

Disordini dello Spettro Autistico (ASD) e Patologia Gastrointestinale

Nonostante dal punto di vista etiopatogenetico sia stato riconosciuto nel corso degli anni un importante ruolo esercitato dalla componente genetica ed ambientale nell'insorgenza dei disordini dello spettro autistico, le numerose evidenze scientifiche, fin'ora pubblicate, confermano la genesi multifattoriale di questa patologia riconducendo la sua etiologia all'intervento di più fattori strettamente interconnessi tra loro in grado, non solamente di determinarne l'insorgenza ma anche di caratterizzarne l'evoluzione. I primi studi sui disturbi gastrointestinali associati a ASD sono riconducibili a Wakefield che descrisse una patologia infiammatoria cronica intestinale in pazienti autistici alla quale diede il nome di "Enterocolite Autistica". Si tratta di una ileo-colite cronica che si presenta, dal punto di vista anatomo-patologico, con iperplasia nodulare linfoide a carico dell'ileo e del colon di grado elevato associata ad un quadro clinico-sintomatologico caratterizzato per la comparsa di alterazioni dell'alvo in senso stitico, diarroico o alternato, distensione e dolore addominale, malassorbimento, calo ponderale e deficit di crescita. Uno studio condotto dall'equipe del Prof. Rigardetto del Reparto di Neuropsichiatria Infantile dell'Ospedale Regina Margherita in collaborazione con il Prof. Rizzetto del Reparto di Gastroenterologia dell'Ospedale Le Molinette di Torino, ha confermato la presenza di patologia intestinale in almeno la metà degli oltre 250 pazienti arruolati. Lo studio anatomo-patologico effettuato su biopsia di mucosa intestinale macroscopicamente normale, ha ulteriormente aumentato la percentuale di soggetti affetti da malattia infiammatoria cronica dell'intestino, dimostrando la sua presenza nel 75% dei pazienti. Dal punto di vista etiologico, la patologia gastrointestinale, che caratterizza i pazienti affetti da ASD, non riconosce a tutt'oggi cause ben precise. Alcuni studi hanno permesso di avanzare l'ipotesi del coinvolgimento di fattori immunologici ed infiammatori nella patogenesi del processo flogistico cronico a carico della mucosa intestinale. In modo particolare, è stato possibile identificare e caratterizzare un modello di attivazione genica e di espressione proteica citochinica nei campioni di tessuto intestinale di pazienti affetti da enterocolite autistica. Numerose evidenze scientifiche hanno chiaramente dimostrato come la compromissione morfo-funzionale dell'intestino gioca un ruolo importante nell'insorgenza di un danno immunologico a carico del tessuto cerebrale. È stato, infatti, dimostrato come il trattamento terapeutico dei disturbi gastrointestinali dei pazienti affetti da ASD, comporta un miglioramento del quadro clinico neurologico e comportamentale di questi pazienti. Wakefield e collaboratori hanno avanzato l'ipotesi che le alterazioni immunologiche e morfo-funzionali intestinali possano essere responsabili dell'attivazione secondaria del sistema immune cerebrale con conseguente danno neurologico. A conferma di quanto detto, alcuni studi hanno dimostrato la presenza di positività anticorpale contro la gliadina ed alcuni peptidi cerebrali e cerebellari nei soggetti affetti da ASD rispetto al gruppo di controllo. L'attivazione immunitaria secondaria a livello del SNC determinata da una patologia intestinale immunomediata può, quindi, essere responsabile dell'insorgenza del corredo sintomatologico neuropsichiatrico che caratterizza questi pazienti. Valutata con test al lattulosio/mannitolo associata a celiachia e intolleranza al lattosio. Alcuni studi hanno permesso di avanzare l'ipotesi che l'alterazione della permeabilità intestinale possa essere responsabile del passaggio attraverso la mucosa di sostanze in grado di svolgere azione tossica a livello cerebrale con conseguente comparsa dei sintomi neurologici caratteristici dell'autismo. In particolare, sembrerebbe che l'alterata permeabilità intestinale consenta il passaggio di particolari peptidi come la caseomorfinina e la gliadomorfinina, ad azione oppioide, in grado di oltrepassare la barriera ematoencefalica determinando danno neurologico. A conferma di ciò, alcuni studi hanno dimostrato come una modificazione della permeabilità intestinale associata a trattamento nutrizionale con esclusione dalla dieta di alimenti contenenti glutine e/o lattosio, siano in grado di modificare sensibilmente il quadro clinico-sintomatologico di questi pazienti. Alcuni AA hanno evidenziato un sensibile miglioramento della sintomatologia neurologica dei pazienti sottoposti a modificazione della dieta alimentare con esclusione di glutine e lattosio, in particolare, la valutazione dei sintomi con la scala di valutazione standardizzata (BSE-r Revised Behaviour Summarised Scale) ha evidenziato una riduzione dei disturbi d'ansia (53%), dell'agitazione (35%), dei disturbi dell'umore (24%), dell'aggressività (14%), dell'attenzione (77%) e del sonno (44%). In questi pazienti è stato, altresì, dimostrato un netto miglioramento del quadro clinico-sintomatologico intestinale (100%). Un altro aspetto importante da considerare è la modificazione

qualitativa e quantitativa della flora batterica intestinale dei pazienti autistici. Alcuni studi hanno dimostrato la presenza di sovracrescita batterica intestinale sia per quanto riguarda gli aerobi sia per gli anaerobi, oltre alla presenza di parassiti e di *Candida Albicans*, negli autistici rispetto ai gruppi di controllo. La presenza di una alterazione della flora batterica intestinale sarebbe responsabile assieme alle modificazioni della permeabilità e dell'immunità locale, non solamente del quadro clinico gastrointestinale ma anche del coinvolgimento neurologico caratteristico dei disordini dello spettro autistico. Alcune osservazioni cliniche suggeriscono che alcuni fattori intestinali siano in grado di determinare il peggioramento dei sintomi che caratterizzano i disordini dello spettro autistico. In particolare, è stata avanzata l'ipotesi del coinvolgimento dell'acido propionico (PPA). Si tratta di un acido grasso a catena corta prodotto dal metabolismo di alcuni ceppi batterici intestinali.