

## Efficacy of a wheat-free diet in autoimmune diseases: a pilot therapeutic study in Sjogren's Disease

Breve riassunto della ricerca in linguaggio divulgativo, Dott. Aurelio Seidita

Da anni è noto che diverse tipologie di alimenti possono alterare la permeabilità della mucosa intestinale e portare ad un'attivazione del sistema immunitario. Il grano sembra essere l'alimento che più spesso sia in



grado di scatenare questa risposta infiammatoria causando sintomi sia gastrointestinali che extra-intestinali. I pazienti che lamentano disturbi legati al grano, in assenza di celiachia o allergia alle proteine del grano, possono soffrire di sensibilità al grano non celiaca (NCWS); alcuni gruppi di ricerca, fra cui anche quello dell'Università degli Studi di Palermo, hanno evidenziato che circa il 25% di essi è affetto anche da malattie autoimmuni (AD). Una dieta priva di grano (WFD) può influenzare il pattern infiammatorio delle AD, inclusa la sindrome di Sjogren primaria (SSp).

Basandosi su questi ed altri dati, i ricercatori hanno ipotizzato che l'esposizione al grano causerebbe un rilascio di mediatori in grado di alterare la conformazione e l'espressione di specifici gruppi di molecole localizzati sulla superficie cellulare portando, infine, ad un aumento della permeabilità della mucosa intestinale. La maggiore esposizione delle cellule del sistema immunitario alle

molecole del grano, con un aumento della loro infiltrazione ed attivazione (con conseguente rilascio a cascata di mediatori solubili) causerebbe una risposta infiammatoria inizialmente locale, ma capace di estendersi a livello sistemico fino ad interessare le ghiandole salivari e lacrimali. Tale meccanismo potrebbe, quindi, contribuire come fattore ambientale all'insorgenza ed all'esacerbazione delle manifestazioni cliniche della SSp. Ne conseguirebbe che l'adozione di una WFD da parte di pazienti affetti da SSp potrebbe ridurre lo stato infiammatorio e migliorarne i sintomi.

Alla luce di quanto sopra, gli obiettivi di questa ricerca possono essere così sintetizzati:

- 1) identificare la prevalenza di NCWS auto-percepita nei pazienti con SSp;
- 2) valutare l'effetto complessivo che una WFD determina nel controllo dei sintomi dei pazienti affetti da SSp;
- 3) valutare, mediante un challenge in aperto con grano, la reale frequenza di una condizione di NCWS coesistente nei pazienti affetti da SSp;
- 4) valutare il possibile ruolo svolto dall'ingestione del grano nella patogenesi e nei meccanismi molecolari della SSp e della NCWS, analizzando le variazioni della permeabilità intestinale e del microbiota intestinale, in associazione con il pattern di citochine e linfociti tipico della SSp.

A tali fini verrà inizialmente somministrato un questionario a tutti i pazienti affetti da SSp afferenti presso l'ambulatorio di malattia di Sjogren dell'U.O.C. di Reumatologia dell'A.O.U.P. 'Paolo Giaccone di Palermo', per identificare la NCWS auto-percepita. Ai pazienti positivi al questionario verrà, quindi, chiesto di eliminare dalla dieta o il grano (gruppo intervento) o il riso (gruppo controllo) per almeno due mesi, per verificare l'effettivo miglioramento dei sintomi (sia specifici della SSp, che eventuali altri sintomi intestinali ed extraintestinali) correlato all'adozione di una WFD. Al termine di questi due mesi verrà valutata la successiva reazione clinica ed immunologica alla riesposizione al frumento, effettuata mediante un challenge in aperto con grano, per confermare l'effettiva esistenza di un meccanismo frumento-dipendente e per meglio comprenderne la fisiopatologia sottostante.

I risultati del progetto forniranno dati su un possibile ruolo terapeutico di una WFD nella SSp e miglioreranno le conoscenze sull'asse tra permeabilità intestinale e infiammazione sistemica nella SSp.