



Il “perché” dello *skin care* nella dermatite atopica

Elena Galli¹
Nunzia Maiello²
Giampaolo Ricci³
Elisa Anastasio⁴
Giuseppe Baviera⁵
Lucia Caminiti⁶
Elena Carboni⁴
Rossella Carello¹
Francesca Cipriani³
Iria Neri⁷

¹ UOS ImmunoAllergologia Pediatrica, Ospedale San Pietro FbF, Roma; ² Dipartimento della Donna, del Bambino e di Chirurgia Generale e Specialistica, Università degli Studi della Campania L. Vanvitelli, Napoli; ³ Università di Bologna; ⁴ Clinica Pediatrica, Università degli Studi “Magna Grecia”, Catanzaro; ⁵ Pediatra-Allergologo, Libero Professionista, Roma; ⁶ UOS Allergologia Pediatrica, Dipartimento di Patologia Umana dell’Adulto e dell’Età Evolutiva G. Barresi, Azienda Ospedaliera Universitaria G. Martino, Messina; ⁷ UO Dermatologia, Dipartimento di Medicina Specialistica, Diagnostica e Sperimentale, Università di Bologna

Parole chiave: *dermatite atopica, skin care, emollienti, idratanti*

Corrispondenza

Elena Galli
UOS ImmunoAllergologia Pediatrica, Ospedale San Pietro FbF, Roma
E-mail: galli.elena@fbfrm.it

Abstract

È noto come la patogenesi della dermatite atopica sia determinata dall’interazione fra fattori genetici, epigenetici ed ambientali, eterogeneo spettro di difetti immunologici e numerose alterazioni della barriera e del microbioma cutaneo. Questa complessa patogenesi ci induce subito a comprendere perché attualmente non esista ancora una terapia definitiva della malattia.

Il trattamento di base consiste nel cercare di raggiungere rapidamente un buon miglioramento cutaneo e un buon controllo del prurito e mantenere questa situazione “ottimale” stabile il più a lungo possibile mediante un corretto e costante utilizzo di emollienti e detergenti specifici, il cosiddetto *skin care*.

L’utilizzo quotidiano dello *skin care*, consigliato da tutte le più recenti Linee Guida, rappresenta infatti un complemento indispensabile per aiutare il ripristino delle funzioni della barriera cutanea sempre altamente compromessa nella dermatite, anche in apparente fase di benessere.

Cute nel bambino sano

L’epidermide è un organo che si auto-rinnova continuamente e nello stesso tempo costituisce una formidabile barriera fisica in grado di impedire la penetrazione di microrganismi e di trattenere umidità e nutrienti. Ma è anche molto di più: è la prima difesa immunologica ed un complesso ecosistema conosciuto come “microbiota cutaneo”.

Nel lattante la barriera cutanea è ancora in fase di sviluppo e va incontro fino ai 24 mesi di vita ad un processo di ottimizzazione, in grado di equilibrarne crescita, termoregolazione e funzioni. Lo spessore dei diversi strati dell’epidermide infantile, in particolare dello stato corneo (SC), è inferiore rispettivamente del 20%-30% rispetto a quello dell’adulto, così come sono ridotti il numero degli strati di corneociti e le loro dimensioni. Il rapporto superficie corporea/peso nel neonato è di 5 volte maggiore rispetto a quello dell’adulto, così che la maggior esposizione relativa all’ambiente esterno, unitamente ad una maggior fragilità della barriera, aumenta il rischio di danni, infezioni e/o tossicità percutanea. Fino all’età di 5 anni, la cute differisce anche per quanto riguarda la proprietà di trattenere e trasportare acqua: la cute del lattante, in particolare, è più soggetta a perdere acqua e a diventare secca, anche se il suo SC è più idratato, dal momento che perde acqua più velocemente.

Il microbiota cutaneo, rappresentato da diversi batteri, virus e miceti, si inizia a formare al momento della nascita quando il feto passa da un ambiente uterino “sterile” a quello esterno, contaminandosi. Esso è come un secondo organo invisibile, con un proprio genoma, in dialogo costante con il sistema immune innato ed adattivo, risponde a germi indesiderati tramite produzione di peptidi antimicrobici (AMPs) e modula a sua volta il sistema immune promuovendo la funzione di linfociti Th1 helper tramite la produzione di citochine. Il microbiota risiede in un film idrolipidico (composto da acqua, lipidi, acidi grassi liberi e steroli) in grado di fornire alla cute proprietà idrofobiche ed un pH acido, com-

preso tra 4,2 e 6,1. Lo strato cutaneo più esterno, a diretto contatto con l'ambiente, è di norma inospitale verso i germi patogeni a causa della sua bassa umidità, marcata acidità ed abbondanza di germi commensali. In un soggetto sano quindi una normale permeabilità di barriera ed una adeguata barriera antimicrobica impediscono l'invasione e la colonizzazione da parte di microrganismi patogeni.

Cute nella dermatite atopica

Nella dermatite atopica (DA) sono presenti invece alcune mutazioni dei geni codificanti le proteine che contribuiscono alla struttura ed alla buona funzionalità di barriera, quali ad esempio filaggrina (FLG), desmogleina 1, corneodesmosina ed inibitore della serin proteasi Kazal tipo 5. La FGL viene scissa in diversi prodotti che costituiscono il fattore di idratazione naturale (NMF), importante per mantenere l'idratazione cutanea ed un basso pH. Quando la FGL è ridotta, come si riscontra nel 30% circa dei pazienti con DA, il pH della superficie cutanea vira verso l'alcalinità (pH tipico della DA), facilitando la crescita batterica. Il danno di barriera comporta inoltre ridotti livelli di sfingosine e di ceramidi, che sono i maggiori lipidi in grado di trattenere acqua nello SC. Le sfingosine, in condizioni normali, esercitano un potente effetto antimicrobico e sono particolarmente protettive nei confronti di microrganismi quali lo *Staphylococcus aureus* (SA); ovviamente, i loro bassi livelli nella DA condizionano una minor difesa verso lo SA, che è in grado di causare direttamente la demolizione dei ceramidi, tramite il rilascio di una specifica ceraminidasi batterica.

Nella DA è presente anche un'aberrante organizzazione lamellare, un'alterata attività della serin proteasi e delle claudine, proteine trans membrana costituenti le giunzioni strette (TJ) e presenti nello strato granuloso, ed una infiammazione cutanea caratterizzata da un milieu citochinico bifasico. Nella fase acuta sono reclutate prevalentemente cellule di tipo Th2 mentre nella fase cronica è reperibile un immuno-fenotipo misto, di tipo Th2, Th1 e Th17.

L'eccessiva produzione di citochine Th2 è in parte spiegata dagli alti livelli presenti di Linfopoietina timica stromale, potente induttore della risposta Th2, che porta ad una aumentata produzione di citochine proin-

fiammatorie, in particolare IL-4, IL-5, IL-13 ed IL-31 che contribuiscono a sopprimere l'espressione AMPs nei cheratinociti, contribuendo alla colonizzazione da SA e all'aumentato rischio di superinfezioni batteriche o virali. Non solo, l'infiammazione di tipo Th2 può anche determinare una “downregulation” delle proteine di barriera, specie della FLG. L'IL-4 downregola la risposta IL-17 e devia le cellule immuni innate, quali le cellule dendritiche, a controbattere le risposte Th17 nell'infiammazione cutanea. È da tempo noto come le cellule che producono IL-17 siano coinvolte nella protezioni contro i batteri patogeni, per cui di fatto l'IL-4 sopprime le risposte immuni antibatteriche sia a livello immunità innata sia a livello immunità adattativa, il che spiega ulteriormente i fenomeni di colonizzazione e di infezione da SA presenti nella DA. In tutti i pazienti affetti da dermatite, il microbioma cutaneo entra in disbiosi: risulta infatti molto differente rispetto a quello rilevabile nella cute sana, il suo film idrolipidico è sempre deteriorato (povero in acidi grassi, trigliceridi e colesterolo) o persino assente ed i germi che lo caratterizzano sono prevalentemente germi transitori come SA ed in misura minore *Candida albicans* e *Staphylococcus epidermidis* (SE).

Con l'utilizzo della metagenomica è stato possibile perfezionare lo studio del microbioma cutaneo: gravità della DA e sue riacutizzazioni sono associate ad una ridotta diversità batterica ed aumentata presenza dello SA, mentre tale diversità batterica (con aumento di Streptococchi, Propionibatteri e Corynebatteri) si normalizza durante le fasi di remissione della malattia. Lo SE recita il ruolo del “buono”, mentre lo SA rappresenta il “cattivo”, poiché causa, come noto, infezione e stato di malattia. Da notare che anche i germi commensali sono normalmente in grado di produrre AMPs capaci di controllare la crescita dello SA e di stimolare i TLR, potenziando così il ruolo delle giunzioni strette nel limitare un'ulteriore penetrazione di germi e di allergeni. Per tutti questi motivi, sarebbe importante, ai fini del controllo degli alti livelli di colonizzazione da parte dello SA, poter agire direttamente sulla disbiosi, riducendola (Box 1).

Cenni sullo *skin care*

L'eterogeneità della patogenesi della DA ci fa capire perché non esista ancor oggi una terapia risolutiva per

Box 1. Fattori che favoriscono la colonizzazione/infezione da parte dello S.a.

Alterata barriera cutanea (in particolare per deficit della filaggrina primitivi o determinati dalle citochine Th2).

Alto pH (valori di pH tra 7 e 8 normalmente presenti nella cute lesa di soggetti con DA favoriscono il processo di adesione).

Riduzione Th2-mediata dei livelli di ceramidi attraverso la down-regolazione degli enzimi serin palmitoiltransferasi 2, sfingomielinasi acida e b-glucocerebrosidasi.

Aumentata capacità di adesione da parte dello SA secondaria a iperproduzione IL4-dipendente di fibronectina e fibrinogeno.

Ridotta espressione nei cheratinociti di peptidi antimicrobici (AMP) indotta anche dalle citochine Th2 IL-4, IL-10 e IL-13.

Disbiosi cutanea: una ridotta diversità del microbiota cutaneo precede le riaccensioni della DA, come anche una elevata diversità del microbioma cutaneo sembra essere essenziale per una pelle sana.

questo disordine e ci rende facile comprendere come il cardine della sua terapia di base sia rappresentato dal cosiddetto Skin Care, ossia da un'attenta e quotidiana attenzione al ripristino e al mantenimento della barriera cutanea alterata, attraverso l'utilizzo di specifici emollienti e detergenti.

Idratanti/Emollienti

Gli idratanti funzionano riducendo la secchezza cutanea e la perdita transdermica di acqua, dando una sensazione di comfort e riducendo in parte il prurito. I componenti degli idratanti possono essere idrofili o lipofili: i primi sono prevalentemente importanti per l'idratazione della cute, mentre i secondi sono progettati per rimanere sulla superficie cutanea come strato occlusivo (impermeabilizzante) al fine di impedire l'evaporazione dell'acqua e favorire il recupero della barriera.

L'architettura dello SC è il fattore più importante nella regolazione del flusso di acqua, nella sua ritenzione a livello cutaneo e nel livello globale di idratazione. Gli elementi chiave per la formazione e il corretto funzionamento dello SC sono rappresentati dalla produzione di corneociti, dai lipidi dello SC, dal fattore idratante naturale e dal processo di desquamazione.

I corneociti rappresentano la barriera fisica dello SC e in condizioni di buona idratazione contribuiscono alla sua elasticità. Gli strati lipidici funzionano come bar-

riera umidificante e, pur impedendo l'ingresso di molte sostanze chimiche, sono i mezzi per far penetrare la maggior parte delle sostanze applicate per via topica. I **ceramidi** sono i principali costituenti lipidici e, insieme a lipidi neutri, formano fogli intercellulari larghi laminati che agiscono come barriere nei confronti dell'ambiente. Composti lipofili come colesterolo, ceramidi e triceramidi nanocapsulati, vengono utilizzati nella formulazione delle creme cutanee; sono facilmente incorporati nei liposomi e rendono la pelle più morbida e liscia.

Con il termine **NMF** si intende invece un mix di molecole igroscopiche, costituite principalmente da aminoacidi (derivati dalla FLG), urea, zuccheri e sali che aiutano a mantenere l'idratazione dentro i corneociti. La produzione naturale di NMF è direttamente correlata all'umidità esterna: quando c'è bassa umidità nello SC i corneociti si accumulano sulla superficie della cute determinando così secchezza. La presenza degli NMF nella cute è quindi di fondamentale importanza perché mantengono il giusto tasso di umidità, consentendo di conservare integra, elastica e flessibile la superficie epidermica. Purtroppo, essendo l'NMF in buona parte idrosolubile o comunque asportabile con solventi e/o con detergenti, è facile perderne l'azione imbibente e idratante. La reidratazione dovrebbe essere una funzione abituale dopo ogni lavaggio per permettere il mantenimento del cosiddetto "mantello idro-lipidico epidermico", costituito da sebo, sudore e NMF, in assenza del quale l'epidermide diviene secca, disidratata, screpolata.

È stato suggerito che gli emollienti non solo formano uno strato inerte epicutaneo, ma sarebbero anche capaci di penetrare nella cute influenzandone struttura e funzione. In generale quindi, possiamo affermare che l'idratazione comporta la riparazione della barriera cutanea, mantenendo e/o aumentando il contenuto di acqua, riducendo la TEWL, ripristinando la capacità delle barriere lipidiche di attrarre, trattenerne e ridistribuire l'acqua e mantenere l'integrità e l'aspetto normale della pelle.

Una classificazione classica, basata sul meccanismo di azione, suddivide gli I/E in **umettanti**, **occlusivi**, **emollienti** (Tab. I).

Più recentemente, in alcune formulazioni della cosmesi dermatologica denominate **emollienti con azione antiinfiammatoria**, sono stati aggiunti ingredienti attivi, con proprietà antiinfiammatorie e/o anti pruriginose, allo scopo di ridurre l'uso di corticosteroidi topici (mi-

nimizzando così i loro effetti collaterali) e di migliorare la clinica del paziente.

La scelta della formulazione più idonea da utilizzare andrà effettuata in base al grado di secchezza cutanea, alla sede di applicazione nonché all'estensione della superficie cutanea interessata. È importante però che i pazienti con dermatite utilizzino un emolliente a loro gradito perché solo una “compliance ottimale” è in grado di garantire una gestione ottimale della DA. Un prodotto emolliente “ideale” dovrebbe essere in grado di idratare bene la cute, calmare il prurito e la sensazione di bruciore, ridurre in qualche modo l'infiammazione, sostituire i lipidi carenti della barriera, contrastare i microrganismi patogeni. Inoltre, non dovrebbe avere un cattivo odore, dovrebbe essere il più sterile possibile, non contenere conservanti, irritanti o allergeni topici, e, possibilmente, non contenere profumi. Infine, dovrebbe essere di facile applicazione per i

pazienti di tutte le età ma specie per i bambini (Box 2). Una recente Cochrane sull'utilizzo degli emollienti nella DA conclude:

“La maggior parte degli idratanti hanno mostrato effetti benefici, producendo risultati migliori quando vengono utilizzati con un trattamento attivo, prolungando il tempo intercorso tra una riacutizzazione e l'altra, riducendo il numero di riacutizzazioni e della quantità di corticosteroidi topici necessari per ottenere simili riduzioni della gravità dell'eczema. Non sono state trovate però prove attendibili che un idratante sia migliore di un altro”.

Emollienti e microbioma

I cosmetici ed i trattamenti dermatologici forniscono alla cute componenti esterni capaci di modificare le

Tabella I. Classificazione degli idratanti/emollienti sulla base del loro meccanismo d'azione.

Classe	Meccanismo d'azione	Omologia biologica	Alcuni esempi	
Umettanti	Attraggono e legano acqua dagli strati più profondi dell'epidermide allo SC	NMF nei corneociti	Glicerina	
			Alfa-idrossi acidi	
			Acido ialuronico	
			Sorbitolo	
			Urea	
Occlusivi	Da film idrofobico a ritardare la TEWL dello SC	Doppio strato lipidico intercellulare	Cera Carnauba	
			• Ceramide	Lanolina
			• Colesterolo	Oli minerali
			• Acidi grassi liberi	Olio d'oliva
				Petrolato
		Silicone		
Emollienti	Levigano la pelle attraverso il riempimento delle fessure tra i corneo citi desquamati	Lipidi naturali della cute e del sebo	Collagene	
			Fiocchi di avena colloidale	
			Elastina	
			Gliceril stearato	
			Isopropil palmitato	
			Burro di karitè	
			Acido stearico	

SC strato sottocutaneo; NMF fattore di idratazione naturale; TEWL perdita di acqua transepidermica

Box 2. Azione degli idratanti.

Sono in grado di aumentare il contenuto di acqua nello SC, quindi la loro azione più importante è quella idratante, evidente già 30-60 minuti dopo l'uso e che di solito perdura circa 4 ore.

Alcune preparazioni sono dotate di azione antiinfiammatoria con un effetto lenitivo sulla pelle infiammata.

Alcune preparazioni presentano anche un'azione antipruriginosa.

Hanno azione foto-protettiva, infatti filtri solari con fattore di protezione variabile sono incorporati nelle creme idratanti che garantiscono una protezione solare supplementare.

Altri azioni: miglioramento della qualità della vita, azione antimicrobica sui germi superficiali della cute, azione favorente la guarigione delle ferite (l'acido ialuronico in particolare svolge tale ruolo).

sue caratteristiche nutrizionali e di agire sul suo microbioma, formato da milioni di batteri per centimetro quadrato, differenti tra loro, che coabitano, combattono e collaborano anche con il sistema immune dell'ospite, come già accennato. Ogni soggetto ha un suo microbioma unico, legato al proprio corredo genetico ma fortemente influenzato da alcune variabili, tipo stile di vita, età, emozioni, comunità, dieta, prodotti per igiene e farmaci. È possibile quindi che condizioni sfavorevoli, quali ad esempio la dermatite, possano far emergere una alterata comunità di germi e condurre a condizioni di disbiosi.

In teoria, può essere possibile "manipolare" il microbioma cutaneo alterato con un nuovo approccio terapeutico, applicando, sulla cute, ad esempio, estratti da

germi gram negativi non patogeni uccisi, per modulare o bilanciare il suo sistema immune.

Dotata di interessante attività antinfiammatoria è una crema a base di *Vitreoscilla filiformis* (VF), un batterio che si trova nelle acque sodio-solfuree con proprietà idratanti. Una valutazione qualitativa e quantitativa della colonizzazione microbica cutanea starebbe ad indicare che il lisato di VF riduce la colonizzazione cutanea dello stafilococco per un effetto diretto immunomodulatorio, con induzione di peptidi antimicrobici. Questi lisati stimolano la produzione di β -defensine e di altri meccanismi di difesa immune innata, tramite attivazione dei *toll-like receptor 2* e alla produzione di IL-10.

Altra possibilità di "manipolazione" del microbioma cutaneo potrebbe avvenire tramite l'impiego di prebiotici per uso topico, che potrebbero agire sui meccanismi naturali di difesa della cute con il vantaggio della relativa stabilità dei carboidrati che li costituiscono. I prebiotici sono infatti il substrato preferenziale per la flora microbica benefica presente sulla cute che può prosperare e contenere la crescita dei germi patogeni. Infatti, i ceppi saprofitici possono metabolizzare sia glucosio sia gluco-oligosaccaridi a differenza dei ceppi indesiderabili, che si alimentano solo di glucosio. Alcuni Autori hanno già sottolineato la capacità dei gluco-oligosaccaridi, applicati per via topica, di controllare la colonizzazione dello SA sulla cute di pazienti affetti DA.

Interessante è anche un eventuale ruolo dei simbioti-

Tabella II. Interazione fra cute, microbioma ed emollienti.

Come il microbiota cutaneo interagisce con le cellule della cute umana	Come le cellule della cute umana interagiscono con il microbiota cutaneo	Come lo Skin Care può interagire con il microbiota cutaneo
Le proteasi possono interferire con la desquamazione dei corneociti	Fornisce nutrienti	Il tensioattivo dei detergenti può interagire con le membrane microbiche
Le lipasi danneggiano i lipidi di superficie con effetti irritanti	Controlla la crescita attraverso l'immunità innata (peptidi antimicrobici, lipidi) e controllando il pH della superficie cutanea	Gli emollienti interagiscono con i microambienti locali alterando la composizione del microbioma
Può presentare gli antigeni alle cellule immuni presenti nella cute	Controlla la virulenza creando una barriera fisica contro la penetrazione dei vari batteri	Le creme barriera possono rafforzare la superficie cutanea contro la penetrazione batterica
Può aiutare nella difesa contro gli agenti comuni	Controlla la composizione del microbioma creando microambienti locali (umido, secco, sebaceo)	Possibili effetti di preservazione
I meccanismi del quorum-sensing possono danneggiare le cellule dell'epidermide?		Effetti sul pH?

ci, che includono componenti prebiotici, come i GOS (galattoligosaccaridi) ed i FOS (fruttoligosaccaridi) e ceppi probiotici inattivati di lattobacilli (*L. casei*, *L. acidophilus*). I Simbiotici potrebbero contribuire al miglioramento delle difese immuni cutanee e modularne le risposte immunologiche, intervenendo sulla flora batterica cutanea (Tab. II).

Detergenti

Nello Skin care quotidiano della dermatite non si può assolutamente prescindere da una corretta detersione che è altrettanto fondamentale per il benessere cutaneo.

Le Linee Guida 2014 di Eichenfield, attribuiscono ad una corretta detersione una Forza di Raccomandazione C con un livello di evidenza 2 (Box 2). Il compito della detersione è ovviamente quello di rimuovere dalla cute lo sporco, sia di origine esogena (contaminazione ambientale) sia endogena (debris tessutali e secrezioni sebacee). Lo sporco esogeno si adagia al "film idrolipidico di superficie" per cui la detersione, per essere efficace, deve rimuovere anche parte di questo film idrolipidico. Il limite maggiore della detersione è rappresentato perciò proprio da una rimozione eccessiva di tale film, con conseguenze negative per la pelle. Quando la detersione è condotta in maniera troppo "aggressiva" si ha infatti un'esposizione delle strutture cheratiniche all'ambiente, permettendone il contatto diretto con le molecole tensioattive, utilizzate appunto nei prodotti di pulizia. In altre parole, i detergenti "aggressivi" possono asportare, oltre ai trigliceridi del sebo di superficie, anche ceramidi, acidi grassi e colesterolo, alterando il "cemento" dello stato corneo e peggiorando così le condizioni della barriera cutanea. I lipidi intercorneocitari rivestono un'importante funzione di coesione cellulare ed idratante poiché all'interno dello spazio intercorneocitario, tra una catena lipidica attaccata ad un corneocita e l'altra attaccata all'altro corneocita, sono imbrigliate le molecole dell'acqua. L'asportazione dello strato lipidico per una detersione non corretta e/o l'esfoliazione del corneo, portano a liberare all'esterno queste molecole di acqua favorendo la disidratazione della cute che diviene inoltre più facilmente permeabile alle sostanze estranee e può

andare in contro anche a fenomeni di sovrinfezione. È importante sottolineare inoltre, come, insieme ad aggressioni ambientali e stress, la detersione costituisce uno dei principali fattori in grado di modificare il pH cutaneo che, in condizioni fisiologiche, deve essere tendenzialmente acido. Abbiamo già ricordato, come il pH acido sia essenziale per mantenere funzionali le proteasi che devono rompere i corneodesmosomi e regolare l'esfoliazione dello strato corneo, mantenendone il giusto spessore. Se questo pH acido viene alterato e spostato verso l'alcalinità (come si presenta nella dermatite), si assiste al proliferare di germi e alla denaturazione di sostanze presenti nel film idrolipidico. La sudorazione eccrina, con il suo contenuto in sali ed amminoacidi, rappresenta uno dei principale sistema tampone in grado di portare ad un veloce ripristino del pH cutaneo, ma spesso i detergenti "aggressivi" possono permanere a livello corneo anche dopo il risciacquo e causare un'esposizione cronica, con ulteriore degradazione della barriera a causa di infiammazione e stress ossidativo. Caratteristica dei corneociti, oltre l'assenza di nucleo, è di avere una parete cellulare rigida ed indurita per la presenza di particolari proteine e, tra gli enzimi implicati nella loro sintesi, le transglutaminasi giocano un ruolo importante. È noto come detergenti "aggressivi" riducono anche l'attività delle transglutaminasi e la corretta formazione dell'"envelope" corneocitario, danneggiando ulteriormente la funzione dell'epidermide.

Inoltre, quando l'involucro cellulare dei corneociti si altera, anche l'acqua legata all'interno del NMF si libera e viene persa, contribuendo così a peggiorare la situazione della cute rendendola sempre più secca.

Lavare la cute solo con l'acqua non rimuove tutte le impurità perché alcune sostanze sono liposolubili e necessitano pertanto dell'uso di prodotti capaci di emulsionarli in fini goccioline che poi sono rimosse con l'acqua. Questi prodotti, conosciuti come surfactanti o detergenti, agiscono diminuendo la tensione superficiale che consente ai grassi di rimanere sulla superficie cutanea.

È possibile detergere con due modalità differenti:

1. **Detersione per contrasto** che utilizza molecole tensioattive in grado di solubilizzare i grassi e lo sporco nell'acqua. Rappresenta la modalità più comune, specialmente per vaste superfici corporee.

2. Detersione per affinità che utilizza il potere solvente dei lipidi nei confronti dei grassi, senza che sia necessaria acqua. Questa detersione è indicata invece per la pulizia di piccole superfici. Si possono utilizzare emulsioni fluide come latte detergente, nel quale quasi sempre la sostanza tensioattiva è la paraffina liquida, oli da bagno, miscele lipidiche con piccole quantità di tensioattivi ed emulsioni detergenti, con caratteristiche intermedie, che possono essere utilizzate con o senza risciacquo, a seconda delle specifiche caratteristiche.

In una malattia con difetti di barriera così specifici ed importanti è preferibile utilizzare detergenti il più possibili dermocompatibili. È opportuno perciò, specialmente nei casi con lesioni cutanee di media-grave severità e frequenti recidive, consigliare basi lavanti di approccio recente, costituite da tensioattivi anionici deboli o anfoteri, anche se più costosi. Come già ricordato, questo tipo di detergenti non rispettano l'idea tradizionale di pulizia (sono poco o nulla schiumogeni) quindi è necessario spiegare al paziente la loro effettiva utilità, sottolineando come le loro caratteristiche siano di particolare utilità nella dermatite e come sia bene utilizzarli anche nelle fasi di quiescenza della malattia.

È fondamentale educare il paziente e i genitori sul tipo di detergente da utilizzare e se possibile dare loro una lista dei nomi commerciali più idonei al singolo caso, ma sempre con un pH acido (5,5-6), senza profumi e conservanti, possibilmente in formulazioni liquide che sono di più facile risciacquo. Le soluzioni detergenti con alto Ph incrementano la produzione di serinproteasi e possono anche peggiorare il prurito. Uno studio recente sottolinea come il 75% dei genitori dei bambini sopra i 5 anni preferiscano detergere attraverso la doccia, rispetto al bagno, che è invece preferito per i più piccoli. È importante seguire le preferenze dei pazienti.

Per quanto riguarda che frequenza consigliare nei riguardi di docce e/o bagni, non esistono dati unanimi in letteratura bensì, in realtà, due opposte correnti di pensiero. Alcuni autori affermano che la cute alterata non "sopporti" frequenti lavaggi, che possono renderla ancora più secca. Altri autori affermano invece che bagni quotidiani siano indispensabili per la rimozione delle croste e di altre "impurità" (acari ad esempio), svolgendo al contempo un effetto inibitorio sulla crescita dello *Staphylococcus aureus*, che come abbiamo

visto gioca un ruolo negativo nel microbioma cutaneo. È corretto adattarsi al singolo caso: se un bambino dopo il bagno non manifesta una sensazione negativa, associata ad incremento del prurito e nervosismo, può continuare ad eseguire il bagno senza problemi, specialmente durante gli episodi di riacutizzazione clinica. Al contrario, chi sperimenta una esperienza negativa ed è in fase di remissione clinica, deve limitarlo a due-tre volte a settimana.

In ogni caso, il bagno dovrebbe essere eseguito per non oltre 10-15 minuti, in acqua tiepida, a circa 37-37,5 gradi, che rappresenta una temperatura confortevole per il paziente. Usciti dalla vasca si dovrebbe gentilmente eliminare l'eccesso di acqua con un asciugamano morbido, senza strofinare, ed applicare entro 3 minuti, quando la cute è ancora umida poiché si è evitata l'evaporazione, uno specifico emolliente al fine di assicurare un'idratazione ottimale.

In alcuni pazienti si potrebbe eseguire il bagno con sostanze antisettiche per evitare e/o migliorare l'impetigine, anche se gli studi ad oggi pubblicati sono contrastanti. Si può utilizzare il permanganato di potassio (KMnO₄) a basse concentrazioni 1/10.000, concentrazioni maggiori possono irritare e seccare la pelle, e si consiglia di preparare la soluzione a parte, per avere la certezza che i cristalli si siano sciolti prima di immergere il bambino. Può anche essere utilizzata la clorexidina 5/1000-5/10000.

Dal 2007 si è affermato, specie negli USA, anche la tendenza ad utilizzare sodio ipoclorito (NaClO) diluito nell'acqua del bagno, sempre allo scopo finale di controllare la proliferazione dello *Staphylococcus aureus*. I bagni di candeggina non hanno solo un effetto antimicrobico legato direttamente all'ipoclorito, ma anche un effetto antiinfiammatorio poiché l'ipoclorito nei cheratinociti umani è in grado anche di agire su due geni dell'NF-κB che regolano la risposta infiammatoria nella cute. Si consigliano 2 bagni a settimana per 5-10 minuti, con candeggina commerciale al 6% alla concentrazione finale di 0.005% ossia mezza tazzina in circa 150 litri di acqua. I dati riportati dalla letteratura sono incoraggianti ma non ancora conclusivi.

Quando il bambino presenta lesioni che non rispondono alle terapie infiammatorie, alcuni autori consigliano la tecnica del *soak and smear*, che consiste nel praticare un bagno più prolungato, di circa 20 minuti e

di applicare il corticosteroide topico sulla cute umida, non ancora asciutta, allo scopo di favorire l'assorbimento del topico.

I moderni prodotti di bagni colloidali, generalmente sotto forma di polveri, sono già pronti per essere diluiti in acqua e non richiedono nessuna preparazione. Sono complessi di poli-oligosaccaridi, oli, proteine capaci di assorbire materiale idrofilico ed idrofobico dalla pelle. Bisogna tuttavia fare attenzione a possibili fenomeni di sensibilizzazione in quanto questi prodotti contengono appunto proteine.

Attenzione anche alla durezza dell'acqua, poiché quella ricca in Sali di calcio è più irritante x la pelle, come sottolineano anche recenti lavori scientifici.

Da tutto ciò, si deduce facilmente come una detersione “corretta” sia fondamentale nel management quotidiano della DA, analogamente ad una corretta idratazione. Il medico deve perciò essere in grado di dare consigli informati, non solo in relazione alle problematiche della cute da trattare, ma anche e sempre tenendo presenti le esigenze personali dei pazienti, perché solo così il paziente sarà perseverante nello skin care quotidiano (Box 3).

Bibliografia di riferimento

Cute e microbioma cutaneo sano

Capone KA, Dowd SE, Stamatas Gn, et al. Diversity of the human skin microbiome early in life. *J Invest Dermatol* 2011;131:2026-32.

Grice EA. The intersection of microbiome and host at the skin interface: genomic- and metagenomic-based insights. *Genome Res* 2015;25:1514-20.

Mack MC, Chu MR, Tierney NK et al. Water-holding and transport properties of skin stratum corneum of infants and toddlers are different from those of adults: studies in three geographical regions and four ethnic groups. *Pediatr Dermatol* 2016;33:275-82.

Rutter N. Clinical consequences of an immature barrier. *Semin Neonatol* 2000;5:281-7.

Schommer NN, Gallo RL. Structure and function of the human skin microbiome. *Trends Microbiol* 2013;21:660-8.

Cute della dermatite atopica

Allen HB. The presence and impact of biofilm producing staphylococci in atopic dermatitis. *JAMA Dermatol* 2014;150:260-5.

Elias PM, Wakefield JS. Mechanisms of abnormal lamellar body secretion and the dysfunctional skin barrier in patients with atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* 2014;134:781-91.

Eyerich K, Novak N. Immunology of atopic eczema: overcoming the Th1/Th2 paradigm. *Allergy* 2013;68:974-82.

Box 3. Detergenza: consigli generali.

Chiedere sempre al paziente (o genitori) quali siano le preferenze sul tipo di detersione, al fine di aumentare l'aderenza ai consigli.

In generale, è preferibile la detersione per affinità, possibilmente non schiumogena e senza richiesta di risciacquo.

Non ci sono dati conclusivi sulla frequenza dei bagni/docce da consigliare.

Se ben accettati, i bagni possono ridurre le croste e l'arrossamento nelle fasi di acuzia clinica.

In generale, è preferibile utilizzare la tecnica del “soak and smear”.

I bagni con ipoclorito di sodio possono essere raccomandati nei pazienti con sovra-infezioni frequenti, ma non ci sono dati che sia preferibili utilizzarli negli altri casi.

Non ci sono dati conclusivi sull'utilizzo dei bagni colloidali, che in ogni caso possono rivelarsi utili in alcuni casi.

Non ci sono dati conclusivi a preferenza dell'esclusione dell'acqua dura nella dermatite.

Conflitto di interessi

Gli Autori dichiarano di non avere alcun conflitto di interessi rispetto agli argomenti trattati nell'articolo.

Janssens M, van Smeden J, Gooris GS, et al. Increase in short-chain ceramides correlates with an altered lipid organization and decreased barrier function in atopic eczema patients. *J Lipid Res* 2012;53:2755-66.

Maiello N, Ricci G, Cipriani F, et al. Stafilococco aureo e dermatite atopica. *RIAIP* 2017;31:27-34.

Paller AS, Kabashima K, Bieber T. Therapeutic pipeline for atopic dermatitis: End of the drought? *J Allergy Clin Immunol* 2017;140:633-43.

Palmer CN, Irvine AD, Terron-Kwiatkowski A, et al. Common loss-of-function variants of the epidermal barrier protein filaggrin are a major predisposing factor for atopic dermatitis. *Nat Genet* 2006;38:441-6.

Volz T, Skabytska Y, Guenova E, et al. Nonpathogenic bacteria alleviating atopic dermatitis inflammation induce IL-10-producing dendritic cells and regulatory Tr1 cells. *J Invest Dermatol* 2014;134:96-104.

Yamazaki Y, Nakamura Y, Núñez G. Role of the microbiota in skin immunity and atopic dermatitis. *Allergol Int* 2017;66:539-44.

Skin care

Introduzione

Danby SG, Cork MJ. The skin barrier in atopic dermatitis. In: Harper's Textbook of Pediatric Dermatology. 3rd edition. U.K: Blackwell Publishing Ltd 2011, ch. 27.

Eichenfield LF, Tom WL, Berger TG, et al. Guidelines of care for the management of atopic dermatitis: section 2. Management and

treatment of atopic dermatitis with topical therapies. *J Am Acad Dermatol* 2014;71:116-32.

Lawton S. Safe and effective application of topical treatments to the skin. *Nurs Stand* 2013;27:49-56.

Lynde CW. Moisturizers: What they are and how they work. *Skin Therapy Lett* 2001;6:3-5.

Rawlings AV, Canestrari DA, Dobkowski B. Moisturizer technology versus clinical performance. *Dermatol Ther* 2004;17Suppl 1:49-56.

Microbioma ed emollienti

Akiyama H, Oono T, Huh WK, et al. Actions of glucooligosaccharide against *Staphylococcus aureus*. *J Dermatol* 2002;29:580-6.

Al-Ghazzewi FH, Tester RF. Impact of prebiotics and probiotics on skin health. *Beneficial Microbes* 2014;5:99-107.

Guéniche A, Bastien P, Ovigne JM. *Bifidobacterium longum* lysate, a new ingredient for reactive skin. *Exp Dermatol* 2010;19:e1-e8.

Lynde CW, Andriessen A, Bertucci V, et al. The skin microbiome in atopic dermatitis and its relationship to emollients. *J Cutan Med Surg*. 2016 ;20:21-8.

Mahe YF, Perez MJ, Tacheau C, et al. A new *Vitreoscillafiliformis* extract grown on seawater-enriched medium activates endogenous cutaneous antioxidant and antimicrobial defenses through a potential Toll-like receptor 2/protein kinase C, zeta transduction pathway. *Clin Cosmet Investig Dermatol* 2013;6:191-6.

Ramsey JP, Mercurio A, Holland JA, et al. The cutaneous bacterium *Janthino bacterium lividum* inhibits the growth of *Trichophyton rubrum* in vitro. *Int J Dermatol* 2015;54:156-9.

Seité S, Zelenkova H, Martin R, et al. Using a specific emollient to manage skin microbiome dysbiosis. Vancouver, Canada: World Congress of Dermatology; 2015.

Shin J-H, Chung M-J, Seo J-G. A multistrain probiotic formulation attenuates skin symptoms of atopic dermatitis in a mouse model through the generation of CD4_{Foxp3} T cells. *Food Nutr Res* 2016;60:32550.

Van Zuuren EJ, Fedorowicz Z, Christensen R, et al. Emollients and moisturisers for eczema. *Cochrane Database Syst Rev* 2017;6;2:CD012119.

Volz T, Skabytska Y, Guenova E, et al. Nonpathogenic bacteria alleviating atopic dermatitis inflammation induce IL-10-producing dendritic cells and regulatory Tr1 cells. *J Invest Dermatol* 2014;134:96-104.

Azione degli idratanti

Chiang C, Eichenfield LF. Quantitative assessment of combination bathing and moisturizing regimens on skin hydration in atopic dermatitis. *Pediatr Dermatol* 2009;26:273-8.

Eichenfield LF, Boguniewicz M, Simpson EL, et al. Translating atopic dermatitis management guidelines into practice for primary care providers. *Pediatrics* 2015;136:554-65.

Ng JPX, Liew HM, Ang SB. Use of emollients in atopic dermatitis. *European Acad Dermatol Venereol* 2015;29:854-7.

Purnamawati S, Satria B, Indrastuti N, et al. The role of moisturizers in addressing various kinds of dermatitis: a review. *Marshfield Clinic Health System* 2107.

Sirikudta W, Kulthanan K, Varothai S, et al. Moisturizers for patients with atopic dermatitis: an overview. *J Allergy Ther* 2013;4:143.

Detergenti

Eriksson S, Van der Plas MJA, Mörgelin M, et al. Antibacterial and antibiofilm effects of sodium hypochlorite against *Staphylococcus aureus* isolates derived from patients with atopic dermatitis. *Br J Dermatol* 2017;177:513-21.

Gittler JK, Wang JF, Orlow SJ. Bathing and association treatments in atopic dermatitis. *Am J Clin Dermatol* 2017;18:45-57.

Hon KL, Tsang YC, Lee VW, et al. Efficacy of sodium hypochlorite (bleach) baths to reduce *Staphylococcus aureus* colonization in childhood onset moderate-to-severe eczema: A randomized, placebo-controlled cross-over trial. *J Dermatolog Treat* 2016;27:156-62.

Shi YY, Foolad N, Ornelas JN, et al. Comparing the effect of bleach and water baths on skin barrier function in atopic dermatitis: a split-body randomized controlled trial. *Br J Dermatol* 2016;175:212-4.

Walters RM, Anim-Danso E, Amato SM, et al. Hard water softening effect of a baby cleanser. *Clin Cosmet Investig Dermatol* 2016;9:339-45.