

REFERATE GENERALE

Managementul dermatitei atopice severe la copii**Management of severe atopic dermatitis in children**

Roxana Silvia Bumbăcea, Cristina-Georgiana Deaconu

First published: 15 mai 2018**Editorial Group:** MEDICHUB MEDIA**DOI:** 10.26416/Aler.2.2.2018.1686**Abstract**

Background. Severe atopic dermatitis is a refractory form of atopic dermatitis that do not respond to first-line topical therapy. Before considering systemic medications, we must consider the potential cause that contribute to the severe and recalcitrant form of atopic dermatitis. There are different scales of severity, such as SCORAD, which can guide the physician's decision for systemic therapy. The second therapies consist in: cyclosporine, methotrexate, systemic corticosteroids, mycophenolate mofetil, azathioprine. Most systemic therapies have potential adverse effects that require careful monitoring and nearly all are off-label for the indication in children. There are important differences in prescribing practices among different physicians.

Objective. To review the systemic therapies for the recalcitrant atopic dermatitis regarding efficacy and safety.

Methods. Topic-specific literature review, including different systematic reviews, recent guidelines and original articles.

Results. The factors that may contribute to refractory atopic dermatitis include inadequate education and poor adherence to treatment, presence of environmental triggers or allergens, infectious/incorrect diagnostic and hypersensitivity reactions to topical treatments. It can be used a short course of oral corticosteroids for immediate relief, or as a bridge therapy to other systemic therapies. Many indications for systemic therapy of paediatric severe atopic dermatitis are from case series, and the randomized control trials enrolled small numbers of patients over short time periods. Azathioprine, methotrexat and mycophenolate mofetil seem to have similar efficacy.

Conclusions. Due to a small number of randomized trials regarding the management of refractory atopic dermatitis in the paediatric group, the decision of using the second-line therapy in children varies among physicians. Many studies showed that the systemic agents are equally safe and effective. The decision of systemic therapy must include the risk and benefits for the individual patient.

Keywords

Rezumat

Introducere. Dermatita atopică severă este o formă refractară de dermatită atopică, care nu răspunde la terapia topică de primă linie. Înainte de a lua în considerare terapia sistemică, trebuie exclusă o posibilă cauză care contribuie la forma severă și recalcitrantă a dermatitei atopice. Există scale diferite de severitate, precum SCORAD, care pot ghida medicul către decizia de terapie sistemică. A doua linie de terapie constă în: ciclosporină, metotrexat, corticosteroizi sistemici, micofenolat mofetil, azatioprină. Majoritatea terapiei sistemice au efecte adverse care necesită o monitorizare atentă și aproape toate sunt off-label pentru indicația la copii. Există o diferență importantă în practicile de prescriere între clinicieni.

Scop. Revizuirea terapiei alternative sistemice pentru dermatita atopică recalcitrantă din punct de vedere al eficacității și al siguranței.

Metode. Consultarea literaturii medicale despre acest subiect, incluzând review-uri sistematice, ghiduri recente și articole originale.

Rezultate. Factorii care pot contribui la dermatita atopică refractară includ eșecul măsurilor generale / educarea inadecvată, aderența slabă la tratament, prezența de factori agravanți de mediu, reacțiile de hipersensibilitate la tratamentele topice, infecțiile cutanate / diagnosticul incorect. Poate fi utilizată o cură scurtă de corticosteroizi per os pentru ameliorarea imediată sau ca o terapie de tranziție către alte terapii sistemice. Multe indicații pentru terapia sistemică a dermatitei atopice pediatrice severe sunt consemnate în serii de cazuri, iar studiile riguroase includ un număr mic de pacienți evaluați pe perioade scurte. Azatioprina, metotrexatul și micofenolatul de mofetil par să aibă o eficacitate similară.

Concluzii. Deoarece există un număr mic de studii riguroase privind tratamentul dermatitei atopice refractare în grupul pediatric, deciziile de utilizare a terapiei de a doua linie la copii sunt împărțite. Mai multe studii susțin siguranța și eficacitatea similară între diferiți agenți sistemici. Decizia terapiei sistemice trebuie să includă riscul și beneficiile asociate fiecărui pacient.

Cuvinte cheie

dermatită atopică (/reviste/alergologia?tag=dermatită atopică)

erapie sistemică (/reviste/alergologia?tag=erapie sistemică)

terapie topică (/reviste/alergologia?tag=terapie topică)

Introducere

Dermatita atopică este o afecțiune inflamatorie cutanată cronică, având drept caracteristici principale pruritul și eczema recidivantă⁽¹⁾. Întâlnită la diferite vârste, poate afecta 10-30% dintre copii în unele țări dezvoltate^(2,3). Majoritatea pacienților prezintă forme clinice ușoare-moderate⁽²⁾, cu răspuns adecvat la practicile generale de îngrijire a pielii, terapiile topice antiinflamatorii și evitarea factorilor cauzatori. Dermatita atopică severă, necontrolată de terapia convențională, poate beneficia de medicația sistemică instituită pe termen scurt sau lung⁽¹⁾.

Dermatita atopică severă – definiție

Dermatita atopică severă este o formă refractară de dermatită atopică, ce nu răspunde la terapia topică de primă linie. Asociază leziuni cutanate extinse și prurit persistent, cu afectarea fizică sau/și emoțională a pacientului și modificarea calității vieții acestuia⁽¹⁾. Factorii predictivi pentru evoluția severă a dermatitei atopice sau probabilitatea de persistență în perioada de adult sunt: vârsta precoce de debut, forma severă din copilărie, prezența altor afecțiuni alergice și antecedentele familiale de atopie⁽³⁾.

Scale de severitate

Stabilirea gradului de severitate a dermatitei atopice se poate efectua utilizând anumite scale, precum Investigator Global Assessment (IGA), Scoring of Atopic Dermatitis (SCORAD) și Eczema Area and Severity Index (EASI)⁽¹⁾. SCORAD reunește date privind gradul de extindere, intensitatea semnelor cutanate (roșeață, edem, cruste, leziuni de grataj, lichenificare, xeroză) și simptome subiective (prurit, afectarea somnului). Un scor de peste 50 semnifică o dermatită atopică severă⁽⁴⁾ (figura 1). Aceste sisteme complexe de atribuire a unui scor sunt folosite în special în studii clinice, fiind dificil de utilizat în practica clinică.



Figura 1. Opțiuni terapeutice pentru dermatita atopică la copil(4)

(/image/5654/0/figura_1_optiuni_terapeutice_pentru_dermatita_atopica_la_copil_4_5654.png)

Explicații cauzale legate de aspectul refractar al dermatitei atopice

Lipsa de eficacitate a terapiei topice de primă linie este un indicator pentru recomandarea terapiei sistemice. Înainte de această decizie trebuie excluși anumiți factori care pot influența evoluția inadecvată a dermatitei atopice⁽⁵⁾. Cauzele care pot contribui la severitatea dermatitei atopice sunt: nerespectarea măsurilor generale/lipsa informării medicale adecvate⁽²⁾, lipsa complianței sau folosirea eronată a medicației prescrise, existența unor factori de mediu agravanți neidentificați, infecții secundare și reacțiile de hipersensibilitate la terapia topică sau la alți alergeni⁽¹⁾.

a) Nerespectarea măsurilor generale. Educarea pacientului prin explicarea etiologiei, a principiilor patogenetice și a rolului tratamentului actual, prezentarea măsurilor generale de prevenție a exacerbărilor și a conduitei zilnice de îngrijire a tegumentului pot îmbunătăți calitatea vieții și reduce severitatea bolii⁽²⁾. Trebuie luate în considerare și preferințele pacientului privind tipurile de terapie topică (loțiuni/creme/unguente)⁽⁵⁾, dar și costurile tratamentului.

b) Lipsa complianței sau folosirea eronată a medicației prescrise. Aderența slabă la tratament se poate datora temerilor atât din partea pacienților sau a părinților copiilor afectați, cât și din partea medicilor, privind folosirea medicației topice antiinflamatoare⁽⁵⁾. Fobia pentru corticosteroizi este cea mai frecventă cauză pentru lipsa de complianță la tratament.

c) Nerecunoașterea factorilor agravanți din mediul înconjurător. Factorii care pot exacerba o dermatită atopică sunt umiditatea scăzută, supraîncălzirea tegumentului, stresul emoțional, expunerea la iritanți precum detergenți, transpirație, salivă sau anumite fibre textile (lână)^(1,2,5).

d) Infecțiile. Se vor exclude infecțiile secundare înainte de luarea în considerare a unei terapii sistemice. Între 76% și 100% dintre pacienții cu dermatită atopică și răspuns inadecvat la tratament⁽²⁾ prezintă colonizarea leziunilor cutanate cu stafilococ auriu, care poate fi un factor exacerbator. Leziunile purulente, cu cruste melifere, sugerează o infecție cu stafilococ auriu⁽¹⁾. Se recomandă folosirea limitată, pentru durată scurtă, a terapiei antibiotice. Unii medici recomandă antibiotic topic pentru portajul nazal⁽³⁾. Suprainfecții cu dermatofiți din genul *Malassezia*, descrise ca placarde uscate cu scuame la nivelul scalpului sau zonei gâtului⁽⁶⁾, pot necesita terapii topice sau sistemice antifungice, deși rezultatele studiilor clinice au fost contradictorii⁽⁷⁾. Anumite infecții virale au fost asociate cu exacerbarea dermatitei atopice (herpes simplex tip 1 sau 2, virus coxsackie, *molluscum contagiosum*). *Eczema herpeticum*, declanșată de virusul herpes simplex, asociază vezicule, eroziuni/ulcere superficiale și cruste hemoragice⁽¹⁾. Această afecțiune necesită recunoaștere promptă și tratament antiviral

sistemic⁽⁸⁾. Leziunile induse de *molluscum contagiosum* constau din papule palide, grupate, cu centru ombilicat. Terapia în acest caz este suportivă, deși prin diseminarea determinată de grataj poate necesita terapie topică antivirală sau crioterapie⁽⁶⁾.

e) Reacțiile de hipersensibilitate la terapia topică sau la alți alergeni. O exacerbare a dermatitei atopice trebuie diferențiată de o posibilă reacție de contact la vehiculul sau la unele ingrediente din emoliente (de exemplu, lanolină, propilenglicol, etilendiamină, formaldehidă), la corticosteroizii topici sau alți alergeni de contact (nichel, parfumuri etc.)⁽¹⁾. Pentru identificarea unui trigger alergic de contact, se recurge la testarea cutanată patch.

În 30% dintre cazurile de dermatită atopică coexistă și o alergie alimentară. Asociați în special copiilor sub 5 ani, cei mai frecvenți alergeni alimentari sunt laptele, oul, glutenul, soia și arahidele⁽²⁾.

Terapia de primă linie

Corticosteroizi topici/inhibitori topici de calcineurină

Tratamentul dermatitei atopice vizează îmbunătățirea calității vieții, prin menținerea integrității pielii: repararea funcției de barieră cutanată, reducerea pruritului și prevenirea acutizărilor. Prima linie de intervenție în ameliorarea unei acutizări presupune o perioadă de administrare topică intensivă de corticosteroizi, urmată de scăderea treptată a ritmului de aplicare. Inițial se pot aplica de 1-2 ori/zi pentru 1-4 săptămâni⁽⁵⁾. Alegerea tipului de corticosteroid depinde de localizarea leziunilor, extindere, disponibilitate și costurile dermatocorticoizilor. Corticosteroizii de potență joasă sunt adecvați zonelor cu tegument subțire (față, gât, zona genitală) și zonelor ocluzive (pliuri, zonele intertriginoase). Corticosteroizii de potență mare vor fi folosiți pe zonele cu tegument mai gros (trunchi, extremități) și pentru o durată scurtă⁽²⁾. După rezolvarea episodului acut se poate recurge la terapia proactivă, de menținere, cu aplicare de corticosteroid topic de potență mică sau inhibitor de calcineurină de două ori pe săptămână, pe zonele anterior afectate, prevenind recăderile⁽⁶⁾. Pacienții cu acutizări frecvente, în ciuda perioadei de inducție cu corticosteroizi topici urmate de terapia proactivă, sunt candidați pentru terapia sistemică imunosupresoare (figura 2).

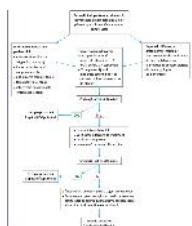


Figura 2. Algoritm de tratament al dermatitei atopice severe^(1,5)

(/image/5655/0/figura_2_algoritm_de_tratament_al_dermatitei_atopice_severe_1_5_5655.png)

Împachetările umede

Terapia sistemică imunosupresoare poate asocia efecte adverse și aproape toată este folosită *off-label* la copii. O alternativă pentru ameliorarea episodului acut, cu leziuni erozive, exsudative sau în care terapia topică nu este suportată, constă din împachetările umede⁽⁹⁾. Acestea constau din aplicarea a două straturi de material de bumbac, unul umed direct pe pielea acoperită de emolient sau corticosteroizi și altul uscat deasupra acestuia. Corticosteroizii topici utilizați sunt cei de potență joasă-medie, unele studii recomandând diluarea acestora în emolient pentru a preveni absorbția sistemică (de exemplu, 1:19 pentru față și corp)⁽¹⁾. Împachetările umede se pot aplica repetitiv de 1-2 ori/zi pentru 2-14 zile. Aceste pansamente pot fi ținute două sau mai multe ore, cât pot fi tolerate, sau pot fi aplicate 15-30

de minute de 2-3 ori/zi⁽¹⁾. Reacțiile adverse asociate împachetărilor umede sunt: absorbția sistemică crescută, disconfortul, foliculita. După remiterea episodului acut, se poate trece la terapia proactivă.

Terapia de linia a II-a

Fototerapia

Fototerapia cu UVB cu bandă îngustă reprezintă o opțiune la terapia sistemică, recomandată copiilor de peste 6 ani, care pot coopera, cu dermatită atopică refractară, fără răspuns la împachetările umede. S-a constatat o reducere a colonizării cu stafilococ și o reducere a îngroșării stratului cornos⁽⁶⁾. Se poate aplica de trei ori pe săptămână, pe o durată de 6-12 săptămâni⁽⁵⁾, cu creșterea progresivă a dozelor la fiecare tratament⁽¹⁾. Dacă nu există ameliorare după 12 săptămâni, fototerapia ar trebui întreruptă. Dozele de fototerapie sunt cele mai mici care ar putea declanșa un slab eritem la 24 de ore și sunt alese în funcție de fototipul de piele. Studii retrospective descriu eficiența fototerapiei la copii, dar pe o durată limitată, de 3-5 luni⁽³⁾. Nu sunt oferite informații privind terapia pe termen lung în cazul copiilor care necesită tratament intensiv pentru mai mulți ani. Reacțiile adverse asociate fototerapiei sunt: eritemul, arsurile, reactivarea virusului herpetic și anxietatea⁽¹⁾. Contraindicațiile absolute sunt: *xeroderma pigmentosum*, lupusul eritematos sistemic și porfirie. Contraindicațiile relative sunt: prezența nevilor displazici, istoric familial de cancere cutanate, imunodeficiențele, tratamentul cu medicamente fotoactive⁽¹⁰⁾.

Terapia sistemică imunosupresoare

Terapia sistemică imunosupresoare include: ciclosporina, metotrexatul, micofenolat mofetil și azatioprina, medicație *off-label* pentru copii, precum și corticosteroizi sistemici.

Ciclosporina

Conform studiului din 2014, TREAT US & Canada, în colaborare cu echipa europeană TREAT (The European Treatment of severe Atopic eczema in children Taskforce), ciclosporina a fost cel mai frecvent folosită ca medicație de linia a II-a (33,6%), iar metotrexatul, de linia a III-a (26,2%)⁽⁸⁾. Ciclosporina are un debut rapid de acțiune, iar beneficiul este constatat din primele săptămâni de tratament. Se administrează în doze de 3-5 mg/kg corp/zi de două ori pe săptămână pentru 2-4 luni⁽¹⁾. Ulterior, doza poate fi scăzută treptat, de exemplu cu 1 mg/kg/zi o dată la trei luni, până la obținerea stabilității afecțiunii. Terapia intermitentă cu 3 mg/kg sau 5 mg/kg de două ori pe săptămână poate fi eficientă pentru a preveni recăderile⁽¹¹⁾. Reacțiile adverse cele mai frecvente depistate în diferitele studii au fost: tulburări gastrointestinale, creșterea creatininei, infecții noi, cefalee și parestezii. Contraindicațiile administrării ciclosporinei sunt: disfuncție renală sau hepatică, hipertensiune arterială, malignități anterioare, epilepsie, imunodeficiențe, folosirea concomitentă de agenți imunomodulatori sau fototerapia⁽¹⁰⁾.

Metotrexatul

Metotrexatul are un debut de acțiune mai lent, iar efectul este vizibil după 6-8 săptămâni⁽¹⁾. Se poate iniția cu o doză-test de 5 mg/săptămână, cu creștere ulterioară cu 2,5-5 mg/săptămână, până la atingerea dozei eficiente⁽¹⁰⁾. Doza alternativă de administrare este de 10-15 mg/m² pe săptămână sau 0,2-0,7 mg/kg/săptămână. Dozele considerate eficiente sunt de 7,5 mg/săptămână (pentru copii < 5 ani), 10 mg/săptămână (copii de 6-10 ani), 15 mg/săptămână (pentru copii > 11 ani)⁽¹⁰⁾. Într-un studiu efectuat pe 40 de pacienți cu vârste cuprinse între 8 și 14 ani s-a evidențiat eficiența similară între ciclosporină și metotrexat⁽³⁾. Se recomandă suplimentarea cu acid folic 1 mg/zi. Reacțiile adverse asociate metotrexatului sunt: tulburări gastrointestinale, hepatotoxicitate, supresia măduvei osoase și, foarte rar, fibroză pulmonară

idiopatică acută⁽¹⁾. S-a constatat că divizarea dozelor pe mai multe zile determină mai puține afectări gastrointestinale – de exemplu, administrarea patru zile consecutiv⁽³⁾. În timpul terapiei cu metotrexat se vor monitoriza hemoleucograma și funcția hepatică.

Micofenolatul mofetil

Studiile privind eficiența micofenolatului mofetil în tratamentul dermatitei atopice la copii sunt limitate. Prezintă o eficiență întârziată, dar un răspuns mai durabil după retragerea medicației⁽³⁾. Dozele inițiale pot fi între 10 și 40 mg/kg/zi, divizate în două administrări. Se poate crește cu 500 mg la 2-4 săptămâni sau 600-1 200 g/m²/zi⁽¹⁰⁾. Reacțiile adverse includ: tulburări gastrointestinale, mielosupresie și infecții.

Azatioprina

Câteva studii observaționale urmăresc utilizarea azatioprinei la copii. Aceasta necesită determinarea tiopurin-metiltransferazei pentru a reduce riscul de mielotoxicitate, precum și evaluarea hemogramei și a funcției hepatice. Doza de început recomandată este de 2,5 mg/kg/zi dacă nivelul enzimei tiopurin-metiltransferazei este de 15,1-26,4 U/ml și de 1 mg/kg/zi pentru un nivel al enzimei de 6,3-15,1 U/ml. În cazul în care nivelul enzimei este sub 6,2 U/ml, se caută o alternativă terapeutică⁽¹⁰⁾. Reacțiile adverse frecvente sunt: mielosupresia, hepatotoxicitatea, tulburări gastrointestinale, creșterea riscului pentru infecții și cancere, mai ales în terapiile de lungă durată⁽¹⁾.

Corticosteroizii sistemici

Corticosteroizii sistemici ar trebui folosiți restrictiv pentru o perioadă scurtă (sub 7 zile) în următoarele circumstanțe⁽¹²⁾: în cazul lipsei sau contraindicației altor opțiuni terapeutice; ca terapie de trecere către alte terapii sistemice sau fototerapie, pentru ameliorarea acutizărilor sau în cazurile cele mai severe. Doza zilnică nu trebuie să depășească 0,5 mg/kg⁽⁹⁾.

Alte terapii

Dupilumabul este un antagonist al receptorului alfa pentru IL4 și IL13 aprobat din 2017 pentru tratamentul pacienților adulți cu dermatită atopică moderat-severă. Pentru copii este folosit *off-label* și există studii în curs care implică acest subgrup de populație. Conform studiilor pe adulți, nu asociază efecte adverse, cu excepția conjunctivitei, beneficiile instalându-se după două săptămâni de tratament⁽⁹⁾.

Raportări de cazuri de dermatită atopică severă tratată cu imunoglobulină intravenoasă ca monoterapie au evidențiat un răspuns pozitiv important la copiii cu nivel mare al imunoglobulinei E. Totuși, studiile sunt controversate, dar poate fi folosită ca o ultimă alternativă la copiii cu dermatită atopică refractară⁽⁹⁾.

Imunoterapia alergen-specifică nu este recomandată actualmente ca opțiune terapeutică generală. Totuși, o anumită îmbunătățire a severității dermatitei atopice a fost evidențiată de unele raportări de cazuri sau studii mici de tip cohortă^(9,13). Un studiu dublu-orb, placebo-controlat, efectuat pe copii tratați cu imunoterapie subcutanată cu extracte de acarieni (*Dermatophagoides pteronyssinus*), nu a demonstrat superioritatea imunoterapiei față de grupul placebo după 8 luni de tratament. Totuși, continuarea acestui studiu încă 6 luni pentru o parte din pacienți a arătat ameliorarea anumitor parametri obiectivi de severitate a dermatitei atopice⁽⁹⁾.

Antihistaminicele H1 sunt frecvent administrate în practica medicală pentru ameliorarea pruritului. Există însă informații contradictorii privind eficacitatea tratamentului antihistaminic H1 asupra pruritului, iar majoritatea studiilor au arătat un efect slab sau nul asupra acestuia⁽⁹⁾. Se preferă antihistaminicele sedative care pot reduce pruritul din timpul somnului prin efectul sedativ⁽⁶⁾. La copii nu se recomandă folosirea acestora pe termen lung. Nu este recomandată

folosirea antihistaminicelor topice. Un efect relativ antipruriginos s-a constatat în cazul fexofenadinei de 60 mg administrate în două doze⁽⁹⁾. Antihistaminicele pot fi utile în dermatita atopică asociată cu urticarie. Sunt studii în curs care evaluează blocarea unui receptor de histamină alternativ, precum H4, care ar putea fi mai important în dermatita atopică⁽⁴⁾. Terapiile topice (cortizonice, inhibitori de calcineurină), prin obținerea controlului inflamației, sunt mai eficiente în ameliorarea pruritului.

Concluzii

Cele mai multe informații privind terapia dermatitei atopice severe la copii sunt limitate la seriile de cazuri, iar studiile dublu-orb placebo-controlate publicate au inclus un număr mic de pacienți urmăriți pentru o perioadă scurtă. Având în vedere efectele adverse potențiale, înainte de decizia inițierii terapiei sistemice imunosupresoare, sunt importante reevaluarea pacientului și analiza aplicării și respectării terapiei convenționale topice. Comunicarea adecvată între medic și pacient/părinte, precum și informarea adecvată sunt foarte importante în reducerea severității dermatitei atopice. Ciclosporina pare să prezinte cele mai puternice dovezi privind eficiența și induce cel mai rapid remisiunea afecțiunii, dar poate fi mai puțin adecvată pe termen lung. Noi tratamente imunomodulatoare biologice constituie terapii promițătoare și urmează a fi validate în tratamentul dermatitei atopice severe.

Bibliografie

1. Spergel JM, Lio PA. Management of severe atopic dermatitis (eczema) in children. UpToDate. Retrieved in January 10, 2018 from <https://www.uptodate.com/contents/management-of-severe-atopic-dermatitis-eczema-in-children>.
2. Golpour M, Ghaffari J, Dabbaghzadeh A, Rezaiepard J. Management of Children with Atopic Dermatitis: A Narrative Review. J Pediatr Rev. 2017 Jan;5(1):e7474.
3. Slater NA, Morrell DS. Systemic therapy of childhood atopic dermatitis. Clin Dermatol. 2015;33(3):289–99.
4. Wollenberg A, Oranje A, Deleuran M, et al. ETFAD/EADV Eczema Task Force 2015 position paper on diagnosis and treatment of atopic dermatitis in adult and paediatric patients. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2016;30:729-747.
5. Simpson EL, de Bruin-Weller M, Flohr C et al. When does atopic dermatitis warrant systemic therapy? Recommendations from an expert panel of the International Eczema Council. J Am Acad Dermatol. 2017;77:623–33.
6. Dimitriadis VR, Wisner E. Treating pediatric atopic dermatitis: current perspectives. Pediatric Health Med Ther. 2015 Jun 25;6:93-99.
7. Glatz M, Bosshard P, Schmid-Grendelmeier P. The role of fungi in atopic dermatitis. Immunol Allergy Clin North Am. 2017;37:63-74.
8. Totri CR, Eichenfield LF, Logan K, Proudfoot L, Schmitt J, Lara-Corrales I, et al. Prescribing practices for systemic agents in the treatment of severe pediatric atopic dermatitis in the US and Canada: the PeDRA TREAT survey. J Am Acad Dermatol. 2017;76(2):281–5.
9. Wollenberg A, Barbarot S, Bieber T, Christen-Zaech S et al. Consensus based European Guidelines for Treatment of Atopic Eczema 1 (Atopic Dermatitis) in Adults and Children. European Dermatology Forum. 2018.
10. Chong JH, Koh MJA. Non-topical management of recalcitrant paediatric atopic dermatitis. Arch Dis Child. 2017 Jul;102(7):681-686.
11. Garrido Colmenero C, Blasco Morente G, Tercedor Sánchez J. Oral Cyclosporine Weekend Therapy: A New Maintenance Therapeutic Option in Patients with Severe Atopic Dermatitis. Pediatr Dermatol. 2015; 32:551.
12. Drucker AM, Eyerich K, de Bruin-Weller MS, et al. Use of systemic corticosteroids for atopic dermatitis: International Eczema Council consensus statement. Br J Dermatol. 2017.
13. Darsow U, Forer I, Ring J. Allergen-specific immunotherapy in atopic eczema. Curr Allergy Asthma Rep. 2011;11(4):277-83.

MedicHub

Acasă (/acasa)

Misiunea noastră (/misiunea-noastra)

Știri (/stiri)

Reviste (/reviste)