

## 94<sup>a</sup> riunione annuale dei dermatologi svizzeri a Berna: rapporto del congresso sul workshop tematico

Aggiornamento «Eczema»:

# Barriera cutanea alterata e infiammazione

Alla 94<sup>a</sup> riunione annuale a Berna si sono tenuti per la prima volta «workshop tematici» sui temi centrali della dermatologia. E' stato così possibile presentare le novità in merito alla diagnostica e alle terapie, fondate sulla prassi, nonché discutere interattivamente. Nell'ambito della tematica «eczema» sotto la direzione della professoressa Simon (Berna) si sono discussi i temi relativi a protezione della pelle e prevenzione dell'atopia, sono stati inoltre presentati suggerimenti concreti in merito al trattamento dell'eczema atopico in età neonatale e infantile. Nella dermatologia professionale o nella dermatologia pediatrica, in un certo senso, il ripristino più rapido possibile della barriera cutanea è l'obiettivo terapeutico primario. Il cardine terapeutico resta tuttavia la corretta applicazione della terapia topica: intesa, sia «solo» come sufficiente quantità di crema, sia come scelta dei giusti principi attivi della pomata.

### Notizie attuali dalla dermatologia professionale: irritazione cutanea e protezione della pelle, P. Elsner, Jena

«Che cosa c'è di realmente garantito nella protezione della pelle?» è la domanda posta dal professor Peter Elsner, Jena, all'apertura della sua relazione. Il risultato di una valutazione strutturata della letteratura relativa agli studi clinici di intervento in tal proposito è deludente: solo quattro su 21 studi rispondevano ai criteri della metodologia Cochrane che prevede studi controllati e randomizzati.

### Ampio studio sugli operai metallurgici: la protezione della pelle è efficace, tuttavia l'applicazione delle misure preventive rimane problematica

Un ampio studio condotto su 1355 operai metallurgici di 19 industrie (Kütting, 2009) fa finalmente chiarezza. Non solo ha rilevato che l'eczema palmare in questo ambiente fa per così dire «parte del profilo professionale» (il 52% degli operai metallurgici ne erano colpiti), ma anche che l'applicazione delle misure preventive non è sufficiente: il 28% dei pazienti non hanno mai utilizzato prima dell'intervento una protezione della pelle e solo il 29% seguiva un piano di protezione cutanea. «Tuttavia si tratta del primo studio valido che abbia dimostrato l'efficacia della protezione della pelle», ha dichiarato il Prof. Elsner. Sia nel gruppo «Protezione e cura della pelle» sia nel gruppo «Solo protezione della pelle» si è potuto registrare un miglioramento significativo dello stato cutaneo rispetto al gruppo placebo.

### Molto aiuta molto: dipende tutto dalla giusta quantità di protezione della pelle!

Mentre nella determinazione del fattore di protezione solare (secondo il protocollo Colipa) è stabilita una media quantità di crema di 2mg/cm<sup>2</sup>, nella protezione della pelle ciò non è mai

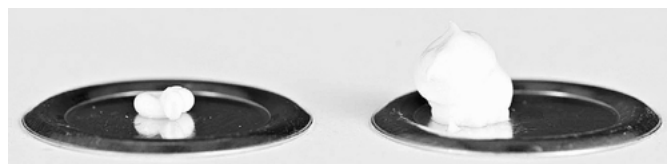


Foto 1: Il raffronto teoria-prassi, relativo alla quantità di preparato effettivamente utilizzato e la quantità raccomandata, sottolinea la necessità di formazioni e di informare i pazienti in merito a questo tema.

stato definito e negli studi la questione viene affrontata in maniera molto differente. In uno studio condotto su 31 operatori sanitari e infermiere si è potuto mostrare che, mediamente, nella prassi viene utilizzato solo 1mg di crema/cm<sup>2</sup> (Schliemann, 2012). «Nettamente inferiore rispetto alla quantità impiegata negli studi», così come ha chiaramente illustrato il professor Elsner nella foto 1. Uno studio utilizzando un comune preparato dermoprotettivo, ha rivelato un evidente rapporto effetto-dose (foto 2) e – così Elsner – «di buono c'è che questo prodotto di protezione della pelle agisce anche se applicato a basso dosaggio, ma agisce meglio se sufficientemente dosato». Pertanto le formazioni dei pazienti sul corretto metodo di applicazione della crema sono estremamente importanti. Il medico dovrebbe accennare a questo punto quando prescrive i preparati per la protezione della pelle e ancora meglio dovrebbe far esercitare i pazienti ad applicare la crema in modo corretto in ambulatorio.

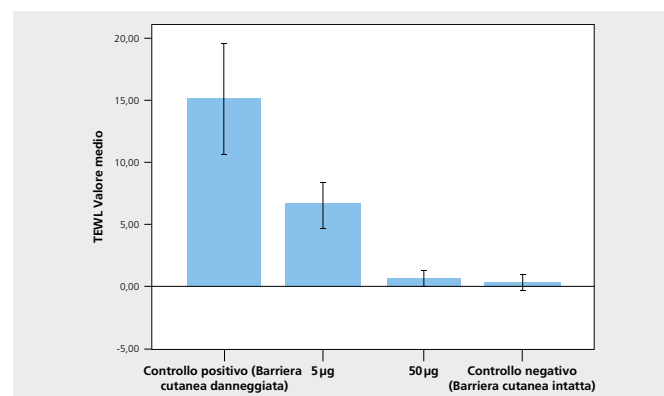


Foto 2: Studi sull'efficacia mostrano un'evidente relazione dose-effetto tra la quantità di crema protettiva applicata e la protezione da irritazioni nella perdita d'acqua transepidermica (TEWL). Ma anche con quantità inferiori si delinea già un effetto protettivo.

### Notizie attuali e metodi comprovati relativi all'eczema atopico nell'età infantile: La marcia atopica inizia nella pelle? Dagmar Simon, Berna

Nei circoli di esperti si discute ripetutamente su quali siano i fattori che provocano la cosiddetta «marcia atopica» (vedi casella informativa) e come si possono evitare.

## I bambini con mutazioni del gene della filaggrina corrono molti più rischi di ammalarsi non solo di neurodermite bensì anche di raffreddore da fieno e asma

La filaggrina facilita l'aggregazione dei filamenti di cheratina nella pelle ed è pertanto un elemento fondamentale per una barriera cutanea intatta. Dal 2006 è noto che i pazienti che presentano questo gene mutato, non solo soffrono più frequentemente di ittiosi, bensì corrono anche un rischio più elevato di sviluppare un eczema atopico (Weidinger, 2006). In questi pazienti l'eczema si manifesta prima, è quasi sempre più grave, e persiste in età adulta. E' interessante notare tuttavia che, per quanto riguarda questo difetto «funzionale» relativo alla pelle, è possibile osservare anche una connessione con il manifestarsi più frequente di raffreddore da fieno, asma (Weidinger, 2008) e con la gravità stessa dell'asma (Palmer, 2007). Per questo motivo la professoressa Dagmar Simon, Berna, ha sollevato la questione «se non ci sia una connessione tra l'eczema nella prima infanzia e il successivo corso di un'asma atopica e / o di una sensibilizzazione allergica».

### Barriera cutanea difettosa e risposta immunitaria sistemica

Quando la barriera cutanea è alterata i cheratinociti emettono i cosiddetti «segnali di pericolo», quali TSLP e IL-23. Questi stimolano la risposta Th2 e attivano le cellule dendritiche (DC), ciò conduce ad un incremento del livello di interleuchina 17 (IL-17) che a sua volta viene associato a reazioni infiammatorie allergiche aerogene (He, 2009).

### Obiettivo terapeutico primario: rapido ripristino della funzione di barriera della pelle

Il rapido ripristino della funzione di barriera e un effettivo trattamento antinfiammatorio dell'eczema atopico nei bambini piccoli, già stadio iniziale, sono dunque molto importanti anche dal punto di vista della prognosi. «Speriamo di poter evitare in tal modo il sorgere di un grave eczema atopico, ulteriori sensibilizzazioni allergiche e lo svilupparsi di un'asma allergica», ha concluso con queste parole la professoressa Simon.

### Approcci di terapia pratici per il trattamento dell'eczema atopico nella prima infanzia, Dottoressa Kristin Kernland-Lang, Berna

La dottoressa Kristin Kernland-Lang primario del reparto di dermatologia pediatrica presso l'Ospedale Universitario di Berna (Inselspital) ha presentato piani concreti per il trattamento delle forme di eczema atopico nella prima infanzia. La terapia di base della neurodermite consiste, conformemente alla linea guida AWMF per la neurodermite, nell'idratazione della pelle e nell'impiego di emollienti. Vi sono qui vari meccanismi di azione, quali

- l'occlusione che impedisce la perdita d'acqua dagli strati esterni della pelle (p.es. tramite la paraffina bianca)
- un miglioramento del legame dell'acqua nella cute (ad es. con urea)
- Addizione di ulteriore acqua sugli strati cutanei esterni (ad es. con creme idrofile)



Foto 4: Nella scelta della terapia si dovrebbe distinguere tra la forma nummulare (a) e la forma generalizzata (b).

Per l'eczema atopico nella prima infanzia tuttavia, il principio «ungere, ungere, ungere» dovrebbe essere considerato in modo differente a seconda della morfologia, ha affermato Kernland-Lang.

### Eczema atopico della prima infanzia: è importante differenziare tra nummulare e forma generalizzata.

La forma iniziale dell'eczema atopico si manifesta in modo classico già dal 3° mese di vita, mentre la forma più tarda dal primo anno di vita. Nella forma iniziale è possibile distinguere, morfologicamente e clinicamente, tra due tipi: l'eczema nummulare e l'eczema generalizzato (vedi foto. 4, tab. 1).

Poiché quasi tutti gli eczemi neonatali sono superinfettati, la misura terapeutica più efficace è sempre costituita dalla terapia antimicrobica e dall'inibizione infiammatoria con i corticosteroidi topici della classe 1, 2 o ev. 3.

In ambedue le forme non si dovrebbero tuttavia utilizzare emollienti con effetto occlusivo. «Spesso lo stato dei piccoli migliora già eliminando gli emollienti occlusivi», ha dichiarato la professoressa Kernland-Lang in base alla sua esperienza. Invece dei rimedi occlusivi, nel trattamento dell'eczema nummulare, si dovrebbe ricorrere a bagni d'olio e additivi antisettici (vedi piano terapeutico tab.2), mentre per quanto riguarda la forma di eczema generalizzata, a causa dello xeroderma spesso marcato, i prodotti ad azione nutriente e le fasciature idratanti-nutrienti hanno mostrato buona efficacia.

### Fasciature nutrienti-idratanti: efficace terapia intensiva a tempo limitato per il ripristino della barriera cutanea

Nelle forme più gravi le fasciature nutrienti-idratanti sono un

## CASELLA INFORMATIVA

### «marcia atopica» (Wahn, 2000)

Il termine «marcia atopica» coniato dal professor Wahn descrive la classica «carriera atopica», caratterizzata dal tipico susseguirsi di sensibilizzazione (IgE) e sintomi di atopia (eczema, asma o raffreddore da fieno) durante determinate fasi dell'età infantile. I sintomi possono sussistere per anni e/o regredire spontaneamente con l'invecchiamento.

Durante il primo anno di vita si delinea la più alta prevalenza di sensibilizzazione verso gli alimenti (latte vaccino, uova). La prima reazione clinica tipica si manifesta successivamente con un apice di frequenza intorno al 3° anno di vita sotto forma di eczema atopico. A partire dal 3°/4° anno di vita la sensibilizzazione verso gli aeroallergeni cresce e dal 4°/5° anno di vita aumenta drammaticamente anche il manifestarsi di asma e raffreddore da fieno, mentre la prevalenza dell'eczema atopico regredisce di nuovo leggermente.

rimedio molto efficace e con un'incidenza di effetti collaterali relativamente bassa. Migliorano subito la funzione di barriera dell'epidermide e aumentano i lipidi intracellulari (Devillers, 2012) (Lee, 2007). Le fasciature nutrienti-idratanti possono essere applicate solo con gli emollienti o con i corticosteroidi topici (1:10). «Tuttavia vi si dovrebbe ricorrere solo come valida terapia intensiva a partire dall'età di 6 mesi e sempre a tempo limitato (= 2-3-5 giorni)» ha dichiarato Kernland-Lang. Importante è anche che i bambini durante il trattamento non si raff-

reddino, ovvero dovrebbero sempre indossare un cappello e mettersi sotto le coperte.

### L'eczema atopico è sì frequente, tuttavia non bisogna tralasciare le diagnosi differenziali

Quando nessuna misura terapeutica si dimostra efficace, si dovrebbe sempre prendere in considerazione anche importanti diagnosi differenziali, quali ad es. la dermatite da carenza di zinco o la dermatite di erpetiforme di Duhring.

Forma di eczema atopico in età neonatale	Forma nummulare (a)	Forma generalizzata (b)
clinica		
superinfezione batterica	+++	+++
xeroderma	(+)	+++
prurito	(+)	+++
progressione	++	- (periferia fredda)
terapia		
	1. rimedi antimicrobici 2. rimedi antinfiammatori 3. sospendere/evitare occlusione 4. ripristino della funzione della barriera cutanea	
	p.es. bagno d'olio + antisepsi	p.es. fasciature nutrienti-idratanti + preparato nutriente

Tab. 1: clinica e trattamento consigliato in età neonatale

Piano terapeutico per il trattamento dell'eczema nummulare		
Prima del bagno	Bagno/ bagno d'olio	Dopo il bagno
Applicazione di gel sulla crosta latteata o rimuovere le croste con panno per lavarsi + sapone disinfettante	Temp. mass. 35°C additivo disinfettante • p.es. KMnO4 soluzione 5%: 1 cucchiaino • p.es. NaClO (acqua di Labarraque) 4-6%: 1dl	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Trattamento topico antinfiammatorio</li> <li>• ev. trattamento con crema mupirocina nasale (2x/d)</li> <li>• pigiama DermaSilk®</li> </ul>

Tab. 2: esempio di piano terapeutico con bagno d'olio antisettico per il trattamento dell'eczema neonatale nummulare

#### 25 anni Fondazione Spirig Pharma AG

### Altri due giovani dermatologi ricevono sostegno finanziario per il perfezionamento all'estero

Da ben 25 anni la Fondazione Spirig Pharma AG promuove con lo stanziamento di contributi finanziari il perfezionamento di giovani medici e studiosi di scienze naturali laureati, interessati alla dermatologia, i quali svolgono la loro attività presso una clinica universitaria di dermatologia svizzera, un ambulatorio di dermatologia dell'ospedale Stadtspital Triemli di Zurigo o il reparto di dermatologia di un ospedale cantonale.

Il Dr. med. Alexander A. Navarini (ospedale universitario Zurigo) e il Dr. med. Philipp Spring, (centro ospedaliero universitario Vaud) sono i vincitori del 2011 e sono stati onorati durante il congresso, nell'ambito di una piccola cerimonia di consegna. Le domande per il 2012 devono essere inoltrate entro il 31 dicembre 2012 al Consiglio della Fondazione Spirig Pharma AG, Froschackerstr. 6, 4622 Egerkingen all'attenzione della Presidenza della Società svizzera di dermatologia e venerologia (SGDV).



Si allegrano del sostegno per il perfezionamento ricevuto dalla Fondazione Spirig Pharma AG: Dr. Philipp Spring, Losanna (primo da sin.) e Dr. Alexander Navarini, Zurigo (secondo da sin.) insieme a Dan Furrer (Amministratore Spirig Svizzera) e al Dr. Silvio Inderbitzin (Delegato del Consiglio di amministrazione della Spirig Pharma AG)

# Intervista con la professoressa D. Simon, Berna

## «Morfologia e terapia di base su misura»

1. Tema centrale del convegno annuale a Berna è stato l'importanza della morfologia – Qual è l'importanza della morfologia dell'eczema nella scelta della galenica idonea nella terapia di base?

Secondo quanto emerge dalla relazione del dottor Kernland, è indicata l'applicazione degli emollienti, ossia una miscelanza di grasso e acqua. Il puro grasso come la vaselina ha un effetto occlusivo troppo marcato e comporta il rischio di una superinfezione batterica. L'applicazione con pura acqua porta alla disidratazione. Negli eczemi acuti (arrossamento, gonfiore, essudazione, croste): rimuovere le croste mediante impacchi umidi, applicare successivamente lozione o crema. Negli eczemi cronici (lichenificazione, squamazione): fasciature nutrienti-idratanti con creme e impacchi.

2. Può darci dei consigli concreti relativamente alla cura delle seguenti «morfologie» di eczema?

- **Eczema essudativo, infiammatorio acuto**  
Bagno/doccia, impacchi umidi, poi lozione o crema (con principio attivo e terapia di base).
- **Eczema lichenificato infiammatorio cronico**  
Lozione lipidica, crema, crema grassa; se molto marcato: fasciature nutrienti-idratanti.
- **Pelle squamosa, secca**  
Lozione lipidica, crema, crema grassa; aggiunta di idratanti quali l'urea.
- **Prurito notturno**  
Lozioni o creme a base di polidocanolo; terapia antistaminica sistemica; valida terapia antinfiammatoria, inibitori della calcineurina topici.
- **Eczema palmare ipercheratosico con presenza di ragadi**  
curare le cheratosi forti con acido salicilico; Bagni alle mani, p.es. con agenti concianti, Soluzione di nitrato d'argento per le ragadi; Crema o pomata, ev. in occlusione (guanti di plastica).
- **Eczema palmare disidrosiforme**  
Bagni alle mani (clorammina, agenti concianti) terapia antinfiammatoria (corticosteroide, inibitori della calcineurina); creme non troppo grasse; talvolta una sospensione allo

zincio può aiutare ad essiccare le vescichette e a lenire il prurito.

- **«Piede invernale» atopico**  
Crema o pomata a base di urea; inibitori della calcineurina topici; ev. bagno d'olio.

3. In quali pazienti è preferibile l'impiego di urea per idratare la pelle e perché?

- In tutti pazienti che hanno la pelle secca,
- a basse concentrazioni sul corpo,
  - a concentrazioni più elevate per eczemi palmari, cheratosi pilare marcata.
- L'urea lega l'acqua alla pelle e favorisce l'idratazione dello strato corneo.

4. Dall'esperienza derivata dalle sue formazioni dei pazienti: quali sono gli errori più frequenti, nella cura delle mani, in cui i pazienti affetti da eczema possono incappare?

- I rimedi vengono impiegati troppo di rado
- L'utilizzo di preparati troppo grassi
- Applicazione di troppo o troppo poco preparato
- Il prelevamento non pulito da barattoli, tubetti difettosi
- L'utilizzo di comuni saponette e gel doccia, anziché relipidanti
- L'utilizzo di shampoo antiforfora che disidratano ulteriormente la pelle

5. Quali elementi ritiene importanti per la scelta della terapia di base più idonea?

- Molto importante: il paziente deve accettarsi e piacersi, altrimenti non ricorre alla terapia. Per questa ragione bisogna trattare con il paziente, discutere con lui la terapia di base, ed egli dovrebbe tranquillamente testare diversi prodotti.
- Il preparato deve venire assorbito rapidamente, non occludere, non essere vischioso
- Non deve irritare (attenzione all'urea, in particolare nei bambini)
- Possibilmente non deve contenere sostanze odorose
- Possibilmente deve essere composto da pochi ingredienti, contenere pochi/nessun conservante

### Bibliografia

Devillers, AC et al. «Wet-wrap treatment in children with atopic dermatitis: a practical guideline.» *Pediatr. Dermatol* 29 (2012): 24-27. He, R. et al. «Exaggerated IL-17 response to epicutaneous sensitization mediates airway inflammation in the absence of IL-4 and IL-13.» *J Allergy Clin Immunol* 124 (2009): 761-70. Kütting, B. et al. «Current acceptance and implementation of preventive strategies for occupational handeczema in 1355 metal workers in Germany.» *BJD*, 2009. Lee JH, Lee SJ, Kim D, Bang D. «The effect of wet-wrap dressing on epidermal barrier in patients with atopic dermatitis.» *JEADV* 21 (2007): 1360-8. Palmer, CN et al. «Filaggrin null mutations are associated with increased asthma severity in children and young adults.» *J Allergy Clin Immunol* 120 (2007): 64-68. Schliemann, S. et al. «How much skin protection cream is actually applied in the workplace? Determination of dose per skin surface area in nurses.» *Contact Dermatitis* epub; ahead of print (June 2012). Thyssen, JP et al. «Atopic diseases by filaggrin mutations and birth year.» *Allergy* 67 (2012): 705-8. Wahn, U. et al. «What drives the allergic march.» *Allergy* 55 (2000): 591-599. Weidinger, S. et al. «Filaggrin mutations, atopic eczema, hay fever, and asthma in children.» *J Allergy Clin Immunol* 121 (2008): 1203-9. Weidinger, S. et al. «Loss-of-function variations within the filaggrin gene predispose for atopic dermatitis with allergic sensitizations.» *J Allergy Clin Immunol* 118 (2006): 214-9.

### Colophon

Autore: Dr. med. Michaela Dippel, MD Medscript, dr.michaela.dippel@gmail.com; Fonte: Workshop «Barriera cutanea alterata e infiammazione allergica» organizzati nell'ambito del 94° convegno annuale della Società svizzera di dermatologia e venerologia (SGDV) del 31.08.12 sotto la direzione del prof. Simon e sostenuti autonomamente dalle aziende Spirig Pharma SA, Galderma SA, e Merz Pharma (Svizzera). La redazione è stata sponsorizzata dalla ditta Spirig Pharma SA, i contenuti sono stati riveduti e autorizzati dai relatori.

