

Gli antistaminici orali riducono il prurito nella dermatite atopica?

Antonella Stazzoni*, Manuela Pasini**

*Pediatra di famiglia, ACP Romagna

**Ospedale "M. Bufalini", ASL Cesena, ACP Romagna

Abstract

In children with atopic dermatitis do oral antihistamines reduce itching?

The problem regards a 10 year old child with atopic dermatitis and itching in spite the employment of simple emollient creams or sometimes topical steroids.

The request of an antihistamine prescription comes from the mother of the child asking whether it can improve itching. A research using PubMed (with the Clinical Queries mask) finds a systematic review (2000) and a RCT study (2002), the first with poor quality studies unable to give a good answer, the last comes to the conclusion that the oral administration of antihistamines doesn't improve itching. In fact, after a 15 day and a 29 day treatment the NNT is respectively 10 and 6 for the same 1-5 year old group. The treatment doesn't reduce the use of topical emollients and steroids.

There is no evidence regarding the use of oral antihistamines for itching.

Quaderni acp 2004; 11(4): 182-183

Key words Atopic dermatitis. Itching. Oral antihistamines. Therapy

Il problema analizzato in questo scenario riguarda il caso di un bambino di 10 anni con una dermatite atopica e un intenso prurito nonostante la terapia locale con creme emollienti e talora con cortisone. La madre chiede se la prescrizione di un'antistaminico può migliorare il prurito. La ricerca su PubMed (nella maschera Clinical Queries) permette di reperire una revisione sistematica (2000) che recensisce studi di modesta qualità che non permettono risposte al quesito e un RCT (2002). Quest'ultimo conclude che l'antistaminico per via orale non migliora il prurito notturno: dopo 15 giorni di trattamento l'NNT è di 10 per il gruppo 1-5 anni, e al giorno 29 l'NNT è di 6 per lo stesso gruppo; il trattamento non riduce l'utilizzo di creme emollienti o al cortisone. Non ci sono al momento evidenze che l'uso dell'antistaminico orale riduca il sintomo prurito.

Parole chiave Dermatite atopica. Prurito. Antistaminici orali. Terapia

Scenario clinico

Viene in ambulatorio Matteo, bambino di 10 anni, affetto da dermatite atopica (DA). Il bambino riferisce intenso prurito nonostante la terapia locale con creme emollienti e saltuariamente con creme al cortisone. La madre "vuole" che prescriva un antistaminico per os, ma io dubito della sua efficacia; pertanto cerco in letteratura se esistono prove di efficacia degli antistaminici orali nel trattamento del prurito da dermatite atopica (1).

Background

La dermatite atopica è una malattia infiammatoria della pelle, che colpisce il 10-15% dei bambini di età superiore ai 18 mesi. Uno dei sintomi più disturbanti della DA è l'intenso prurito, soprattutto notturno, che può instaurare un circolo vizioso di lesioni da grattamento - peggioramento della DA - aumento del prurito. La terapia convenzionale della DA è quella topica con emollienti e

idrocortisone. Più recentemente, nell'armamentario terapeutico di questa patologia, si è aggiunta una classe di farmaci "immunomodulatori topici" quali il pimecrolimus e il tacrolimus. Farmaci antiallergici come gli antistaminici orali sono comunemente usati, anche se il loro utilizzo è controverso. Questo perché la patogenesi del prurito nella DA è ancora sconosciuta.

La domanda in tre parti

In un **bambino di 10 anni con DA e prurito** [POPOLAZIONE]

il trattamento con **antistaminici orali** [INTERVENTO]

è efficace nel **ridurre i sintomi?** [OUTCOME]

Dopo aver verificato nel browser MeSH di PubMed l'esistenza delle parole: **Child - Pruritus - Antihistamines - Outcome**, vado su PubMed nella maschera "Clinical Queries" using Research Methodology Filter e seleziono **Therapy** e **Sensitive Search**.

Traduco la domanda:

"Child" AND "Pruritus" AND "Antihistamines" AND "Dermatitis, Atopic" AND "Outcome".

Trovo un solo articolo:

Philipps RL, Jr, Koenig CJ. Antihistamines for atopic dermatitis. *J Fam Pract* 2000; 49(3):267

Caratteristiche principali dello studio

Tipo di studio: Systematic Review

Metodologia di ricerca e risultati riportati nello studio

È una revisione sistematica nella quale gli autori valutano studi clinici randomizzati (RCT), nei quali si esaminano gli effetti degli antistaminici sul prurito da DA. Vengono inizialmente identificati 16 studi mediante MEDLINE, COCHRANE e BEST EVIDENCE.

Tredici studi sono esclusi per scarsa qualità metodologica (perdita di randomizzazione, mancanza di controlli con placebo, campioni di popolazione scarsi (meno di 20 pazienti). I rimanenti 3 studi sono RCT in doppio cieco con placebo di controllo; tuttavia anche questi sono studi di pochi pazienti.

In questi studi sono state valutate terfenadina (*Allerzil*), clemastina fumarato (*Tavegil*) e cetirizina (*Zirtec*). Tutti e tre gli RCT permettono l'utilizzo topico di emollienti e steroidi. I primi due studi arruolano meno di 30 soggetti, mentre lo studio con la cetirizina arruola 178 pazienti. I revisori commentano che i tre studi sono su campioni troppo piccoli, e per questo potrebbe non essere visibile l'effetto dell'antistaminico, qualora esistesse. Due degli studi non applicano il principio dell'"intention to treat". Tutti e tre gli studi utilizzano score analoghi per la valutazione del prurito: due utilizzano la valutazione dei ricercatori (severità delle escoriazioni o altri segni visibili); il terzo utilizza un sistema computerizzato di registrazione dei sintomi.

Risultati

Nessun miglioramento è stato riscontrato negli studi che impiegavano terfenadina e clemastina fumarato. Nel terzo studio solo i 13 pazienti che avevano ricevuto alte dosi di cetirizina (40 mg) e manifestavano sintomi di

Per corrispondenza:
Antonella Stazzoni
e-mail: antonella.sta@libero.it

leggere e fare

TABELLA 1: ANALISI DEGLI EVENTI MEDIANTE LA VALUTAZIONE DELLA SEVERITÀ DEL PRURITO NOTTURNO

Bambini da 1 a 5 anni					
EVENTO	CER	EER	RBI (EER-CER)/CER	ABI EER-CER	NNT 1/ABI
Nessun prurito notturno dopo 1-15 gg	18/34=0.53 53%	17/27=0.63 63%	0.18	0.1	10 IC 95% (da 2,8 a -6.6)
Nessun prurito notturno dopo 1-29 gg	18/34=0.53 53%	19/27=0.70 70%	0.32	0.17	5.8 IC 95% (da 2,4 a -14)

Bambini da 6 a 12 anni		
EVENTO	CER	EER
Nessun prurito notturno dopo 1-15 gg	23/42=0.55 55%	22/48=0.46 46%
Nessun prurito notturno dopo 1-29 gg	25/42=0.60 60%	23/48=0.47 47%

Significato delle abbreviazioni: CER (Control Event Rate): eventi nel gruppo di controllo; EER (Experimental Event Rate): eventi nel gruppo sperimentale; RR (Relative Risk): rapporto tra eventi nel gruppo sperimentale ed eventi nel gruppo controllo; ARR (Absolute Risk Reduction): riduzione assoluta del rischio, cioè differenza fra gli esiti sfavorevoli nel gruppo di controllo e quello sperimentale; RRR (Relative Risk Reduction): riduzione relativa del rischio di un evento sfavorevole nei pazienti randomizzati al trattamento in sperimentazione rispetto ai controlli. NNT: numero dei bambini da trattare per attendersi un risultato positivo

sedazione avevano un miglioramento dello score del prurito.

Tuttavia il range dello score si sovrapponeva a quello dei pazienti che non mostravano segni di sedazione, suggerendo quindi una differenza non significativa. Non sono state fatte analisi statistiche sugli effetti collaterali. Vista la scarsa utilità di questa revisione, cerco nuovamente su *PubMed* le parole "Child" AND "Dermatitis, Atopic" AND "Antihistamines" e trovo 26 articoli di cui il seguente sembra rispondere al quesito:

Munday J, Bloomfield R, Goldman M, Robey H, Kitowska GJ, Gwiedzinski Z, Wankiewicz A, Marks R, Protas-Drozd F, Mikaszewska M. Chlorpheniramine is no more effective than placebo in relieving the symptoms of childhood atopic dermatitis with a nocturnal itching and scratching component. *Dermatology* 2002;205(1):40-5.

Caratteristiche dello studio

Nazione: UK e Polonia

Tipo di studio: Multicentrico RCT in doppio cieco

Setting: Pazienti ambulatoriali

Metodo: Follow-up clinico che consisteva in 3 visite nell'arco di 4 settimane. I pazienti venivano visti al giorno 1 dai ricercatori e veniva registrata la storia della DA (insorgenza, durata dell'esacerbazione, severità del prurito, risvegli notturni dovuti al prurito). Nei giorni 1-15-29 i ricercatori registravano la severità della DA, usando un semplice score basato su un metodo utilizzato da Costa et al. che valuta 5 segni (eritema, escoriazione, secchezza, lichenificazione, essudazione).

Veniva registrato anche l'utilizzo dei farmaci (elisir contenente antistaminico o placebo per os, emollienti e idrocortisone topici).

Pazienti e interventi confrontati

155 bambini (70 maschi e 85 femmine di età media 7 anni, con un range tra 1 e 12 anni) con DA che provoca risvegli notturni per prurito e trattamento, suddivisi in 2 gruppi:

- Gruppo controllo che comprendeva 75 bambini che ricevevano elisir di placebo alle dosi di 2.5 ml (1-5 aa) e 5 ml (6-12 aa)

- Gruppo sperimentale che comprendeva 76 bambini che ricevevano elisir contenente clorfenamina maleato (*Trimeton*) alla concentrazione di 2 mg/5 ml alle dosi di 2.5 ml (1-5 aa) e 5 ml (6-12 aa). Ad entrambi i gruppi poteva essere somministrata una seconda dose di elisir 3 ore dopo la prima se i sintomi persistevano. Dopo 2 settimane, se i sintomi persistevano, si poteva dare una dose doppia prima di dormire. Tutti i soggetti potevano utilizzare creme emollienti e idrocortisone.

Venivano esclusi i soggetti che avevano fatto terapia antistaminica sistemica meno di 2 settimane prima del giorno 1, pazienti con storia di epilessia, glaucoma, malattie epatiche e controindicazioni all'uso degli antistaminici. Le tabelle dimostrano che non esistono differenze clinicamente significative nella severità del prurito notturno nel gruppo sperimentale rispetto al gruppo con placebo; nell'età da 1 a 5 anni occorre trattare 10 pazienti per ottenere la scomparsa del prurito in un paziente in più a distanza di 15 gg dall'inizio del trattamento e quasi 6 pazienti, sempre di età da 1 a 5 anni, per avere la scomparsa del prurito in

un paziente in più a 1 mese dall'inizio della terapia. Per il gruppo 6-12 aa si nota che la percentuale dei pazienti che non hanno prurito nel periodo 1-15 gg o 1-29 gg è addirittura superiore nei pazienti trattati con placebo rispetto a quelli trattati con antistaminico orale. Non mette conto quindi di calcolare RBI, ABI e NNT.

Due genitori riferirono problemi di sonnolenza a scuola durante lo studio; di questi uno riceveva clorfenamina e uno placebo.

Conclusioni

L'antistaminico per via orale non migliora il prurito notturno al giorno 15 (NNT = 10) per il gruppo 1-5 aa, né al giorno 29 (NNT = 5.8) per lo stesso gruppo, né riduce l'utilizzo di creme emollienti o al cortisone. Lo studio di Munday e coll. presenta alcuni difetti: i casi provengono dalla UK e dalla Polonia e le due provenienze comportano diversi protocolli precedenti alla istituzione dello studio; in particolare i polacchi non avevano usato prima cortisone topico, per cui un eventuale loro miglioramento poteva dipendere dalla terapia topica anziché dall'antistaminico. Non risulta chiaro il metodo di randomizzazione.

Non ci sono, dunque, al momento buoni studi sull'argomento e non è dimostrato, per ora, che l'uso dell'antistaminico orale riduca il sintomo prurito; sono necessari ulteriori buoni studi per verificarne l'efficacia. ♦

(1) Nota. Lo scenario è stato presentato al Convegno "Dermatologia per il pediatra", 14 maggio 2004, Riccione.