

Regione Abruzzo
Azienda Unità Sanitaria Locale 01 – L'Aquila-Avezzano Sulmona
Presidio Ospedaliero S. Salvatore
Dipartimento di Medicina- UOS di Allergologia
Direttore: Dott. Carlo Di Stanislao
U.R.L.: www.dermaq.it

Dermatite atopica: esperienze in Medicina non Convenzionale

Autore: **Carlo Di Stanislao**

"Il tuo nome è bellezza, unguento penetrante..."
Salomone, *Cantico dei Cantici*, 1,3.

La dermatite atopica (o eczema atopico) è una sindrome eczematosa cutanea pruriginosa a decorso cronico-ricidivante, in cui le lesioni hanno una distribuzione tipica che varia a seconda dell'età.

Le lesioni si presentano come maculo-papule eritematose, talora con lesioni vescicolose ed essudanti nelle fasi acute, e come lesioni eritematose e/o lichenificate nelle fasi croniche.

Nella maggior parte dei casi si associano xerosi cutanea e papule escoriate.

In una parte consistente dei pazienti coesistono manifestazioni mucosali quali asma e rinocongiuntivite allergica, ed è presente una storia familiare di atopia.

Non esistono markers biologici della dermatite atopica, ma la maggior parte dei pazienti tende a sviluppare risposte IgE/Th2-mediate verso allergeni ambientali^{1 2}.

La diagnosi di dermatite atopica può essere fatta con ragionevole certezza nella maggior parte dei casi basandosi sull'esame obiettivo delle lesioni cutanee, e sulla storia personale e familiare del paziente³.

• **Criteri clinici maggiori**

- Prurito (nel lattante fa fede una storia di grattamento, e/o insonnia e/o irrequietudine riferita dai genitori)
- Morfologia delle lesioni di tipo eczematoso:
 - Fasi acute: maculo-papule eritematose, vescicole con essudazione
 - Fasi croniche: eritema, lichenificazione, papule escoriate
- Distribuzione tipica delle lesioni
 - Coinvolgimento del volto (prevalentemente fronte e guance), cuoio capelluto, tronco e regioni estensorie degli arti nei lattanti
 - Coinvolgimento delle regioni flessorie e del volto (prevalentemente regioni periorale e perioculari) nei bambini e nell'adulto
- Dermatite delle mani
- Decorso cronico-ricidivante
- Storia familiare di dermatite atopica nei parenti di primo grado

- **Criteri clinici minori**

- Secchezza cutanea
- Precoce età di insorgenza (< 2 anni)
- Storia familiare di malattie atopiche
- Intolleranza alla lana
- Intolleranza ai detergenti
- Prurito dopo sudurazione
- Cheratosi pilare
- Cheilite angolare
- Ragadi nella piega sottoauricolare
- Cute periorbitarie alonate (occhiaie)
- Pitiriasi alba
- Pieghe sottopalpebrali
- Tendenza alle infezioni ricorrenti da Stafilococco aureo o virus dell'herpes simplex, aumentata frequenza di verruche virali e mollusco contagioso.

La dermatite atopica è una malattia che può essere invalidante e causare una pronunciata sofferenza fisica, arrecando gravi disagi sia al paziente che alla famiglia.

Negli adulti può interferire in maniera importante con l'attività lavorativa o con i rapporti interpersonali.

Una percentuale significativa della popolazione generale ne è affetta in qualche periodo della vita e l'incidenza e prevalenza della dermatite atopica è in aumento nei paesi industrializzati.

Le stime più recenti indicano una prevalenza della dermatite atopica in età infantile del 5-20% nei paesi occidentali.

Numerosi sono gli studi condotti sul ruolo delle citochine⁴ e dei mediatori della flogosi in fase precoce e tardiva nell'atopia⁵.

Ciò che con metodica ELISA o citofluorimetrica (QuantiFlow) si è potuto documentare nell'ultimo decennio è quanto segue^{6 7 8 9}:

- Le interleuchine (IL) 4 e 13 sono responsabili della iperproduzione di IgE
- L'IL5 e il GM-SCF sono responsabili dell'iperattività eosinofila
- L'IL 3-4 e 10 della maggiore attività e del rilascio di mediatori da parte di mastociti e basofili.
- L'IL 5-9-13 assieme all'IFN-regulatory factor 1 dello switch isotipico delle IgE.
- La carenza di IFN alfa e l'aumento di IL 13 determinano ritardo a assenza di inibizione nella produzione di IgE.

Non meno interessanti gli studi sui cheratinociti¹⁰.

I cheratinociti sono la componente cellulare predominante dell'epidermide, e le caratteristiche della superficie cutanea dipendono essenzialmente da una corretta proliferazione e differenziazione dei cheratinociti, che è soggetta a fini regolazioni omeostatiche.

Il risultato terminale della differenziazione dei cheratinociti è la formazione dello strato corneo in cui cheratinociti anucleati (corneociti) ricchi di componenti proteiche altamente stabilizzate sono immersi e "cementati" in una matrice lipidica estremamente compatta.

Per queste caratteristiche lo strato corneo costituisce una formidabile barriera chimico-fisica che regola le perdite di acqua e impedisce alle sostanze esogene di penetrare la cute.

Tuttavia i cheratinociti hanno anche la proprietà di iniziare e regolare le risposte infiammatorie cutanee, in quanto sono in grado di produrre in maniera altamente controllata una grande varietà di molecole pro e anti-infiammatorie in risposta a una vasta serie di stimoli sia esogeni che endogeni.

Un sintomo costante dei pazienti con dermatite atopica è la secchezza della cute, conseguenza di specifiche anomalie del metabolismo lipidico e proteico impegnato nella costruzione dello strato corneo.

In particolare, si è notato che lo strato corneo dei pazienti con dermatite atopica è povero di ceramidi, componenti lipidiche che hanno il compito di trattenere la giusta quantità d'acqua e di contribuire alla robustezza di questo involucro tramite legami crociati con proteine, alcune delle quali, come la filaggrina, sono pure ridotte nella cute atopica.

La presenza di queste perturbazioni biochimiche intrinseche predispone la cute atopica all'infiammazione non solo perché realizza una barriera non ottimale nel contrastare la penetrazione di sostanze estranee (tra cui quelle con attività irritativa e allergica), ma anche perché fornisce essa stessa un continuo stimolo attivatorio alle popolazioni cellulari cutanee.

In particolare, in presenza di una barriera epidermica impropria i cheratinociti sono indotti a produrre e rilasciare nel distretto epidermico una serie di mediatori chimici che tendono a ripristinare uno strato corneo perfettamente funzionale, stimolando la proliferazione cellulare e le sintesi lipidiche. Tra queste sostanze vi sono fattori di crescita quali il nerve growth factor, il transforming growth factor- α , l'anfiredulina; citochine come l'interleuchina (IL)-1, il tumor necrosis factor- α (TNF- α), il granulocyte macrophage-colony stimulating factor (GM-CSF); chemochine come l'IL-8 e RANTES. Tuttavia, alcune di queste sostanze, come l'IL-1, il TNF- α e il GM-CSF, sono potenti inneschiatori dell'infiammazione, e insieme alle chemochine forniscono un valido richiamo per molte popolazioni di leucociti dal sangue periferico.

Le alterazioni del metabolismo lipo-proteico e le conseguenti disfunzioni di barriera hanno dunque un chiaro significato patogenetico nella tendenza alla flogosi cutanea tipica dei pazienti con dermatite atopica.

Pertanto contrastare la xerosi cutanea con pomate inerti e medicazioni occlusive rappresenta un cardine della terapia proprio perché interrompe il circolo vizioso che conduce dalle alterazioni di barriera alla flogosi.

È verosimile tuttavia che esistano altri meccanismi che fanno sì che la cute dei pazienti con dermatite atopica sia particolarmente suscettibile alle reazioni immunoflogistiche e prona alla loro cronicizzazione.

In effetti, alterazioni della funzione di barriera sono comuni ad altre condizioni cutanee (per esempio le ittiosi), in cui tuttavia non si osserva la flogosi tipica della dermatite atopica.

Studi recenti hanno cercato di dare una risposta a questo problema, e hanno dimostrato che i cheratinociti di pazienti con dermatite atopica in realtà tendono a produrre quantità esagerate di alcune citochine pro-infiammatorie (GM-CSF, TNF- α) e chemochine (RANTES, IL-8) rispetto ai cheratinociti di soggetti non eczematosi, probabilmente in conseguenza di un'alterata attivazione dei fattori di trascrizione che regolano l'espressione genica di questi mediatori.

In questo scenario, le alterazioni nella sintesi di ceramidi potrebbero assumere un significato assai rilevante, in quanto a livello cellulare le ceramidi svolgono importanti funzioni modulatrici su varie vie di trasduzione dei segnali esterni, come ad esempio l'attivazione o inibizione di specifici isoenzimi della famiglia delle protein chinasi C, così che una loro disregolazione potrà essere condurre a un'anomala espressione dei geni che controllano le reazioni immunoflogistiche.

In definitiva, i cheratinociti rappresentano un elemento importante su cui gioca la patogenesi della dermatite atopica ed è probabile che gli studi sui meccanismi biochimici che sottendono l'iperreattività flogistica di queste cellule possano approdare a nuove ed efficaci terapie della malattia.

È proprio su questa iperreattività aspecifica della componente epiteliale del tegumento che le Medicine non Convenzionali possono giocare un ruolo molto interessante.

Un esempio di facile comprensione può essere offerto dalla fitoterapia topica.

Numerosi rimedi vegetali (Achillea, Calendula, ecc.) sono dotati di eccellente azione emolliente, opponendosi alla perdita di acqua e riducendo secchezza, prurito ed irritabilità¹¹.

Nella dermatite atopica dove la pelle è particolarmente secca e facilmente irritabile, l'uso degli emollienti deve essere visto come parte integrante e fondamentale della cura di questa malattia e non come un semplice complemento di un trattamento.

Studi recenti hanno, infatti, confermato che l'applicazione costante di emollienti porta ad un significativo risparmio di cortisonici topici con tutte le ricadute positive che ciò può comportare.

Interessanti sono anche fito-topici ad attività antinfiammatoria.

Non soltanto l'acido 18-betaglicirretico della Liquirizia, ma anche piante ad azione antiprostaglandina e reonormalizzante (Malva, Hamamelide, Camomilla, ecc.) possono risultare ben tollerate e di grande utilità¹².

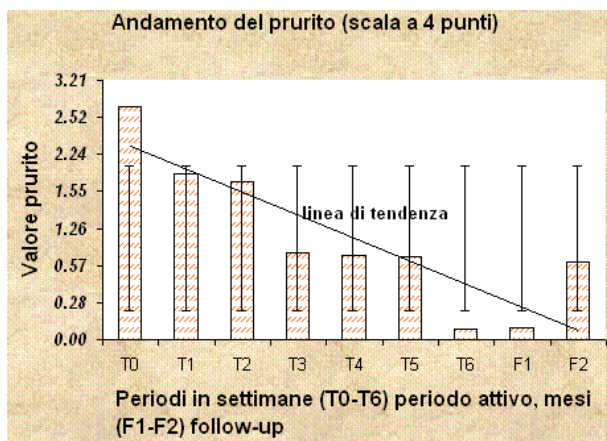
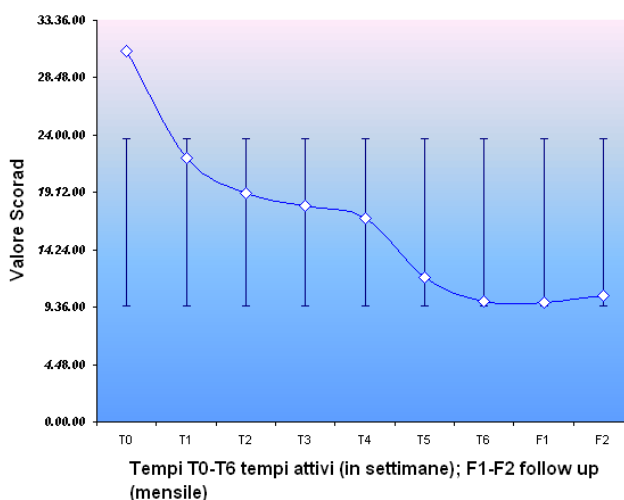
A partire dall'inizio degli anni '90 vari AA. hanno documentato l'efficacia sulla espressione clinica e l'andamento di parametri biochimici ed immunitari (CD23, livello di IgE, ecc.) di formulazioni erboristiche cinesi^{13 14}.

A parte un certo allarme sulla presenza di piante nefrotossiche¹⁵, favorevoli la comparsa di neoplasie¹⁶, di metalli pesanti¹⁷ o steroidi occulti^{18 19}, le ricerche hanno permesso di documentare una buona efficacia e maneggevolezza delle formule impiegate²⁰.

Dal canto nostro abbiamo condotto due studi, in pazienti sia adulti che adolescenti, con formule erboristiche cinesi, ravvisando un'eccellente risposta sugli scorsos clinici e la totale assenza di effetti collaterali^{21 22}.

A scopo esemplificativo riportiamo, nei Grafici 1 e 2, l'andamento dello SCORAD e del prurito nel nostro studio più ampio e recente.

Graf. 1: Andamento dello SCORAD



Abbiamo anche condotto, ma in modo non strutturato ed come osservazioni singole, alcune osservazioni sull'impiego di agopuntura ed omeopatia.

Per quanto concerne l'agopuntura confermiamo l'impressione di altri AA²³, secondo cui l'agopuntura riduce il prurito, migliora il comfort del paziente, ma non riduce la flogosi in fase eczematosa acuta. La tecnica detta delle "Quattro Colline" (*siquan*)²⁴ sembra essere la più efficace¹.

Questa tecnica, stimolando i punti giornalmente con micromassaggio anche casalingo, sembra essere in grado di ridurre lo stato di ipereattività cheritonocitaria ed il numero di recidive.

L'efficacia è ancora maggiore stimolando, con aghi a permanenza, il punto auricolare dell'allergia².

Avendo documentato l'azione di alcuni punti di agopuntura (detti Mu o "collettori") su parametri ematochimici dell'allergia (IgE, ECP)²⁵, abbiamo, nel 2000, impiegato questi stessi punti su cinque pazienti atopici, con sedute settimanali e controllato l'andamento nel sangue di IgE, ECP e IL-2.

Non avendo potuto documentare una riduzione significativa di tali valori, abbiamo rinunciato alla prosecuzione dello studio.

Analoghi risultati negativi ($p > 0,05$) li abbiamo registrati in un altro campione pilota trattato con punti definiti immunosoppressivi^{26 27}.

Pochissime le ricerche strutturate e ben pianificate sulla relazione atopia cutanea ed omeopatia²⁸.

Più di altre MnC l'omeopatia classica, infatti, abbisogna di selezionare singoli rimedi per singoli pazienti²⁹, il che rende difficile ogni valutazione scientifica secondo i principi della Medicina delle Evidenze³⁰.

Molti sono tuttavia i rimedi della Materia Medica che presentano tropismo cutaneo ed indicazioni in corso di forme eczematose^{31 32}.

Secondo le nostre esperienze (singole e non strutturate in un disegno statisticamente valido) i rimedi

¹I punti utilizzati sono PC3 e BL40, in dispersione.

²Apice dell'orecchio.

più interessanti possono essere³³:

- Nei soggetti di costituzione carbonica si impiegherà, come base, Calcarea carbonica 30 CH.
- Nei soggetti chiaramente psoristici (desquamazioni diffuse del cc, del tronco, ecc.) Psorinum sempre 30 CH.
- Nei portatori di folacità streptococcica (e solo in questo caso), Sulfur 30 CH.
- Nei lattanti, invece, o Sepia (lesioni umide ed essudanti) o Arsenicum album (lesioni secche) 9-15 CH.

Come rimedi sintomatici si possono usare (alla 5-7-9CH)³⁴:

Rimedio

Caratteristiche

Antimonium crudum	Lesioni crostose mieliceriche del viso e del cuoio capelluto. Dispepsia. Soggetti forti mangiatori. Più attivo nei bambini. Nell'adulto tratta le ipercheratosi atopiche di del palmo delle mani e dei talloni. Se le lesioni si associano a ragadi e fessurazioni delle labbra, bocca, solchi retroauricolari, aggiungere Nitricum acidum.
Cistus canadensis	Eczema del dorso delle mani e delle dita con acropulpide ragadizzata e sanguinante. Interessamento dei polsi e delle guance. Cute secca e lichenificata, con fessurazioni. Grande sensibilità al freddo.
Euphorbia lathyris	Etuzioni vesciucolose con sensazione di bruciore e poco prurito. Colpisce le parti scoperte del corpo. Migliora con calore e applicazioni grasse. E' potenziata da Arsenicum album
Kali arsenicosum	Eczema squamoso e molto pruriginoso, aggravato dal calore, dal letto e spogliandosi. Si localizza di più al gomito e alle ginocchia. Il soggetto è astenico, debole e molto freddoloso
Manganum	Eczema secco, squamoso e molto pruriginoso, localizzato alle pieghe flessorie egli arti. Il prurito si aggrava di notte e spogliandosi.
Natrum muriaticum	Eczema del bordo del capillizio e retronucale. Interessamento vivo dell'area retroauricolare. Il prurito è bruciante e aggravato dall'aria fredda. Miglioramento dopo grattamento. Si sinergizza con Sulfur.
Oleander	Eczema con secrezione viscosa. Si aggiunga Graphites.
Petroleum	Pelle rugosa, secca, cheratosica. Interessamento delle dita (con ragadi), delle pieghe e nelle aree di passaggio cutaneo-mucoso. Peggiora d'inverno e col clima freddo.
Pix liquida	Simile al precedente ma maggio numero di fessurazioni e ragadi. Facile sanguinamento dopo grattamento.

Nelle Foto 1-3 presentiamo tre differenti esempi clinici.

**Foto 1: Interessamento delle estremità.
Facilità estrema al sanguinamento.
*Petroleum***



Foto 2: Vescicole con bruciore nelle sedi scoperte.
Euphorbia lathyris



Foto 3: Eczema neurodermiforme con bruciore urente
Cantharis



Fra le terapie non convenzionali, del tutto recentemente, è oggetto di vasto interesse e stimolante produzione la cosiddetta terapia micologica. Studiati nei pazienti con sindrome da fatica cronica e con cancro terminale, funghi del genere *Coriolus* (soprattutto *versicolor*³⁵, Foto 4) e *Grifola* (soprattutto *frondosa*, Foto 5)³⁶, attraverso l'azione di proteoglicani di parete, sono in grado di convertire la risposta Th1 in TH2 e di migliorare l'azione immunoprotettiva dei CD8 di tipo Natural Killer^{37 38 39}. Attualmente si ritiene che lo shift TH1-TH2 possa essere elicitato da⁴⁰:

- Vaccinazioni multiple
- Esposizione ad inquinanti nell'areosol ambientale.
- Esposizione a insetticidi carbammati ed organofosforici.
- Lunghe terapie steroidee.
- Stress protratto.

In queste condizioni vi sarà una riduzione di IL2 con conseguente viraggio della risposta verso la linea TH2.

La somministrazione di *Coriolus versicolor* (3-5 g/die) o *Grifola frondosa* (noto in Giappone col toponimo di *Maitake*, Fungo Danzatrice) (3-9 g/die), incrementa i livelli di IL2 e migliora il rapporto TH1-TH2.

Pertanto, in individui sottoposti a lunghe terapie steroidee, o che sviluppano dermatite atopica dopo lunghe terapie vaccinali (Immunoterapia Desensibilizzante Specifica), questa nuova micoterapia potrebbe condurre a risultati di grande rilevanza, senza ricorrere ad immunosoppressivi (Ciclosporina, Tacrolimus, ecc.) che, a lungo andare, possono aggravare lo stato immunitario individuale.

Foto 4: Coriolus versicolor



Foto 5: Grifola frondosa-Maitake



Indirizzo per chiarimenti

Carlo Di Stanislao

E-mail: dermoaq@libero.it

URL: www.dermoaq.it

1Bibliografia

- ¹ Marks R.: Eczema, Ed. Dunitz, Londra e Milano, 1995.
- 2 Girolomoni G., Ayala F., Fabbri P. et al.: Proposta di linee guida per la diagnosi e la terapia della dermatite atopica, Eczema Notizie, 2000, 1: 10-15.
- 3 AAVV: Edit-Symposia. Allergologia. Dalla dermatite atopica all'asma, Ed. Editeam, Milano, 2002.
- 4 Scavezzi V., Rocchi V., Manganelli S., Ambrogi F.: Valutazione delle citochine in pazienti immunoallergici, Antologia Medica Santoriana, 2001, 1: 23-34.
- 5 Lotti T. (a cura di): L'infiammazione, Ed. UTET-Periodici, Torino, 2000.
- 6 Zanussi C. (a cura di): Trattato Italiano di Allergologia, vol II, Ed. Selecta Medica, Pavia, 2003.
- 7 Errigo E.: Allergologia, voll I-II, Ed. Lombardo, Roma, 1999.
- 8 Stites D.P., Terr A.I., Parslow T.G.: Medical Immunology, Ed. Appleto & Lange, New York, 1997.
- 9 Romagnani S., Almerigna F., Emmi L.: Malattie del sistema immunitario, Ed. McGraw Hill Italia, Milano, 1995.
- 10 Girolomoni G.: Quale ruolo dei cheratinociti nella patogenesi della dermatite atopica?, Eczema Notizie, 2000, 1:3-5.
- 11 Di Stanislao C.: Fitoterapia: invecchiamento ed idratazione cutanea, TMA, 1988, 6: 10-13.
- 12 Di Stanislao C., Brotzu R.: Riflessioni sulla fitoterapia topica in corso di dermopatie infiammatorie: note sui principali rimedi ed implicazioni energetiche, La Mandorla (www.agopuntura.org), 2002, 22.
- 13 Brostoff J.: Prodotti erboristici cinesi e dermatite atopica, Not. All., 1994, 34:40-45.
- 14 Shean M.P., Rustin M.H.A., Atherton D.J. et al :Efficacy of traditional Chinese herbal therapy in adult atopic dermatitis, Lancet, 1992, 340: 13-17
- 15 Yang C.S., Lin C.H., Chang S.H., Hsu H.C.: Rapidly progressive fibrosing interstitial nephritis associated with chinese herbal drugs. Am. J Kidney Dis., 2000, 35: 313-318.
- 16 AAVV: Further ban to protect public from aristolochia. Hermes database. London United Kingdom \Department of Health, 2000, 18.
- 17 Salvo F.: Presenza di metalli pesanti nella medicina tradizionale cinese: case reports, <http://www.farmacovigilanza.org/fitovigilanza>, 2002.
- 18 Daniels J. , D. Shaw D. Atherton D.: Use of Wau Wa in dermatitis patients, Lancet 2002, 360:1025.
- 19 Vanherweghem J.L., Abramowicz D., Tielemans C., Deperriex M. : Effects of steroids on the progression of renal failure in chronic interstitial renal fibrosis: a pilot study in Chinese herbs nephropathy, Am J Kidney Dis. 1996, 27: 209-215.
- 20 Barnes J., Anderson L.A., Phillipson J.D.: Herbal medicines. A guide for healthcare professionals (2nd edition), Ed. Pharmaceutical Press, London, 2002.
- 21 Di Stanislao C., Fulminis A., Flati G., Boolgna G.: Studio clinico sull'azione di una formula di erbe cinesi in cp nel trattamento di adolescenti atopici, La Mandorla (www.agopuntura.org), 23.
- 22 Di Stanislao C., Gatto R.: Impiego della formula tradizionale cinese Gui Zhi Tang nel trattamento sintomatico della dermatite atopica dell'adulto, La Mandorla (www.agopuntura.org), 2000, 18.
- 23 Charlesworth E.N., Beltrani V.S.: Pruritic dermatoses: overview of etiology and therapy, Am. J Med., 2002, 113 Suppl 9A:25S-33S.
- 24 Di Stanislao C., Borgonuovo R., De Berardinis D. et al.: Eczema costitutionnelle, Folia Sinotherapeutica, 1994, 1: 30-37.
- 25 Di Stanislao C., Corradin M., Brotzu R., De Berardinis D.: Variazioni dell'ECP sierico e nasale e delle IgE nasali, dopo trattamento agopunturistico in 20 soggetti con pollinosi, XIX Congresso Nazionale SIA, Reggio Calabria, http://www.sia-mtc.it/XIX_congresso/Default.htm, 1999.
- 26 Pyerefitte P.: Acupuncture et immunologie, Mer., 1997, 103: 28-50.
- 27 AMSA: Immunità in Agopuntura e MTC, La Mandorla (www.agopuntura.org), 1997, 2.
- 28 Augustin M., Zschocke I., Buhrke U.: Attitudes and prior experience with respect to alternative medicine among dermatological patients: the Freiburg questionnaire on attitudes to naturopathy (FAN), Forsch. Komplementarmed, 1999 Apr;6 Suppl 2:26-29.
- 29 Bignamini M., Felisi E.: Metodologia Omeopatica, Ed. CEA, Milano, 1999.
- 30 Bellavite P.: Le Medicine non convenzionali nella prospettiva dell'evidenza scientifica, CD, Ed. Libreria Cortina, Verona, 2003.

- 31Bornoroni C.. Manuale di Farmacologia Omeopatica, Ed. CEA, Milano, 2002.
- 32Di Giovanni G.: Clinica omeopatica delle dermatiti allergiche, Chaiers de Biotherapie, Ed. It., 1997, Ottobre-Dicembre: 7-12.
- 33Di Stanislao C.: Sinossi di Clinica Omeopatica in Dermatologia, policopie, Ed. Nobile Collegio Omeopatico-Ordine dei Medici-Chirurghi de L'Aquila, L'Aquila, 2003.
- 34Houmard A.: Therapeutique Homeopatique en Dermatologie, Ed. Boiron, Paris, 1992.
- 35AAVV: Coriolus versicolr, Mushrooms, <http://www.ongar.org/mushrooms/many.html>, 2003.
- 36AVV: Maitake, Herbal Remedies, http://www.gnc.com/health_notes/Herb/Maitake.htm, 2003.
- 37AAVV: La risposta immunitaria Citokine TH1 confrontati alla risposta immunitaria Citokine TH2, Mycology News, 2003, 2: 5-6.
- 38AAVV: Coriolus- MRL, Monografia, Ed. Aneid Italia Srl, Milano, 2003.
- 39Hobbs C.: Medicinal Mushrooms, Ed. AHC.Pub Interweave Press, New York, 1986.
- 40Hassig A., Kremer H., Liang W.X., Spampfil K.: The Role of TH1 to Th2 shift of cytokine profile of diseases, Med. Hypotheses, 1998, 51 (1): 59-63.