

top
ten
in gastroenterologia

9^a E D I Z I O N E

2-3 MARZO 2018

BERGAMO Hotel Excelsior S. Marco
Piazza della Repubblica, 6



CASA DI CURA BEATO PALAZZOLO
BERGAMO

Giusi Manzotti

Allergie e Intolleranze Alimentari

Reazione avversa ad alimenti...

Soggetto: essere umano in un contesto socio-culturale con una determinata situazione di benessere psico-fisico



Oggetto:
alimento...passato
attraverso la filiera
produttiva

Evento avverso:
caratteristiche
oggettive e
soggettive



**Percezione di allergia/intolleranza
oltre 25% dei pazienti**

Vera allergia:

2-4% Adulti

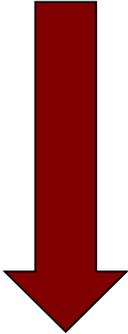
0.3-7% bimbi → 2-4% a 10 aa

- Woods Eur J Clin Nutr 2001
- Sampson J Allergy Clin Immunol 2004
- Sampson Allergy 2005...



REAZIONI AVVERSE AD ALIMENTI

Tossiche



NON IMMUNOMEDIATE

Contaminazione batterica

Contaminazione di tossine

Contaminazione sostanze chimiche

Non tossiche da ipersensibilità



IMMUNOMEDIATE

Ig E MEDIATE
ALLERGIA ALIMENTARE

NON Ig E MEDIATE
Celiachia
S. Sistemica da Nickel

MISTE:
IgE/ Cell MEDIATE
Gastroenteropatie Eosinofile

NON IMMUNOMEDIATE INTOLLERANZE

ENZIMATICA
Lattosio, Favismo...

FARMACOLOGICHE
Tiramina, Istamina...

MECCANISMI NON DEFINITI
Additivi

REAZIONI AVVERSE AD ALIMENTI

Non tossiche da
ipersensibilità

IMMUNOMEDIATE

Ig E MEDIATE
**ALLERGIA
ALIMENTARE**

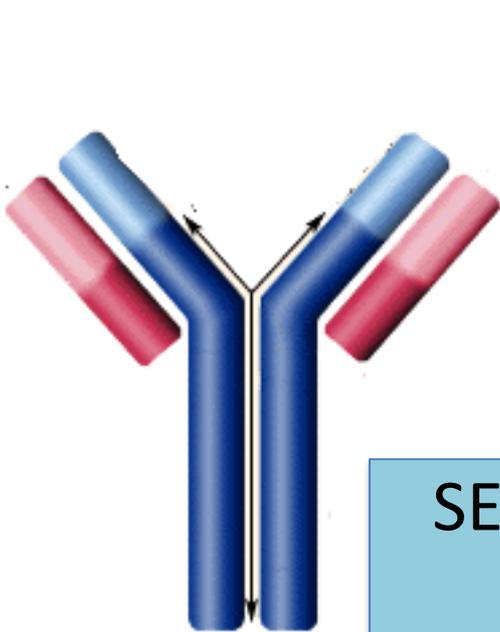


Davvero???

- Ripetitività dell'evento in circostanze sovrapponibili.
- Quadri clinici ricorrenti.
- Innesco dallo stesso allergene.
- Frequente capacità di individuazione dell'alimento da parte del paziente stesso.

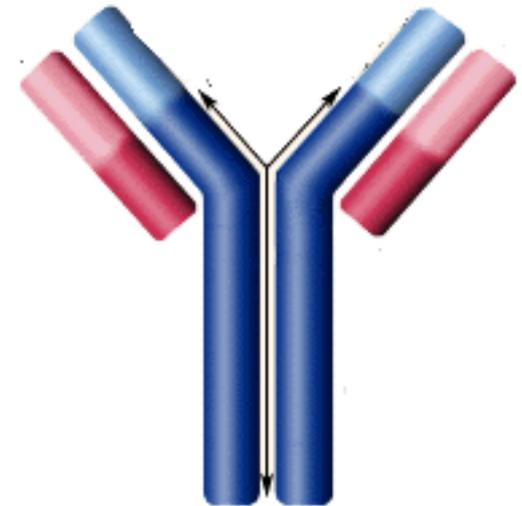
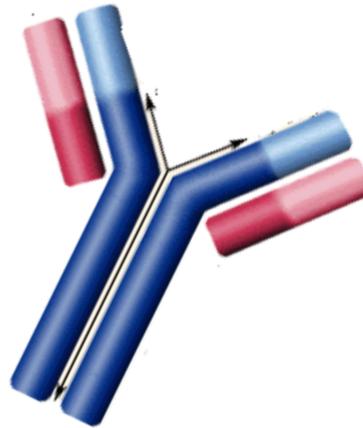
IgE per alimento ...NON SIGNIFICA ALLERGIA!

La sola presenza di IgE verso un alimento non è sufficiente ad innescare la cascata allergenica



SENSIBILIZZAZIONE
SILENTE?

SENSIBILIZZAZIONE
ASINTOMATICA?



CROSS-REATTIVITA'?

Allergia IgE mediata: PREVALENZA

Prima Infanzia (< 3 aa):
Prevalenza: 6% circa!



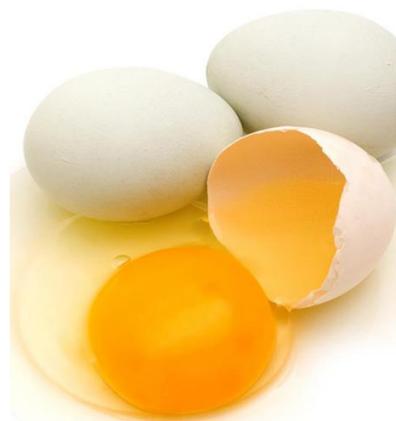
Prevalenza di sensibilizzazione
allergica negli adulti dei Paesi
Occidentali è intorno al 3,5-4%.



- Prevalenza di allergia NON-IgE-mediata ???
- Celiachia e Esofagite eosinofila comunque in crescita.

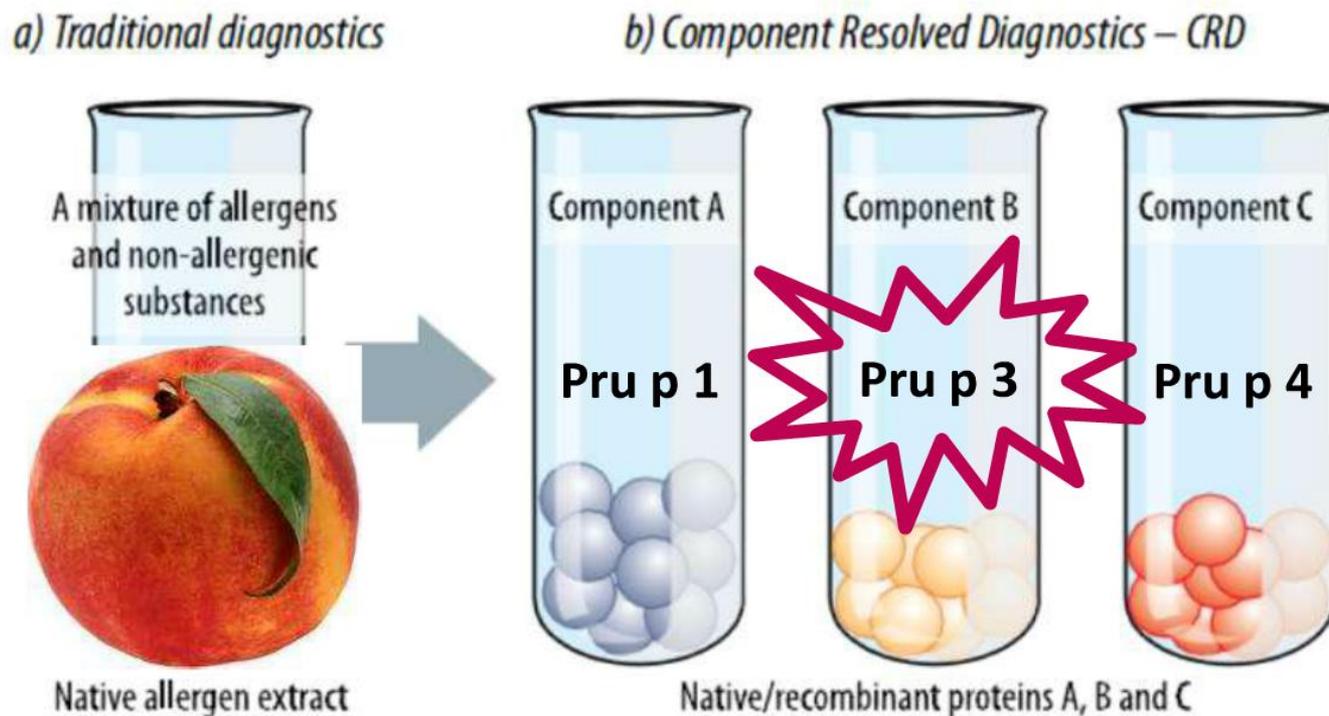


90% Food allergy



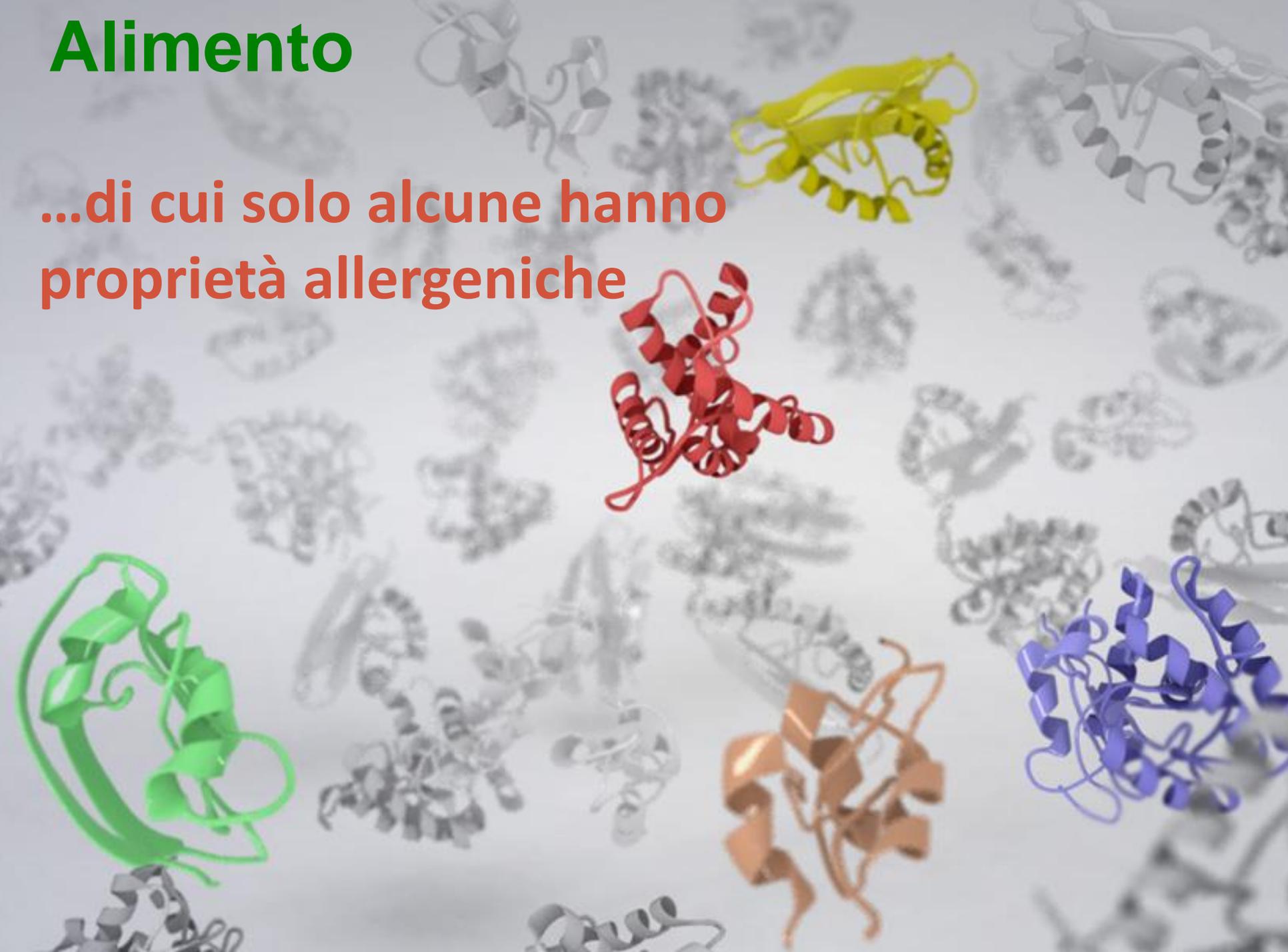
Allergia IgE mediata: LA RIVOLUZIONE MOLECOLARE

Dal concetto di allergia ad alimenti al concetto di allergia alle **proteine allergeniche** degli alimenti!

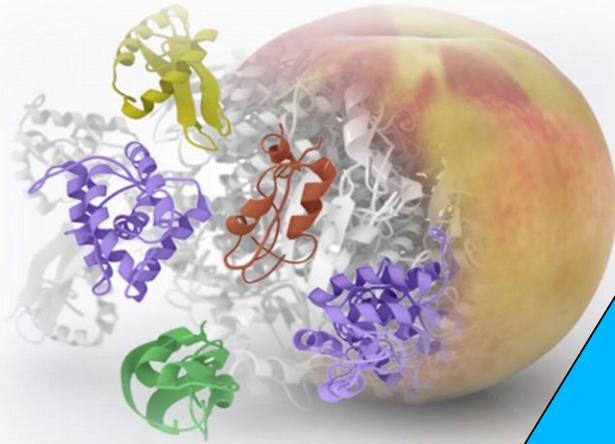


Alimento

...di cui solo alcune hanno
proprietà allergeniche



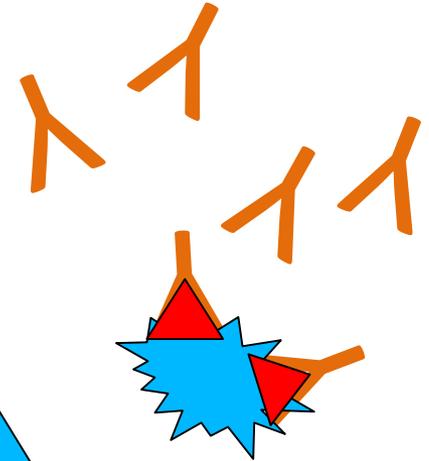
Allergia IgE mediata:



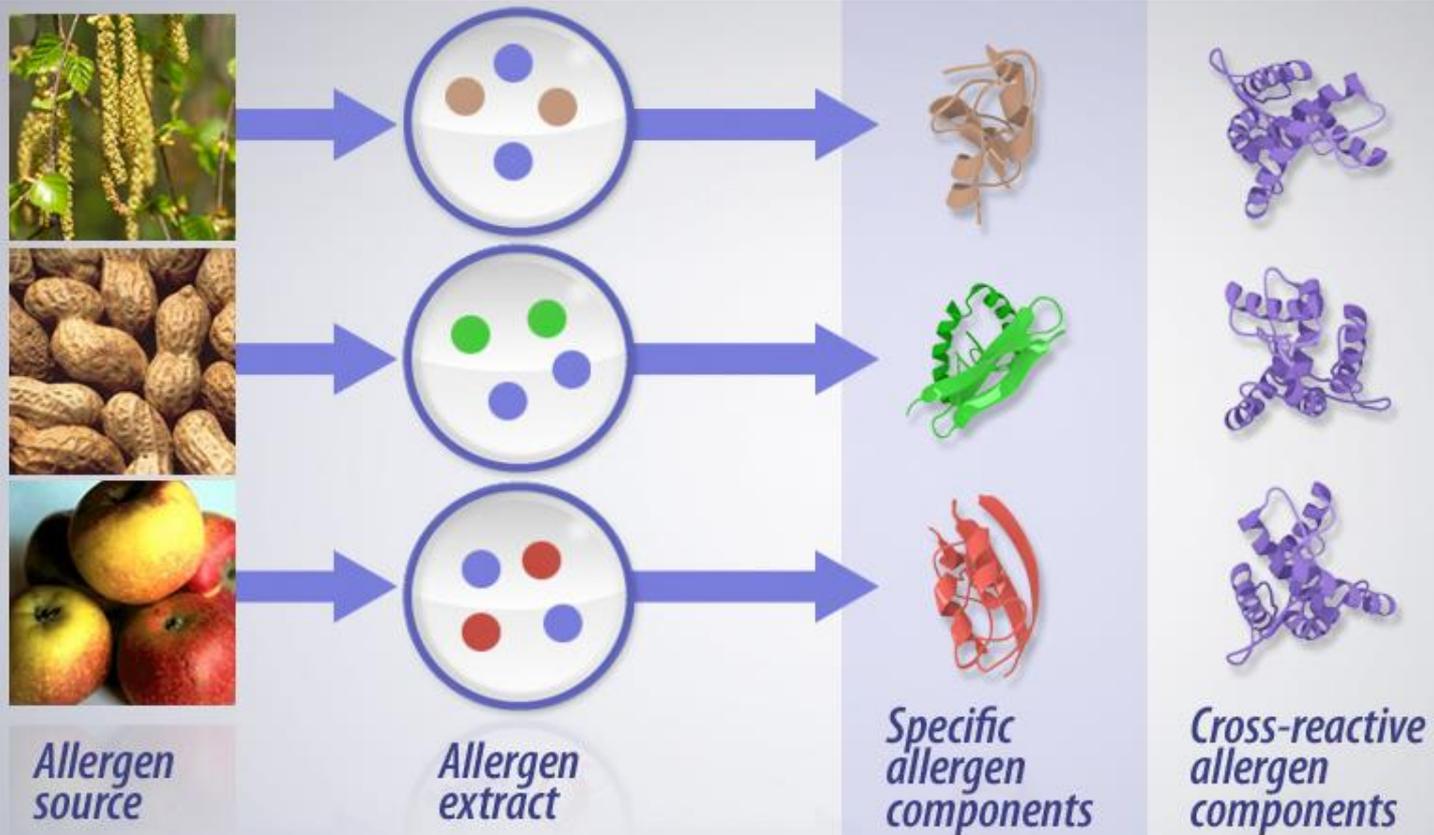
Epitopo
porzione di Ag
effettivamente
riconosciuta da un Ab
specifico

Molecole Allergeniche
proteine, glicoproteine o apteni coniugati
a carrier

Fonte allergenica
contenitore di allergeni e altro materiale non allergenico
(ad es. uovo, latte).



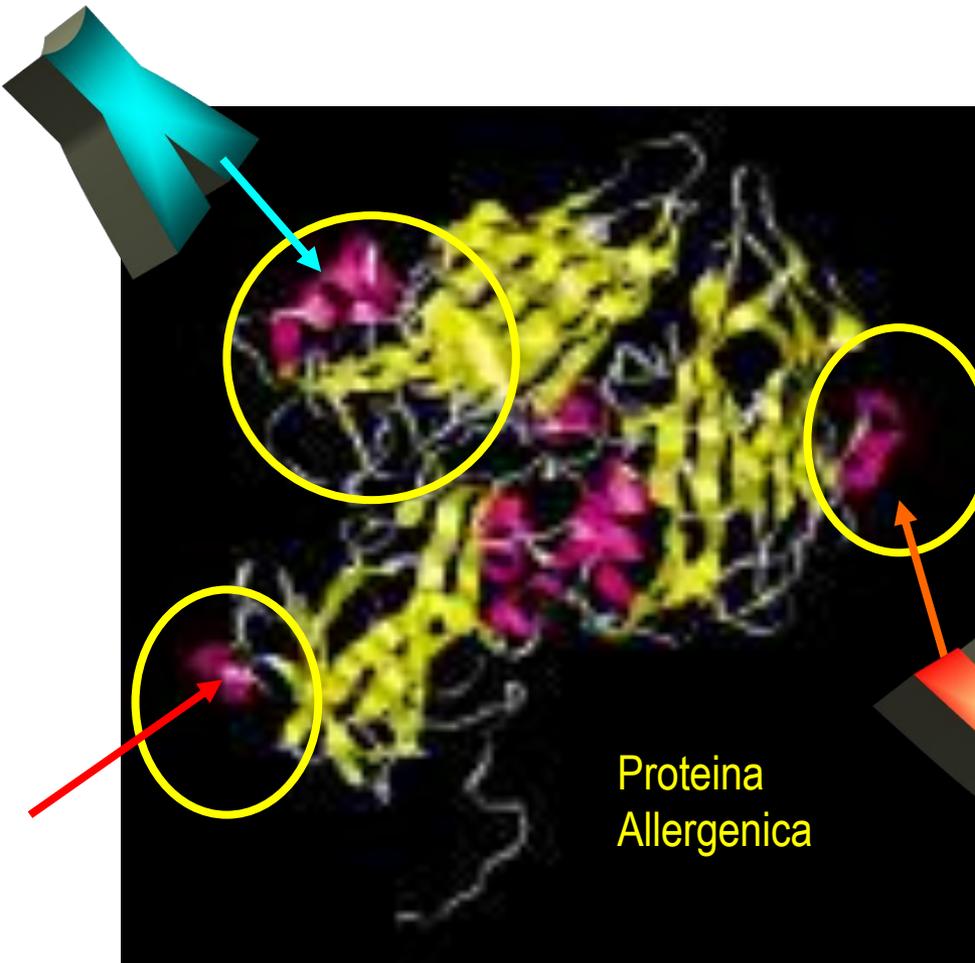
Sensibilizzazione PRIMARIA e CROSS- REATTIVITA'



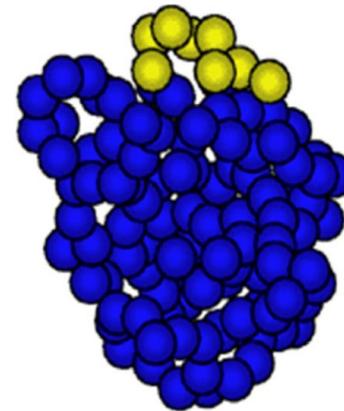
**MOLECOLE GENUINE
o MARKERS DI
SENSIBILIZZAZIONE
PRIMARIA**

**PANALLERGENI o
MARKERS DI
SENSIBILIZZAZIONE
CROCIATA**

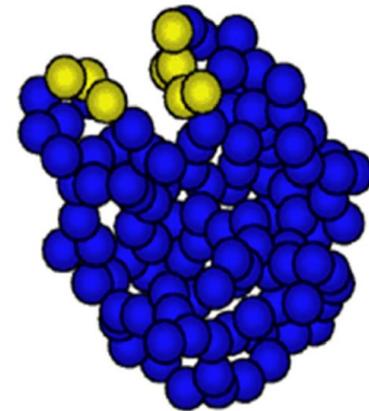
Allergia IgE mediata: EPITOPPI



“lineari” solitamente
termo- e gastro- resistenti



Sequenziale



Conformazionale

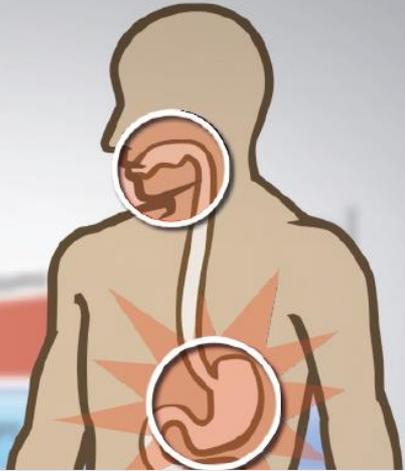
“conformazionali”
solitamente **termo-
gastro- labili**

STABILITA' proteica si traduce in GRAVITA' clinica

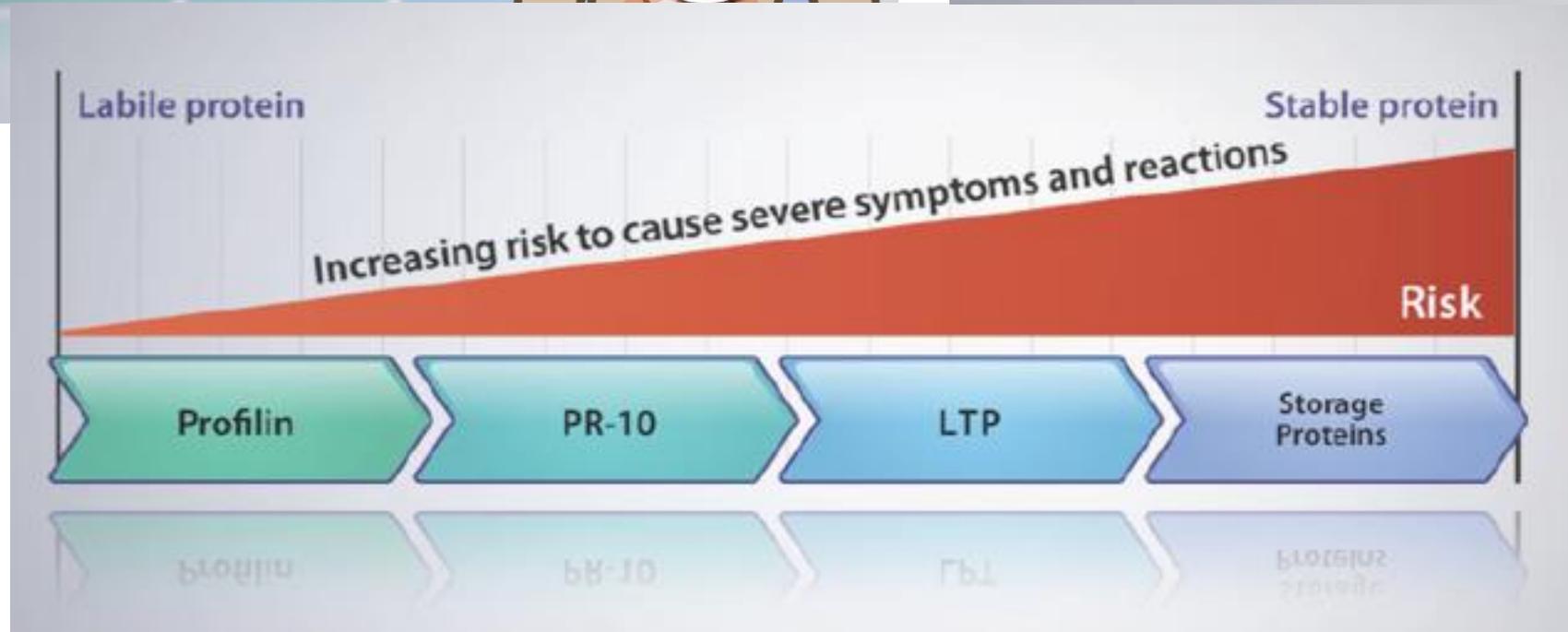
Protein stability

Labile protein → Local reaction

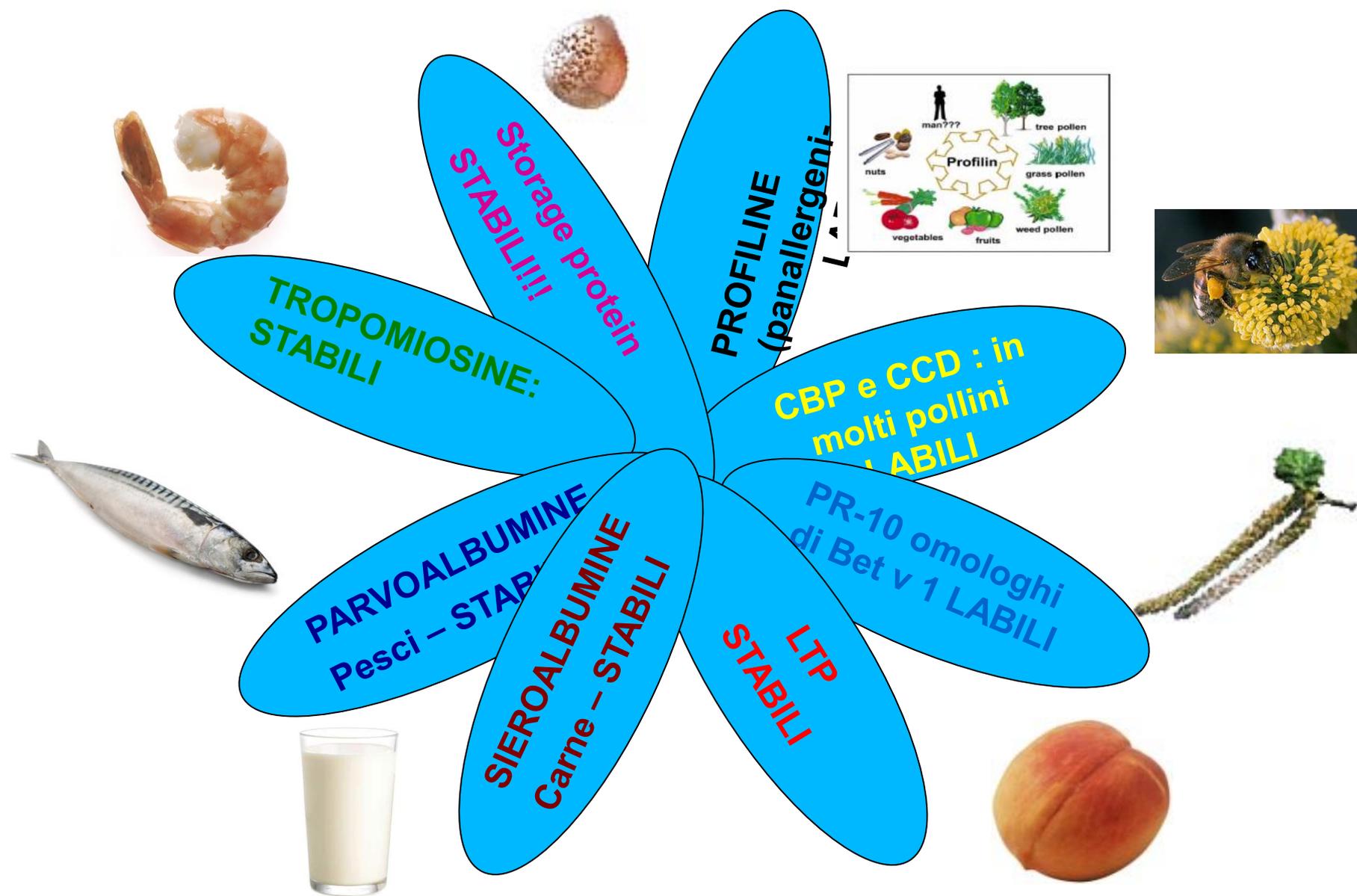
Stable protein → Systemic reaction



Risk assessment



QUALI CLASSI di PROTEINE?



Manifestazioni Cliniche

**Sindrome
Orale
Allergica**

Sintomi GE

- Nausea
- Vomito
- Diarrea
- Dolore
- Colico

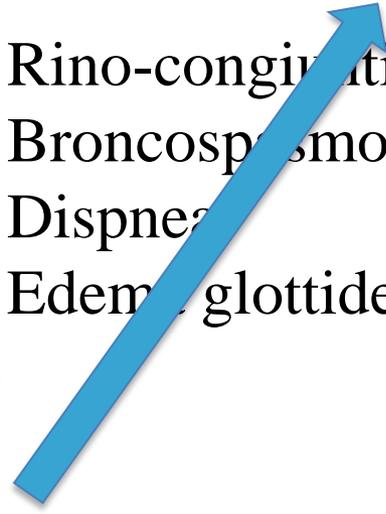
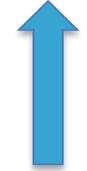
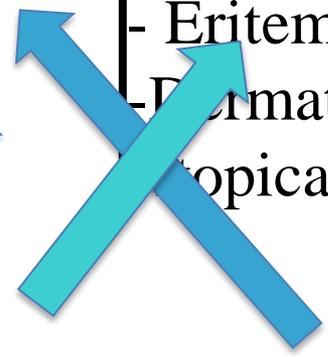
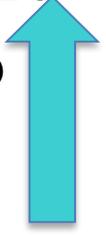
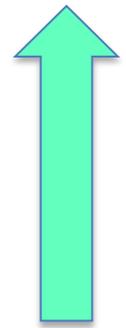
**Sintomi
Cutanei**

- Orticaria
- Angioedema
- Eritema
- Dermatite
topica

**Sintomi
Respiratori**

- Rino-congiuntivite
- Broncospasmo
- Dispnea
- Edema glottide

Anafilassi



Profilin

PR-10

LTP

Storage
Proteins

COFATTORI:

1 Inibitori di pompa protonica ed antiacidi/FANS



2 Esercizio fisico



3 Alcolici



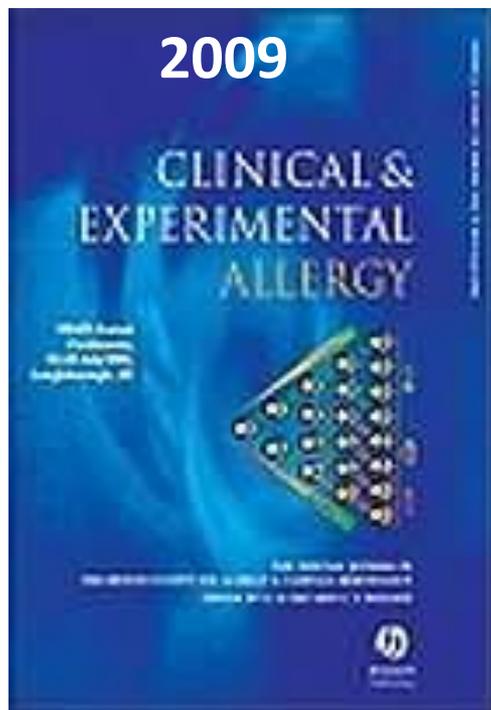
Allergia IgE Mediata in Italia?

ORIGINAL ARTICLE Epidemiology of Allergic Disease

© 2009 The Authors
Journal compilation © 2009 Blackwell Publishing Ltd

EpidemAAITO: Features of food allergy in Italian adults attending allergy clinics: a multi-centre study

R. Asero^{*}, L. Antonicelli[†], A. Arena[‡], L. Bommarito[§], B. Caruso[¶], M. Crivellaro^{||}, M. De Carli^{**}, E. Della Torre^{††}, F. Della Torre^{††}, E. Heffler[§], F. Lodi Rizzini^{‡‡}, R. Longo^{§§}, G. Manzotti^{¶¶}, M. Marcotulli^{|||}, A. Melchiorre^{|||}, P. Minale^{***}, P. Morandi^{†††}, B. Moreni^{|||}, A. Moschella^{‡‡‡}, F. Murzilli^{§§§}, F. Nebiolo[§], M. Poppa^{†††}, S. Randazzo^{¶¶¶}, G. Rossi^{|||} and G. E. Senna^{||}



OBIETTIVO:

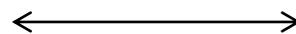
Definire la prevalenza di allergia alimentare dell'adulto nella popolazione Italiana

Allergia IgE Mediata in Italia?



- Gli allergeni vegetali sono i principali responsabili di allergia alimentare tipo 1 negli adulti

→ La “**Pollen Fruit Syndrome**” in particolare è la forma più comune



→ A seguire allergia alla **LTP**



- Il pattern delle allergie dipende dall'area geografica e dalle abitudini alimentari di quell'area

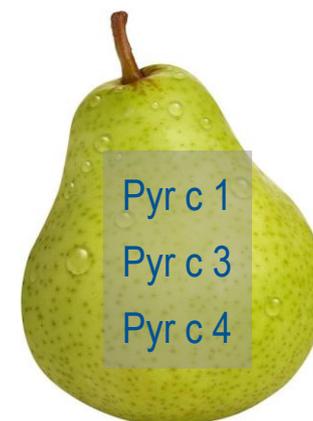
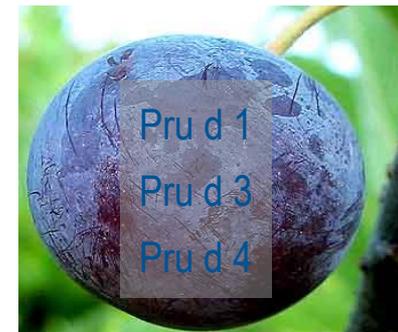
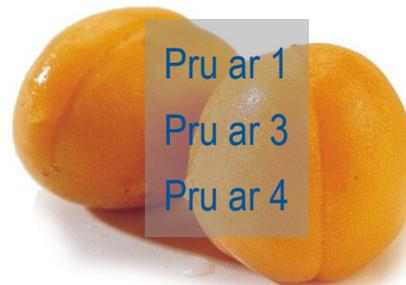
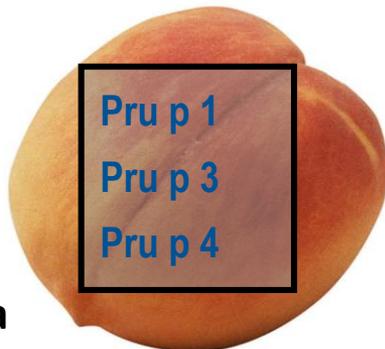
Allergia IgE Mediata... Marcatori di CLASSE

LE ROSACEE

PR-10

LTP

Profilina



Somiglianza di queste componenti tra differenti frutti con nocciolo

Allergia IgE Mediata... Marcatori di CLASSE

PESCA

- Profillina
- Pr 10
- LTP



Marcatori di CLASSE: traduzione CLINICA

Prick test positivo +++ per pesca
RAST estrattivo consensuale!



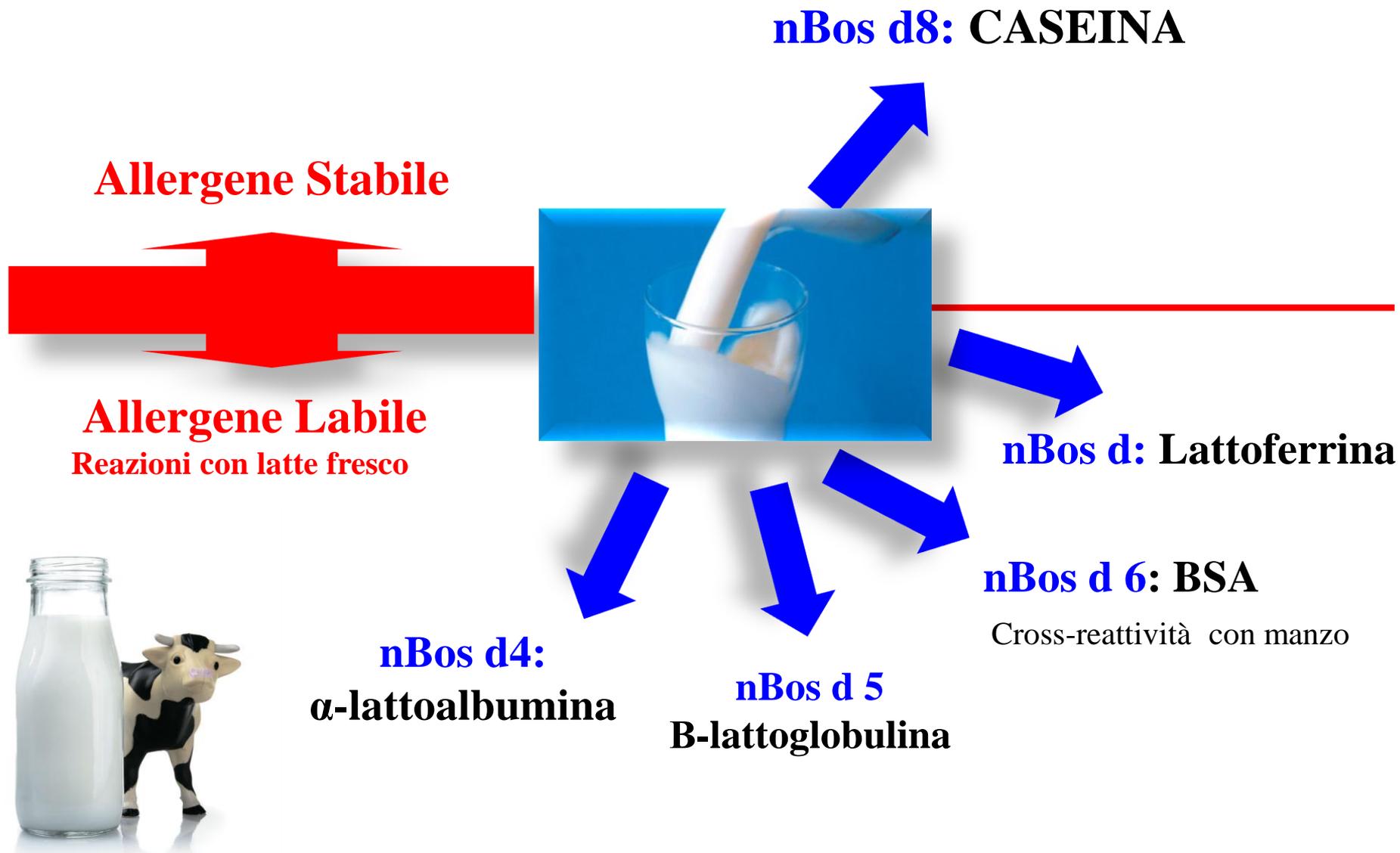
LUCA

- Se mangia la pesca prurito al cavo orale
- Angioedema labiale...mai sintomi sistemici.
- Tollera marmellata di pesche e succhi di frutta alla pesca
- Allergico a Pru p 1: Pr10**
- Antistaminico al bisogno

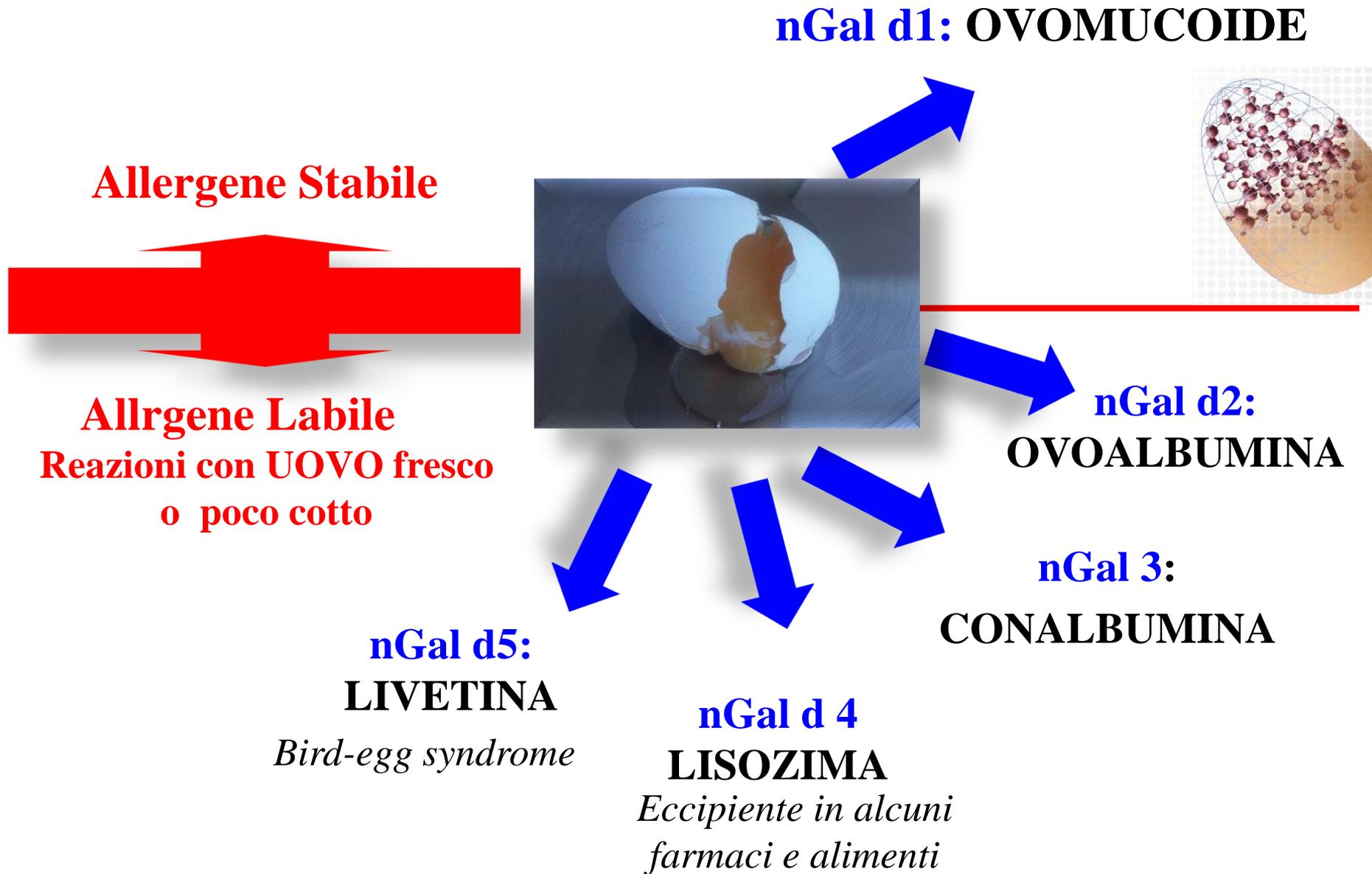
GIOVANNI

- Dopo aver mangiato la pesca: edema del faringe, asma e orticaria → shock anafilattico grave.
- Non tollera marmellata di pesche e succhi di frutta alla pesca.
- Allergico a Pru p 3: LTP**
- Adrenalina per autoiniezione!

I grandi allergeni ...LATTE



I grandi allergeni ...UOVO



I grandi allergeni ...FRUTTA A GUSCIO

- Profilina
- PR10
- LTP
- SSP



Profilin

PR-10

LTP

Storage
Proteins

I grandi allergeni ...LEGUMI

- Profilina
- PR10
- LTP
- SSP



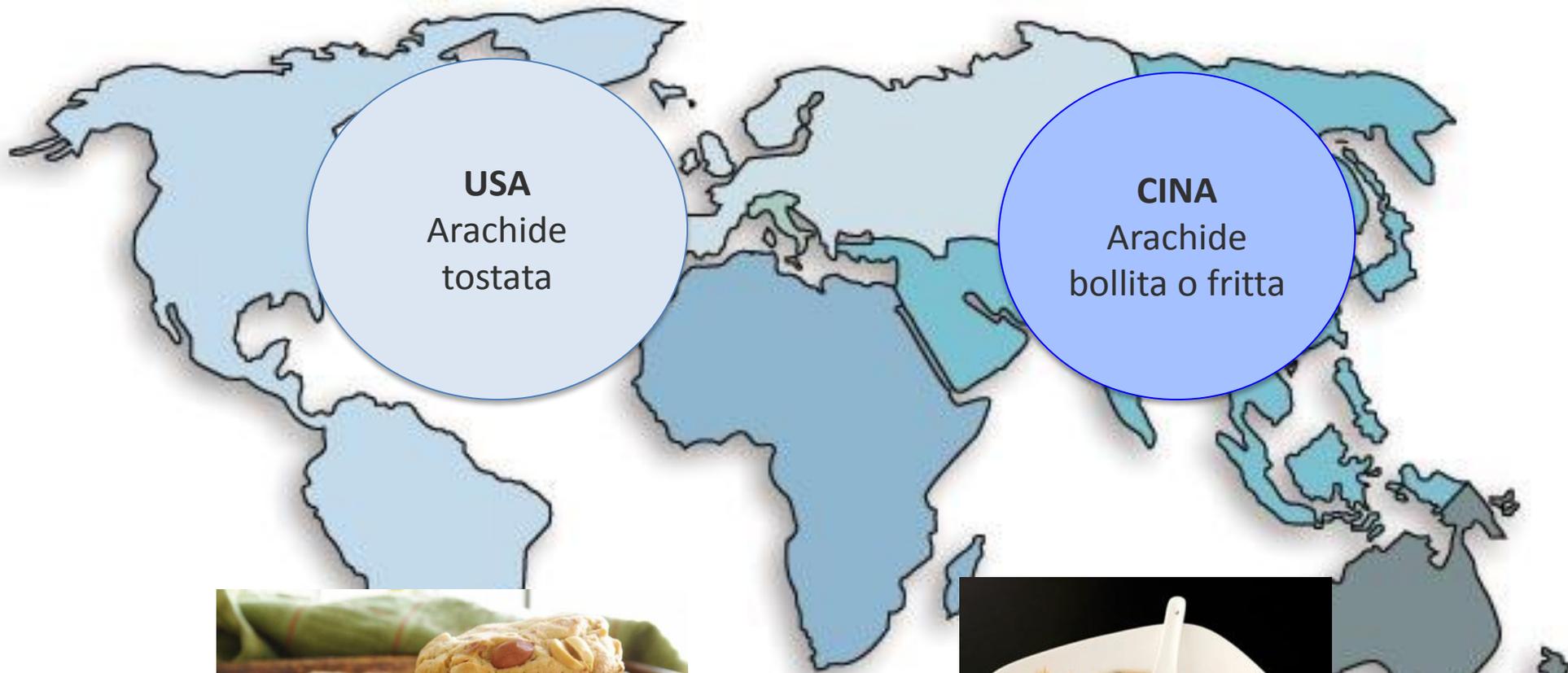
Profilin

PR-10

LTP

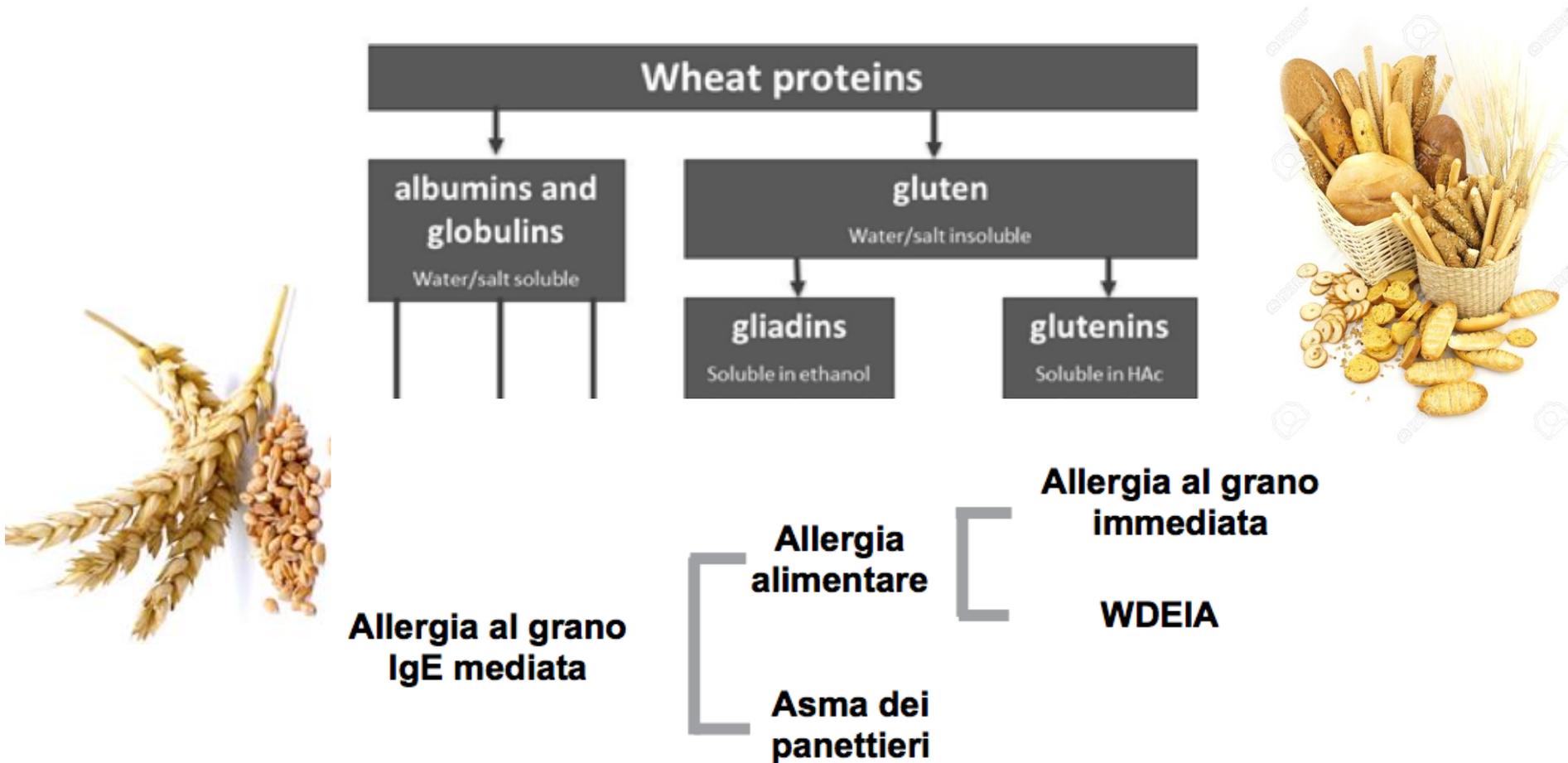
Storage
Proteins

I grandi allergeni ...la geografia ...la PROCESSAZIONE



I grandi allergeni ...GRANO

Il grano contiene proteine allergeniche diverse fra loro per caratteristiche chimico-fisiche



**Allergia al grano
IgE mediata**

**Allergia
alimentare**

**Asma dei
panettieri**

**Allergia al grano
immediata**

WDEIA

ALLERGENE NASCOSTO

Allergene presente in un alimento ma non dichiarato in etichetta → non riconoscibile da consumatore



Alimenti presenti negli alimenti in modo involontario... per contatto con altri alimenti o contaminazione.

Allergia IgE Mediata DIAGNOSI MOLECOLARE

- Solo i pazienti per cui è veramente necessario per una specifica diagnosi!

Perché?

- Sempre meno **anafilassi idiopatiche!**
- Dobbiamo individuare per il paziente un **corretto profilo di rischio!**
- Dobbiamo poter **fornire indicazioni preventive!**
- Abbiamo il dovere di prescrivere ed insegnare **l'adrenalina autoiniezzabile** dove necessario.



REAZIONI AVVERSE AD ALIMENTI



Ig E MEDIATE
**ALLERGIA
ALIMENTARE**

- **Ripetitività** dell'evento in circostanze sovrapponibili.
- **Quadri clinici ricorrenti.**
- Innesco dallo **stesso allergene.**
- Frequente capacità di **individuazione** dell'alimento da parte del **paziente stesso.**

Generalmente SI!

Ma non dimentichiamo il ruolo dei **COFATTORI**

Stesso Allergene

NON

Stesso Alimento!

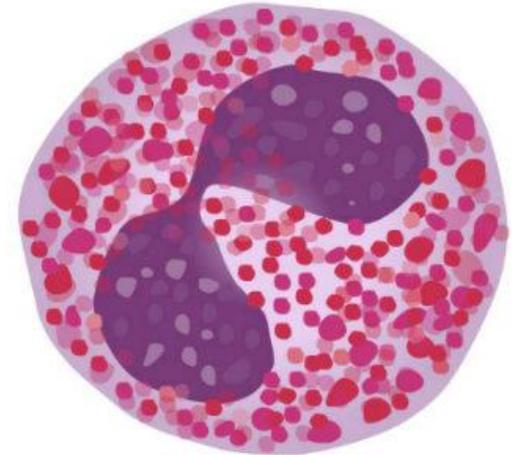
NON NECESSARIAMENTE!

REAZIONI AVVERSE AD ALIMENTI

Non tossiche da
ipersensibilità

IMMUNOMEDIATE

MISTE:
IgE/ Cell MEDIATE
Gastroenteropatie
Eosinofile



REAZIONI AVVERSE AD ALIMENTI

Non tossiche da
ipersensibilità



IMMUNOMEDIATE



NON Ig E MEDIATE
Celiachia
S. Sistemica da
Nickel



Disordini glutine- correlati non celiaca

	Celiachia	NCGS	Allergia al glutine
Insorgenza	Mesi/anni	ore	minuti
Patogenesi	autoimmune	Immunità innata	IgE
Genetica	HLA DQ2-DQ8	DQ2-DQ8 50%	Non spec
Autoanticorpi	presenti	Assenti	assenti
Enteropatia	Presente	IEL	(incremento eos)
Sintomi	Gastrointestinali ed extraintestinali	Gastrointestinali ed extraintestinali	Gastrointestinali ed extraintestinali
Complicazioni	Autoimmuni/neoplastiche	Assenti	assenti

Nichel



Allergia al nichel → principalmente una forma cutanea definita “Dermatite da contatto allergica” (DAC) e occorre con meccanismo allergico ritardato in quanto mediato da cellule (Linfociti T)



Forma MOLTO RARA!

“**Sindrome Sistemica Allergica da Nichel (SNAC)**” → Dermatite non limitata ai punti di contatto con il metallo e a sintomi generali, dopo esposizione al nichel, che coinvolge la mucosa intestinale attraverso l’ingestione, il contatto mucoso (soprattutto nella cavità orale), e la somministrazione parenterale, generalmente dopo una precedente sensibilizzazione da contatto.

NO PANCIA GONFIA!

REAZIONI AVVERSE AD ALIMENTI

Non tossiche da
ipersensibilità



**NON
IMMUNOMEDIATE
INTOLLERANZE**

ENZIMATICA
Lattosio, Favismo...

FARMACOLOGICHE
Tiramina, Istamina...

MECCANISMI
NON DEFINITI
Additivi

REAZIONI AVVERSE AD ALIMENTI



Non tossiche da
ipersensibilità



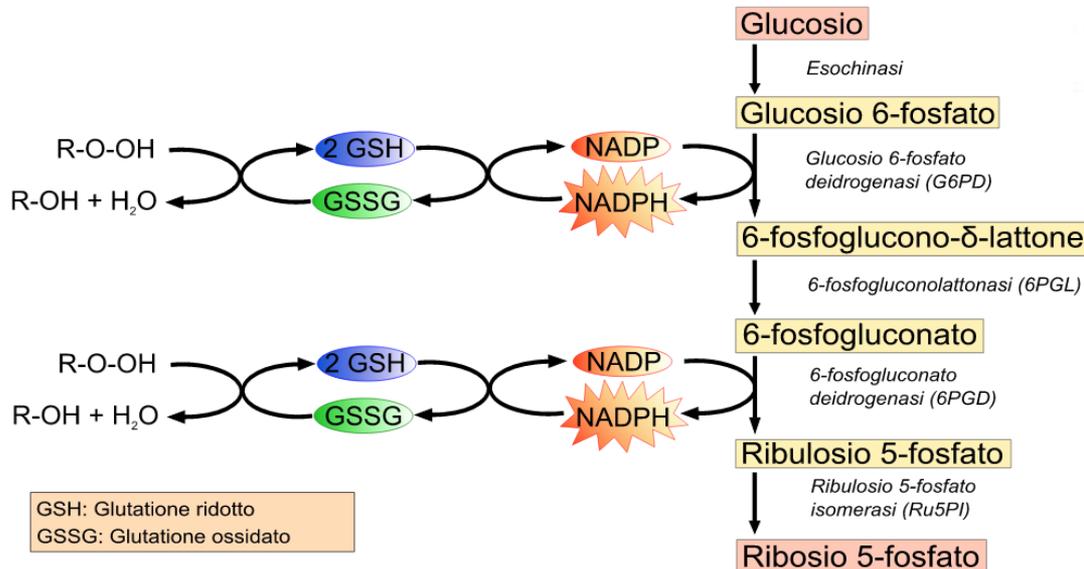
**NON
IMMUNOMEDIATE
INTOLLERANZE**

ENZIMATICA
Lattosio, Favismo...

Favismo



La via dei pentoso fosfati e la produzione del glutatone



Adattato da: A. Mehta et al. *Bailliere's Best Pract Res Clin Hematol* 2000;13:21-38.



Sostanze e Farmaci da evitare

- ASA, METAMIZOLO, PARACETAMOLO, FLURBIPROFENE
- SULFAMIDICI e ANTIBIOTICI (Isoniazide)
- ANTIMALARICI, CHINIDINA e CHININA
- CHEMIOTERAPI
- ANTIPARKINSONIANI
- ANTICONVULSIVANTI

REAZIONI AVVERSE AD ALIMENTI

Non tossiche da
ipersensibilità



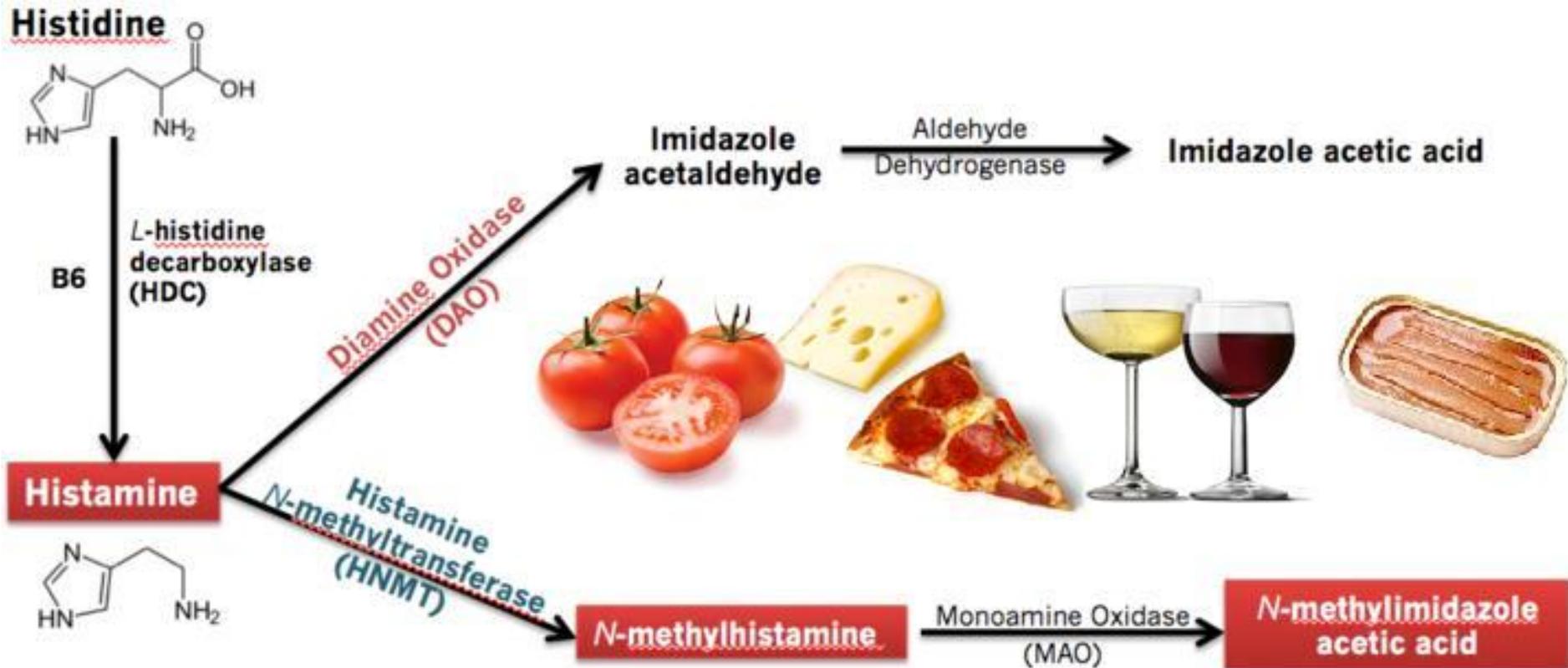
**NON
IMMUNOMEDIATE
INTOLLERANZE**

FARMACOLOGICHE
Tiramina, Istamina...



benesserevitale.it

Istamina



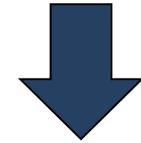
Una questione di **quantità**
Una **sintomatologia** poco “CAUSA- EFFETTO”
Una **diagnosi clinica** MA non solo
Terapia: **la dieta** e... **DIAMINO OSSIDASI SINTETICA** al bisogno!
Miti da sfatare...NO a DIETE ECCESSIVE!!!



REAZIONI AVVERSE AD ALIMENTI

ADDITIVI	ALIMENTI
ASCORBATI	Vino, birra, frutta, insaccati, pesce conservato, marmellata, dolci...
BENZOATI	Bibite analcoliche, maionese, conserve ittiche e caviale...
LECITINE	Cioccolato, latte in polvere, gelati, dolci...
NITRITI	Carini conservate e insaccati...
NITRATI	Carini conservate e insaccati...
SORBATI	Marmellate, succhi di frutta, frutta secca e candita, maionese, formaggi, farinacei (polenta, pasta, dolci)...
TARTRATI	Vino, bibite gassate, dolci...
SOLFITI	Vino, birra, liquori, bibite gassate, succhi, frutta candita, sottaceti, farine, patate crostacei...

Non tossiche da
ipersensibilità



**NON
IMMUNOMEDIATE
INTOLLERANZE**



MECCANISMI
NON DEFINITI
Additivi

Una questione di **quantità ???**

Una **sintomatologia aspecifica**

Una **diagnosi difficile**

Test diagnostici: complessi e non sempre dirimenti!

Intolleranza alimentare: SINTOMATOLOGIA ASPECIFICA

- Meteorismo addominale
- Algie crampiformi
- Diarrea/stipsi
- Sintomatologia extra-intestinale (cefalea, astenia, faticabilità, scarsa concentrazione)
- Non franca ripetitività dell'evento in circostanze sovrapponibili.
- Difficoltà di individuazione dell'alimento da parte del paziente stesso.



Reazione avversa ad alimenti...

**RISCHIO DI INCAPPARE IN
DIAGNOSTICHE NON SCIENTIFICHE
CON RISVOLTI CLINICI PERICOLOSI
PER IL PAZIENTE!!!**



FNOMCeO 2015

Federazione Nazionale degli Ordini dei Medici Chirurghi e degli Odontoiatri



Società Italiana di
Allergologia, Asma ed
Immunologia Clinica



SIAIP

Società Italiana di Allergologia
e Immunologia Pediatrica

**Allergie e Intolleranze Alimentari
Documento Condiviso**



Cibo...man(eg)giare con cura!!!
Grazie!

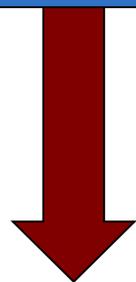
REAZIONI AVVERSE AD ALIMENTI

1

top
ten
in gastroenterologia

9^a EDIZIONE
2-3 MARZO 2018
BERGAMO Hotel Excelsior S. Marco
Piazza della Repubblica, 6

Tossiche



NON IMMUNOMEDIATE

Contaminazione batterica

Contaminazione di tossine

Contaminazione sostanze chimiche

IMMUNOMEDIATE

Ig E MEDIATE
ALLERGIA ALIMENTARE

NON Ig E MEDIATE
Celiachia
S. Sistemica da Nickel

MISTE:
IgE/ Cell MEDIATE
Gastroenteropatie Eosinofile

Non tossiche da ipersensibilità



NON IMMUNOMEDIATE INTOLLERANZE

ENZIMATICA
Lattosio, Favismo...

FARMACOLOGICHE
Tiramina, Istamina...

MECCANISMI NON DEFINITI
Additivi

2

Vera allergia:

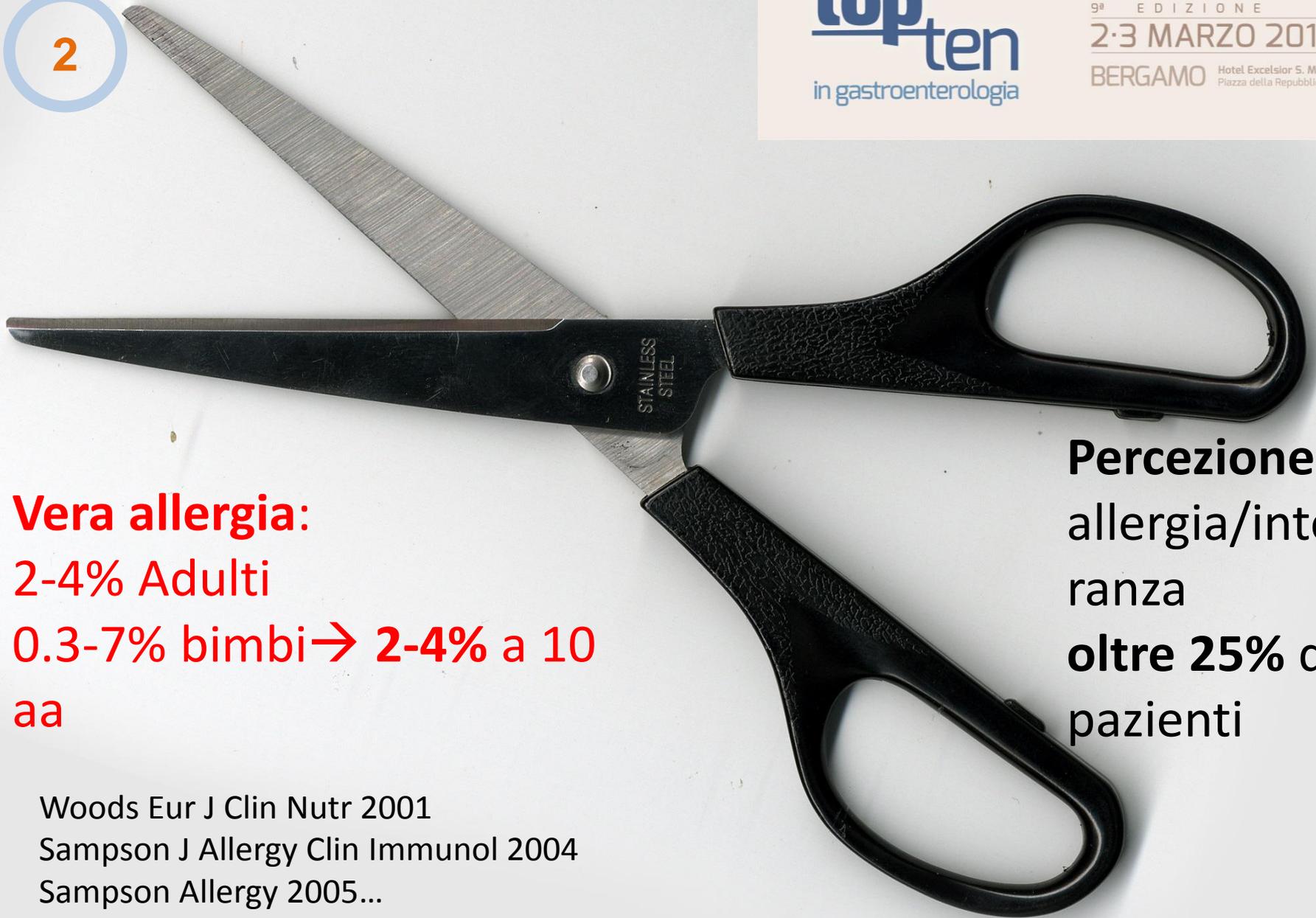
2-4% Adulti

0.3-7% bimbi → **2-4% a 10**

aa

- Woods Eur J Clin Nutr 2001
- Sampson J Allergy Clin Immunol 2004
- Sampson Allergy 2005...

**Percezione di
allergia/intolleranza
oltre 25% dei
pazienti**

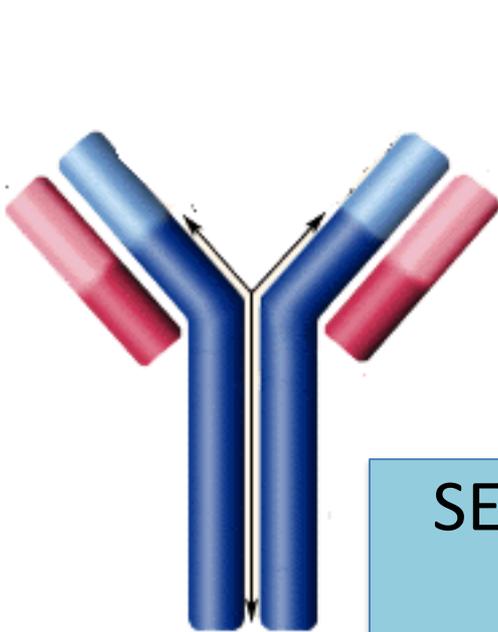


IgE per alimento...

3

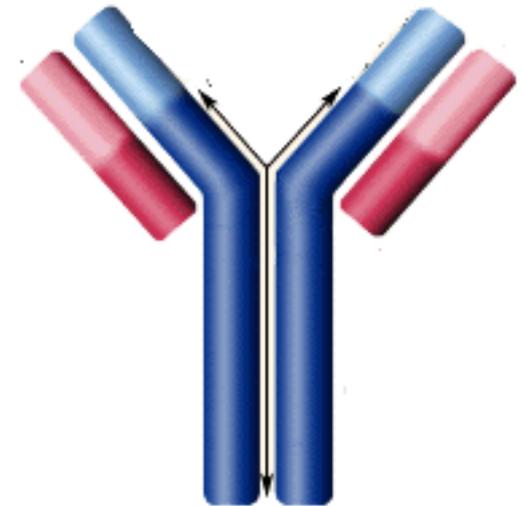
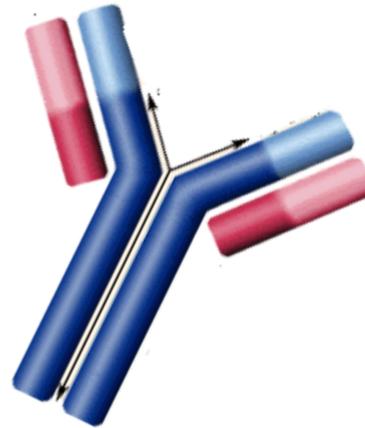
NON SIGNIFICA ALLERGIA!

La sola presenza di IgE verso un alimento non è sufficiente ad innescare la cascata allergenica



SENSIBILIZZAZIONE
SILENTE?

SENSIBILIZZAZIONE
ASINTOMATICA?

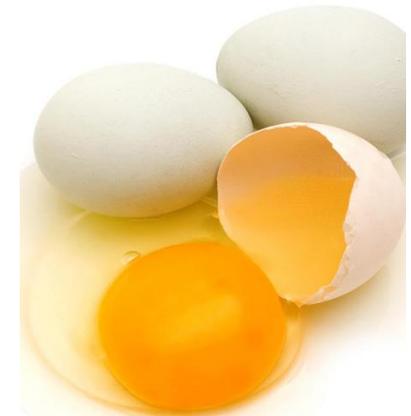


CROSS-REATTIVITA'?

4

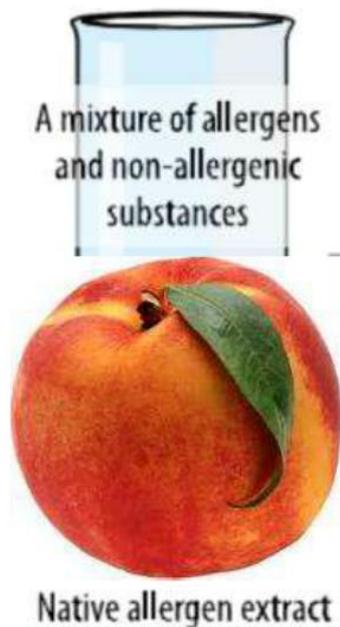


90% Food allergy

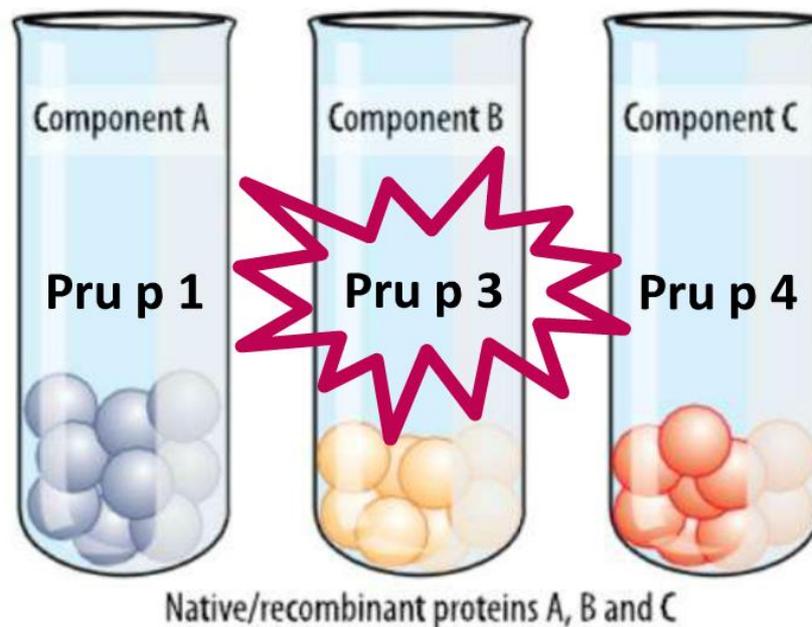


Dal concetto di allergia ad alimenti al concetto di allergia alle **proteine allergeniche** degli alimenti!

a) Traditional diagnostics



b) Component Resolved Diagnostics – CRD



6

STABILITA' proteica...

Protein stability

Labile protein → Local reaction

Stable protein → Systemic reaction



...si traduce in GRAVITA' CLINICA

Risk assessment

Labile protein

Stable protein

Increasing risk to cause severe symptoms and reactions

Risk

Profilin

PR-10

LTP

Storage
Proteins

profilin

PR-10

LTP

Storage
Proteins

1 Inibitori di pompa protonica ed
antiacidi/FANS



2 Esercizio fisico



3 Alcolici



8



Ig E MEDIATE
**ALLERGIA
ALIMENTARE**

- **Ripetitività** dell'evento in circostanze sovrapponibili.
- **Quadri clinici ricorrenti.**
- Innesco dallo **stesso allergene.**
- Frequente capacità di **individuazione** dell'alimento da parte del **paziente stesso.**

Generalmente SI!

Ma non dimentichiamo il ruolo dei **COFATTORI**

**Stesso Allergene
NON
Stesso Alimento!**

NON NECESSARIAMENTE!

INTOLLERANZE: SINTOMATOLOGIA ASPECIFICA

- Meteorismo addominale
- Algie crampiformi
- Diarrea/stipsi
- Sintomatologia extraintestinale (cefalea, astenia, affaticabilità, scarsa concentrazione)
- Non franca ripetitività dell'evento in circostanze sovrapponibili.
- Difficoltà di individuazione dell'alimento da parte del paziente stesso.

Non tossiche da
ipersensibilità

**NON
IMMUNOMEDIATE
INTOLLERANZE**

ENZIMATICA
Lattosio, Favismo...

FARMACOLOGICHE
Tiramina, Istamina...

MECCANISMI
NON DEFINITI
Additivi

**RISCHIO DI INCAPPARE IN
DIAGNOSTICHE NON SCIENTIFICHE
CON RISVOLTI CLINICI PERICOLOSI
PER IL PAZIENTE!!!**



Allergie e Intolleranze Alimentari
Documento Condiviso

giuseppinamanzotti
@casadicurapalazzo.it

A large, stylized handwritten signature in blue ink, appearing to read 'Giuseppina Manzotti', is positioned at the bottom of the page. The signature is written with thick, expressive strokes and is underlined with a single horizontal stroke.