

Percorsi Pediatrici Siciliani

www.percorsipediatrici.org

Azienda Sanitaria Provinciale di Ragusa
Ospedali Riuniti "Guzzardi - Regina Margherita"
U.O.C. di Pediatria
Direttore: Dr. Fabrizio Comisi

...servizio ospedaliero e ambulatorio di consultazione per eccellenza in tema pediatrico medico e Pediatrico...

Percorsi
Pediatrici
del
Val di Noto
2018

Con il patrocinio di:



21 Aprile / 5—19 Maggio / 2 Giugno

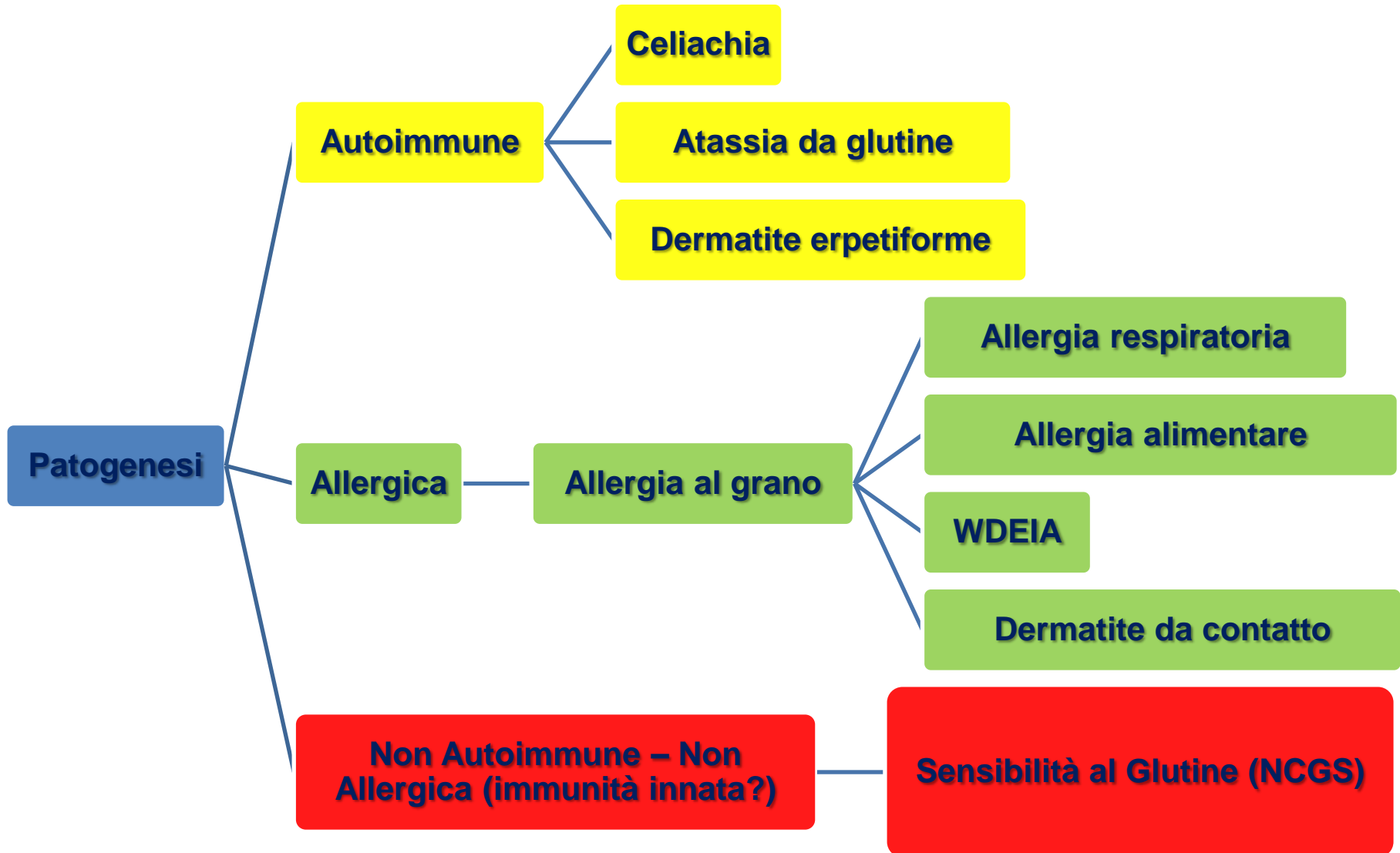
Le patologie glutine correlate

Sabato 21 Aprile 2018

Fabrizio Comisi

- **Allergia al Grano**
 - *(Wheat Allergy - WA)*
- **Malattia Celiaca**
 - *(Coeliac Disease – CD)*
- **Sensibilità al Glutine non Celiaca**
 - *(Non Coeliac Gluten Sensitivity – NCGS)*

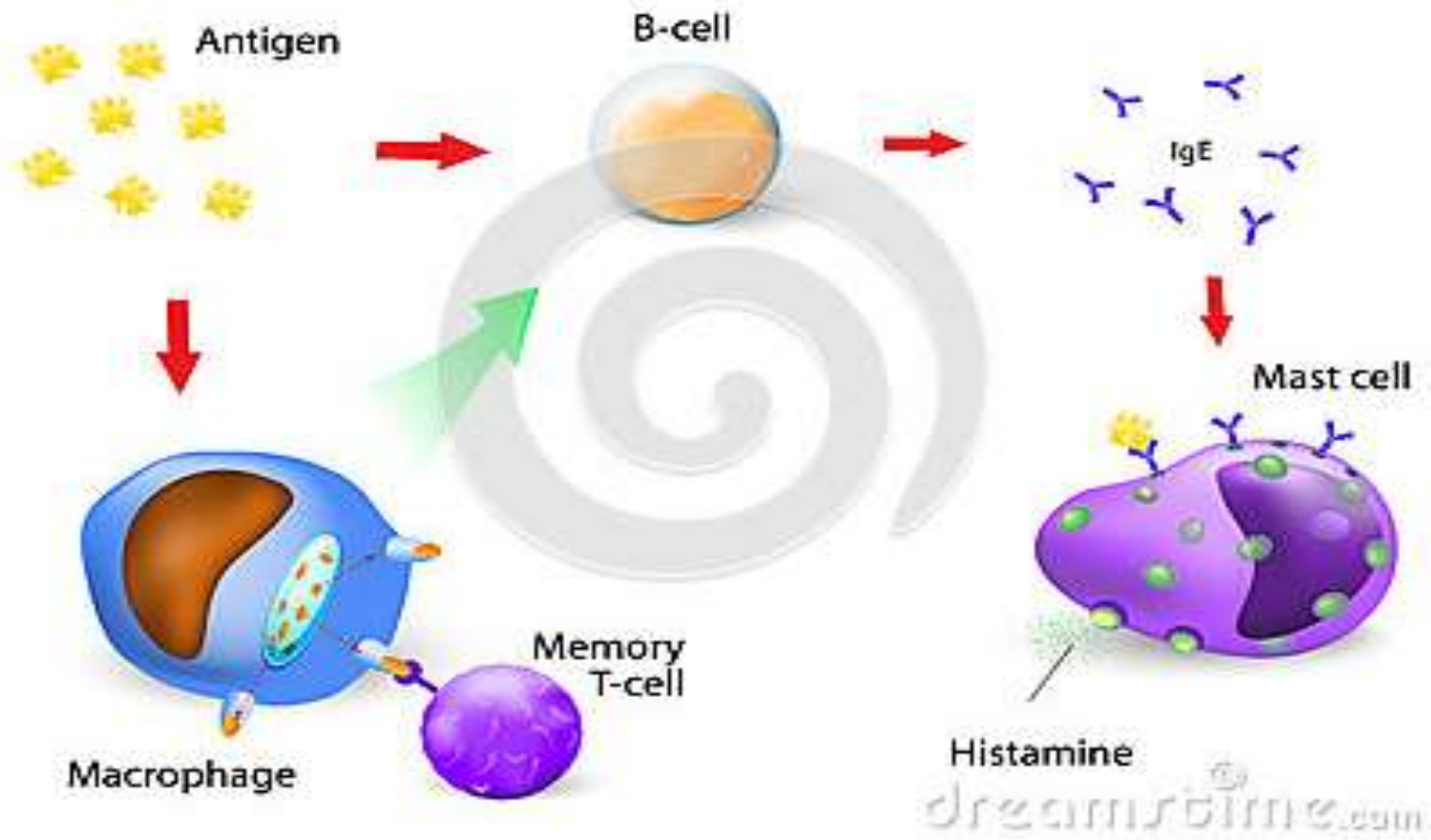
Disordini glutine correlati



- Ig E mediata / non IgE mediata
- E' causata da numerosi componenti del grano, glutine compreso, nonché da possibili contaminanti
- Si manifesta con i comuni sintomi dell'allergia

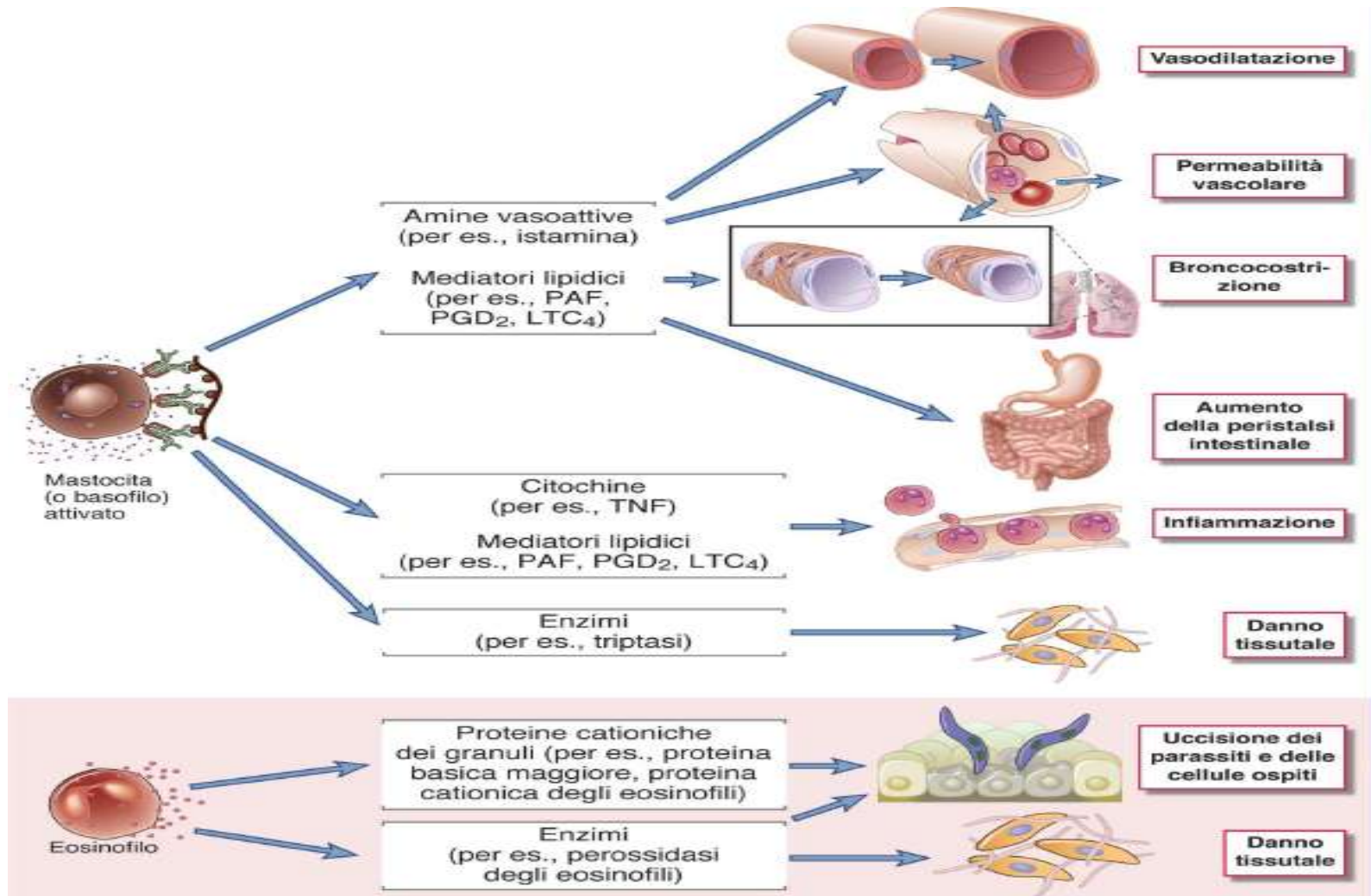
1. L'organismo incontra l'antigene per la prima volta
2. Lo "memorizza" e prepara una risposta
3. Al secondo incontro scatena la risposta

THE MECHANISM OF ALLERGY



ALLERGIA

meccanismi patogenetici



1. CUTI

- Dermatite, orticaria, angioedema

2. APPARATO GASTROINTESTINALE

- Vomito, diarrea, dolore addominale, disturbi di crescita

3. APPARATO RESPIRATORIO

- Rinite, asma

4. GENERALI

- Anafilassi, Anafilassi da esercizio (WDEIA – wheat dependent exercise induced anaphylaxis)



Dermatite



Orticaria

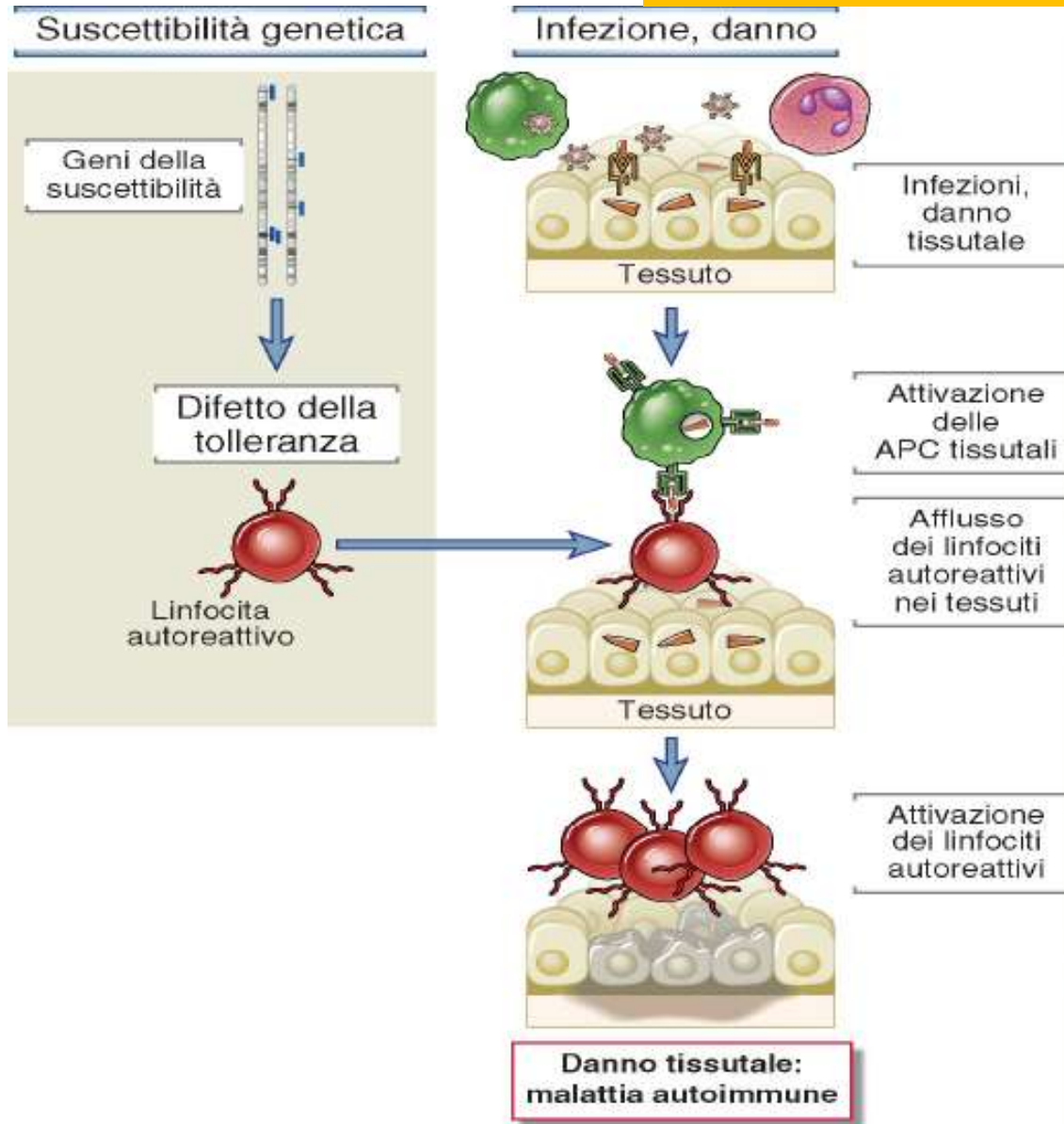


Angioedema

1. Il sistema immunitario di norma non reagisce contro gli antigeni dell'organismo (antigeni "self")
2. Quando il sistema non funziona, produce una risposta contro gli antigeni "self"
3. Questo provoca danni agli organi

AUTOIMMUNITA'

meccanismi patogenetici



Malattia autoimmune provocata dal glutine,
proteina contenuta nei cereali :

- » grano
- » orzo
- » segale
- » spelta
- » kamut
- » farro

Si manifesta dopo alcuni mesi dall'introduzione del glutine nella dieta.

Può manifestarsi già nel primo anno di vita

Può rimanere poco espressa (diagnosi tardive)

Può comparire anche in età adulta in soggetti precedentemente negativi

La sintomatologia è molto varia:

- Scarso accrescimento
- Vomito ricorrente
- Diarrea/stipsi
- Dolore addominale
- Disturbi psichiatrici
- Disturbi muscolari
- Anemia
-

Può accompagnarsi (o essere complicata da) altre malattie autoimmuni:

- Tiroidite
- Diabete tipo I
- Artrite reumatoide
-

Può essere associata a determinante condizioni genetiche (ad es. S. di Down)

➤ BAMBINI

➤ ADULTI

➤ SINTOMI

Diarrea	Dispepsia
Vomito	Feci morbide
Dolore addominale	Dolore addominale
Apatia	Affaticamento
Cefalea	Colon Irritabile
Dolori articolari	Dolori ossel
Menarca tardivo	Sterilità, aborto
Stitichezza	Parestesia, trisma
	Ansia, depressione
	Atassia
	Stitichezza
	Menopausa prematura
	Perdita di capelli
	Ulcere del cavo orale

➤ SEGNI

Malnutrizione	Malnutrizione
Distensione addominale	Edema
Crescita rallentata	Statura bassa
Anemia	Neuropatia periferica
Edema	Miopia
Iperattività	Anemia sideropenica
Rachitismo	Epatomegalia
Ulcere del cavo orale	Ipertransaminasemia
Ipoplasia dello smalto	Osteopenia
Artrite	Osteoporosi
	Fratture

➤ GRUPPI A RISCHIO

Parenti di primo grado	Tiroidite autoimmune
Malattie autoimmuni	Carenza di IgA
Diabete mellito di tipo 1	Sindrome di Down

➤ PATOLOGIE ASSOCIATE

Dermatite erpetiforme	Fibrosi cistica
Cirrosi biliare primaria	Artrite reumatoide
Nefropatia da IgA	Psoriasi
Malattie infiammatorie intestinali	Alopecia
Sindrome di Sjogren	Vitiligine
Lupus eritematoso sistemico	Sindrome di Turner
Morbo di Addison	Sindrome di Williams

➤ COMPLICAZIONI

Crisi celiaca	Carcinoma delle vie digestive
Linfoma intestinale	Proliferazione batterica eccessiva
Osteoporosi	Sprue refrattaria

Dermatite erpetiforme di Duhring



Strumenti diagnostici:

- Anti dGP (anticorpi antigliadina deamidata)
- TGA (ac. Antitransglutaminasi)
- EMA (ac. Antiendomisio)
- Biopsia

- HLA

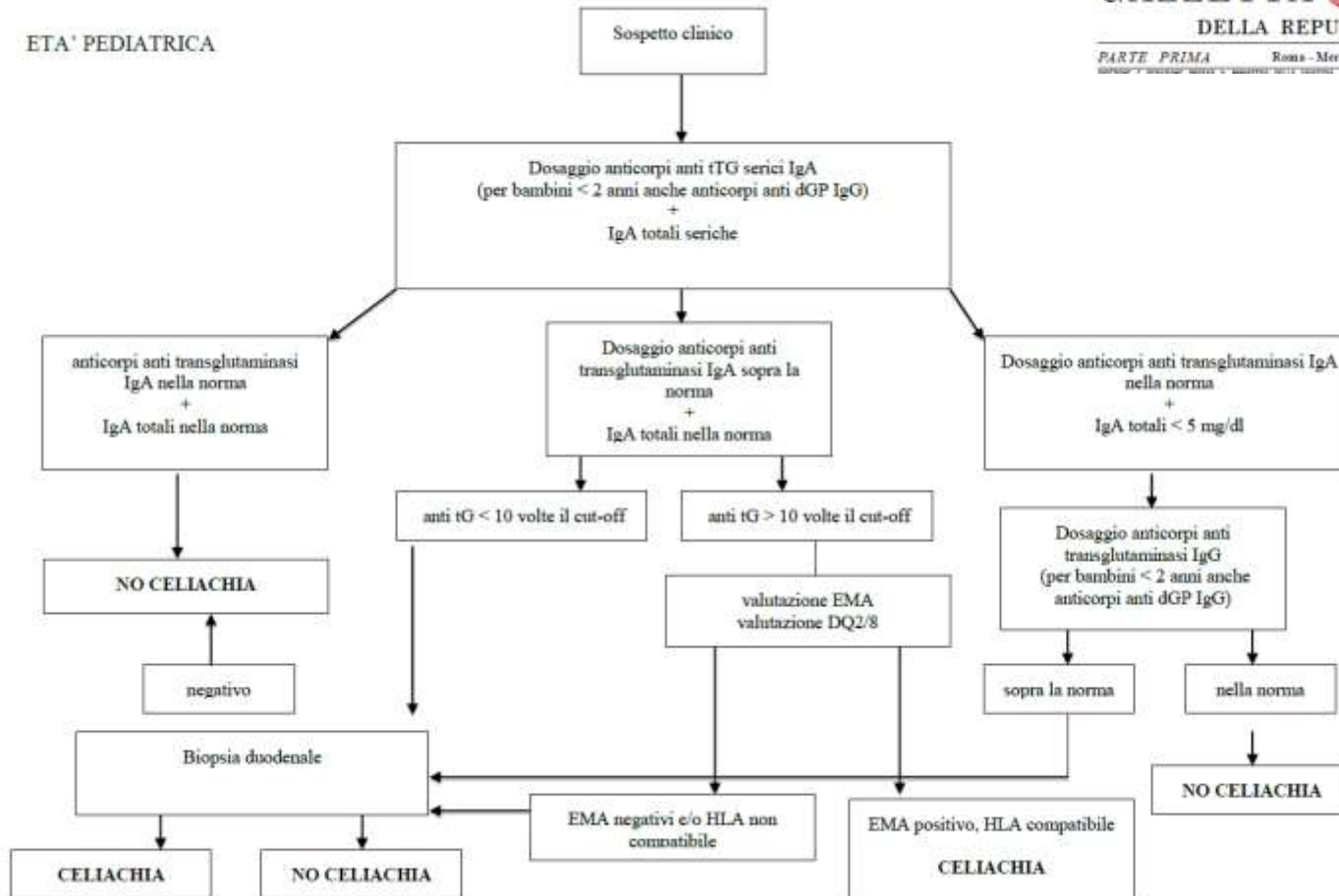
Accordo, ai sensi dell'articolo 4, del decreto legislativo 28 agosto 1997, n. 281, tra il Governo, le Regioni e le Province autonome di Trento e di Bolzano sul "Protocollo per la diagnosi e il follow up della celiachia"

Mod. Ati n. 125/CSR del 24 luglio 2015

LA CONFERENZA PERMANENTE PER I RAPPORTI TRA LO STATO, LE REGIONI E LE PROVINCE AUTONOME DI TRENTO E BOLZANO

Nella seduta tenuta dal 30 luglio 2015:

ETA' PEDIATRICA



Procedura :

Paziente sotto i 2 anni dosare:

- IgA totali seriche
- Ac. Antitransglutaminasi IgA
- Ac. Antigliadina deamidata (IgG)



Paziente sopra i 2 anni dosare:

- IgA totali seriche
- Ac. Antitransglutaminasi IgA

Interpretazione :

- IgA totali normali
 - TGA negativi
 - Anti dGP negativi
- NO CELIACHIA**

- IgA totali normali
- TGA positivi
- Anti dGP positivi

•IgA totali basse

Inviare a centro accreditato

Eccezione in pediatria :



- **TGA > 10 volte v.n.**
- **EMA presente**
- **HLA DQ2 / DQ8**

NO BIOPSIA



COSA NON VA FATTO

Eeguire la dieta senza glutine «per prova»

Utilizzare il dosaggio degli anticorpi antigliadina nativa (AGA) per la diagnosi di celiachia

AUTOIMMUNITA'

Celiachia

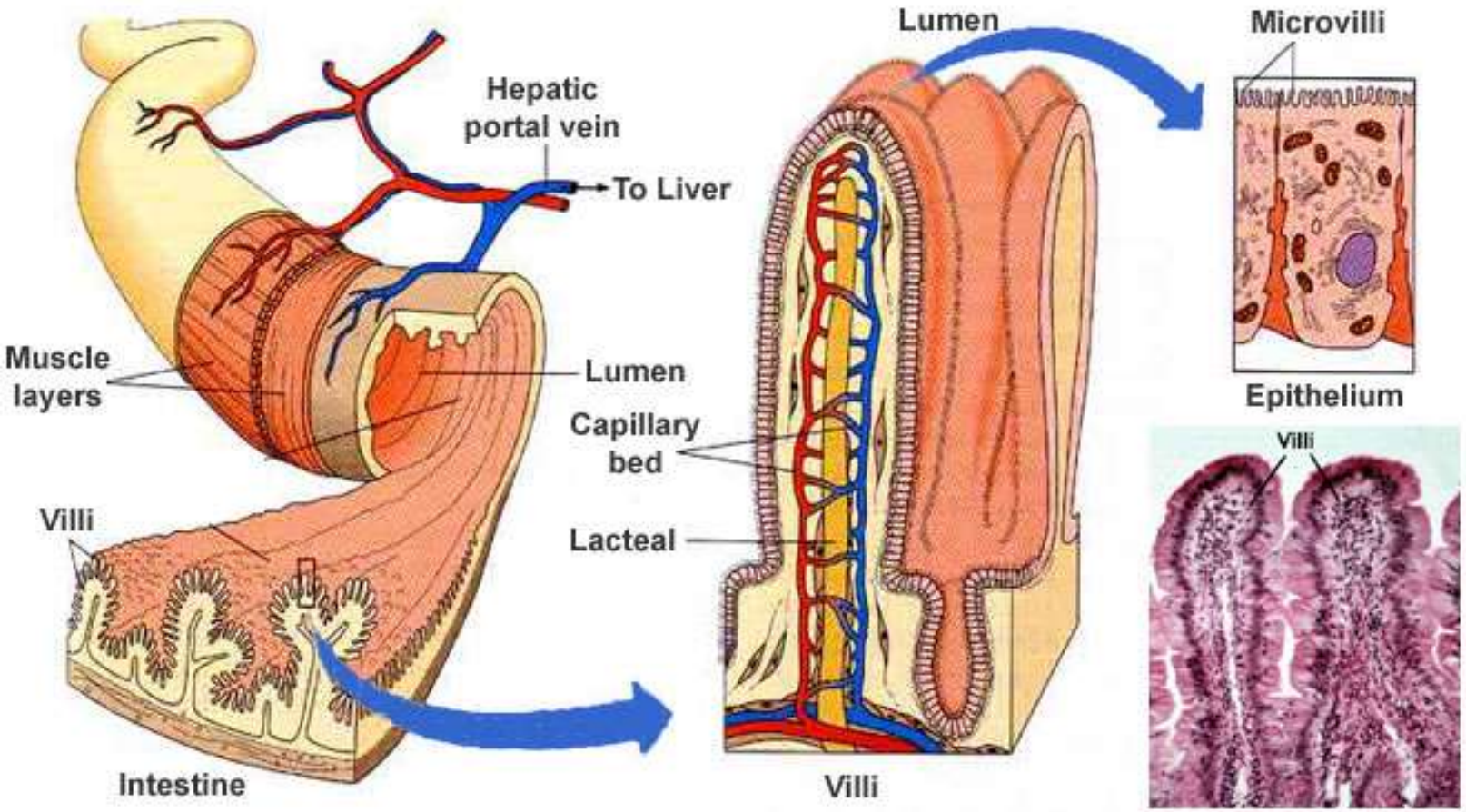


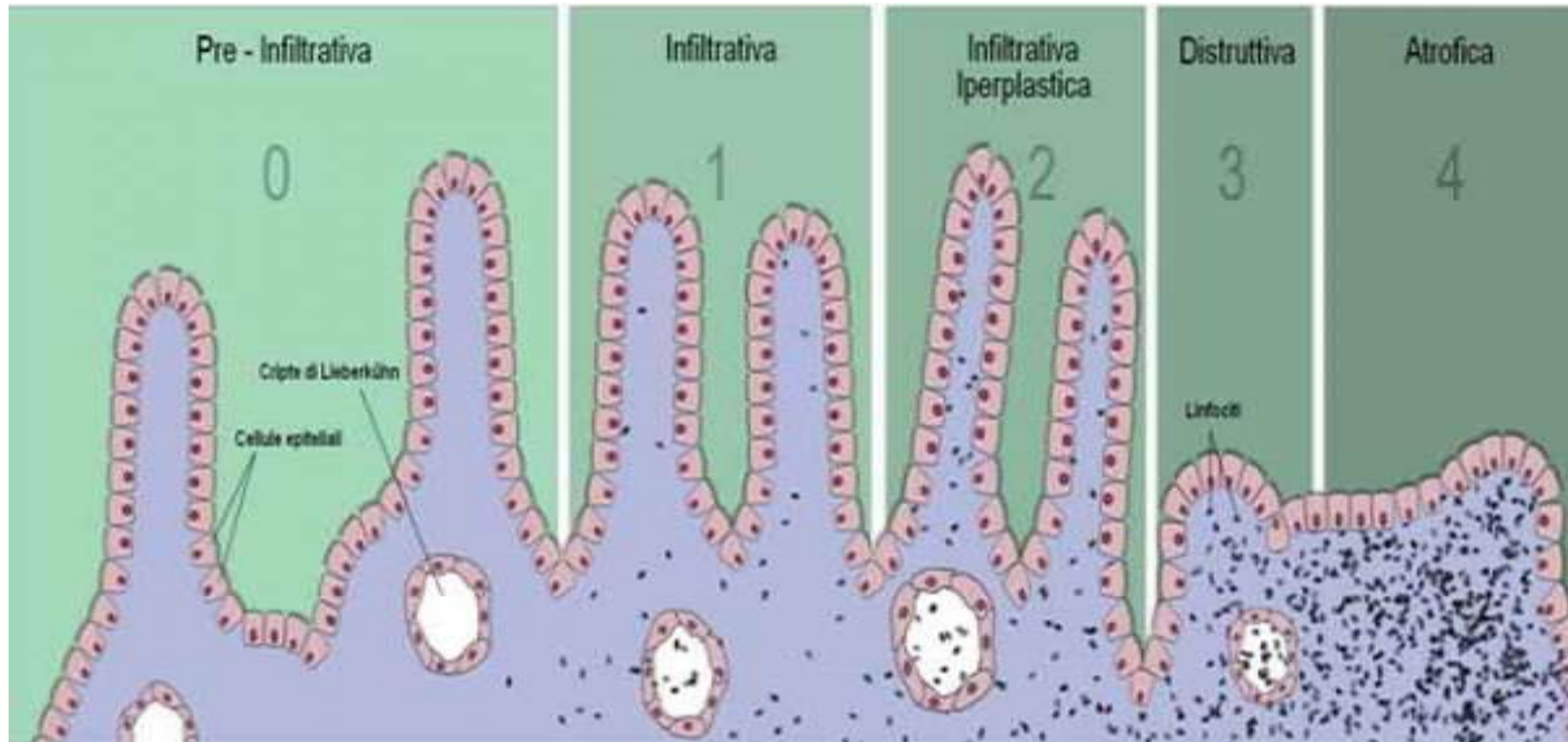
Ridotta plicatura nel duodeno



AUTOIMMUNITA'

Celiachia





Classificazione Istologica della mucosa

Marsh Oberhuber / **Corazza Villanacci**

Classificazione di
Marsh-Oberhuber

Classificazione di
Corazza-Villanacci

Tipo 1

Tipo 2

Tipo 3a

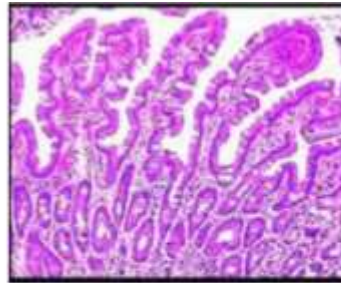
Tipo 3b

Tipo 3c

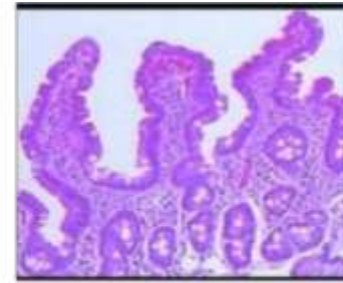
Grado A

Grado B1

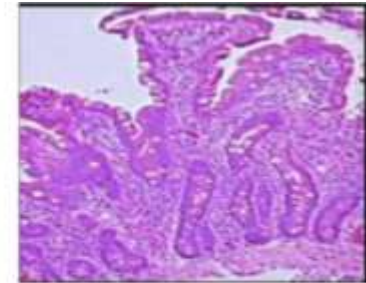
Grado B2



Normale

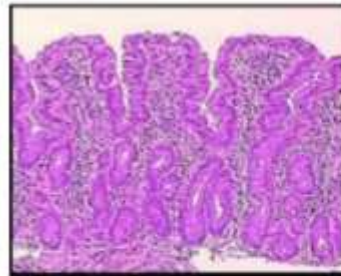


Infiltrativa 1

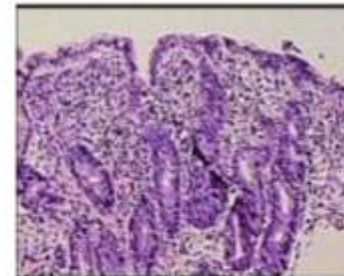


Iperplastica 2

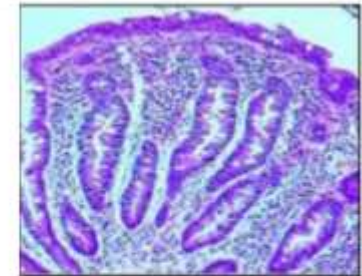
A



Atrofia parziale 3a



Atrofia subtotale 3b



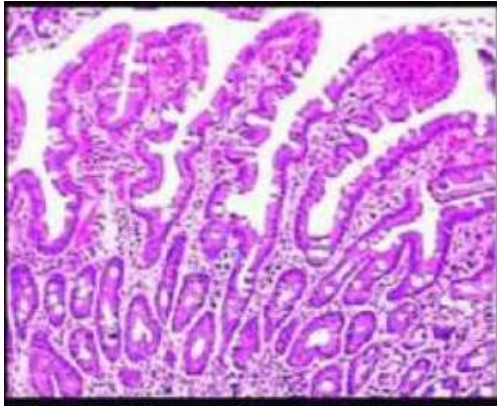
Atrofia totale 3c

B 1

B 2

Classificazione Istologica della mucosa

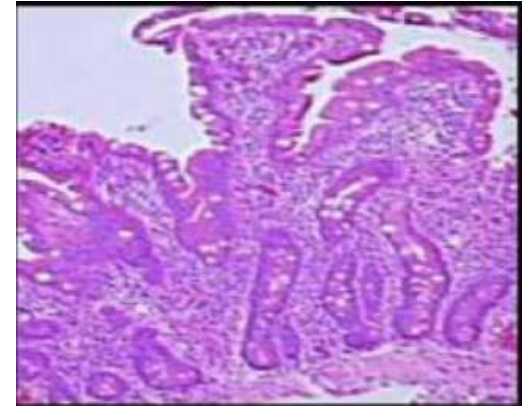
Marsh Oberhuber / **Corazza Villanacci**



Normale

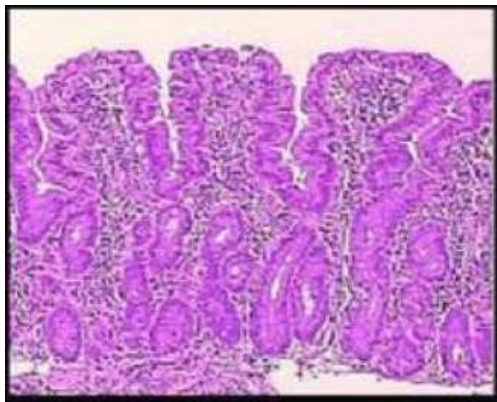


Infiltrativa 1

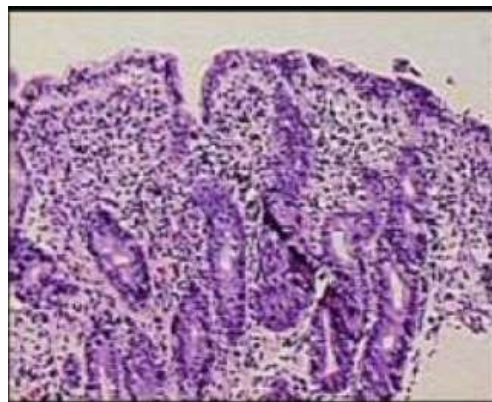


Iperplastica 2

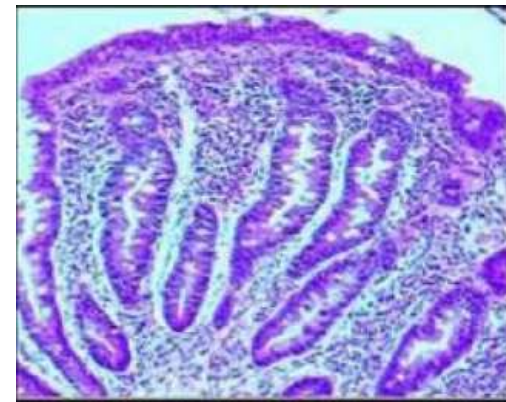
A



Atrofia parziale 3a



Atrofia subtotale 3b



Atrofia totale 3c

B 1

B 2

Coeliac Disease

Histopathology

Dr Vincenzo Villanacci

Department of Pathology

Spedali Civili

Brescia

Italy

DIFFERENTIAL DIAGNOSIS

The above summarizes the morphological lesions which may occur with celiac disease and where the pathologist clearly has a key role, if only to exclude the possibility of clinically suspected malabsorption which may have as also be:

- Parasitic (Giardia lamblia, Cryptosporidium, Microsporidium)
- Infectious (Whipple's disease)
- viral (cytomegalovirus, herpes virus)
- idiopathic (Crohn's disease)
- neoplastic.

Coeliac Disease

Histopathology

Dr Vincenzo Villanacci

Department of Pathology

Spedali Civili

Brescia

Italy

The most important problem today in the diagnosis of celiac disease is represented by early lesions, i.e. normal villi with a pathologic increase in intraepithelial T lymphocytes. This issue is appropriately dealt with in the excellent review by Brown et al. (9), in which the summary table below

Causes of Proximal Small Intestinal Intraepithelial Lymphocytosis With Normal Villus Architecture*

Gluten sensitivity†
 Nongluten food hypersensitivity (eg, cereals, cow's milk, soy products, fish, rice, and chicken)
 Infections (eg, viral enteritis, *Giardia*, *Cryptosporidia*, *Helicobacter pylori*)†
 Bacterial overgrowth
 Drugs (eg, NSAIDs)†
 Immune dysregulation (eg, Hashimoto thyroiditis, rheumatoid arthritis, SLE, autoimmune enteropathy)†
 Immune deficiency (eg, IgA deficiency, CVID)
 Inflammatory bowel disease
 Lymphocytic and collagenous colitis

* NSAIDs indicates nonsteroidal anti-inflammatory drugs; SLE, systemic lupus erythematosus; IgA, immunoglobulin A; and CVID, common variable immunodeficiency.

† Most common associations.

Non Coeliac Gluten Sensitivity

Non è un'allergia, non è autoimmune

Probabilmente è legata a disordini della immunità "innata"

E' 6 volte più frequente della celiachia

–Celiachia 1:100 (oltre 500.000 in Italia)

–NCGS 6:100 (oltre 3.000.000 in Italia)

Comunicato Ufficiale del Prof. Umberto Volta (Presidente CSN-AIC) sulla
Gluten Sensitivity e sullo studio sulla evidenza scientifica della differenza fra
Celiachia e Gluten Sensitivity (Sapone A, BMC Medicine 2011, 9:23)



OPEN ACCESS

ORIGINAL ARTICLE

Intestinal cell damage and systemic immune activation in individuals reporting sensitivity to wheat in the absence of coeliac disease

Melanie Uhde,¹ Mary Ajamian,¹ Giacomo Caio,² Roberto De Giorgio,² Alyssa Indart,¹ Peter H Green,^{1,3} Elizabeth C Verna,¹ Umberto Volta,² Armin Alaedini^{1,3,4}

What are the new findings?

- ▶ Reported sensitivity to wheat in the absence of coeliac disease is associated with significantly increased levels of soluble CD14 and lipopolysaccharide-binding protein, as well as antibody reactivity to microbial antigens, indicating systemic immune activation.
- ▶ Affected individuals have significantly elevated levels of fatty acid-binding protein 2 that correlates with the markers of systemic immune activation, suggesting compromised intestinal epithelial barrier integrity.

- ***“Non ci sono sicure evidenze sulla eventuale alterazione (aumento) della permeabilità intestinale nella NCGS, e i risultati degli studi sono controversi”***

Atti della Accademia Linceiana
44th Accademico 2016-2017
Vol. LXX, N. 1, Roma-Maggio 2017

Intolleranze al glutine. Aspetti epidemiologici, diagnostici e clinici

(Il glutine: un grande nutriente che può far male)

Gi. Gasbarrini, F. Bonvicini, F. Simeoni, Ga. Gasbarrini

Segnan et al. BMC Medicine (2014) 12:212
http://www.biomedcentral.com/1291-2121/12/212

 BMC Medicine

RESEARCH ARTICLE

Open Access

Divergence of gut permeability and mucosal immune gene expression in two gluten-associated conditions: celiac disease and gluten sensitivity

- Presenta segni e sintomi aspecifici che possono essere presenti nella celiachia o nell'allergia al glutine
- Non sono disponibili esami “specifici”
- Possono essere presenti anticorpi antigliadina (IgG)
- Nel 50% si osserva presenza di HLA-DQ2 e/o DQ8
- La mucosa intestinale è Marsh 0 o Marsh 1

Clinical, Serologic, and Histologic Features of Gluten Sensitivity in Children

Ruggiero Francavilla, MD, PhD¹, Fernanda Cristofori, MD¹, Stefania Castellaneta, MD², Carlo Polloni, MD²,
Veronica Albano, MD⁴, Stefania Dellatte⁵, Flavia Indrio, MD¹, Luciano Cavallo, MD¹, and Carlo Catassi, MD, PhD⁴

Study design: We studied 15 children (10 males and 5 females; mean age, 9.6 ± 3.9 years)

Abdominal pain was the most prevalent symptom in the children with GS (80%), followed by **chronic diarrhea** in (73%), **tiredness** (33%), **bloating** (26%), **limb pain**, vomiting, constipation, headache (20%), and **failure to thrive** (13%).

- **Native antigliadin antibodies IgG** was positive in 66% of the children with GS.
- No differences in nutritional, biochemical, or inflammatory markers were found between the children with GS and controls.
- **HLA-DQ2** was found in 7 children with GS.
- Histology revealed normal to mildly inflamed mucosa (**Marsh stage 0-1**) in the children with GS.

Article

Diagnosis of Non-Celiac Gluten Sensitivity (NCGS): The Salerno Experts' Criteria

Carlo Catassi ^{1,*}, Luca Elli ², Bruno Bonaz ³, Gerd Bouma ⁴, Antonio Carroccio ⁵, Gemma Castillejo ⁶, Christophe Cellier ⁷, Fernanda Cristofori ⁸, Laura de Magistris ⁹, Jernej Dolinsek ¹⁰, Walburga Dieterich ¹¹, Ruggiero Francavilla ⁸, Marios Hadjivassiliou ¹², Wolfgang Holtmeier ¹³, Ute Körner ¹⁴, Dan A. Leffler ¹⁵, Knut E. A. Lundin ¹⁶, Giuseppe Mazzarella ¹⁷, Chris J. Mulder ⁴, Nicoletta Pellegrini ¹⁸, Kamran Rostami ¹⁹, David Sanders ²⁰, Gry Irene Skodje ²¹, Detlef Schuppan ²², Reiner Ullrich ²³, Umberto Volta ²⁴, Marianne Williams ²⁵, Victor F. Zevallos ²², Yurdagül Zopf ¹¹ and Alessio Fasano ²⁶

Nutrients 2017, 9, 1268; doi:10.3390/nu9111268






nutrients



Review

The Overlapping Area of Non-Celiac Gluten Sensitivity (NCGS) and Wheat-Sensitive Irritable Bowel Syndrome (IBS): An Update

Carlo Catassi ¹, Armin Alaedini ², Christian Bojarski ³, Bruno Bonaz ⁴, Gerd Bouma ⁵, Antonio Carroccio ⁶ , Gemma Castillejo ⁷ , Laura De Magistris ⁸, Walburga Dieterich ⁹, Diana Di Liberto ¹⁰, Luca Elli ¹¹, Alessio Fasano ¹², Marios Hadjivassiliou ¹³, Matthew Kurien ¹⁴ , Elena Lionetti ¹, Chris J. Mulder ⁵, Kamran Rostami ¹⁵, Anna Sapone ¹², Katharina Scherf ¹⁶, Detlef Schuppan ¹⁷, Nick Trott ¹⁴, Umberto Volta ¹⁸, Victor Zevallos ¹⁷, Yurdagül Zopf ⁹ and David S. Sanders ^{14,*}

"Fermentable, Oligo-, Di-, Mono-saccharides And Polyols"

carboidrati a catena corta scarsamente assorbiti nell'Intestino tenue

Ampiamente diffusi negli alimenti di origine vegetale capaci di indurre fenomeni di

- *Fermentazione Intestinale*
- *flatulenza*
- *diarrea*

L'assorbimento di oligosaccaridi nel tratto gastrointestinale è molto limitato (meno del 5 %)

Nel 30-60 % circa della popolazione generale si può osservare un malassorbimento del fruttosio.

Circa nel **70 %** della popolazione generale, dopo i primi mesi di vita si verifica una riduzione dell'attività della **lattasi**.

La dieta a basso contenuto di FODMAP ha dimostrato che nell' 85% dei casi i sintomi della IBS sono alleviati

HIGH LACTOSE

CHEESE
RICOTTA, COTTAGE
CHEESE

BEVERAGES
MILK

OTHER
EVAPORATED MILK,
YOGURT, ICE CREAM,
CUSTARD



EXCESS FRUCTOSE

VEGETABLES
ARTICHOKE (JERUSALEM),
ASPARAGUS, SUGAR SNAP PEAS,
SUN-DRIED TOMATOES, TOMATO
PASTE

FRUIT
APPLES, BOYSENBERRY,
CHERRIES, FRESH FIGS, MANGO,
PEARS, TAMARILLO,
WATERMELON

SWEETENERS
AGAVE, HONEY, HIGH FRUCTOSE
CORN SYRUP (HFCS)

ALCOHOL
RUM

HIGH FRUCTANS/GOS

VEGETABLES
ARTICHOKE, CHICKPEAS*, GARLIC, LENTILS*, RED
KIDNEY BEANS, BAKED BEANS, LEEKS, SHALLOT,
SOYBEANS (EDAMAME, SOY FLOUR, SOY MILK AND OTHER
PRODUCT MADE WITH WHOLE
SOYBEAN), ONION, ONION & GARLIC SALT/POWDERS

FRUIT
CURRANTS, DATES, FIGS (DRIED), GRAPEFRUIT,
NECTARINE, PERSIMMON, PLUMS, PRUNES,
WHITE PEACHES, WATERMELON

GRAINS
RYE, WHEAT, BARLEY, INULIN (MAY BE LABELED AS
CHICORY ROOT) OR FOS

NUTS
PISTACHIOS, CASHEWS

OTHER
TEAS (CHAMOMILE, PENNEL, & COLONG),
CAROB > 2 TSP

* CHICKPEAS > 1/4 CUP CANNED OR
LENTILS > 1/2 CUP CANNED

HIGH POLYOLS

VEGETABLES
CAULIFLOWER, SWEET CORN,
MUSHROOMS, SNOW PEAS

FRUIT
APPLES, APRICOTS,
BLACKBERRIES, NECTARINES,
PEARS, PEACHES, PLUMS,
PRUNES, WATERMELON

SWEETENERS
SORBITOL, MANNITOL,
MALTTTOL, ISOMALT, XYLITOL
(SUGAR-FREE GUM, MINTS,
COUGH DROPS, & SOME
MEDICATIONS)

INTERNATIONAL SOCIETY OF ENTERIC DISEASE | FOR A COMPLETE PRICE OF HIGH FODMAP FOODS, VISIT www.fodmap.com.
* All trademarks are the property of their respective owners. © 2014 FODMAP.com. All rights reserved. All other trademarks are the property of their respective owners.

FORUM | GLUTEN-FREE | JOURNAL FOR HEALTH CARE PROFESSIONALS | EDIZIONE 09/2014

Cosa sono contenuti i FODMAPs?

I FODMAP sono contenuti in una serie di alimenti come per esempio il frumento, certi tipi di frutta e verdura ed in alcuni prodotti a base di latte. Nell'Europa occidentale gli oligosaccaridi, come i "fruttani" e il monosaccaride "fruttosio", sono i FODMAP più frequenti nell'alimentazione, mentre il fruttosio è considerato essere la più grande fonte di fruttani nel Regno Unito.*

Oligosaccaridi
Fruttani, galattosio-oligosaccaridi

Frumento, orzo, segale, avena, parte bianca del cipollotto, aglio, scalogno, carciofi, rape rosse, finocchi, piselli, cicoria, pisaturo, anacardi, legumi, lenticchie e ceci

Disaccaridi
Lattosio

Latte, budino, gelato e yogurt

Monosaccaridi
Fruttosio libero (fruttosio, fruttosio di frutta)

Mela, pere, mango, ciliegia, cocco, ananas, pesche, mele, sciroppo di glucosio e fruttosio

Polioli
Sorbitolo, mannitolo, maltitolo, xilitolo

Mela, pere, albicocche, ciliegia, prugne, cocco, fichi, castoreo, chewing-gum (sorbitolo) senza zucchero

Fonte: www.fodmap.com, Shepherd SL, Lohse WEL, Gibson PR, Bone Foundation Working Group. Short-chain carbohydrates and functional gastrointestinal disorders. *BMJ*. 2013; 346:f717.

Randomized Double-Blind Placebo-Controlled Crossover Trial for the Diagnosis of Non-Celiac Gluten Sensitivity in Children

R Francavilla MD, PhD, F Cristofori MD, L Verzillo MD, A Gentile MD, S Castellaneta MD, C Polloni MD, V Giorgio MD, E Verduci MD, PhD, E D'Angelo MD, S Dellatte MD & F Indrio MD

The American Journal of Gastroenterology **113**, 421–430 (2018)

doi:10.1038/ajg.2017.483

Download Citation

Received: 17 July 2017

Accepted: 29 October 2017

Published: 30 January 2018



SYSTEMATIC REVIEW
published: 05 September 2017
doi: 10.3389/fphys.2017.00621



Re-challenge Studies in Non-celiac Gluten Sensitivity: A Systematic Review and Meta-Analysis

Elena Lionetti^{1*}, Alfredo Pulvirenti², Martina Vallorani¹, Giulia Catassi¹, Anil K. Verma¹, Simona Gatti¹ and Carlo Catassi^{1,3}

¹Department of Pediatrics, Università Politecnica delle Marche, Ancona, Italy; ²Department of Clinical and Molecular Biomedicine, Università Politecnica delle Marche, Ancona, Italy; ³Center for Celiac Research, MassGeneral Hospital for Children and the Celiac Program, Harvard Medical School, Boston, MA, United States

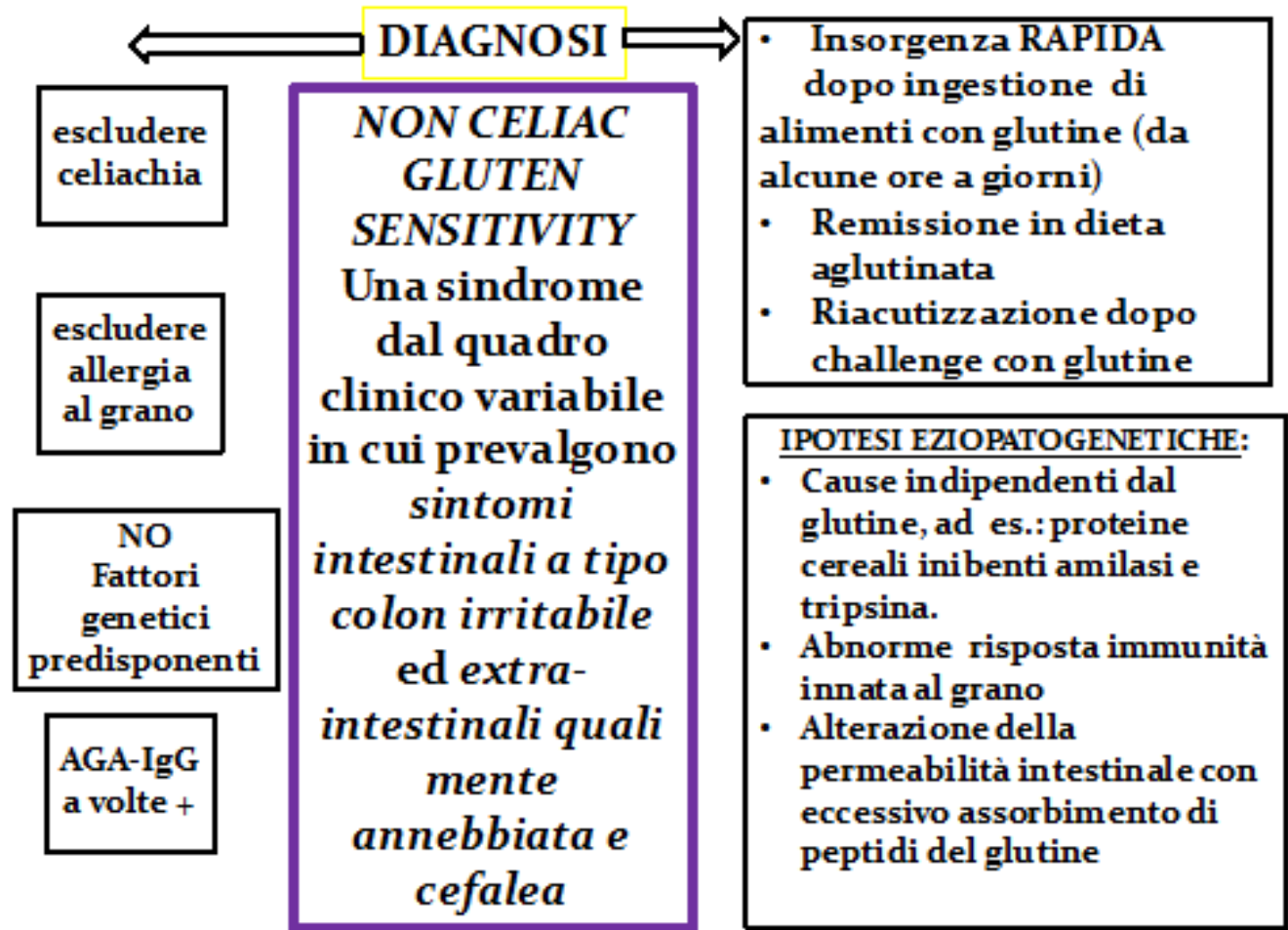
SINTOMI ATTRIBUITI ALLA "NCGS"

INTESTINALI

Dolore addominale
Meteorismo
Flati
Borborigmi
Diarrea
Ridotta consistenza feci
Stipsi
Urgenza alla defecazione
Sensazione di incompleta evacuazione
Nausea
Pirosi
Eruttazioni
Dolore epigastrico

EXTRA-INTESTINALI

Astenia
Malessere generale
Cefalea
Depressione
Ansietà
Mente annebbiata
Stomatite aftosa
Parestesie
Artralgie
Mialgie
Asma
Riniti
Eruzioni cutanee



DISORDINI GLUTINE CORRELATI

confronto

Table 1

Some of the symptoms reported to be associated with CD, wheat allergy, and NCGS

	CD	Wheat Allergy	NCGS
Gastrointestinal	Abdominal pain Diarrhea Constipation	Abdominal pain Vomiting Diarrhea	Abdominal pain Diarrhea Constipation Nausea Vomiting
Neurologic/ psychiatric	Headache Musculoskeletal pain Brain fog Tingling and/or numbness in hands and feet Fatigue Ataxia	Dizziness Headache	Headache Musculoskeletal pain Brain fog Tingling and/or numbness in hands and feet Fatigue Other neurologic and psychiatric conditions
Other	Dermatitis herpetiformis Weight loss	Eczema Asthma Rhinitis Nausea Itchiness	Rash Nausea Weight loss

DISORDINI GLUTINE CORRELATI

la diagnosi

- **Allergia al grano**

- IgE specifiche, Prick test, Patch Test

- **Celiachia**

- hTTG, EMA, Biopsia (dGP IgG)

- **NCGS**

- Esclusione, AGA IgG (?)

DISORDINI GLUTINE CORRELATI

il trattamento

- **Dieta priva di glutine**

Percorsi Pediatrici Siciliani



Percorsi Pediatrici Siciliani

***U.O. di Pediatria – P.O. Guzzardi
Ambulatorio di Gastroenterologia Pediatrica
Hub regionale per la Malattia Celiaca***

e-mail: **servizio.celiachia@asp.rg.it**

