

Mixedema pretibiale: case report

R. CLERICO¹, U. BOTTONI², P. CORSETTI¹, M. AMBRIFI¹, F. D'ANTONIO³,
A. CAMPANELLI³, M.T. FAEDDA³, S. CALVIERI¹

RIASSUNTO: Mixedema pretibiale: case report.

R. CLERICO, U. BOTTONI, P. CORSETTI, M. AMBRIFI, F. D'ANTONIO,
A. CAMPANELLI, M.T. FAEDDA, S. CALVIERI

Il mixedema pretibiale rappresenta una manifestazione autoimmune del morbo di Graves e occasionalmente si può osservare anche in corso di tiroidite di Hashimoto. Di seguito descriviamo il caso di una donna di 62 anni affetta da malattia di Graves da circa venti anni che presentava dermatopatia ed edema tibiale bilaterale da un anno. Le indagini radiologiche degli arti non mostravano alterazioni ossee e la biopsia cutanea documentava mixedema pretibiale.

SUMMARY: Pretibial myxedema: a case report.

R. CLERICO, U. BOTTONI, P. CORSETTI, M. AMBRIFI, F. D'ANTONIO,
A. CAMPANELLI, M.T. FAEDDA, S. CALVIERI

Pretibial myxedema is an autoimmune manifestation of Graves' disease and occasionally occurs in Hashimoto's thyroiditis. We describe a 62-years old woman case with Graves' disease of many years duration who presented with dermatopathy and edema of the shinbone with involvement of the pretibial portion since one year ago. Radiologic studies of the foot were normal, without subperiosteal bone formation or reaction. Skin biopsy was consistent with pretibial myxedema.

KEY WORDS: Mixedema pretibiale - Morbo di Graves.
Pretibial myxedema - Graves' disease.

Introduzione

Il mixedema pretibiale è una rara manifestazione cutanea osservata in corso di malattie autoimmuni tiroidee (1).

Circa lo 0.5-4.3% dei pazienti affetti da tireotossicosi e il 14% con oftalmopatia secondaria a Morbo di Graves presenta mixedema pretibiale (2). La caratteristica peculiare è la localizzazione limitata all'area pretibiale, anche se talvolta si può osservare in corrispondenza del dorso dei piedi, delle mani e delle braccia (3).

L'interessamento degli arti inferiori è legato all'e-

sistenza di fattori locali: quali la posizione corporea e gli stress meccanici, tuttavia anche l'espressione dei recettori del TSH sui fibroblasti gioca un ruolo fondamentale (4).

Di seguito riportiamo il caso di una paziente giunta alla nostra osservazione per la comparsa di edema in corrispondenza degli arti inferiori da circa tre anni.

Caso clinico

Una donna di 62 anni, ricoverata in clinica neurologica per la comparsa di parestesie, giungeva alla nostra osservazione per la presenza di edema in corrispondenza degli arti inferiori. Tali lesioni erano comparse da circa un anno, coesisteva un marcato esoftalmo e negativa era l'anamnesi per altre patologie degne di nota (Fig. 1). Alla paziente era stato diagnosticato circa venti anni prima Morbo di Graves. Inizialmente aveva effettuato trattamento con tapazole e con radioiodio, solo successivamente per lo scarso successo era stata sottoposta a tiroidectomia totale. L'anno seguente

¹"Sapienza" Università di Roma
Dipartimento di Malattie Cutanee-Venerree e Chirurgia Plastica-Ricostruttiva.

²Università degli Studi "Magna Graecia" di Catanzaro
Dipartimento di Dermatologia

³"Sapienza" Università di Roma
Dipartimento di Scienze Neurologiche

Il lavoro è stato supportato dall'ARRD
(Associazione Romana Ricerca Dermatologica)

© Copyright 2010, CIC Edizioni Internazionali, Roma

era comparso strabismo convergente bilateralmente per deficit bilaterale del muscolo retto laterale da tireopatia oculare tireotossica. Il mixedema era comparso gradualmente, la paziente riferiva parestesie urenti localizzate inizialmente in sede nucale ed estesesi successivamente anche agli arti, al tronco, alle regioni perineale e genitale. All'esame obiettivo era presente esoftalmo bilaterale con strabismo convergente, edema pretibiale non improntabile, ricoperto da cute eritematosa e ipercheratosica. Gli esami ematochimici effettuati erano normali ad eccezione del D-Dimero (411 mg/dL), del fibrinogeno (435 mg/dL) e l'elettro-neurografia era nella norma. Le indagini strumentali degli arti inferiori non avevano mostrato alterazioni ossee. La biopsia cutanea della lesione eritemato-edematosa eseguita in corrispondenza della regione tibiale sinistra, mostrava atrofia dell'epidermide e assenza del granuloso, nel derma superficiale era presente edema diffuso associato ad infiltrato infiammatorio di tipo linfo-istiocitario, a disposizione prevalentemente perivascolare, presente anche nell'ipoderma.

La paziente era già stata trattata precedentemente con cortisonici per uso locale con parziale giovamento.



Fig. 1 - Mixedema pretibiale.

Discussione

Il morbo di Graves è caratterizzato da tireotossicosi, esoftalmo, gozzo e solo occasionalmente da dermatopatia infiltrativa. Quest'ultima, come pure il mixedema pretibiale, è una rara manifestazione di questa patologia: è presente solo nel 4-5% dei pazienti affetti da malattia di Graves, nel 99% è localizzata all'area pretibiale (5). Il morbo di Graves è caratterizzato dalla presenza di autoanticorpi diretti contro il recettore del TSH, la cui stimolazione comporta la sintesi degli ormoni tiroidei. Il mixedema è in genere localizzato nell'area pretibiale ed è per lo più simmetrico; raramente si può presentare anche a livello di altri distretti

corporei come le mani, il viso e le braccia (6). Per quanto riguarda la sua patogenesi, questa non è chiara, tuttavia sembra esserci un'umentata sintesi di proteoglicani da parte dei fibroblasti, probabilmente stimolati dagli autoanticorpi anti-TSH, che si accumulano nel derma e nei tessuti sottocutanei, comprimendo i vasi linfatici e causando edema non improntabile (7).

La localizzazione pretibiale è da attribuire sia ad un'umentata suscettibilità dei fibroblasti pretibiali che a fattori locali come i traumi, gli interventi chirurgici o la terapia radiosoppressiva. Clinicamente si presenta come una dermatopatia infiltrativa ed edematosa non improntabile, con noduli o papule, di colorito variabile dal rosa pallido al giallo-marrone (8). La presenza di numerosi follicoli piliferi nell'area pretibiale conferisce a quest'ultima l'aspetto definito a "buccia d'arancia", apprezzabile anche alla palpazione, possono inoltre essere presenti iperidrosi ed ipercheratosi (9) (Fig. 2). Generalmente è asintomatica, tuttavia a volte le lesioni possono accompagnarsi a dolore e prurito (10).



Fig. 2 - Caratteristica cute "a buccia d'arancia" del mixedema pretibiale.

La diagnosi del mixedema pretibiale è fondamentalmente clinica, si basa sulla localizzazione e sulle caratteristiche peculiari della lesione, quali la non improntabilità e i bordi definiti, e sulla anamnesi positiva per ipertiroidismo di lunga data. L'esame istologico, il dosaggio degli anticorpi anti-TSH e gli esami strumentali possono essere necessari per confermare il sospetto clinico. La diagnosi differenziale si pone con le ostruzioni linfatiche e venose degli arti inferiori, con le dermatiti croniche e con le mucinosi cutanee.

In un recente studio è stato dimostrato che il tempo mediano di comparsa del mixedema pretibiale dopo diagnosi di tireotossicosi è di circa 1-2 anni (11). Nel nostro caso la dermatopatia si è manifestata dopo molti anni.

Il trattamento del mixedema pretibiale è di natura palliativa e si avvale dell'uso di glucocorticoidi per os o per via sistemica, e di recente anche dell'octreotide (antagonista dell'IGF-1) somministrato per via in-

tralesionale. Segnaliamo questo caso clinico per la sua particolare presentazione in pazienti affetti da morbo di Graves e per la sua rarità (1% delle malattie di Basedow).

Bibliografia

1. Fatourechì V, Pajouhi M, Fransway AF. Dermopathy of Graves' disease. *Medicine*. 1994; 73: 1.
2. Terry F, Davies P, Larsen PR. Thyrotoxicosis. In: Larsen PR, Kronenberg H, Melmed S, eds. *Williams Textbook of Endocrinology*. 10th ed. Philadelphia: WB Saunders; 2003; 379-401.
3. Fatourechì V, Ahmed DD, Schwartz KM. Thyroid S. Hasani-Ranjbar, M. R. Mohajeri-Tehrani *Archives of Iranian Medicine*, Volume 11, Number 3, May 2008; 329.
4. Acropathy: report of 40 patients treated at a single institution in a 26-year period. *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 87: 5435-5441.
5. Schwartz KM, Fatourechì V, Ahmad DD, Pond GR. Dermatology of Graves' disease (pretibial myxedema): long-term outcome. *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 87: 438-446.
6. Anderson CK, Milk OF. Triad of exophthalmos, pretibial myxedema, and acropachy in a patient with Graves' disease. *J Am Acad Dermatol* 2003; 48: 970-972.
7. Chiovato L, Barbesino G, Pinchera A. *Graves Disease Endocrinology*. 4th ed. Philadelphia: WB Saunders; 2001.
8. Fatourechì V. Pretibial myxedema: pathology and treatment options. *Am J Clin Dermatol* 2005; 6: 295-309.
9. Fatourechì V. Graves localized myxedema. In: Werner SC, Ingbar SH, Braverman LE, Utiger RD. eds. *Werner and Ingbar's the Thyroid: A Fundamental and Clinical Text*. 7th ed. Philadelphia: Raven; 1996: 553-557.
10. Harvey RD, Metcalfe RA, Morteo C, Fumaniak W, Weetman AP, Bevan JS. Acute pre-tibial myxoedema following radioiodine therapy for thyrotoxic Graves' disease. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 1995; 42: 657-660.

Per richiesta estratti:

R. Clerico
"Sapienza" Università di Roma
Dipartimento di Malattie Cutanee-Veneree
e Chirurgia Plastica-Ricostruttiva
Viale del Policlinico, 155
00161 Roma
E-mail: rita.clerico@uniroma1.it