

Le Linee Guida NICE commentate e interattive

A cura della Commissione Orticaria e Dermatite Atopica della SIAIP

Nunzia Maiello¹, Giorgio Longo², Giuseppe Baviera³, Lucetta Capra⁴,
Giampaolo Ricci⁵, Elena Galli⁶ (coordinatore)



Parole chiave: eczema, linee guida, commenti

Abstract

ECZEMA: quello che l'EBM RACCOMANDA E QUELLO CHE GLI ESPERTI CONSIGLIANO. Le Linee Guida NICE possiedono caratteristiche considerate buone/ottime in tutti i campi di interesse secondo i dettami AGREE. Lo scopo del nostro lavoro è stato quello di operare una rilettura critica delle linee guida integrandole con note esplicative che le rendano più fruibili al lettore, esplicitando anche, se c'era, il nostro disaccordo. Abbiamo, in altre parole, portato all'attenzione di tutti quel "dissensus" frutto di esperienze concrete vissute da tutti noi. Speriamo così di offrire al lettore suggerimenti e consigli "sul campo" che, ci auguriamo, possano aprire un confronto interattivo, aperto e costruttivo.

Sigle degli autori dei commenti:

EG = Elena Galli; LC = Lucetta Capra; GR = Giampaolo Ricci; NM = Nunzia Maiello; GL = Giorgio Longo; GB = Giuseppe Baviera

Premessa

L'eczema è un disordine poligenico complesso, caratterizzato da infiammazione cronica della cute, risultato di complesse interazioni tra suscettibilità genetica, alterazione della barriera cutanea, disregolazione dei sistemi immune e neuroendocrino ed ambiente. La corretta gestione terapeutica di questa patologia multifattoriale richiede una multiforme strategia di trattamento nell'ambito di limitate opzioni terapeutiche. Nella popolazione pediatrica è inoltre particolarmente

importante bilanciare efficacia e sicurezza della terapia alla luce del fatto che questa patologia colpisce bambini spesso molto piccoli.

Ai fini di una ottimale gestione dell'eczema sono state redatte diverse linee guida. Tra le più importanti ci sono quelle compilate da Hanifin e da Leung^{1,2} e le NICE³. In seguito, sono state messe a punto le Linee Guida giapponesi⁴, nonché una Task Force europea, mirata essenzialmente agli adulti⁵.

Le Linee Guida NICE, in base ad un recente articolo⁶

¹ Dipartimento di Pediatria, Clinica Pediatrica Seconda, Seconda Università di Napoli; ² Institute for Maternal and Child Health, IRCCS "Burlo Garofolo", Trieste; ³ Pediatra di famiglia, ASL RMC/D6; ⁴ U.O di Pediatria, Dipartimento Riproduzione e Accrescimento Azienda Ospedaliera-Universitaria S. Anna, Ferrara; ⁵ U.O. Allergologia e Immunologia Pediatrica, U.O.C. Pediatria - Pession, A.O.U. Policlinico S. Orsola-Malpighi; ⁶ U.O. Immunoallergologia dell'Età Evolutiva, Ospedale S. Pietro Fatebenefratelli, Roma

che ha preso in esame anche altre linee guida analizzate criticamente con l'AGREE (*Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation in Europe* - <http://www.agreecollaboration.org/instrument/>), possiedono "caratteristiche di buona/ottima qualità in quasi tutti i campi di interesse propri di una linea guida (chiara definizione degli obiettivi, rigore metodologico nell'elaborazione, chiarezza nella presentazione e indipendenza editoriale)". Inoltre, queste Linee Guida, innovative rispetto a quelle che le hanno precedute, presentano tra gli estensori dermatologi, pediatri e rappresentanti dei pazienti, confermando il concetto, supportato anche da dati EBM, che ai fini di un buon controllo di questa patologia è fondamentale una corretta comunicazione medico-paziente-genitori.

La gestione dell'eczema deve essere infatti centrata sul paziente, e di conseguenza, tenere conto delle richieste e delle soggettive preferenze sia del bambino sia dei suoi genitori o tutori. Affermazione tanto più vera in caso di approccio terapeutico all'adolescente, che troppo spesso presenta un eczema apparentemente poco gestibile solo perché in realtà non responsivo ad una terapia "mal concertata" (irritanti non controllati, corticofobia, scarse notizie sull'importanza "curativa" dell'emolliente, ecc.).

Scopo innovativo del nostro lavoro è stato quello di operare una sorta di "rilettura critica" delle Linee Guida NICE, integrandole con note esplicative di più immediata fruibilità per il lettore, ma anche e specialmente esplicitando il nostro disaccordo. Su alcuni passaggi chiave delle Linee Guida sono emerse infatti anche tra gli estensori del presente documento, alcune diversità di vedute (e di conseguenza di comportamento) motivo di un utile confronto. Abbiamo voluto, in altre parole, portare all'attenzione di tutti, quel "dissensus" che esiste anche tra colleghi appartenenti alla stessa scuola di pensiero. Un "dissensus" frutto di esperienze concrete vissute sul campo, che caratterizza quell'agire personalizzato di ognuno di noi che pure, nei fatti, seguiamo le regole delle *Evidence Based Medicine*.

Speriamo di offrire così al lettore un bagaglio ricco di suggerimenti e consigli che altrimenti sarebbero andati persi e che crediamo debbano essere invece valorizzati. Ci auguriamo di aprire un confronto "interattivo", aperto e costruttivo, che possa proseguire anche dopo la pubblicazione di questo documento che più che

una Linea Guida può essere infatti definito: "Eczema: quello che l'EBM raccomanda e quello che l'esperto consiglia". In altre parole, un nuovo modo di concepire le Linee Guida come una sorta di libro aperto "in divenire" dove riportare impressioni, suggerimenti, ma anche ripensamenti, su regole e consigli da seguire nella complessa gestione dell'eczema.

L'augurio è che questo nuovo modo di operare risulti gradito e magari un domani possa interrompere la consolidata abitudine di produrre linee guida, sempre tutte eguali, o quasi eguali a quelle già esistenti, salvo nella lingua, nell'etichetta della società che le commissiona e nella composizione degli estensori, nelle quali i "dissensus", come pure ogni eventuale sottolineatura personalizzata, vengono usualmente "cassati" in nome dei rigidi dettami dell'EBM.

In singoli box, riportiamo i punti cardine che le Linee Guida NICE, sia nella versione integrale sia nella versione quick³ forniscono per quanto attiene la diagnosi, la valutazione di gravità e l'approccio terapeutico.

Bibliografia

- ¹ Hanifin JM, Cooper KD, Ho VC, et al. *Guidelines of care for atopic dermatitis, developed in accordance with the American Academy of Dermatology (AAD)/American Academy of Dermatology Association "Administrative Regulations for Evidence-Based Clinical Practice Guidelines"*. Am Acad Dermatol 2004;50:391-404.
- ² Leung DY, Nicklas RA, Li JT, et al. *Disease management of atopic dermatitis: an updated practice parameter. Joint Task Force on Practice Parameters*. Ann Allergy Asthma Immunol 2004;93(3 Suppl 2):S1-21.
- ³ <http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/11901/38566/38566.pdf>
- ⁴ Saeki H, Furue M, Furukawa F, et al. *Guidelines for management of atopic dermatitis*. J Dermatol 2009;36:563-77.
- ⁵ Darsow U, Wollenberg A, Simon D, et al. *ETFAD/EADV eczema task force 2009 position paper on diagnosis and treatment of atopic dermatitis*. J Eur Acad Dermatol Venereol 2010;24:317-28.
- ⁶ Bergamini M, Calzone L, Berti I, et al. *Le Linee Guida sulla dermatite atopica viste attraverso l'AGREE*. RIAP 2010;24(2):23-38.

BOX 1

Diagnosi di eczema. Criteri di diagnosi (da NICE quick modificato).

Cute pruriginosa con 3 o più dei seguenti sintomi:

- eczema visibile nelle zone flessorie che coinvolge le pieghe della pelle
- eczema visibile sulle guance e/o nelle aree estensorie nel bambino di età ≤ 18 mesi
- storia personale di eczema nelle zone flessorie (o di eczema visibile sulle guance e/o nelle aree estensorie nel bambino di età ≤ 18 mesi)
 - storia personale di cute secca negli ultimi 12 mesi
 - storia personale di asma o rinite allergica (o storia di malattia atopica nei parenti di 1 grado di bambini di età inferiore a 4 anni)

Nei bambini asiatici, neri caraibici o neri di gruppi etnici africani l'eczema può colpire le superfici estensorie più di quelle flessorie e può essere più comune un eczema discoide o follicolare.

Poiché non esiste un segno clinico o un'alterazione biologica sempre presenti, bisogna ricorrere ad una serie di parametri diagnostici, alcuni dei quali devono essere contemporaneamente presenti, perché si possa fare diagnosi di eczema. I più noti di questi criteri sono quelli proposti da Hanifin e Rajka.

Commento

Di fatto è inusuale che il pediatra sbagli la diagnosi di eczema perché è una diagnosi "a colpo d'occhio" e nessuno mai adotta, né tantomeno ricorda, tutti i criteri diagnostici sopra elencati.

Nei primi 3 mesi di vita è inoltre molto difficile che possano essere soddisfatti alcuni tra i criteri proposti da Hanifin e Rajka. Non è possibile, ad esempio, apprezzare l'andamento cronico-ricidivante dell'eczema; è difficile valutare il prurito, perché il grattamento non è un movimento ancora strutturato (attenzione però all'irrequietezza del lattante ed ai suoi movimenti apparentemente "scoordinati" al fine di grattarsi) e manca una storia personale di altre malattie atopiche. Sulla base di queste considerazioni, Bonifazi et al.¹ hanno proposto come criterio diagnostico maggiore nei primi tre mesi di vita, la presenza di lesioni eczematose sul volto e sul cuoio capelluto con risparmio o minore impegno della regione del pannolino. A questo criterio diagnostico maggiore si devono associare almeno uno dei seguenti criteri minori: a) un parente di primo grado affetto da asma-rinite allergica o eczema; b) irrequietezza psicomotoria e insonnia non attribuibile ad altre cause.

GL, EG, LC, NM, GR, GB

Bibliografia

¹ Bonifazi E. *Infantile eczema*. Acta Dermato-venereol 1994;Suppl. 196:12.

BOX 2

Diagnosi di eczema. Valutazione dell'eczema (da NICE quick modificato).

Raccogliere una storia dettagliata circa:

- Tempo di inizio, modelli e gravità
- Risposta ai trattamenti sia precedenti che in corso
- Possibili fattori scatenanti
- Impatto della patologia sul bambino, sui suoi genitori o su chi lo accudisce
- Storia dietetica
- Crescita e sviluppo
- Storia personale e familiare di malattia atopica
- Adottare un approccio olistico ad ogni consulto
 - Tener conto della gravità dell'eczema e della qualità di vita del bambino incluse attività giornaliere, sonno e benessere psicosociale

Non c'è necessariamente una relazione diretta tra la gravità dell'eczema ed il suo impatto sulla qualità della vita

Considerare l'utilizzo dei seguenti strumenti:

- Scala analogica visuale (0-10) per ottenere le valutazioni di gravità da parte del bambino/genitori o di chi lo accudisce per quantificare prurito, gravità e perdita di sonno nei precedenti 3 giorni
- Patient-Oriented Eczema Measure (POEM)
- Children's Dermatology Life Quality Index (CDLQI)
- Infants' Dermatitis Quality of Life Index (IDQOL)
- Dermatitis Family Impact (DFI) questionnaire

Prendere in considerazione l'impatto dell'eczema sul bambino, sui genitori o su chi lo accudisce e fornire consigli appropriati ed un supporto educativo.

Commento

Tutti gli estensori sono d'accordo nell'affermare che la scala analogica visuale basta e avanza, come dovrebbe bastare uno sguardo alla cute del bambino per valutare l'entità delle lesioni da grattamento, a maggior ragione se il piccolo si gratta furiosamente appena spogliato. Per sapere se il bambino riposa o no la notte a causa del prurito basta chiedere ai genitori. Fondamentale è ridurre lo stress della mamma, cercando di tranquillizzarla in tutti i modi, a maggior ragione se allatta il suo bambino.

I questionari possono servire per motivi di ricerca ma che in fin dei conti poco di più ci dicono rispetto a quanto già sottolineato.

NM, GL, EG, LC, GR, GB

BOX 3

Priorità chiave per l'implementazione. Valutazione della gravità, del benessere psicologico e psicosociale e della qualità della vita (da NICE estese)

Approccio "olistico" nel valutare l'eczema ad ogni visita.

Esso deve tener conto della gravità dell'EA e della qualità della vita del bambino (attività quotidiane, tipo di sonno, benessere psicosociale).

Valutazione olistica.

Nessuno: nessuno impatto sulla QOL.

Lieve: aree di cute secca, prurito non frequente (con o senza piccole aree di arrossamento). Piccolo impatto sulle attività di ogni giorno, sul sonno e sul benessere psicosociale.

Moderato: aree di cute secca, frequente prurito, arrossamento, con o senza escoriazioni e localizzato ispessimento cutaneo. Moderato impatto sulle attività di ogni giorno e sul benessere psicosociale, sonno frequentemente disturbato.

Grave: gravi limitazioni delle attività di ogni giorno e delle funzioni psicosociali, perdita di sonno notturno.

BOX 4

Identificazione e gestione dei fattori scatenati (da NICE quick modificato)

Irritanti come i saponi e i detergenti (compresi shampoo, bagnoschiuma, gel doccia, detergenti liquidi, detersivo per piatti)

Trofoallergeni

Pneumoallergeni

Infezioni cutanee

Allergeni da contatto

Commento

Lo stress non è citato nelle NICE ma per noi, anche quello materno, è un fattore scatenante importante, quindi deve essere valutato.

NM, EG, LC

BOX 5

Eczema atopico e Allergia Alimentare (da NICE quick modificato)

Si considera la possibilità di una allergia alimentare in:

- bambini che hanno reagito immediatamente ad un alimento
- lattanti e bambini piccoli con eczema di moderata-grave entità non controllato, specie se affetti da problemi di dismotilità intestinale o deficit di crescita

Dieta

In tal caso si può prescrivere una dieta di 6-8 settimane a base di idrolisati spinti o aminoacidi al posto delle formule a base di latte vaccino nei lattanti di età < 6 mesi.

segue

Non vanno usate formule a base di proteine del latte non modificate di altre specie animali (es. capra o pecora) o formule parzialmente idrolizzate per trattare una sospetta allergia alle proteine del latte vaccino. Diete che contemplino formule a partenza dalla soia possono essere prescritte sopra ai 6 mesi di età con la supervisione di uno specialista dietologo.

- Inviare allo specialista dietologo i bambini che sono posti a dieta priva di latte vaccino per più di 8 settimane
- In caso di allattamento al seno, occorre informare la madre che non è noto se alterare la dieta materna sia una misura efficace nel ridurre la gravità della condizione

Considerare un trial con dieta di eliminazione per allergene specifico sotto supervisione dietetica se esiste un forte sospetto di Allergia Alimentare.

Commento 1

È fortemente criticabile che le LG NHS considerino ancora l'allergia alimentare tra i fattori eziopatogenetici della dermatite atopica e con questo suggeriscano di tentare la dieta di eliminazione nei casi più gravi e/o resistenti al trattamento farmacologico. Non ci sono infatti evidenze convincenti per avvalorare l'ipotesi che l'allergia alimentare abbia un ruolo causale nella dermatite atopica; mentre sempre di più viene confermato il meccanismo contrario e cioè che sia la pelle permeabile della dermatite (difetto di barriera) a favorire, attraverso questa via, la sensibilizzazione per alimenti e altri allergeni ¹. Di fatto nei bambini con inizio precoce dell'eczema la sensibilizzazione IgE verso gli alimenti avviene settimane, o mesi, dopo che le lesioni cutanee sono iniziate ². E per contro esiste un unico RCT (oramai datato) che abbia dimostrato l'efficacia (modesta) della dieta senza uovo nei bambini con dermatite atopica e IgE specifiche nei confronti dell'uovo ^{3,4}. Di fatto, la più quotata e recente letteratura non lascia sostanzialmente alcun spazio alla dieta nel trattamento della dermatite atopica ^{5,6}. A fronte di ciò vi è il documentato rischio di smascherare con la dieta di esclusione una reazione anafilattica immediata ad ogni successivo tentativo di reintroduzione dell'alimento sospeso al quale il soggetto risulta prick positivo ⁷. Anche una semplice e breve sospensione, a scopo diagnostico, si è dimostrata sufficiente a produrre risposte reaginiche immediate alla successiva introduzione ⁸ (per quella che ho definito "la fabbrica dei superallergici" ⁹). Al contrario il mantenere nella dieta l'alimento al quale il bambino mostri una positività al prick test e/o alle IgE specifiche per l'alimento rappresenta il requisito essenziale per il raggiungimento, in tempi brevi, di una completa tolleranza ¹⁰.

Nella nostra esperienza non vi è bambino anche tra quelli con dermatite più grave che non possa essere controllato agevolmente con una corretta terapia farmacologica (GL).

È pleonastico inoltre che le LG NHS ricordino di pensare ad una allergia alimentare nel bambino con DA che abbia avuto una reazione reaginica immediata; mentre è scorretto che vengano menzionati disturbi aspecifici come la "gut dysmotility" o "l'arresto della crescita" che, se mai queste condizioni sussistono (evenienza non certo comune), sono loro il problema primario di quel bambino, non la dermatite, e come tali vanno affrontate (in questi casi, oltre tutto, si tratterebbe di una allergia non IgE mediata).

Infine è molto criticabile e potenzialmente dannoso infondere alla nutrice il dubbio che siano gli alimenti da lei mangiati a causare la dermatite del bambino allattato al seno. La mamma vivrà facilmente questa affermazione con il timore di essere la colpevole, mentre abbiamo oggi chiare evidenze della inutilità della dieta nella mamma che allatta ¹¹ e, al contrario, suggestivi indizi di una potenziale pericolosità, ai fini della sensibilizzazione allergica, oltreché nutrizionali, del togliere alimenti alla nutrice ¹².

GL, LC

Bibliografia

¹ Lack GJ. *Epidemiologic risks for food allergy*. J Allergy Clin Immunol 2008;121:1331-6.

² Illi S, von Mutius E, Lau S, et al.; Multicenter Allergy Study Group. *The natural course of atopic dermatitis from birth to age 7 years and the association with asthma*. J Allergy Clin Immunol 2004;113:925-31.

- ³ Lever R, MacDonald C, Waugh P, et al. *Randomised controlled trial of advice on an egg exclusion diet in young children with atopic eczema and sensitivity to eggs*. *Pediatr Allergy Immunol* 1998;9:13-9.
- ⁴ Miceli Sopo S. *"Quanto conta l'allergia alimentare nella genesi della dermatite atopica?"* *Medico e Bambino* 2004;23:631-9.
- ⁵ Bieber T. *Atopic dermatitis*. *N Engl J Med* 2008;358:1483-94.
- ⁶ Bath-Hextall F, Delamere FM, Williams HC. *Dietary exclusion for established atopic eczema*. *Cochrane Database Syst Rev* 2008;(1):CD005203.
- ⁷ Flinterman AE, Knulst AC, Meijer Y, et al. *Acute allergic reactions in children with AEDS after prolonged cow's milk elimination diets*. *Allergy* 2006;61:370.
- ⁸ Niggemann B, Sielaff B, Beyer K, et al. *Outcome of double-blind, placebo-controlled food challenge tests in 107 children with atopic dermatitis*. *Clin Exp Allergy* 1999;29:91-6.
- ⁹ Longo G, Berti I. *La fabbrica dei superallergici: chiude i battenti o apre nuove filiali*. *RIAP* 2006;20(6):11-16.
- ¹⁰ Herten LC, Savolainen J, Hannuksela M, et al. *Scientific rationale for the Finnish Allergy Programme 2008-2018: emphasis on prevention and endorsing tolerance*. *Allergy* 2009;64:678-701.
- ¹¹ Muraro A, Dreborg S, Halken S, et al. *Dietary prevention of allergic diseases in infants and small children. Part III: Critical review of published peer-reviewed observational and interventional studies and final recommendations*. *Pediatr Allergy Immunol* 2004:291-307.
- ¹² Fälth-Magnusson K, Kjeltman N-I M. *Allergy prevention by maternal elimination diet during late pregnancy - a 5-year follow-up of a randomized study*. *J All Clin Immunol* 1992;89:709-13.

Commento 2

Il problema è clinicamente rilevante in quanto molti pazienti (e genitori) presumono che le reazioni allergiche verso alimenti siano in grado di scatenare o peggiorare l'eczema. Nella realtà, solo una minima percentuale di eczemi sono aggravati dagli alimenti, in bambini piccoli con eczema moderato-grave ¹. La sensibilizzazione vs alimenti compare precocemente, con un picco intorno ai 6-9 mesi di età ² e generalmente non aumenta nel bambino più grande ^{3,4}.

La terapia più appropriata dell'eczema deve essere sempre focalizzata al controllo dell'infiammazione cutanea e delle infezioni e al ripristino di una buona funzione di barriera. Se, a dispetto delle corrette misure poste in atto, gli episodi di riacutizzazione si manifestano con alta frequenza e c'è il fondato sospetto di una allergia alimentare, è fondamentale, per una corretta diagnosi, l'esecuzione da parte di personale medico esperto di un TPO. Le NICE non prevedono esplicitamente il TPO e questo appare criticabile perché solo dopo una corretta diagnosi può essere prescritta una dieta di eliminazione, in considerazione della scarsa specificità di tutti i tests e della loro scarsa correlazione con la clinica, fattori che determinano una notevole sovradiagnosi ⁵⁻⁷. Una volta dimostrato che l'alimento è fortemente implicato allora si prescriverà una dieta di eliminazione strettamente controllata. Gli alimenti esclusi, se non si sono osservati chiari effetti clinici ^{8,9}, dovrebbero essere reintrodotti entro 3-4 settimane dalla loro rimozione, per evitare possibili gravi reazioni allergiche alla loro reintroduzione (ma non abbiamo dati di EMB a sostegno di questa affermazione).

In sintesi, noi crediamo quindi che l'allergia alimentare possa essere un fattore scatenante l'eczema, sia pure in casi molto ristretti (bambini in genere ben sotto il primo anno di vita, il cui eczema non risponde ad un corretto "action plan" terapeutico, perfettamente seguito dai genitori) ma sottolineiamo come il ricorso alla dieta debba essere l'"extrema ratio"; essa non va mai consigliata come terapia in pazienti in cui non è confermata un'allergia alimentare mediante TPO.

NM, GR, GB, EG

Bibliografia

- ¹ Werfel T, Ballmer-Weber B, Eigenmann PA, et al. *Eczematous reactions to food in atopic eczema: position paper of the EAACI and GA2LEN*. *Allergy* 2007;62:723-8.
- ² Bath-Hextall F, Delamere FM, Williams HC. *Dietary exclusions for improving established atopic eczema in adults and children: Systematic review*. *Allergy* 2009;64:258-64.
- ³ Brockow I, Zutavern A, Hoffmann U, et al. *Early allergic sensitizations and their relevance to atopic diseases in children aged 6 years: Results of the GINI study*. *J Invest Allergol Clin Immunol* 2009;19:180-7.
- ⁴ Wahn U, Warner J, Simons FE, et al. *IgE antibody responses in young children with atopic dermatitis*. *Pediatr Allergy Immunol* 2008;19:332-6.
- ⁵ Suh KY. *Food Allergy and atopic dermatitis: separating fact from fiction*. *Semin Cutan Med Surg* 2010;29:72-8.
- ⁶ Fleischer DM, Bock SA, Spears GC, et al. *Oral food challenges in children with a diagnosis of food allergy*. *J Pediatr* 2011;158:578-83.e1.
- ⁷ Heratizadeh A, Wichmann K, Werfel T. *Food allergy and atopic dermatitis: how are they connected?* *Curr Allergy Asthma Rep* 2011;11:284-91.
- ⁸ Apps JR, Beattie RM. *Cow's milk allergy in children*. *BMJ* 2009;339:b2275.
- ⁹ Campell DE. *Role of food allergy in childhood atopic dermatitis*. *J Paediatr Chil Health* 2011, in press.

BOX 6

Inalanti e allergeni da contatto (da NICE quick modificato)

Inalanti

Considerare un'allergia vs inalanti in:

- bambini con riacutizzazioni stagionali dell'eczema
- bambini con associato asma o rinite
- bambini di età superiore ai 3 anni con eczema del viso

Allergeni da contatto

Considerare un eczema allergico da contatto in:

- bambini con una riacutizzazione di un eczema precedentemente controllato
- bambini che presentano reazioni al trattamento topico

Rassicurare il bambino con lieve eczema atopico, i suoi genitori o chi lo assiste, che la maggior parte dei bambini con lieve eczema atopico non necessitano di tests clinici per le allergie.

Commento

L'affermazione che i bambini con dermatite atopica di grado lieve non necessitano di test allergici è condivisibile se fatta con l'obiettivo di togliere significato alle allergie alimentari e respiratorie come causa della dermatite (e con questo chiudere false aspettative o magari la ricerca di soluzioni "alternative").

Tuttavia è altrettanto vero che, anche nelle dermatiti più lievi, singoli e semplici prick con allergeni chiave (per es. latte, uovo, acari, epiteli animali) ci possono aiutare a definire il grado della predisposizione atopica, ad avviare consigli di comportamento più idonei e ad orientare la prognosi ¹. Per fare alcuni esempi, i bambini con dermatite atopica se prick negativi dopo i due anni, non hanno alcuna probabilità di fare malattie allergiche respiratorie ²; mentre, al contrario, il bambino prick positivo per alimenti, e per l'uovo in particolare, ha una alta probabilità di diventare allergico agli acari ³. Una cutipositività verso latte e/o uovo nel bambino allattato al seno suggerisce una somministrazione più cauta e guidata (che non vuol dire

ritardata!) dell'alimento ⁴. Per finire ricordiamo che il consiglio di attivare misure ambientali di profilassi antiacaro (principalmente il coprimaterasso antiacaro) e di evitare l'acquisto di un animale a pelo può avere un notevole ricaduta preventiva sulla evoluzione respiratoria dell'atopia ⁵. Sempre a proposito di acari della polvere ricordiamo che non solo inducono una flogosi allergica, ma interferiscono direttamente, tramite le loro proteasi, sulla struttura e sulla funzione della barriera epidermica. Gli acari inoltre, attivano i Toll Like Receptors (TLRs) e l'NLRP3 del complesso inflammasoma cutaneo, che è un complesso enzimatico coinvolto nell'attivazione dell'infiammazione, con conseguente rilascio delle proteine della famiglia IL-1 ^{6,7}. L'acaro, quindi, ha un ruolo di particolare importanza nello sviluppo e nel mantenimento dell'eczema ed è strettamente opportuno porre in atto tutte le misure necessarie per il controllo ambientale.

GL, EG, LC, NM, GR, GB

Bibliografia

- ¹ Illi S, von Mutius E, Lau S, et al.; Multicenter Allergy Study Group. *The natural course of atopic dermatitis from birth to age 7 years and the association with asthma*. J Allergy Clin Immunol 2004;113:925-31.
- ² Novembre E, Cianferoni A, Lombardi E, et al. *Natural history of "intrinsic" atopic dermatitis*. Allergy 2001;56:452-3.
- ³ Burr ML, Merrett TG, Dunstan FD, et al. *The development of allergy in high-risk children*. Clin Exp Allergy 1997;27:1247-53.
- ⁴ Bruno I, Longo G. *Prick e RAST: troppo e troppo poco*. Medico e Bambino 2004;23:641-8.
- ⁵ Illi S, von Mutius E, Lau S, et al.; Multicentre Allergy Study (MAS) group. *Perennial allergen sensitisation early in life and chronic asthma in children: a birth cohort study*. Lancet 2006;368:763-70.
- ⁶ Dai Y, Salama K, Tohyama M, et al. *Mite allergen is a danger signal for the skin via activation of inflammasome in keratinocytes*. J Allergy Clin Immunol 2011, in press.
- ⁷ Schäfer T. *The impact of allergy in atopic from data from epidemiological studies*. Curr Opin Allergy Clin Immunol 2008;8:418-22.

BOX 7

Terapia. Priorità chiave per l'implementazione (da NICE quick modificato)

L'approccio al trattamento dell'eczema deve avvenire secondo un sistema "a gradini" in cui lo step di trattamento va adattato alla gravità dell'eczema.

Gli idratanti sono da considerare alla base della terapia: essi dovranno essere sempre usati soprattutto quando l'eczema è sotto controllo.

Il trattamento subirà uno step up o uno step down in accordo con la gravità dei sintomi con l'aggiunta di altri trattamenti elencati nello stepped-care plan (vedi pag 10-11 <http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/11901/38566/38566.pdf>).

Il personale sanitario dovrebbe fornire al bambino affetto da eczema, ai suoi genitori o a chi lo accudisce, informazioni su come riconoscere gli episodi di riacutizzazione (aumento della secchezza cutanea, prurito, arrossamento, edema ed irritabilità generale). Si devono dare chiare istruzioni su come gestirle, secondo un piano di cura a gradini e prescrivere trattamenti che permettano al bambino, ai genitori o a chi lo accudisce di seguire questo piano.

Commento

Il concetto “fondamentale” della terapia è quello di mantenere sempre la cute in remissione, anticipando il trattamento al primo apparire delle lesioni in quella che è stata definita terapia “pro-active”¹. Per questo motivo, l'intervento prioritario fondamentale di fronte ad un bambino con eczema di qualsiasi gravità, è quello di portarlo, nel minor tempo possibile, a recuperare una completa integrità cutanea. Con questo obiettivo, è preferibile utilizzare da subito tutte le armi disponibili (se necessario nelle forme estese e infette anche l'antibiotico ed il cortisone per via orale) adottando, in altre parole, una gestione “step-down” e non invece (come usualmente succede) una gestione “step-up”, con una scaletta di continui aumenti di dose, potenza ed associazione di composti, alla ricerca della terapia “minima efficace”.

Noi suggeriamo perciò, di raggiungere il prima possibile una remissione “stabile” delle lesioni così da permettere un più facile controllo delle riacutizzazioni con una tempestiva terapia steroidea topica che è poi il concetto che guida la terapia “pro-active”.

EG, GL, GR, LC, NM, GB

Bibliografia

- ¹ Wollenberg A, Bieber T. *Proactive therapy of atopic dermatitis – an emerging concept*. Allergy 2009;64:276-8.
- ² Bieber T. *Atopic dermatitis*. N Engl J Med 2008;358:1483-94.

BOX 8

Emollienti (da NICE quick modificato)

Offrire una scelta di emollienti non profumati.

Assecondare le richieste e le preferenze del bambino.

Prescrivere prodotti per tutti i giorni per idratazione, lavaggio e bagno.

Gli idratanti dovranno essere usati:

- più spesso e in quantità molto maggiori rispetto ad altre terapie
- andranno usati sull'intero corpo anche quando l'eczema è in fase di remissione
- andranno usati anche quando si utilizzano altri trattamenti
- andranno usati al posto di saponi e detergenti da bagno
- andranno usati al posto di shampoos per i bambini di età < 12 mesi
- andranno offerti come prodotti singoli o in combinazione (offrire alternative se un emolliente causa irritazione o non è accettato)
- devono essere facilmente reperibili per l'uso nella nursery, all'asilo o a scuola

Per i bambini di età > 12 mesi usare uno shampoo sulla cui etichetta sia espressamente indicato l'uso per i soggetti con eczema.

Prescrivere l'emolliente in larghe quantità (250–500 g. a settimana).

Mostrare al bambino, ai suoi genitori o a chi se ne prende cura, come applicare gli emollienti.

Quando molti prodotti topici devono essere usati allo stesso momento del giorno i bambini, genitori, chi li assiste dovranno applicarli uno alla volta facendo passare alcuni minuti tra le varie applicazioni.

Rivedere le prescrizioni con il bambino, i suoi genitori o tutori almeno una volta all'anno.

Commento 1

Le raccomandazioni riguardanti l'utilizzo corretto degli emollienti vanno corredate da alcuni consigli pratici che potremmo definire "trucchi del mestiere" (e quindi con il più basso valore di evidenza), ma che in base alla nostra lunga esperienza sul campo riteniamo fondamentali per una efficace terapia dermatologica. Il primo è quello di raccomandare di non applicare gli emollienti sulle lesioni dermatitiche in quanto non hanno alcun potere curativo mentre, al contrario, possono avere un ruolo peggiorativo: contrastano l'essudazione, favoriscono l'infiltrazione batterica e ostacolano la penetrazione, e quindi l'efficacia, delle creme cortisoniche^{1 2}. Sulle lesioni in fase acuta (arrossamento e prurito) sono soltanto le creme cortisoniche che devono essere utilizzate e la troppa fiducia nelle creme emollienti, associata alla "corticofobia", è una delle tante ragioni che portano al cattivo trattamento della DA. Il secondo consiglio che non manchiamo mai di dare è quello di diminuire (o anche sospendere) l'uso degli emollienti, specie quelli a più alta componente grassa, durante tutta la stagione estiva in quanto provocano surriscaldamento cutaneo che è uno degli aspetti più negativi per il soggetto dermatitico.

GL, LC, GB

Bibliografia

- ¹ Hoare C, Li Wan Po A, Williams H. *Systematic review of treatments for atopic eczema*. Health Technol Assess 2000;4:1-191.
- ² Hanifin JM, Hebert AA, Mays SR, et al. *Effects of a low potency corticosteroid lotion plus a moisturizing regimen in the treatment of atopic dermatitis*. Curr Ther Res Clin Exp 1998;59:227-33.

Commento 2

L'idratazione della cute è la chiave della terapia dell'eczema atopico e serve sia per agire su secchezza e prurito sia per riparare la barriera cutanea alterata. Prove di EBM per l'uso di idratanti sono limitate¹ ma l'esperienza clinica, così come i pochi studi randomizzati controllati, hanno evidenziato che l'aggiunta di terapia emolliente può ridurre la richiesta di trattamento antinfiammatorio, in particolare può portare a risparmiare la terapia steroidea^{2 3}.

Non siamo d'accordo di limitare o tanto meno interrompere l'uso degli emollienti durante la stagione calda in particolare dopo aver lavato la pelle che altrimenti si secca e prude. Non usiamo oli né unguenti troppo grassi neanche d'inverno, consigliamo l'uso di creme con ceramidi.

NM, EG

Bibliografia

- ¹ Hoare C, Li Wan Po A, Williams H. *Systematic review of treatments for atopic eczema*. Health Technol Assess 2000;4:1-191.
- ² Lucky AW, Leach AD, Laskarzewski P, et al. *Use of an emollient as a steroid-sparing agent in the treatment of mild to moderate atopic dermatitis in children*. Pediatr Dermatol 1997;14:321-4.
- ³ Grimalt R, Mengeaud V, Cambazard F; Study Investigators' Group. *The steroid-sparing effect of an emollient therapy in infants with atopic dermatitis: a randomized controlled study*. Dermatology 2007;214:61-7.

Commento 3

Uno dei consigli che raccomandiamo sempre è quello di far passare alcuni minuti tra l'applicazione del farmaco antinfiammatorio e l'idratante: si spalma prima lo steroide e dopo 30 minuti almeno l'idratante. L'emolliente deve essere applicato perché lo steroide secca la pelle in quanto, oltre ad essere un attivatore delle proteasi ¹ riduce i livelli locali di acido ialuronico ².

NM, GR, GB

Bibliografia

- ¹ Corck M, Danby SG, Vasilopoulos Y. *Epidermal barrier dysfunction in atopic dermatitis*. J Invest Dermatol 2009;129:1892-908.
- ² Gebhardt C, Averbek M, Diedenhofen N, et al. *Dermal hyaluronan is rapidly reduced by topical treatment with glucocorticoids*. J Invest Dermatol 2010;130:141-9.

Commento 4

La risposta all'applicazione di un emolliente varia tra i singoli soggetti per cui la scelta dovrà essere individualizzata, non esiste un emolliente "migliore" per tutti. Da sottolineare che esistono dati della letteratura per i quali l'applicazione sulla cute di idratanti che contengono allergeni come arachide, grano, avena può incrementare il rischio di sensibilizzazione cutanea ed allergia ^{1 2}. Andranno quindi prescritte solo preparazioni idratanti prive di allergeni proteici ed apteni (allergia da contatto) oltre che, ovviamente, di profumi.

NM, EG, GB, GL, LC

Bibliografia

- ¹ Oranje AP, Van Gysel D, Mulder PG, et al. *Food-induced contact urticaria syndrome (CUS) in atopic dermatitis: reproducibility of repeated and duplicate testing with a skin provocation test, the skin application food test (SAFT)*. Contact Dermatitis 1994;31:314-8.
- ² Boussault P, Léauté-Labrèze C, Saubusse E, et al. *Oat sensitization in children with atopic dermatitis: Prevalence, risks and associated factors*. Allergy 2007;62:1251-6.

Commento 5

Le NICE non fanno cenno all'opportunità di far fare bagni frequenti al bambino con eczema atopico. A nostro parere essi sono invece una componente importante della gestione corretta dell'eczema atopico. Noi consigliamo di sottoporre il bambino a bagno almeno 1 volta al giorno (2 nelle forme più gravi, come da letteratura) temperatura 36°C, durata 15 minuti. È importante tamponare la cute dolcemente per asciugare, mai strofinare, e poi applicare l'idratante. Crediamo che il bagno serva anche per ridurre la frequenza delle infezioni ¹. Questa gestione (bagno + idratante) va consigliata anche nel bambino che fa attività fisica, infatti il sudore facilita il prurito, irrita molto la pelle e tende a seccarla ancora di più una volta che è evaporato.

NM, GB

Bibliografia

- ¹ Huang JT, Abrams M, Tloughan B, et al. *Treatment of Staphylococcus aureus colonization in atopic dermatitis decreases disease severity*. Pediatrics 2009;123:e808-14.

BOX 9

Corticosteroidi topici (da NICE quick modificato)

Sono tuttora i farmaci cardine della terapia antinfiammatoria dell'eczema.

La potenza dei corticosteroidi topici dovrà essere tarata sulla gravità dell'eczema che può variare in base alla zona del corpo colpita.

Essi dovrebbero essere usati come segue:

- usare prodotti poco potenti per l'eczema atopico lieve
- usare prodotti a moderata potenza per l'eczema atopico moderato
- usare prodotti potenti per il grave eczema atopico. Usare prodotti poco potenti per faccia e collo; per la terapia di riacutizzazioni severe è possibile usare in queste zone prodotti a moderata potenza per un breve periodo (3-5 gg)
- usare preparazioni a moderata o alta potenza solo per brevi periodi di tempo (7-14 gg) per riacutizzazioni in siti vulnerabili come ascelle o inguine

Non utilizzare prodotti molto potenti nei bambini senza una consulenza dermatologica specialistica.

È necessario spiegare che:

- il beneficio dei corticosteroidi topici supera il rischio legato ai loro effetti collaterali se applicati correttamente, alle dosi e per i tempi prescritti
- i corticosteroidi topici dovranno essere applicati solo nelle aree di eczema atopico attivo (o di un eczema che era attivo nelle precedenti 48 ore)

Non usare:

- corticosteroidi topici potenti su viso e collo
- corticosteroidi topici potenti in bambini di età < 12 mesi senza supervisione di uno specialista dermatologico

Prescrivere l'applicazione dei corticosteroidi topici 1 o 2 volte al giorno.

Qualora più di un corticosteroide topico è necessario, all'interno di una classe di potenza, prescrivere il farmaco con il più basso costo, tenendo conto delle dimensioni della confezione e della frequenza di applicazione.

È necessario escludere infezioni secondarie, batteriche o virali, se un corticosteroide a bassa-moderata potenza non riesce a controllare l'eczema atopico entro 7-14 giorni.

In bambini di età > 12 mesi si può usare, se necessario, un corticosteroide topico potente: esso, però, va adoperato per il più breve tempo possibile e in ogni caso per non più di 14 giorni. Se il trattamento non controlla l'eczema rivedere la diagnosi e magari inviare il bambino a consulenza dermatologica.

È importante etichettare i corticosteroidi topici (non gli imballaggi esterni) con la classe di potenza.

Considerare la possibilità di trattare aree problematiche di eczema con corticosteroidi topici per 2 giorni consecutivi a settimana per prevenire le riacutizzazioni in bambini con 2 o 3 riacutizzazioni/mese (terapia proattiva). Rivedere questa strategia entro 3-6 mesi per valutarne l'efficacia.

Considerare un corticosteroide topico differente, della stessa potenza, quale alternativa al trattamento step-up se si sospetta tachifilassi.

Commento

Le note che seguono non sono di critica alle NICE, bensì sono dettate dalla necessità di dare maggiori indicazioni possibili relativamente a questo aspetto fondamentale del trattamento, che è appunto l'uso corretto degli steroidi topici.

segue

La prima cosa che deve essere ricordata è che la “corticofobia” rappresenta la causa più importante del cattivo, o comunque sub-ottimale, trattamento dell’eczema. In uno studio australiano ¹ è stato evidenziato che in bambini affetti da dermatite di qualunque grado di gravità è possibile ottenere un eccellente controllo usando i corticosteroidi topici (CST) senza che si manifesti atrofia cutanea. La diffusa paura che tutte le forme di uso dei CST causino “cute sottile” sembra essere infondata se questi farmaci sono usati in modo appropriato, anche in quantità e potenza sostanziali. I pazienti dovrebbero essere fortemente rassicurati che l’uso di routine a breve o lungo termine dei CST è sicuro e i farmacisti e i medici curanti che propagano questa disinformazione circa la loro sicurezza, dovrebbero essere opportunamente reformati.

Il messaggio per il paziente deve essere pertanto il più chiaro e pragmatico possibile. In altre parole il medico deve ostentare la sicurezza sull’innocuità degli schemi terapeutici proposti che seguono regole universalmente condivise, ma deve anche saper comunicare il significato e gli obiettivi del trattamento in modo da rendere partecipe, e il più possibile autonoma, la famiglia nel gestire il piano terapeutico raccomandato. Diversamente da quanto scritto sulle NICE raccomandiamo che l’applicazione dello steroide sia sempre fatta in unica applicazione al giorno, alla sera (minore probabilità di detersione), perché è dimostrata una efficacia equivalente alle due dosi/die, con minori effetti negativi ².

Anche quando c’è una ragionevole aderenza, l’inadeguata conoscenza sulla potenza dei vari CST può determinare l’inadeguatezza del trattamento o favorire effetti collaterali ³.

Il modo migliore per far utilizzare correttamente i corticosteroidi topici (non troppo, non troppo poco) è quello di indicarne un dosaggio abbastanza esatto negli action plan terapeutici, adoperando come unità di misura la Finger Tip Unit o unità falangetta.

Una Unità Falangetta serve a coprire un’area uguale a quella che viene ricoperta da 2 mani di un adulto, essa equivale in media a 0,5 gr di CST topico. Un tubetto di 30 gr contiene, quindi, circa 60 FTU.

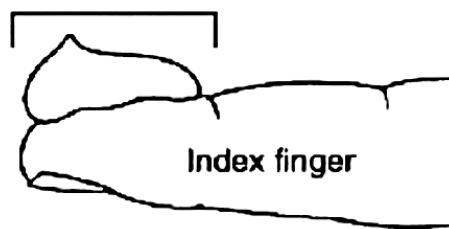
Esistono inoltre fattori in grado di influenzare l’assorbimento sistemico dei CST che il pediatra curante deve conoscere e che devono regolare la potenza degli steroidi da utilizzare.

L’assorbimento è maggiore nei bambini più picco-

li, specie nel primo anno di vita, per la maggiore sottigliezza della pelle. La pelle del volto, collo e pieghe è la più sottile, quella delle mani e dei piedi la più spessa ³. Anche la pelle lichenizzata delle lesioni inveterate richiede cortisonici a potenza aumentata. L’utilizzo di bendaggi occlusivi potenzia l’assorbimento e quindi l’efficacia, ma anche gli effetti secondari degli steroidi; le formulazioni più grasse (pomate e/o unguenti vs. creme) sono, a parità di composto, almeno di una classe maggiore di potenza per l’effetto occlusivo dell’eccezionale grasso.

Importante inoltre ricordare e far ben comprendere come una pelle lesionata (sotto trattata) assorba fino a 10 volte di più il cortisone topico ⁴. Questa nozione comporta una immediata ricaduta pratica che può essere sintetizzata nel: “più tratti meno tratti”. È il concetto della terapia proattiva. Se “giochi sempre di anticipo” mantenendo la pelle sana integra applicando il cortisone sulle lesioni al loro primo apparire, si userà meno cortisone (schema vincente) invece di “correre dietro” alle lesioni (schema perdente) che è purtroppo quello più comunemente adottato.

1 Finger Tip Unit (FTU) = 0.5 g corticosteroid



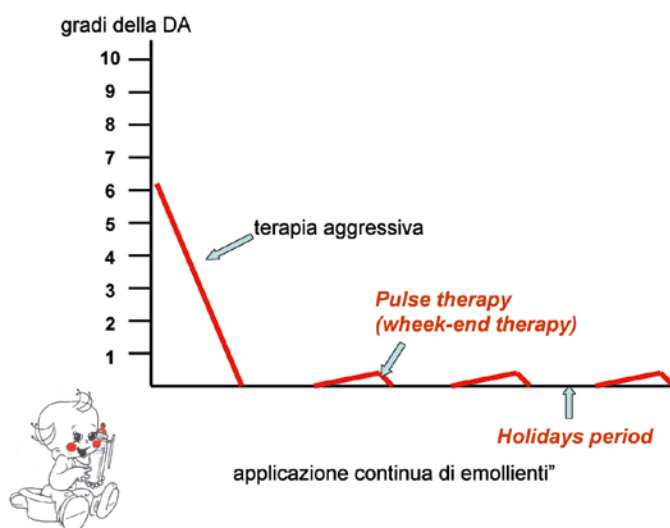
EG, GL, GR, LC, NM, GB

Bibliografia

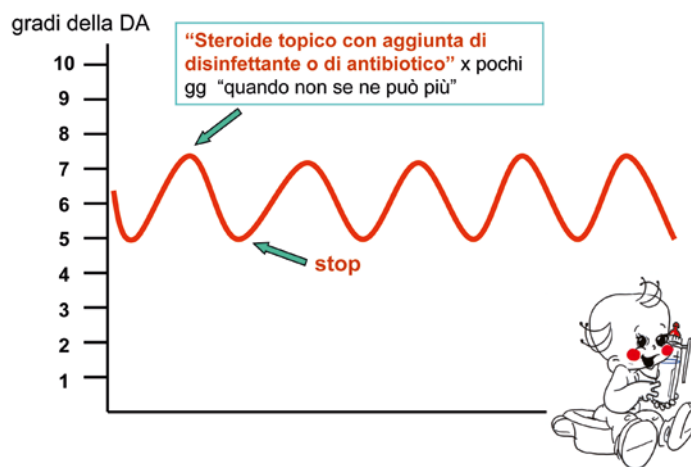
- ¹ Hong E, Smith S, Fischer G. *Evaluation of the atrophogenic potential of topical corticosteroids in pediatric dermatology patients*. *Pediatr Dermatol* 2011;28:393-6.

- ² Hoare C, Li Wan Po A, Williams H. *Systematic review of treatments for atopic eczema*. Health Technol Assess 2000;4:1-191.
- ³ Hengge UR, Ruzicka T, Schwartz RA, et al. *Adverse effects of topical glucocorticosteroids*. J Am Acad Dermatol 2006;54:1-15.
- ⁴ Turpeinen M, Lehtokoski-Lehtiniemi E, Leisti S, et al. *Percutaneous absorption of hydrocortisone during and after the acute phase of dermatitis in children*. Pediatr Dermatol 1988;5:276-9.

lo schema vincente



lo schema perdente



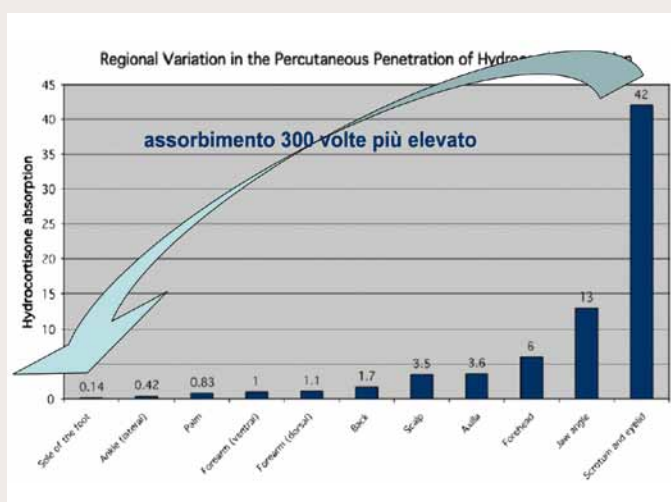
Per "terapia aggressiva" va inteso un trattamento topico (o per via orale) con cortisone associato, o meno, ad un antibiotico antistafilococcico e mantenuto per tutto il tempo necessario ad ottenere una completa remissione delle lesioni. Ottenuta la remissione il mantenimento va fatto con applicazioni tempestive di cortisone topico (basta una sola dose serale) al primo riapparire della dermatite e per i giorni necessari (pochi) a recuperare l'integrità della pelle (terapia "pulse"). Di base va mantenuta la terapia emolliente interrompendo l'uso dello steroide topico (holidays period).

Metodo della unità-polpastrello

FTU = Fingertip unit (adulto)

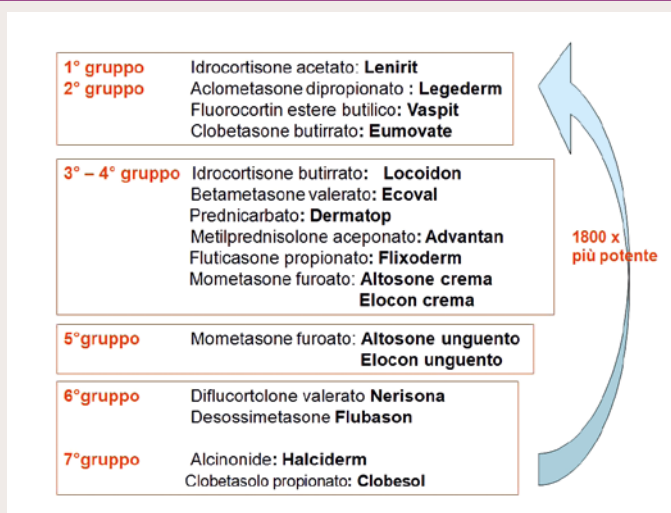
1 FTU = 1/2g di crema o unguento

Misura basata su un beccuccio di 5mm di diametro



Variazioni territoriali della penetrazione percutanea dell'idrocortisone nell'uomo.

Potenza delle diverse classi di CSI



L'unguento ha una potenza maggiore della crema.

BOX 10

Inibitori topici della calcineurina (da NICE quick modificato)

Non usare il tacrolimus o il pimecrolimus in caso di:

- eczema lieve
- come terapia di prima linea dell'eczema atopico di qualsiasi gravità
- sotto bendaggio senza consulenza specialistica

Quando l'eczema atopico non è controllato* dai corticosteroidi topici e se c'è il rischio di importanti effetti avversi dalla terapia con steroidi topici, le opzioni di trattamento con gli inibitori topici della calcineurina sono:

- tacrolimus allo 0,03% in caso di eczema moderato-grave nei bambini di 2 anni e più
- pimecrolimus in caso di eczema atopico moderato del viso e del collo in bambini di età compresa tra 2 e 16 anni

Solo medici con interesse specialistico ed esperienza in dermatologia dovranno iniziare il trattamento a base di tacrolimus o pimecrolimus e solo dopo aver discusso dei rischi e dei benefici di tutte le appropriate opzioni di trattamento di seconda linea della DA.

Spiegare molto chiaramente che gli inibitori topici della calcineurina dovranno essere applicati sulle aree di eczema attivo che possono includere aree di cute lesionata.

Considerare gli inibitori topici della calcineurina per l'eczema atopico facciale in bambini che richiedono un uso a lungo termine o frequente di corticosteroidi a bassa potenza.

* Per Eczema non controllato con i corticosteroidi topici si intende una patologia che non ha mostrato una soddisfacente risposta clinica ad un uso adeguato del farmaco alla massima forza e potenza appropriata per l'età del bambino e per l'area trattata.

Commento 1

I corticosteroidi topici, se ben utilizzati (uso tempestivo, mai lesinato), riescono a controllare tutte le forme di eczema, sono più immediatamente efficaci degli inibitori topici della calcineurina (ITC), più collaudati da anni di utilizzo e ricerche e hanno un costo minore. Il consiglio è quello di considerare l'opzione degli ITC solamente in rari casi di dermatite delle palpebre, o del volto/collo più in generale, (in altre parole nelle sedi dove la sottigliezza della pelle rende più temibile, o probabile, l'effetto atrofizzante degli steroidi), ma soltanto quando per il controllo delle lesioni vi è necessità di un uso troppo ravvicinato degli steroidi (che potrebbe essere più di due giorni consecutivi alla settimana). Sempre a questo proposito è utile ricordare che le nuove indicazioni all'uso degli ITC pubblicate sulla G.U. n 288 del 10/12/2010, non sono a nostro avviso condivisibili in quanto prevederebbero l'uso degli ITC: "nel trattamento di mantenimento dell'eczema da moderato a severo per la prevenzione delle riacutizzazioni e per il prolungamento degli intervalli liberi da esacerbazioni in pazienti con riacutizzazioni molto frequenti (4 o più volte l'anno) che abbiano manifestato una risposta iniziale a un trattamento di un massimo di 6 settimane con tacrolimus unguento due volte al giorno (lesioni scomparse, quasi scomparse o presenti in forma lieve). Queste nuove indicazioni sono prive di qualsiasi riferimento di letteratura (e quindi senza alcuna evidenza scientifica) ed hanno il sapore più del "depliant pubblicitario" che di una raccomandazione razionale. Basti pensare che affermano che 4 riacutizzazioni anno (sic!) sono sufficienti per optare verso il Tacrolimus ed abbandonare il cortisone: non è mai stato osservato un eczema che ricade meno di 4 volte all'anno – che vuol dire che utilizza meno di 4 volte all'anno lo steroide). Senza contare che queste indicazioni, non fanno che aumentare la cortisonofobia perché possono essere lette: "se hai già messo 4 volte il cortisone sulla pelle sei in zona rossa, zona di pericolo!"

GL, LC

segue

Commento 2

In una recente metanalisi ¹ su studi randomizzati controllati è stata valutata efficacia e sicurezza di tacrolimus e pimecrolimus nella terapia dell'eczema del bambino. Negli studi considerati, il tacrolimus unguento (0,03% e 0,1%) era superiore all'idrocortisone acetato all'1% e al pimecrolimus all'1%, il pimecrolimus all'1% era superiore al triamcinolone acetone 0,1% (tronco ed arti) e all'idrocortisone acetato all'1% (faccia, collo e zone intertriginose).

Gli studi controllati randomizzati sono di buona qualità ma tutti sponsorizzati da Fujisawa o Novartis. I maggiori effetti avversi sono rappresentati da bruciore e prurito, che possono essere causa di fallimento della terapia. Per quanto attiene il rapporto ipotetico tra inibitori di calcineurina e immunodepressione, per entrambi i prodotti al momento non è dimostrata correlazione né il loro impiego può essere associato ad un aumentato rischio di patologie neoplastiche.

Si sottolinea che, anche se le linee NICE quick non ne fanno cenno, è valida la raccomandazione di usare sempre (cioè 2/3 dell'anno in Italia) una protezione UV con filtri solari in pazienti che praticano terapia con inibitori topici della calcineurina e che questi ultimi sono controindicati se c'è "infezione" in atto (che non manca mai nelle forme essudanti di eczema).

Analogamente ai cortisonici topici, gli inibitori topici della calcineurina possono essere utilizzati nella terapia proattiva ³; in una recente metanalisi ⁴ sono stati presi in esame studi randomizzati veicolo controllati che hanno dimostrato l'efficacia della terapia proattiva con tacrolimus, fluticasone propionato o metilprednisolone aceponato nella prevenzione delle riacutizzazioni dell'eczema atopico. Tuttavia l'applicazione due volte a settimana di fluticasone propionato nella prevenzione degli episodi di riacutizzazione, sembra essere più efficace della terapia con del tacrolimus unguento, anche se sono necessari ulteriori studi, specie di confronto "testa a testa" fra i due farmaci, per ottenere dati più probanti. Anche il pimecrolimus, che è troppo debole per trattare un eczema moderato-grave, può essere un'opzione non trascurabile nell'ambito di una terapia proattiva (applicazione ai primi sintomi di riacutizzazione e cioè secchezza cutanea, prurito e lieve arrossamento).

NM, GR, EG, GB

Bibliografia

- ¹ Li Chen S, Yan Y, Shan Wang F. *Two topical calcineurin inhibitors for the treatment of atopic dermatitis in pediatric patients: a meta-analysis of randomized clinical trials.* J Dermatolog Treat 2010;21:144-56.
- ² Healy E, Bentley A, Fidler C, et al. *Cost-effectiveness of tacrolimus ointment in adults and children with moderate and severe atopic dermatitis: twice-weekly maintenance treatment vs. standard twice-daily reactive treatment of exacerbations from a third party payer (U.K. National Health Service) perspective.* Br J Dermatol 2011;164:387-95.
- ³ Schmitt J, Von Kobyletzki L, Svensson A, et al. *Efficacy and tolerability of proactive treatment with topical corticosteroids and calcineurin inhibitors for atopic eczema: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials.* Br J Dermatol 2011;164:415-28.
- ⁴ Yang LP, Curran MP. *Topical pimecrolimus: a review of its use in the management of pediatric atopic dermatitis.* Pediatr Drugs 2009;11:407-26.

BOX 11

Bendaggi e medicazioni (da NICE quick modificato)

Si possono utilizzare bende medicate o bendaggi asciutti:

- al di sopra degli emollienti in caso di aree di eczema atopico cronico lichenificato
- al di sopra di emollienti e steroidi topici per un trattamento a breve termine delle riacutizzazioni (7-14 giorni) o per l'eczema cronico lichenificato

Usare un bendaggio occlusivo sull'intera superficie corporea al di sopra dei corticosteroidi topici solo per 7-14 giorni (per periodi superiori è necessaria la consulenza dermatologica).

Possono essere ancora utilizzati solo con l'emolliente finché l'eczema atopico è ben controllato.

Il trattamento con bendaggi medicati occlusivi o con bende asciutte dovrà essere iniziato da un medico addestrato al loro impiego.

Non usare:

- bendaggi medicati occlusivi e bende asciutte per trattare l'eczema atopico infetto
- bendaggi medicati occlusivi e bende asciutte sull'intero corpo come prima linea di trattamento

Commento 1

Riteniamo obsoleti e da sconsigliare questi interventi che appartengono più alla storia della medicina che alla pratica corrente. Nei casi gravi con lesioni essudanti e diffuse è molto più immediatamente efficace attuare una terapia per via orale con un antibiotico antistafilococcico associato al cortisone.

GL, EG, GR, LC, GB

Commento 2

L'applicazione di questi bendaggi favorisce l'idratazione della pelle e l'assorbimento di emollienti e corticosteroidi topici. Gli impacchi umidi freddi sono particolarmente efficaci nell'eczema infantile grave essudante (dove gli emollienti oggettivamente danno fastidio). Inoltre nelle zone di frizione (pieghe collo, cavi cubitali e poplitei) io faccio applicare, nelle fasi acute, bendaggi asciutti la sera per impedire lo sfregamento di zone lesionate e l'effetto irritante del sudore che viene assorbito dalle bende. Inoltre il bendaggio può essere utile per ridurre l'azione meccanica del grattamento furioso e, di conseguenza, per controllare meglio il circolo vizioso prurito-grattamento-infezione peculiare dell'eczema atopico. Sconsiglio le tutine con annessi guantini perché in definitiva irritano ancora di più, anche a causa del calore che suscitano, il bambino piccolo e a maggior ragione l'adolescente che le rifiuta in toto.

NM

BOX 12

Fototerapia e trattamenti sistemici (da NICE quick modificato)

Prendere in considerazione il loro impiego nell'eczema grave quando:

- altre opzioni terapeutiche hanno fallito o si sono dimostrate inadeguate
- c'è un impatto significativo sulla qualità della vita

Il trattamento deve essere effettuato solo sotto controllo specialistico dermatologico da parte di personale esperto nel trattare con i bambini.

Commento 1

In questo ambito, l'uso dei corticosteroidi sistemici è controverso, nondimeno nei casi gravi essi, con modalità short time (analogamente a come viene effettuato per l'asma del bambino), possono e devono essere usati per interrompere la fase acuta. Questo utilizzo va considerato a tutte le età, ogni qualvolta l'eczema sia di gravità sufficiente e particolarmente esteso. In genere si usa il prednisolone alle dosi di 1 mg/kg/die nei più grandicelli, ma il betametasone 0,1 mg/kg è quello più comodo nei bambini più piccoli. Di norma non è necessaria una terapia lunga, la risposta si ha in pochi giorni, ma va ricordato che se l'eczema è importante e diffuso, come deve essere quello nel quale optiamo per lo steroide sistemico, ci sarà anche una importante sovra infezione batterica e questa deve essere affrontata associando al cortisone l'antibiotico. Senza effettuare questa associazione terapeutica si rischia di non ottenere un risultato soddisfacente.

EG, NM, GL, LC, GB

Commento 2

Nei casi più gravi, utilizzo il cortisone somministrato in bolo. In dettaglio, metilprednisolone alla dose di 15-20 mg/kg die per via endovenosa per tre giorni consecutivi ¹.

EG

Bibliografia

- ¹ Galli E, Chini L, Moschese V, et al. *Methylprednisolone bolus: a novel therapy for severe atopic dermatitis*. Acta Paediatr 1994;83:315-7.

Commento 3

In Italia la fototerapia più semplice da effettuare è ... il mare.

LC, GL, NM, GR, EG, GB

BOX 13

Antistaminici (da NICE quick modificato)

Gli antistaminici orali non vanno usati di routine.

Prescrivere 1 mese di antistaminici non sedativi a:

- bambini con grave eczema atopico
- bambini con eczema lieve-moderato con prurito severo o orticaria

Se essi hanno successo il trattamento può essere continuato finché i sintomi persistono. Rivedere ogni 3 mesi il soggetto.

Prescrivere un trial di 7-14 giorni di un antistaminico sedativo a bambini di età > 6 mesi durante le riacutizzazioni acute se i disturbi del sonno hanno un impatto significativo. Essi possono essere ripetuti, se hanno avuto successo, per le successive riacutizzazioni.

Commento 1

Non condividiamo l'opzione degli antistaminici perché non c'è alcuna solida evidenza della loro efficacia curativa nell'eczema (e come lo potrebbe mai fare?) ¹. Noi non li utilizziamo mai in nessun caso. Possono essere considerati per contrastare il prurito, ma questo obiettivo passa essenzialmente per l'effetto ipnotico che può essere dato solo dai composti di 1^a generazione ². (come di fatto viene poi segnalato nell'ultima riga delle LG NICE in contraddizione con quanto scritto sopra). Se c'è orticaria consensuale alla DA è un'altra cosa, un'altra malattia. Stressare il NON significato terapeutico degli antistaminici serve anche per ricordare che il prurito si contrasta trattando bene l'eczema con il cortisone topico. Troppi bambini in Italia continuano ad essere "curati" soltanto con l'oxatomide che, peraltro, non può essere utilizzata sotto l'anno di vita. Se il bambino con DA sviluppa una orticaria ha un'altra malattia ed è ovvio che gli antistaminici possono e debbono essere utilizzati.

GL, GR, LC, GB

Bibliografia

- ¹ Hoare C, Li Wan Po A, Williams H. *Systematic review of treatments for atopic eczema*. Health Technol Assess 2000;4:1-191.
- ² Klein PA, Clark RAF. *An evidence-based review of the efficacy of antihistamines in relieving pruritus in atopic dermatitis*. Arch Dermatol 1999;315:1522-5.

Commento 2

Personalmente, utilizziamo spesso nell'eczema lieve-moderato (nei periodi di maggior suscettibilità al peggioramento, quali autunno e primavera) cicli di due-tre mesi di antistaminici anti-H1 non sedativi (ad es. Cetirizina). Dosaggio di 2,5 mg x 2 (nei bambini fino a 2 anni) e 5 mg x 2 in seguito. Trascurabile è l'effetto sul prurito, che pure qualche volta può essere presente, ma spesso nella nostra esperienza sul campo, migliora l'infiammazione cutanea, come suggerito da alcuni studi ¹. Non utilizziamo comunque mai antistaminici anti-H1 al posto dei corticosteroidi, bensì in contemporanea.

EG, NM

Bibliografia

- ¹ Walsh GM. *The antiinflammatory effects of levocetirizine: are they clinically relevant or just an interesting additional effect?* Allergy Asthma Clin Immunol 2009;5:14.

BOX 14

Trattamento delle riacutizzazioni (da NICE quick modificato)

Offrire informazioni su come riconoscere le riacutizzazioni.

Dare istruzioni su come trattarle in accordo con un piano terapeutico a gradini (v. NICE quick) e prescrivere la terapia in accordo con il bambino e/o i genitori e/o chi lo accudisce.

Il trattamento delle riacutizzazioni dovrebbe essere iniziato immediatamente al primo apparire dei primi segni e sintomi e poi mantenuto per circa 48 ore dopo che i sintomi sono regrediti.

Commento

Il messaggio finale del box 14 racchiude tutta la filosofia del trattamento corretto dell'eczema: un tempestivo intervento terapeutico ai primi segni di riacutizzazioni, seguito da una applicazione intermittente dei composti antinfiammatori utilizzati (1-2 volte a settimana). Ma non può essere condivisa l'ultima raccomandazione che prevede di continuare il trattamento ancora per 48 ore dopo ottenuta la remissione. E non ci risulta che di questo consiglio sia mai stata dimostrata l'utilità.

La terapia "pulse", anticipata il più possibile (in alcuni casi anche prima che i "flares" comincino), ha lo scopo di mantenere sempre spento il processo dermatitico con il minimo uso dello steroide. Appare pertanto poco sensato l'invito a mantenere la terapia ancora per due giorni dopo ottenuta la remissione. Ricordiamoci che, di norma, i "flares", se aggrediti all'esordio, regrediscono con una, o al massimo due applicazioni (una, o due sere di seguito).

GL, GR, EG, NM, LC, GB

BOX 15

Infezioni batteriche (da NICE quick modificato)

I prodotti topici contenuti in contenitori aperti possono essere contaminati da germi in seguito alle applicazioni su aree infette ed essere essi stessi sorgente di infezioni per cui al termine della terapia dell'eczema infetto vanno sostituiti.

È necessario spiegare come:

- riconoscere segni e sintomi di infezione batterica da Stafilococco o Streptococco
- porre in atto un trattamento adeguato (cortisone + antibiotico) quando l'eczema del bambino diventa infetto
- eseguire tamponi delle aree infette di eczema solo se c'è il sospetto che l'infezione sia sostenuta da germi differenti rispetto allo Stafilococco aureo o se si pensa che ci possa essere una importante resistenza batterica

In caso di eczema con infezione batterica diffusa vanno adoperati antibiotici sistemici attivi sullo Stafilococco aureo per 1-2 settimane, mentre gli antibiotici topici vanno usati, per non più di 2 settimane, solo in lesioni localizzate.

Antisettici quali il triclosan o clorexidina possono essere considerati come terapia aggiuntiva nel ridurre la carica batterica in caso di ricorrente eczema atopico infetto, ma è necessario evitare impieghi a lungo termine.

segue

Commento 1

L'affermazione delle NICE "riconoscere segni e sintomi di infezione batterica da Stafilococco o Streptococco" minimizza indirettamente il ruolo eziopatogenetico dello Stafilococco che, al contrario, è oggi considerato centrale nell'eczema ed è presente come fattore concausale in più del 90% dei casi ¹. La componente infettiva dell'eczema è pertanto la regola. Usualmente l'infezione si esprime con lesioni essudanti e/o crostose, ma anche con lesioni anulari. A volte l'eczema "anulare" (eczema microbico) insorge come unica modalità di presentazione e può manifestarsi a qualsiasi età, senza che vi sia alcuna predisposizione atopica.

Conoscere e saper riconoscere l'eczema infetto e l'eczema microbico induce ad utilizzare già in prima battuta l'associazione cortisone/antibiotico, sia locale che per via orale, nei casi con lesioni più diffuse. Oltre a questo, in particolare nel bambino più piccolo con eczema essudante e infetto, è opportuno ricordare l'utilità dell'eosina al 2% in soluzione acquosa. L'eosina oltre ad una azione antibatterica asciuga le lesioni essudative tipiche dell'eczema infetto. Una applicazione al giorno seguita dalla crema steroidea, associata o meno ad un antibatterico, porta a risultati incredibilmente rapidi.

In caso di terapia con antibiotici sistemici, nelle linee guida NICE il farmaco di prima scelta è la flucloxacillina. In realtà in Italia la flucloxacillina esiste solo in compresse, per cui è consigliato l'uso di una cefalosporina di seconda generazione che è sempre opportuno somministrare per un periodo di tempo di 10-14 giorni. L'eritromicina in Italia è oramai giustamente sostituita dalla claritromicina (molto minori effetti di intolleranza gastrointestinale). In realtà diversi studi, anche recenti ^{2,3}, riportano che lo Stafilococco aureo può essere resistente ai macrolidi in una percentuale abbastanza alta, anche se variabile, a seconda della popolazione studiata.

GL, EG, LC, GB, GR, NM

Bibliografia

- ¹ Bieber T. *Atopic dermatitis*. N Engl J Med 2008;358:1483-94.
- ² Niebuhr M, Mai U, Kapp A, et al. *Antibiotic treatment of cutaneous infections with Staphylococcus aureus in patients with atopic dermatitis: current antimicrobial resistances and susceptibilities*. Expl Dermatol 2008;17:953-7.
- ³ Tang CS, Wang CC, Huang CF, et al. *Antimicrobial susceptibility of Staphylococcus aureus in children with atopic dermatitis*. Pediatr Int 2011;53:363-7.

Commento 2

Per finire segnalo i risultati di un nostro studio randomizzato in doppio cieco che ha evidenziato come l'utilizzo delle tutine in seta abbinate ad un antimicrobico (DermaSilk®), in bambini del primo anno di vita, sia stato efficace nel mantenere più a lungo la remissione clinica delle lesioni con un risparmio finale di cortisonico topico, confermando precedenti dati ².

GL

Bibliografia

- ¹ Fontanini C, Berti I, Monasta L, et al. *Effectiveness of DermaSilk in infantile atopic dermatitis compared with cotton underclothing*. Pediatric Dermatology, submitted.
- ² Ricci G, Patrizi A, Bendandi B, et al. *Clinical effectiveness of a silk fabric in the treatment of atopic dermatitis*. Br J Dermatol 2004;150:127-31.

Commento 3

Nel bambino più grandicello evito l'eosina perché colora la pelle e consiglio impacchi freddi con garze sterili impregnate di Permanganato di Potassio in compresse da 250 mg (sciogliere una compressa in due litri di acqua fredda). Fare gli impacchi usando le garze sterili e mantenendole per qualche minuto sulle zone essudanti. Lasciare asciugare la cute all'aria e quindi applicare una crema idratante o steroidea, secondo le necessità.

EG, LC

Commento 4

Alcuni autori consigliano come efficace anche l'applicazione endonasale di muporicina (2 volte al giorno per 5 gg consecutivi al mese), in concorso con altre misure volte ad eradicare lo stafilococco aureo, anche per agire sullo stato di carriage di questo batterio nella mucosa nasale ¹. Nondimeno applicazioni topiche di muporicina, su lesioni circoscritte, possono migliorare le lesioni cutanee ma possono indurre muporicina resistenza, per cui l'uso topico protratto di questo prodotto non è raccomandato. I tessuti con fibra d'argento e con rilascio di argento si sono dimostrati in grado di ridurre la colonizzazione cutanea da parte dello stafilococco aureo e di migliorare le lesioni eczematose.

Da non trascurare anche le superinfezioni secondarie sostenute dalla *Malassezia sympodialis* segnalate anche in età infantile oltre che negli adolescenti ^{2,3}: in tal caso il ketoconazolo e la ciclopiroxolamina sono stati proposti per la terapia topica del capo e del collo.

NM

Bibliografia

- ¹ Huang JT, Abrams M, Tlougan B, et al. *Treatment of Staphylococcus aureus colonization in atopic dermatitis decreases disease severity*. Pediatrics 2009;123:e808-14.
- ² Lange L, Alter N, Keller T, et al. *Sensitization to Malassezia in infants and children with atopic dermatitis: prevalence and clinical characteristics*. Allergy 2008;63:486-7.
- ³ Ong PY, Ferdman RM, Church JA. *Late-onset of IgE sensitization to microbial allergens in young children with atopic dermatitis*. Br J Dermatol 2010;162:159-61.

BOX 16

Terapia delle infezioni associate con eczema: eczema *herpeticum* (da NICE quick modificato)

Sospettare un'infezione da virus *herpes simplex* se l'eczema atopico del bambino non risponde al trattamento antibiotico e ad una idonea terapia corticosteroidica cronica.

Trattare immediatamente l'eczema con acyclovir sistemico e chiedere nella stessa giornata una consulenza dermatologica.

Se l'eczema *herpeticum* coinvolge la cute intorno agli occhi inviare nello stesso giorno il bambino a consulenza dermatologica e oculistica.

Se si sospetta una infezione batterica secondaria partire con un trattamento antibiotico sistemico.

Spiegare come riconoscere l'eczema *herpeticum*:

- aree di eczema in rapido peggioramento, dolorose;
- possibili febbre, letargia o stress;
- grappoli di vescicole in uno stadio precoce con piaghe dolenti;
- erosioni punzonate (lesioni circolari, depresse, ulcerate) di solito di 1-3 mm in apparenza uniformi che possono fondersi a formare aree più larghe di erosioni o croste).

BOX 17

Consulenze specialistiche

Chiedere una consulenza dermatologica nello stesso giorno se si sospetta un eczema *herpeticum*.

Chiedere una consulenza dermatologica urgente (entro 2 settimane) se:

- l'eczema è grave e non risponde alla terapia topica dopo una settimana;
- se il trattamento dell'eczema infetto è fallito.

Chiedere una consulenza specialistica dermatologica se:

- la diagnosi è incerta
- l'eczema non è controllato in base ad una valutazione soggettiva del bambino, dei suoi genitori o di chi lo accudisce
- l'eczema del viso non risponde ad una idonea terapia
- se si sospetta una dermatite da contatto allergica
- se l'eczema causa significativi problemi sociali o psicologici
- se l'eczema si associa con gravi e ricorrenti infezioni
- se il bambino o i suoi genitori o chi lo accudisce possono trarre beneficio da una consulenza specialistica sulle modalità di trattamento

Chiedere una consulenza psicologica per quei bambini il cui eczema ha risposto al trattamento ma il cui impatto sulla qualità della vita e sul benessere psicosociale non è migliorato.

Chiedere una consulenza specialistica per diagnosi e terapia in bambini con eczema moderato-grave e sospetta allergia alimentare.

Chiedere una consulenza specialistica in bambini con eczema e alterata crescita.

Commento

La nostra realtà sanitaria è molto diversa e non permette di condividere con le LG NICE gli specialisti da contattare in caso di eczema difficile. I dermatologi, salvo quelli ad orientamento pediatrico, non sono mediamente i medici di maggiore competenza per questa condizione.

EG, LC, NM, GR, GB, GL

BOX 18

Educazione e informazioni (da NICE quick modificato)

Discutere circa la gravità dell'eczema di ogni singolo bambino con lui ed i suoi genitori o con chi lo accudisce.

Spiegare che:

- la condizione spesso migliora con il tempo ma che non tutti i bambini guariscono dal loro eczema e che esso può peggiorare nell'adolescenza o nell'età adulta
- l'eczema può essere associato all'asma, alla rinite allergica e all'allergia alimentare
- non è chiaro il ruolo di fattori come stress, umidità, temperature estreme nel causare le riacutizzazioni dell'eczema
- l'eczema può rendere la cute più scura o più chiara temporaneamente.

Discutere delle terapie complementari con il bambino e i suoi genitori e spiegare che:

- efficacia e sicurezza delle terapie complementari e/o di supplementi alimentari per l'eczema non sono state adeguatamente valutate
- esercitare particolare cautela nell'uso di medicine a base di erbe in bambini specie per prodotti con etichette in lingua non comprensibile o che non danno informazioni circa un uso sicuro
- i corticosteroidi topici sono deliberatamente aggiunti ad alcuni prodotti a base di erbe
- una tossicità epatica è stata associata con alcuni farmaci a base di erbe cinesi
- è bene informare il proprio medico se essi usano o intendono usare terapie complementari
- essi dovranno continuare ad usare idratanti così come qualsiasi altra terapia complementare
- un massaggio regolare con emollienti può migliorare l'eczema atopico

BOX RIASSUNTIVO

Messaggi chiave

Fornire informazioni verbali e scritte con dimostrazioni pratiche su:

- quantità del trattamento da utilizzare
- frequenza delle applicazioni delle terapie
- quando e come il trattamento dovrà subire uno step up o uno step down
- come trattare le lesioni infette
- quando si discutono le opzioni di trattamento, personalizzare le informazioni in base alle caratteristiche culturali del bambino o alle sue pratiche di balneazione

È fondamentale dare precise istruzioni sull'importanza dell'utilizzo tempestivo del corticosteroide topico, nell'ottica di mantenere la cute il più possibile in completa remissione (giocare sempre d'anticipo, non correre dietro alle lesioni).

Stressare l'importanza della terapia emolliente da utilizzare con regolarità.

Pensare sempre ad un possibile sovrainfezione da *S. aureo* e comportarsi di conseguenza.

Organizzare controlli clinici con una certa frequenza (almeno annuale).