-in-office) o una dieta finta – placebo – che escludeva lo stesso numero di alimenti ma non quelli positivi al test IgG. Dopo dodici settimane la dieta vera produsse una riduzione dei sintomi attraverso la riduzione del "symptom score" 10% maggiore rispetto alla dieta finta, e questa differenza saliva al 26% nei pazienti con elevata compliance alla dieta. Sospendendo la dieta ci fu un 24% di peggioramento dei sintomi significativamente maggiore nel gruppo che seguiva la dieta vera.

Come Isolauri⁵ scrisse su Gut *questi dati dovrebbero incoraggiare ulteriori studi sul meccanismo responsabile della produzione di IgG contro antigeni alimentari e il loro ruolo putativo nella SII.*

Per la prima volta un base fisiopatologica della SII sembra emergere, ma rimane controversa e molto lavoro sarà necessario attraverso studi metodologicamente rigorosi, possibilmente nelle cure primarie, per dimostrarla definitivamente.

Per cui è consigliabile per ora un approccio clinico ancora cauto in attesa che il concetto di ipersensibilità agli alimenti possa trovare un posto nel management routinario della Sindrome dell'Intestino Irritabile.

In sintesi comunque è consigliabile:

1. prescrivere una dieta test senza lattosio per 3 settimane prima della diagnosi di SII;
2. prestare attenzione quando c'è diarrea alla diagnosi differenziale con le varie forme di malassorbimento di alimenti e la celiachia;
3. non ritenere diagnostica per la SII da ipersensibilità ad alimenti la ricerca di anticorpi IgG contro alimenti ma al massimo orientativa per prescrivere una dieta di eliminazione e scatenamento che è il vero test diagnostico.

Bibliografia

- 1 Bozzani A. *Primi dati dello studio 4 I*. Simg 2001;2:15-6.
- 2 Bellini M, Tosetti C, Costa F, Biagi S, Stasi C, Del Punta A et al. *The general practitioner's approach to irritable bowel syndrome: from intention to practice*. Dig Liver Dis 2005;37:934-9.
- 3 Zar S, Benson MJ, Kumar D. *Food-Specific Serum IgG4 and IgE titers to common food antigens in Irritable Bowel Syndrome*. Am J Gastroenterol 2005;100:1550-57.
- 4 Atkinson W, Sheldon TA, Shaat N, Whorwell PJ. *Food elimination based on IgG antibodies in irritable bowel syndrome: a randomised controlled trial*. Gut 2004; 53:1459-64.
- 5 Isolauri E, Rautava S, Kalliomaki M. *Food allergy in irritable bowel syndrome: new facts and fallacies*. Gut 2004;53:1391-93.
- 6 Zar S, Kumar D, Benson MJ. *Food hypersensitivity and irritable bowel syndrome*. Aliment Pharm & Ther 2002;15:439-49.