



## **Andamento di un caso di grave atopia cutanea e respiratoria durante la gravidanza, l'allattamento e i 18 mesi successivi al parto**

Valerie Melli, Michela Antoninetti, Mariadelaide Vignini

*Clinica Dermatologica, Università degli Studi di Pavia, Fondazione IRCCS  
Policlinico San Matteo, Pavia, Italia*

---

### ***Andamento di un caso di grave atopia cutanea e respiratoria durante la gravidanza, l'allattamento e i 18 mesi successivi al parto***

La dermatite atopica è una dermatosi infiammatoria ad evoluzione cronico-recidivante con aspetti clinico morfologici e di distribuzione topografica caratteristici per ogni singola età.

Riportiamo il caso di una paziente alla ventottesima settimana di gestazione affetta da dermatite atopica e asma allergico, giunta alla nostra osservazione per un aggravamento della sintomatologia cutanea. La paziente è stata trattata con l'utilizzo esclusivo della terapia topica, avendo negato il consenso per altri tipi di trattamento. Nei mesi successivi al parto la paziente ha mostrato un andamento altalenante della sintomatologia per entrambe le patologie.

Le patologie caratterizzate da una risposta immunitaria in senso Th2 presentano caratteristiche esacerbazioni della malattia in gravidanza. In accordo con la letteratura, la paziente ha mostrato un peggioramento della dermatite atopica. Mentre per l'asma la paziente non ha mostrato variazioni significative durante la gravidanza; tuttavia, è da segnalare un peggioramento della malattia alla termine di tale periodo.

Una problematica riscontrata è stata la gestione della paziente dal punto di vista terapeutico, per il suo rifiuto ad assumere una terapia sistemica; per tale motivo abbiamo impostato un trattamento con l'esclusivo utilizzo della topici. Lo stesso problema è stato riscontrato anche per la patologia respiratoria vista la scarsa *compliance* della paziente. Le difficoltà riscontrate hanno permesso di osservare l'evoluzione naturale di entrambe le patologie.

È importante segnalare il discreto risultato terapeutico dal punto di vista dermatologico.

### ***Evolution of a case of severe skin and respiratory atopy during pregnancy, feed breast and 18 months following childbirth***

The atopic dermatitis is a chronic inflammatory disease that evolves through age-related clinical-morphological aspects and topographic distribution.

Here, we report a case of twenty-eight weeks pregnant woman affected by atopic dermatitis and allergic asthma who came to our attention because of the aggravation of her skin symptoms. Since the patient refused any other options of treatments, we used exclusively the topical therapy. During the months following the delivery, the patient showed an aggravation of both the disease with a fluctuating pattern of symptoms.

Usually, the Th2 immune response-linked diseases show exacerbations during pregnancy, as reported in literature, whereas as far as asthma is concerned, she did not show significant changes. Notably, an aggravation of asthma was observed after the delivery. Since the patient refused a systemic therapy one issue was to manage the therapeutic plan, leading us to treat her with the exclusive use of the topical agents.

Moreover, a similar issue arose for the treatment of the respiratory disease, because of the poor compliance of the patient. Taken together, these issues allowed us to observe the natural evolution of both diseases.

Last, the fairly good result in the treatment of the dermatologic disease is important to be noted.

---

## Introduzione

La dermatite atopica (eczema atopico, eczema allergico o prurito di Besnier) è una dermatosi infiammatoria ad evoluzione cronico-recidivante con aspetti clinico-morfologici e di distribuzione topografica caratteristici per ogni singola età.

Frequentemente si riscontra in pazienti con una storia personale o familiare di atopia. Inoltre, può associarsi ad elevati livelli di IgE totali o specifiche.

La prevalenza della malattia è del 10-15% nella popolazione generale; circa il 70% ha esordio prima dei cinque anni, con persistenza di malattia all'adolescenza dell'82% [1].

Sembra che la malattia presenti una leggera prevalenza nel sesso femminile (rapporto M:F pari a 1:1.5).

L'eziologia è multifattoriale, poiché è caratterizzata dall'interazione di fattori genetici e fattori ambientali. L'interazione di questi due aspetti determina una serie di conseguenze quali: alterazioni della barriera epidermica, abnorme sensibilità al prurito e anomalie immunologiche; che determinano una ipereattività infiammatoria della cute, tipica della dermatite atopica.

La patogenesi della dermatite atopica non è ancora del tutto nota, tuttavia è stato dimostrato che la maggior parte delle manifestazioni cliniche di questa malattia implicano un coinvolgimento del sistema immunitario della cute. La peculiarità della risposta infiammatoria nella dermatite atopica è di essere caratterizzata da un andamento bifasico. Nella prima fase abbiamo la presenza di linfociti T polarizzati in senso Th2 (IL4, IL5, IL13); in seguito, si presenta una fase cronica caratterizzata da cellule Th0 e cellule Th1 (IFN- $\gamma$ , IL12, IL5, GM-CSF) [2].

Il quadro clinico si presenta estremamente variegato; tuttavia, vi sono due elementi costanti: la xerosi e il prurito. In età pediatrica, è caratterizzata dalla presenza di chiazze eritemato-edematose, vescicole, papule e placche con o senza squamo-croste; nell'adulto, la cute si presenta francamente ispessita e xerotica, di colorito grigiastro, talora di aspetto ittiosiforme facilmente desquamante.

La dermatite atopica presenta delle sedi elettive di localizzazione delle lesioni. Risultano frequentemente colpiti il volto (palpebre, regione periorbitaria, labbra), il cuoio capelluto, la regione auricolare, la nuca, i capezzoli, il tronco, gli arti, mani e piedi, e la vulva.

La terapia si avvale di farmaci topici e farmaci sistemici.

Tra i farmaci topici ricordiamo gli emollienti, i corticosteroidi e gli inibitori della calcineurina [3]; mentre, la terapia sistemica si avvale dell'utilizzo di diversi farmaci, tra i quali antistaminici, corticosteroidi, immunoinibitori e immunomodulatori. Un altro presidio terapeutico è rappresentato dalla fototerapia.

## **Caso clinico**

È giunta alla nostra osservazione una paziente di 29 anni, alla sua prima gravidanza (ventottesima settimana), già nota per dermatite atopica ed asma allergico. Giunge dal Pronto Soccorso per dermatite atopica diffusa con prurito e bruciore cutaneo importanti.

La paziente, di origine polacca, presenta una storia clinica complessa, caratterizzata dalla presenza di atopia familiare e personale e da manifestazioni cliniche correlate. L'anamnesi personale rileva l'insorgenza, all'età di circa un anno di vita, di bronchite asmatica trattata inizialmente con antibiotici per sei mesi; fino alla diagnosi di asma allergico senza stagionalità. La diagnosi viene posta sulla base di una positività ai test allergologici agli acari della polvere.

La comparsa della dermatite atopica si ha intorno ai 6 anni, contemporaneamente a una riduzione della sintomatologia asmatica ma con presenza di rinite persistente. La dermatite atopica si manifesta prevalentemente a livello delle pieghe; e viene trattata con emollienti e antistaminici sistemici.

Dai 15 ai 18 anni esegue una vaccino-terapia contro gli acari della polvere e altri allergeni non noti, con un buon effetto sulla rinite. La dermatite viene trattata con cicli di steroidi topici ed antistaminici per via orale. Durante tale periodo esegue anche una dieta priva di latte vaccino, uova e semi; tale dieta sembra aver consentito un relativo benessere. Tale miglioramento e più in generale la remissione della malattia si mantengono fino all'età di 27 anni, quando la paziente arriva in Italia.

Al suo arrivo in Italia, la paziente riferisce un peggioramento sia della sintomatologia respiratoria sia di quella cutanea, e inizia una terapia con antistaminici per via generale e cortisonici per via inalatoria e topica, che sospende all'inizio della gravidanza.

La gravidanza inizia a fine Novembre 2008, e sin dall'inizio la paziente mostra un notevole peggioramento della dermatite atopica. A Gennaio 2009 esegue RAST test che mostra un esito positivo per pollini di graminacee. Mentre l'asma non subisce peggioramenti, la dermatite atopica va incontro durante la gestazione a progressiva grave riacutizzazione.

Nel mese di Giugno 2009 (alla ventottesima settimana di gestazione) la paziente arriva al Pronto Soccorso del Policlinico San Matteo per un ulteriore aggravamento della sintomatologia cutanea, mentre non risultano in anamnesi problemi gestazionali relativi allo stato di gravidanza. Si presenta con un grave eritema al viso; il tronco e gli arti presentano una cute lichenificata, con lesioni papulose e da grattamento (Figura 1). Il prurito è intensissimo. La paziente viene presa in cura all'Ambulatorio di Dermatologia Allergologica; dove, vista la gravità della sintomatologia cutanea, le viene proposto di attuare uno schema terapeutico comprendente l'utilizzo di farmaci sistemici (antistaminici compatibili, ciclosporina A). Tuttavia, la paziente nega il consenso per tale trattamento terapeutico; pertanto, si decide di attuare uno schema comprendente cicli di medicazioni con bendaggio utilizzando steroidi topici (betametasone valerato 0.1% in crema) diluiti in un veicolo galenico contenente ossido di zinco al 10% in vaselina alba. Nei primi giorni viene utilizzato anche un antibiotico topico (gentamicina crema 0.1%).

La paziente, che segue una dieta vegetariana nella quale l'apporto proteico è rappresentato in gran parte dalle proteine del latte vaccino, acconsente ad escludere dalla dieta le sole proteine dell'uovo; inoltre, esclude anche il gruppo dei semi e frutta secca.

Al viso e alle mani si imposta quindi un trattamento locale con tacrolimus 0.1% unguento due volte al dì.

Dopo quindici giorni la paziente riferisce un miglioramento soggettivo, e anche obiettivamente si può notare una netta riduzione delle lesioni agli arti. Le lesioni del viso mostrano anch'esse un miglioramento: per tale motivo sospende tacrolimus 0.1% mantenendolo solo al dorso delle mani; prosegue la medicazione delle zone ancora colpite con i topici già indicati. La paziente viene invitata a ripresentarsi dopo il parto, previsto nell'arco di un mese.

Il parto, avvenuto a termine, è stato di tipo eutocico e né la madre né il bambino hanno riportato problemi o complicazioni. Tre mesi dopo il parto, presenta una nuova recidiva della dermatite atopica diffusa, anche se meno violenta, con risparmio relativo del viso. La paziente allatta seguendo sempre la dieta impostata in gravidanza. Applica saltuariamente tacrolimus 0.1% unguento; riprende quindi il ciclo di medicazioni con betametasone diluito in un veicolo galenico.

Presenta inoltre un peggioramento della sintomatologia respiratoria, alla visita pneumologica viene rilevato un respiro aspro, diffuso, con broncospasmo in espirazione forzata. Viene consigliata una terapia inalatoria con cortisonici (budesonide) e  $\beta$ -2 agonisti selettivi (formoterolo), che viene assunta saltuariamente dalla paziente. Al successivo controllo pneumologico viene evidenziata, tramite esame spirometrico, una sindrome disventilatoria ostruttiva di media entità. Viene indicato il proseguimento della terapia con cortisonici e  $\beta$ 2-agonisti; inoltre, viene prescritto un inibitore dei leucotrieni (montelukast), che tuttavia la paziente decide di non assumere.

I controlli successivi mostrano un miglioramento della sintomatologia cutanea seppur con xerosi diffusa (Figura 2) e prurito, mentre la sintomatologia respiratoria rimane stabile.

Attualmente, a 18 mesi dal parto, nuova recidiva della dermatite atopica trattata con terapia topica, ed inoltre nuovo peggioramento della patologia asmatica.

## Discussione

È noto come durante la gravidanza siano presenti profondi cambiamenti nell'assetto immunitario, che mettono capo ad un'aumentata tolleranza immunologica: si ha una riduzione dell'immunità cellulare, in contrasto con un aumento dell'immunità umorale, con sintesi di IgE specifiche.

Per tale motivo, le patologie caratterizzate da una risposta immunitaria in senso Th2 presentano caratteristiche esacerbazioni della malattia come dermatite atopica e asma.

Nel 75% dei casi la dermatite atopica si presenta entro il primo trimestre di gravidanza e in presenza di una storia di atopia, di questi circa il 20% presenta una riattivazione della patologia preesistente. Il restante 80% riferisce l'insorgenza della dermatite atopica per la prima volta o come riacutizzazione dopo un periodo estremamente lungo [4].

La nostra paziente, rientra nel 20% dei casi, e il peggioramento, in accordo con quanto riportato in letteratura si è verificato sin dal primo trimestre di gravidanza; tuttavia, la paziente è giunta alla nostra osservazione solamente alla ventottesima settimana di gestazione, quando le lesioni erano ormai diffuse a tutto il corpo accompagnate da un prurito intenso.

La paziente è affetta anche da asma allergico; tale patologia è modulata anch'essa in senso Th2 ed è stato dimostrato come l'asma può peggiorare, migliorare, o rimanere invariata durante il corso della gravidanza. Nel caso clinico trattato, la paziente non aveva mostrato variazioni significative per quanto riguarda la sintomatologia respiratoria durante la gravidanza, mentre è da segnalare come la patologia asmatica abbia presentato un peggioramento al termine della gravidanza probabilmente correlato con la scarsa *compliance* alla terapia.

Una problematica riscontrata in questo caso clinico è stata la gestione dal punto di vista terapeutico della paziente. In gravidanza è complicato definire uno schema terapeutico standardizzato per la dermatite atopica, a causa della scarsità di dati che si ritrovano in letteratura. Per la maggior parte dei farmaci non esistono controindicazioni assolute (steroidi, antistaminici, ciclosporina A), e allo stesso tempo l'indicazione all'utilizzo è riservata a casi in cui è necessario stabilire un regime terapeutico adeguato. In tale caso, vista la complessità, vi erano le indicazioni per poter stabilire un regime tera-

peutico che prevedesse la somministrazione di farmaci per via sistemica; tuttavia, non è stato possibile attuarlo, poiché la paziente si è mostrata sin dall'inizio oppositiva all'assunzione di tali farmaci.

Sia durante che dopo la gravidanza, visto il rifiuto della paziente, è stata impostata solo una terapia topica con emollienti, steroidi topici ed inibitori della calcineurina topici, mentre una valida opzione terapeutica sarebbe stata la fototerapia, ma non è stata possibile attuarla per problemi logistici.

Anche per l'aspetto pneumologico si sono riscontrati gli stessi problemi visto il rifiuto della paziente a seguire le indicazioni terapeutiche; questo ha causato un potenziale danno al feto, poiché è noto che l'asma non trattata determini un aumento della mortalità perinatale e prematurità alla nascita.

La paziente tuttora, a 18 mesi dal parto, presenta dermatite atopica cronica seppur migliorata, ed episodi asmatici probabilmente dovuti alla scarsa *compliance* della paziente alla terapia.

Le difficoltà riscontrate nell'impostare un regime terapeutico adeguato hanno così permesso di poter osservare l'andamento naturale della malattia; inoltre, è importante segnalare il discreto risultato terapeutico ottenuto con il solo impiego di farmaci ad uso topico.

**Tabelle e figure**



**Figura 1.** L'immagine ritrae la paziente alla ventottesima settimana di gestazione quando si è presentata presso l'Ambulatorio di Dermatologia Allergologica.





**Figura 2. Tronco e arti superiori, la foto risale a Gennaio 2010 quando la paziente mostrava un miglioramento della sintomatologia cutanea.**

---

**Bibliografia**

1. Williams H, Flohr C. How epidemiology has challenged 3 prevailing concepts about atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* 2006;118:209-213.
2. Pastore S, fanales-Velasio E, Albanesi C et al. Granulocyte macrophage colony-stimulating factor is overproduced by keratinocytes in atopic dermatitis: implication for sustained dendritic cell activation in the skin. *J Clin Invest* 1997;99:3009-3017.
3. Hauk PG, Leung DYM. Tacrolimus (FK506): new treatment approach in superantigen-associated disease like atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* 2001;107:391-392.
4. Ambros-Rudolph CM, Müllegger RR, Vaughan Jones SA et al. The specific dermatoses of pregnancy revisited and reclassified: results of a retrospective two-centre study on 505 pregnant patients. *J Am Acad Dermatol* 2006;54:395-404.