

**Schemi sintetici di terapia
Come gestire...**

L' ECZEMA COSTITUZIONALE

PIERANGELA RANA
PEDIATRA DI FAMIGLIA
BISCEGLIE



XXIII CONVEGNO NAZIONALE

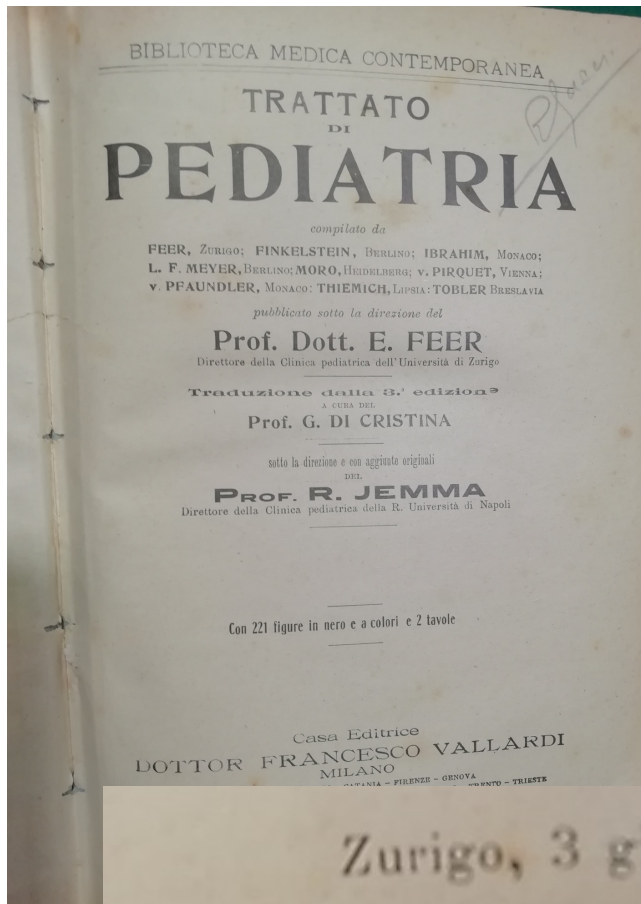
DERMATOLOGIA PER IL PEDIATRA

*La terapia...
un dono grande*

26-27 Maggio 2023

Palazzo dei Congressi, Riccione

L'eczema nel corso dei secoli



Antico Egitto: unguenti, oli e miele

Nel medioevo: mercurio per scabbia, psoriasi, eczema...

eczema costituzionale dei lattanti.

L'esperienza insegna che i bambini affetti da eczema muoiono non di rado improvvisamente senza causa tangibile. Si parla di *morte improvvisa per eczema*. Sono specialmente minacciati i lattanti pallidi

Zurigo, 3 giugno 1912.

Quando la dermatosi colpisce bambini allattati al seno è indicato soprattutto di ordinare un allattamento misto. Sono completamente sufficienti le ordinarie miscele di latte e mucillagine o il latticello. In ogni modo l'attenzione deve essere diretta a



Zurigo, 3 giugno 1912.



ECZEMA



Il grattamento non si può impedire del tutto. I lattanti trovano nuovi modi per soddisfare il bisogno irresistibile. Ma si fa ciò che è possibile. Le unghie siano tagliate cortissime, le mani vengano fasciate. Si legano le mani alle spalliere del letto, si immobilizzano le braccia per mezzo di spilli di sicurezza, si attaccano le maniche al petto della camicia. Si faccia attenzione specialmente quando si cambiano i pannolini sul tavolo da fasciature.

Ipotesi patogenetiche

Some factors influencing the serum IgE levels in atopic diseases

S G Johansson, H Bennich, T Berg, C Högman

Clin Exp Immunol. **1970** Jan;6(1):43-7

La diagnosi della dermatite atopica a volte può presentare difficoltà. La stima delle IgE nel siero può ovviamente essere utile in questi casi.

IgE in atopic dermatitis

M Ogawa, P A Berger, O R McIntyre, W E Clendenning, K Ishizaka

Arch Dermatol. **1971** Jun;103(6):575-80

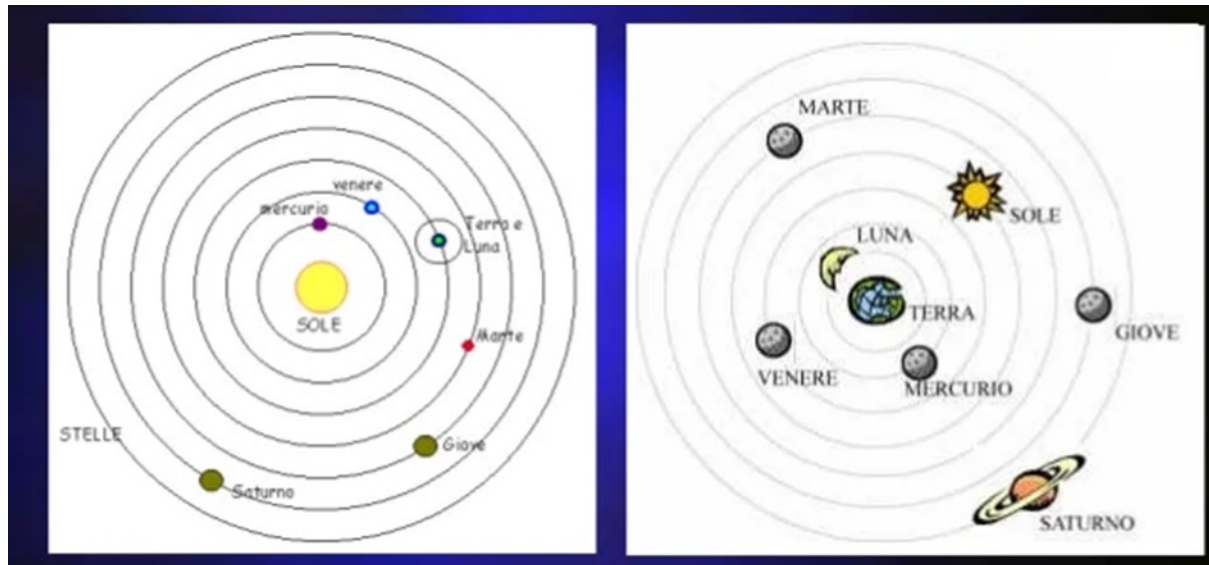
An allergist's view of atopic dermatitis

B A Berman, W T Kniker, G A Cohen

Dermatol Clin, **1986** Jan;4(1):55-66

**Disordine immunologico con ipersensibilizzazione IgE mediata
e disfunzione della cute secondaria alla infiammazione
locale**

**All'inizio di questo secolo una
«rivoluzione copernicana» ha spostato
l'allergia dal centro della patogenesi**



**Asma, dermatite e anafilassi non sono tre
malattie uguali, averle considerate assieme,
anche solo sotto l'aspetto dei fattori di rischio
e dei fattori protettivi è stato un equivoco!**

GIORGIO LONGO, FRANCO PANIZON Clinica Pediatrica, IRCCS "Burlo Garofolo", Trieste
Professore Emerito, Dipartimento di Scienze della Riproduzione e dello Sviluppo, Università di Trieste
Medico e Bambino 2009;28:162-167

Cosa NON fare nella gestione dell' eczema costituzionale

1. Indagini diagnostiche

2. Diete di eliminazione

3. Uso di antistaminici



La presenza di elevati livelli di IgE nel 30% circa dei casi
(così come nella popolazione senza EC)
ha prodotto l' affannosa ricerca di un agente eziologico

- IgE totali e specifiche
 - Prick test
- Diete di eliminazione

*determinando comportamenti diagnostici e terapeutici
incongrui, spesso dannosi*

La diagnosi è clinica e non servono indagini

Malattia infiammatoria della cute
Decorso cronico fluttuante
Principali sintomi e segni: prurito, secchezza,
eritema, essudato
Sedi tipiche variabili con l'età

Sotto i due anni



Volto
Tronco
Superficie estensoria degli arti
Risparmio dell'area del pannolino



Bambino più grande

Volto
Tronco
Pieghe flessorie



Distribuzione non “classica” Eczema o dermatite nummulare



Cosa NON fare nella gestione dell' eczema costituzionale

1. Indagini diagnostiche

2. Diete di eliminazione

3. Uso di antistaminici

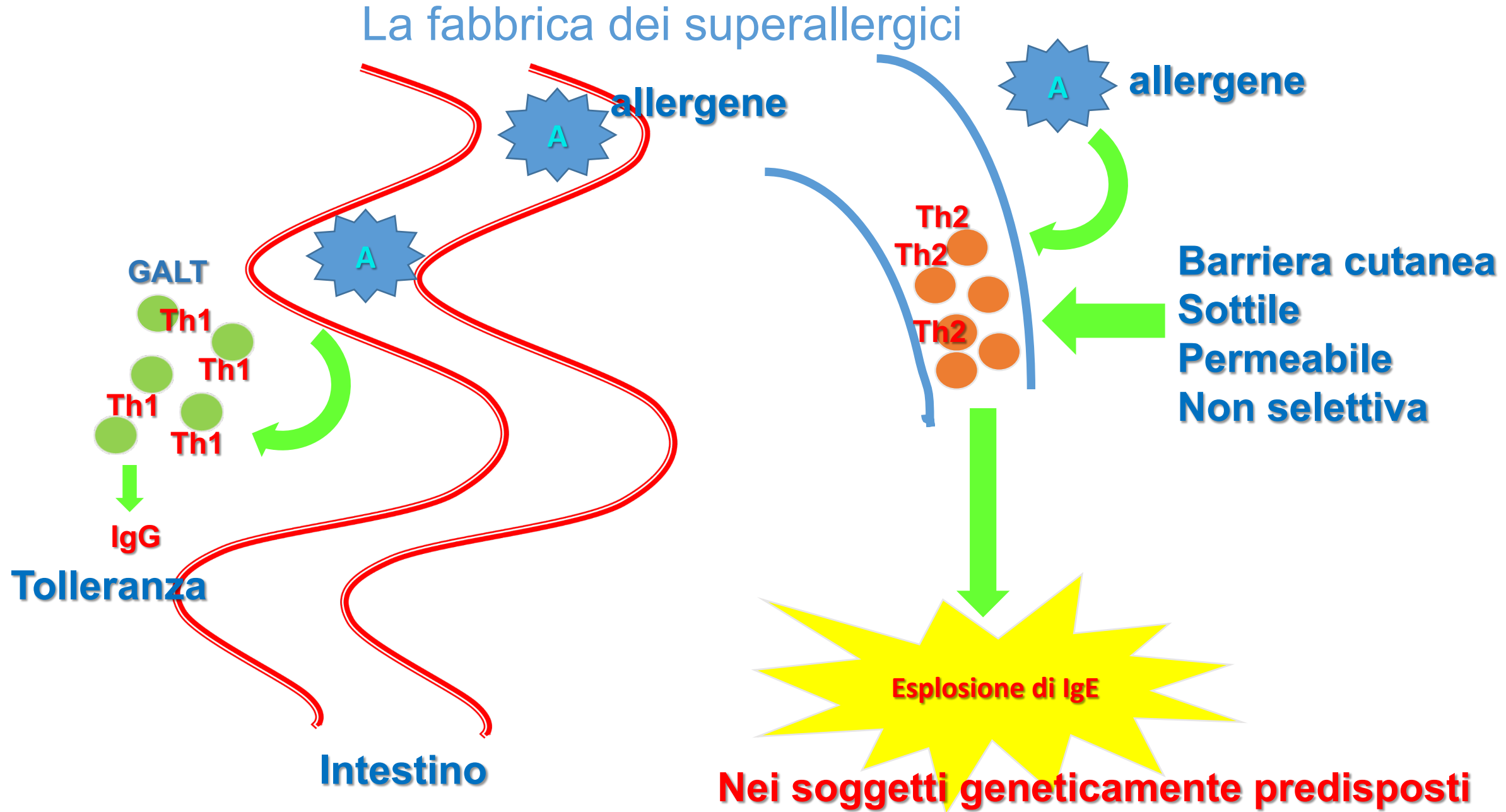


Perché le diete di eliminazione?



**Solo bambini con sintomi acuti di allergia direttamente correlati
all' ingestione dell' alimento
dovrebbero essere indagati!
(orticaria, sintomi gastrointestinali, anafilassi)**

PERCHÉ LE DIETE DI ELIMINAZIONE SONO UN ERRORE?



Dieta di esclusione inutile e dannosa

- Non risolve la dermatite
- Malnutrizione e carenze di nutrienti
- Nei soggetti allergici perdita di tolleranza e rischio di reazioni anafilattiche per successive e accidentali assunzioni dell'allergene



Anche gli allergeni ambientali
acari della polvere, muffe, peli di animali o pollini
possono sensibilizzare per via transcutanea



Marcia allergica

**Eczema Costituzionale e Allergia
sono malattie diverse**

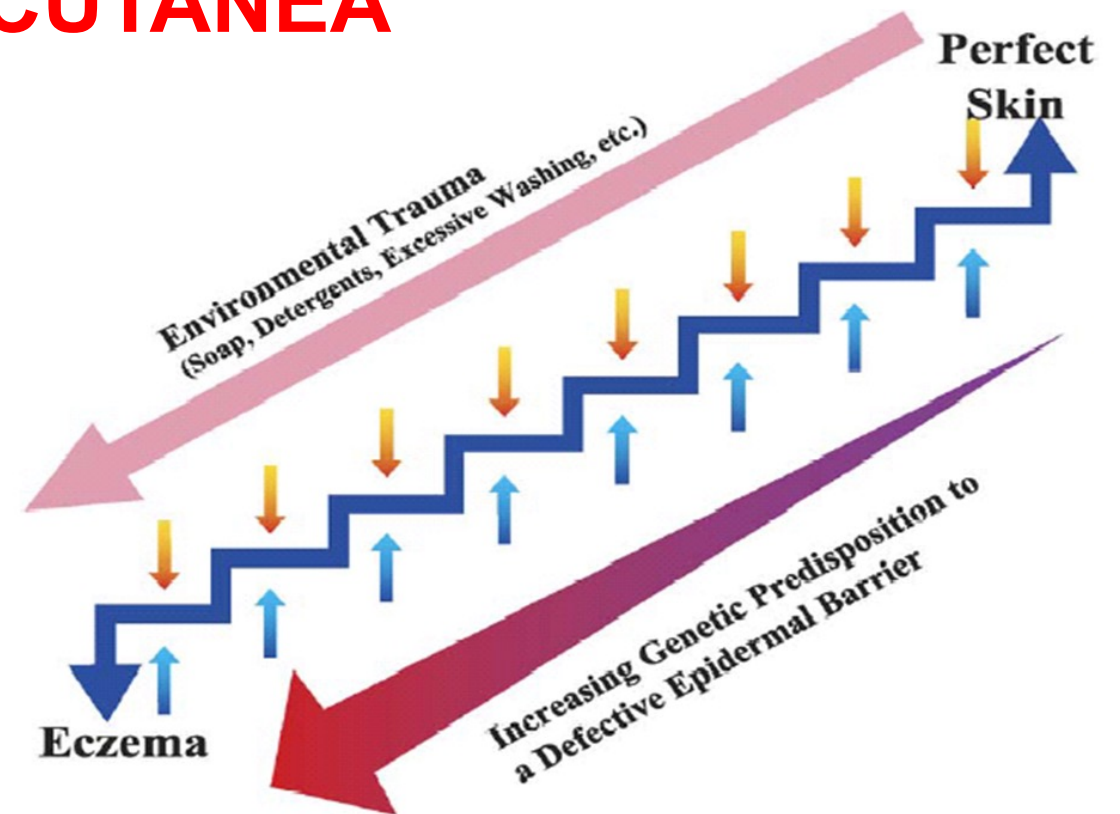
Quello che non si può non sapere

EC e ALLERGIA: malattie genetiche complesse

Geni mutati dell'EC producono

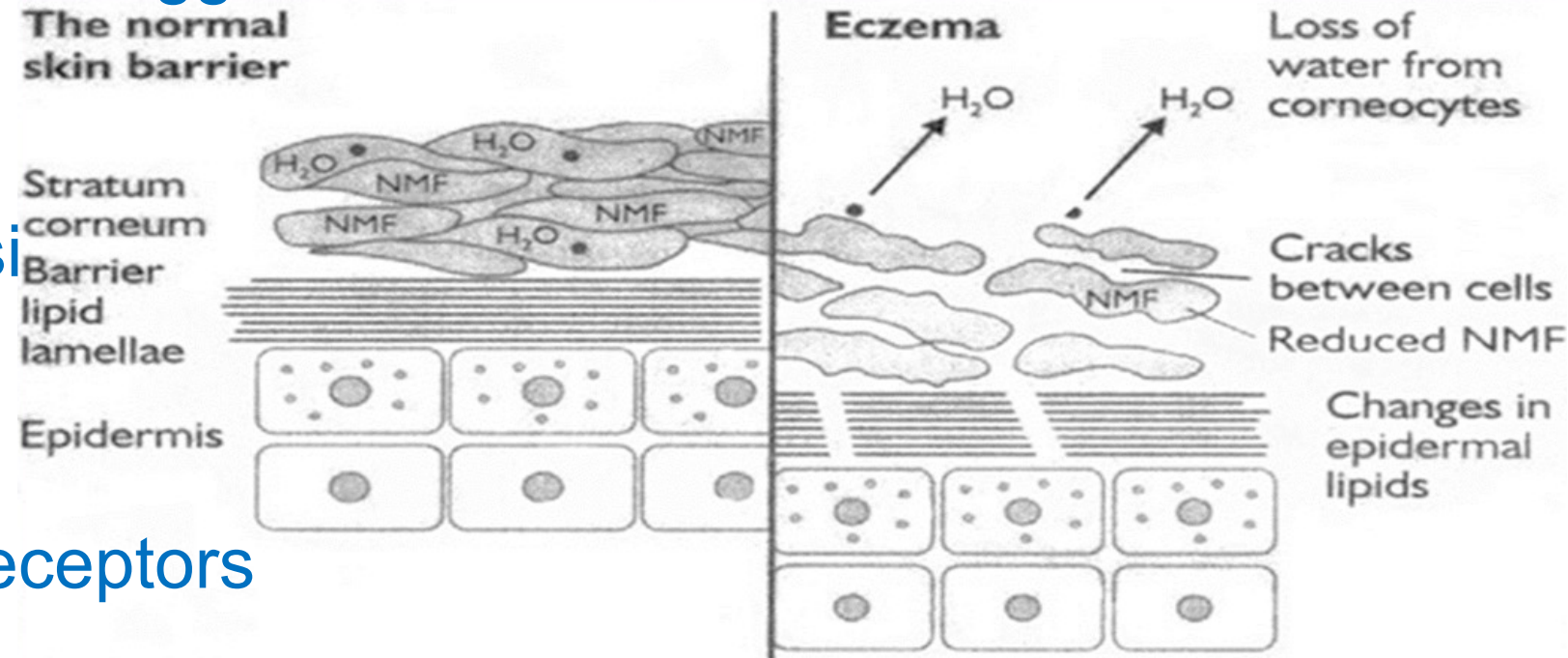
ALTERAZIONI STRUTTURALI E FUNZIONALI DELLA BARRIERA CUTANEA

Geni di suscettibilità: predispongono l'individuo alla malattia
Il fenotipo patologico si svilupperà per **interazione tra loci di suscettibilità e stimoli ambientali**



Principali mutazioni responsabili delle alterazioni strutturali e funzionali della barriera cutanea:

- Spink 5 (aumento delle proteasi)
- Gene che codifica per una filaggrina disfunzionale (TEWL >)
- Danno Delta-6-desaturasi
- IL – 31 (prurito)
- Disfunzione dei toll like receptors (suscettibilità alle infezioni)



Proteine transmembrana del **sistema immunitario innato**
inducono le cellule a produrre
peptidi antimicrobici

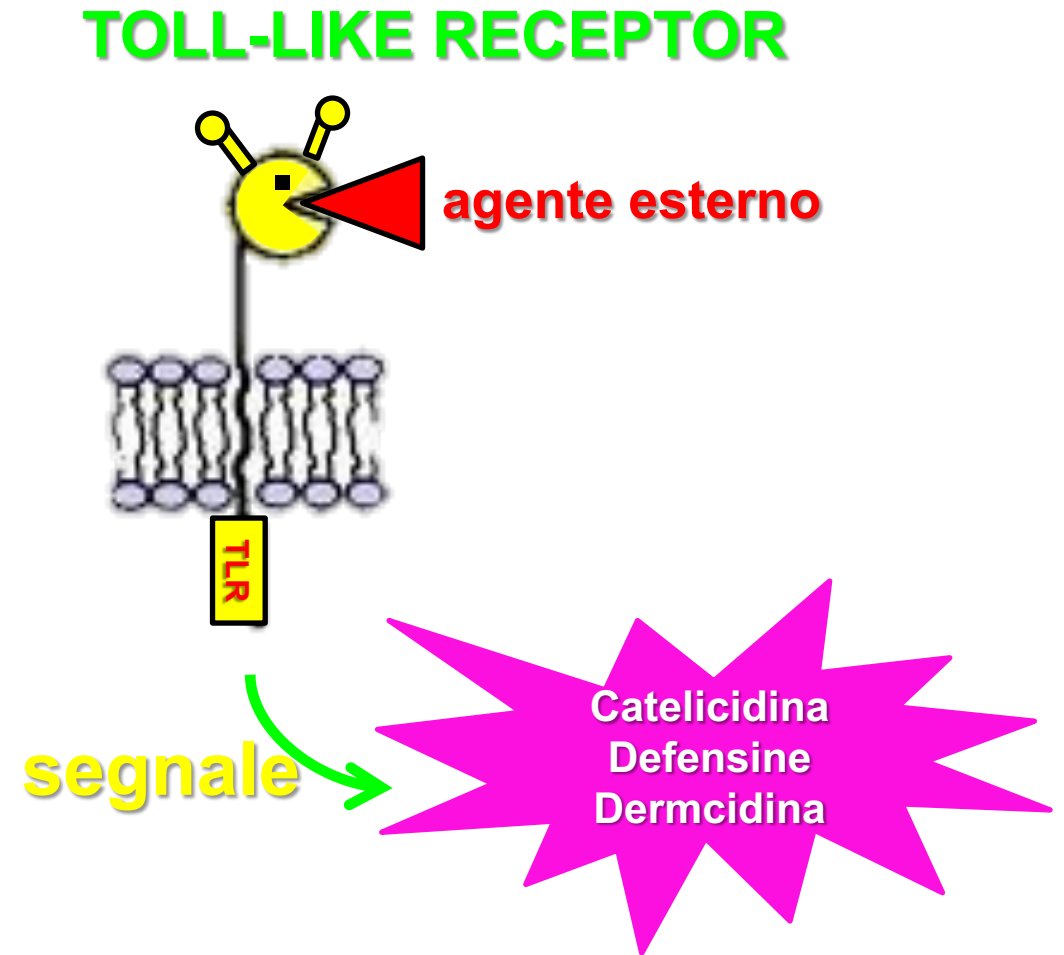
Disfunzione di TLR



suscettibilità alle infezioni



alterazione del microbiota cutaneo



I geni mutati dell' eczema costituzionale
NON
coincidono con i geni mutati dell' allergia!
Ma possono coesistere

Geni mutati nell' allergia

- TNFA
- IL-33 (crom.9)
- GSDML
- ORMDL3

Geni mutati nell'eczema

- Spink 5
- R501X (filaggrina disfunzionale)
- Danno Delta-6-desaturasi
- 11 1q21
- IL-31 (crom.12)

MESSAGGIO CHIAVE

«La dermatite non è frutto della sensibilizzazione;
questa si verifica secondariamente, per via transcutanea,
ed è facilitata da ogni politica di astensione alimentare che
cortocircuita il sistema tollerogenico intestinale»

“La dieta dei primi mesi e lo sviluppo dell’atopia”

G. Longo F. Panizon

Clinica Pediatrica, IRCCS “Burlo Garofalo”, Trieste

MEDICO E BAMBINO VOL 28 N. 3 marzo 2009 pag. 162-7

Cosa NON fare nella gestione dell' eczema costituzionale

1. Indagini diagnostiche

2. Diete di eliminazione

3. Uso di antistaminici



Prurito

Interleuchina 31 prodotta in eccesso per mutazione del gene IL-31

Antistamici inutili e dannosi

Antistaminici di prima generazione: superano la barriera emato-encefalica, producono effetti simili a alcool e sedativi del SNC: sonnolenza, sedazione, affaticamento, alterazione delle funzioni cognitive, memoria e capacità psicomotorie

Antistaminici di seconda generazione: attraversano in misura inferiore la barriera emato-encefalica, doppiamente inutili



Cosa FARE

nella gestione dell'eczema costituzionale

- **Eliminazione dei fattori “irritativi” esterni**
 - Ripristino della barriera cutanea
 - Corticosteroidi topici
 - Inibitori della calcineurina
 - +/- Antibiotico topico/sistemico

Fattori esterni irritativi

- Eccessiva deterzione
- Detergenti schiumogeni
- Profumi
- Indumenti sintetici o ruvidi
- Ambienti secchi o surriscaldati



Cosa FARE

nella gestione dell'eczema costituzionale

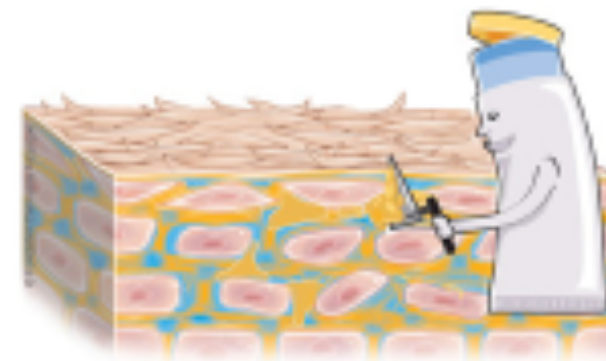
- **Eliminazione dei fattori “irritativi” esterni**
 - **Ripristino della barriera cutanea**
 - **Corticosteroidi topici**
 - **Inibitori della calcineurina**
 - **+/- Antibiotico topico/sistemico**

Ripristino della barriera cutanea

EMOLLIENTI/IDRATANTI

- Aumentare/mantenere il contenuto di acqua
- Ridurre la TEWL
- Recuperare il mantello lipidico

Pelle Secca

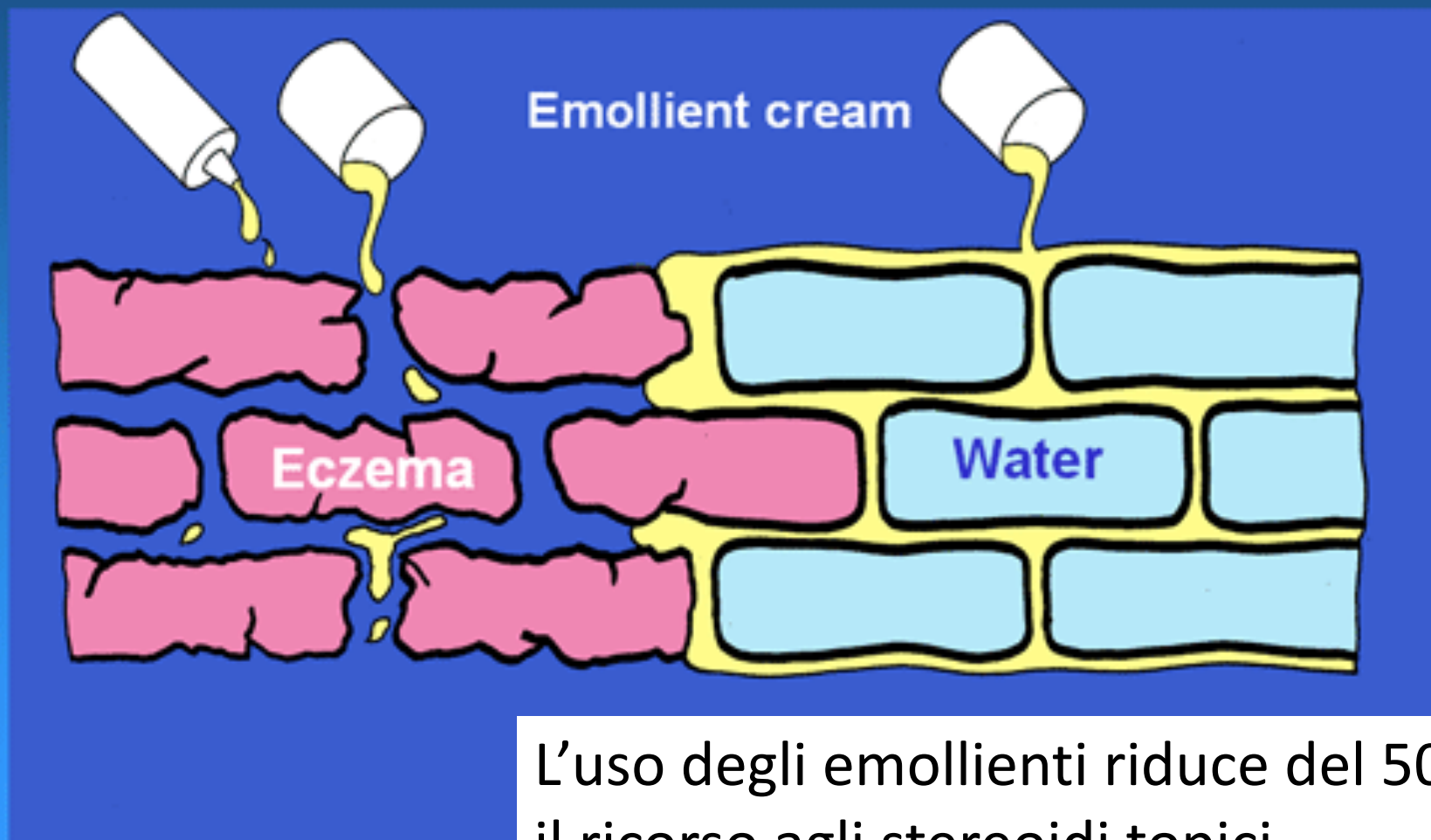


Un emolliente ripristina la
barriera cutanea

**Non complemento terapeutico
ma pratica indispensabile
nella gestione quotidiana dell'eczema**

Skin repair - with emollients

Emollient bath oil



© 2001 Elliott/Cork/Cork

L'uso degli emollienti riduce del 50%
il ricorso agli steroidi topici

Pediatr Dermatol 1997, 14:321-4

Criteri per la scelta dei ricostituenti della barriera cutanea



Materie prime di elevata purezza e non allergizzanti

No profumi

No conservanti

No coloranti

No odore sgradevole

Facile applicabilità

Costi contenuti



Consigli pratici

- Una volta scelto il prodotto vanno prescritte grandi quantità dello stesso
 - Poca quantità significa sotto utilizzo: un bambino può aver necessità di consumare
500 gr di crema emolliente ogni due settimane
-
- Non mettere le creme emollienti prima degli steroidi perché ne impedirebbero l'assorbimento
 - Non mescolare steroidi con le creme emollienti: si diluisce senza motivo l'effetto dello steroide

Cosa FARE

nella gestione dell'eczema costituzionale

- Eliminazione dei fattori “irritativi” esterni
 - Ripristino della barriera cutanea
- **Corticosteroidi topici**
- Inibitori della calcineurina
- +/- Antibiotico topico/sistemico o Antivirale

Cortisonici Topici

- 1) sono ancora e sempre la terapia di **1° scelta**
- 2) il loro uso va sempre integrato con trattamenti di ripristino della barriera

efficaci su

Infiammazione

Prurito

Ripristino della barriera

Corticosteroidi topici più recenti

Mometasone furoato - Metilprednisolone aceponato – Fluticasone - Prednicarbato

Vantaggi

- Minore assorbimento
- Rapida metabolizzazione epatica
- Specificità recettoriale
- Monosomministrazione
migliora la compliance , riduce i costi,
consente l'uso intermittente anche prolungato
es: Weekend-therapy : 2 sere su 7

**Minori effetti
collaterali**

La paura del cortisonico topico

I messaggi distorti e le nostre responsabilità



Mass media e social



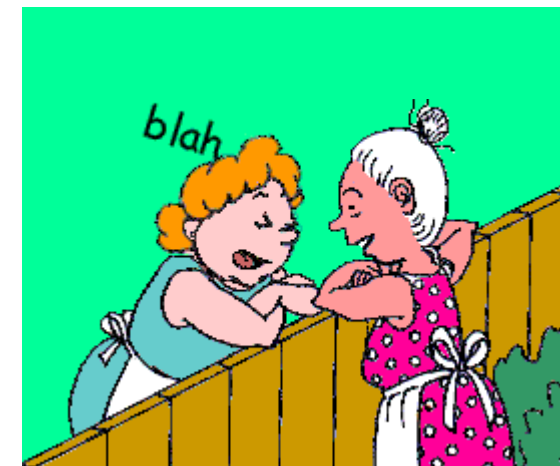
medico di famiglia



dermatologo



genitori



Le chiacchiere



pediatra

Mancanza di rassicurazioni, di informazioni e di chiare indicazioni

Cosa FARE

nella gestione dell' eczema costituzionale

- Eliminazione dei fattori “irritativi” esterni
 - Ripristino della barriera cutanea
 - Corticosteroidi topici
 - **Inibitori della calcineurina**
- +/- Antibiotico topico/sistemico o Antivirale

Immuno-Modulatori Topici- TIMs o Inibitori della Calcineurina - TICs

Tacrolimus e Pimecrolimus

Meccanismo di azione

- *effetto soppressivo della attività T-linfocitaria*
- *diminuzione dell'attività di mastociti e basofili*

Indicazione

Dai 2 anni in poi

nei casi che non hanno risposto

alle terapie convenzionali o se è interessato il volto (palpebre)



Tacrolimus (Protopic)

Unguento

0,03% : dai 2 ai 15 anni

0,1% : dai 16 anni in poi

nella D.A. moderata e grave

2 applicazioni /die fino a risoluzione



Pimecrolimus (Elidel)

Crema

1% : dai 2 anni in poi

nella D.A. lieve e moderata

2 applicazioni /die fino a risoluzione

The US FDA 'black box' warning for topical calcineurin inhibitors (2005)

**Br J Clin Pharmacol. 2023 Apr 19. doi: 10.1111/bcp.15751 , metanalisi,
non aumento significativo del rischio di malignità**

Cosa FARE

nella gestione dell'eczema costituzionale

- Eliminazione dei fattori “irritativi” esterni
 - Ripristino della barriera cutanea
 - Corticosteroidi topici
 - Inibitori della calcineurina
- **+/- Antibiotico topico/sistemico o Antivirale**

Antibiotico nelle sovrainfezioni batteriche



Topico (Mupirocina - Ac Fusidico – Gentamicina) o per os

The diagnosis of bacterial infection relies on the visible appearance, not on microbiological examination, because 90% of atopic eczema patches are colonized by *Staphylococcus aureus*

Pediatr Allergy Immunol. 2000;474-7

Antivirale nelle sovrainfezioni erpetiche



Kaposi's varicelliform eruption (eczema herpeticum): aciclovir per os



A new era of atopic eczema research: Advances and highlights

filaggrin mutations, increased skin pH and a microbiome dysbiosis

22 risultati in pubmed per lavori su DA 20/22

Non più diete di eliminazione e allergie

Argomenti emergenti:

- **Microbioma cutaneo**
- **Asse cute – intestino**
- **Farmaci biologici (Dupilumab)**
 - **Crisaborolo** topico

SCHEMA TERAPEUTICO

1) **TERAPIA IDRATANTE costante**

Bagno con olio da bagno (anche per i capelli)
e 1 o 2 applicazioni (“total body”) al giorno
di “ricostituente della barriera”

2) **METILPREDNISOLONE ACEPONATO MOMETASONE FUROATO nelle fasi acute**

alla sera per almeno 10 giorni
poi 2 sere su 7 (week-end therapy) per 1-2 mesi

3) **ANTIBIOTICO o ANTIVIRALE nelle sovrainfezioni**

topico (Mupirocina - Ac Fusidico – Gentamicina) o per os
a seconda della entità dell'infezione

Conclusioni



Il pediatra dovrebbe dedicare il tempo necessario per spiegare in modo efficace alla famiglia che...

1. *Non esiste una terapia eziologica definitiva*
2. *Dermatite non vuol dire allergia (no diete, no indagini)*
3. *Più del 70% va incontro a remissione spontanea prima della pubertà*
4. *Per recuperare l'integrità della pelle è necessaria e sufficiente la terapia topica correttamente eseguita*
5. *Non bisogna avere paura della crema cortisonica*

Solo così si instaura il rapporto di fiducia reciproca che garantisce la perfetta compliance al trattamento...

... ed evita il
“doctor shopping”



Grazie per l'attenzione