

ARTICOLO ORIGINALE

ORIGINAL ARTICLE

Associazione tra tireopatia autoimmune e orticaria cronica idiopatica: considerazioni suggerite da una casistica personale

Association between autoimmune thyroiditis and chronic idiopathic urticaria: personal casistics

G. LOMBARDO, S. GANGEMI, R.A. MERENDINO, A. FORESTIERI, O. BERTUCCIO, P.L. MINCIULLO, B. FERLAZZO

Scuola di Specializzazione ed U.O. di Allergologia e Immunologia Clinica, Policlinico Universitario di Messina

Parole chiave

Orticaria cronica • Angioedema • Tiroidite autoimmune • Anticorpi anti-tiroide

Key words

Chronic urticaria • Angioedema • Autoimmune thyroiditis • Anti-thyroid antibodies

Riassunto

Summary

Introduzione

L'orticaria cronica idiopatica e l'angioedema (CUA) rappresentano un problema complesso sia per i medici che per i pazienti e nella cui genesi intervengono diverse cause. In particolare alcuni autori ipotizzano che le malattie autoimmuni della tiroide abbiano un ruolo importante nella patogenesi della CUA.

Scopo dello studio

Lo scopo di questo studio è quello di valutare: a) l'incidenza delle malattie autoimmuni della tiroide in un gruppo di pazienti affetti da CUA; b) se la terapia con L-Tiroxina in pazienti affetti da tiroide con ipotiroidismo e CUA induce un miglioramento dei sintomi dell'orticaria.

Metodi

62 pazienti affetti da CUA (18 maschi, 44 femmine; età media 38,1 anni) sono stati inclusi in questo studio. Sono stati determinati i livelli sierici degli ormoni tiroidei e degli anticorpi antitiroidei.

Risultati

14 (2 maschi, 12 femmine) dei 62 pazienti hanno evidenziato una tiroidite autoimmune, 8 di questi pazienti hanno presentato manifestazioni cliniche di ipotiroidismo. I rimanenti erano eutiroidi.

Conclusioni

Questi risultati dimostrano l'importanza del controllo della funzionalità tiroidea, soprattutto nel sesso femminile, in pazienti con CUA.

Introduction

Chronic idiopathic urticaria-angioedema (CUA) is a complex problem for both primary care practitioners and patients because results from a variety of causes.

In particular, a few Authors hypothesize that autoimmune thyroid diseases may play an important role in the pathogenesis of CUA.

Aim of the study

Aim of this study was to evaluate: a) the incidence of autoimmune thyroid diseases in a population of patients affected by CUA; b) if the therapy with L-Tiroxin in patients affected by thyroiditis with hypothyroidism and CUA may induce a contemporaneous amelioration of CUA symptoms.

Methods

62 patients affected by CUA (18 males, 44 females; average 38,1 years) were included in our study. We determined the levels of thyroid hormones and anti-thyroid antibodies.

Results

14 (2 males, 12 females)/62 patients showed evidence of autoimmune thyroiditis.

8 of these patients present clinical features of hypothyroidism. The remainder were euthyroid.

Conclusions

These results demonstrate the importance of a full examination of thyroid function, mainly in females, in CUA patients.

Contents

We evaluated the incidence of autoimmune thyroid diseases in patients affected by chronic idiopathic urticaria (CUA). Our data show that 22,5% of patients presents autoimmune thyroiditis (8 of them in association with hypothyroidism). These data demonstrate the importance of an examination of thyroid function in patients with CUA.

Introduzione

L'orticaria cronica idiopatica e l'angioedema (CUA), unitariamente considerati, rappresentano, a tutt'oggi, una sindrome di difficile inquadramento, le cui cause rimangono spesso sconosciute e nella cui patogenesi, presumibilmente, intervengono molteplici fattori interattivi.

Alcuni autori hanno associato tale sindrome con le affezioni tiroidee: è stato ipotizzato che la patologia tiroidea autoimmune e in particolare la tiroidite di Hashimoto, associata o meno ad altri disordini autoimmuni, possa svolgere un ruolo importante nella patogenesi della CUA^{1-3 6 9}.

Di recente, in pazienti affetti da orticaria cronica idiopatica, è stata segnalata la presenza di autoanticorpi appartenenti alla classe IgG diretti contro il sistema IgE-recettore ad alta affinità per le IgE (Fcε-RI) presenti sulla membrana di basofili e mastociti, con conseguente liberazione di istamina e cronicizzazione delle manifestazioni cliniche^{4 5 7}.

A tal proposito, è interessante l'osservazione che il siero di alcuni pazienti con orticaria cronica idiopatica contiene autoanticorpi diretti contro costituenti tiroidei.

Lo scopo del nostro studio è duplice:

- rilevare l'eventuale presenza di malattie autoimmuni della tiroide in un gruppo di pazienti con CUA;
- valutare se la terapia con L-tiroxina, in pazienti con tiroidite autoimmune associata ad ipotiroidismo, possa indurre miglioramento del quadro clinico (in particolare del prurito).

Materiali e metodi

Questo studio include 62 pazienti (44 donne, 18 uomini, età media 38,1 anni), venuti alla nostra osservazione perché affetti da orticaria cronica idiopatica e/o angioedema, e 24 soggetti di controllo (18 donne, 6 uomini, età media 40,3 anni). 38 dei pazienti esaminati (61,3%) erano affetti da sola orticaria, mentre i restanti 24 (38,7%) da orticaria e angioedema. La diagnosi di CUA veniva formulata in base all'insorgenza di più manifestazioni cliniche nell'arco della settimana per un periodo superiore ai due mesi. Tutti i pazienti venivano sottoposti ad indagini di tipo allergologico-immunologico e ad esame coproculturale. In tutti i soggetti venivano dosati il TSH (thyroid-stimulating hormone, v.n. 0,47-5,1 mcVI/ml), l'FT3 (free triiodothyronine, v.n. 1,68-3,54 pg/ml), l'FT4 (free thyroxine, v.n. 0,74-1,85 ng/dl) con metodo immunoenzimatico (MEIA ABBOTT). Venivano inoltre dosati gli anticorpi antitireoglobulina (TGA v.n. 0-100 VI/ml) e antiperoxidasi (AbTPO, v.n. 0-10 IV/ml) con metodo immunoradiometrico (Diasorin) e

anticorpi antimicrosomiali (TMA, v.n. 0-100 VI/ml) con metodo immunoenzimatico su piastra (Serodia). La diagnosi di ipotiroidismo veniva caratterizzata da valori di FT4 < 0,71 ng/dl e di TSH > 5,01 mcVI/ml. I pazienti con CUA in cui si riscontrava una tiroidite cronica e che presentavano un quadro di ipotiroidismo venivano trattati con L-tiroxina e la funzionalità tiroidea e gli autoanticorpi venivano monitorati durante il trattamento.

Risultati

La presenza di una tiroidite cronica concomitante è stata riscontrata in 14 pazienti (21,87%), di cui 12 donne e 2 uomini. In 9 casi si evidenziava, clinicamente, solo l'orticaria, nei rimanenti 5 casi l'orticaria si associava all'angioedema. Elevati livelli di TGA si riscontravano in 12 casi (19,3%), i livelli di TMA erano elevati in 10 casi (16,1%). I livelli di entrambi gli anticorpi (TGA e TMA) erano elevati in 9 casi (14%).

Per quel che riguarda gli anticorpi antiperoxidasi, livelli elevati erano presenti in 8 casi (12,9%). In 6 casi (9,67%) si riscontravano elevati valori di tutti e tre gli anticorpi. Nei soggetti di controllo solo in 1 caso si riscontravano elevati valori di TGA e TMA. Nei pazienti con tiroidite autoimmune, in 8 casi (57,1%) veniva riscontrato un quadro di ipotiroidismo, mentre negli altri 6 casi (42,9%) era presente un quadro di eutiroidismo. Nei pazienti con ipotiroidismo il trattamento con L-tiroxina comportava solo in 4 casi il miglioramento clinico; non è stato possibile apprezzare alcuna correlazione tra miglioramento delle manifestazioni cutanee e livello degli autoanticorpi tiroidei.

Discussione

I risultati delle nostre indagini suggeriscono alcune considerazioni. Innanzitutto si evidenzia che una discreta percentuale di pazienti con CUA (nella maggior parte di sesso femminile) è affetta da tiroidite cronica. Degli autoanticorpi tiroidei, quelli più frequentemente aumentati sono risultati TGA e TMA. La terapia con L-tiroxina, intrapresa nei pazienti con ipotiroidismo, si è dimostrata utile per ridurre la frequenza e la severità delle manifestazioni cutanee (soprattutto il prurito) solo in un limitato numero di casi. La nostra esperienza, in tal senso, diverge da altre segnalazioni sulla percentuale di miglioramento delle manifestazioni cutanee in seguito alla somministrazione di L-tiroxina⁸. La remissione o il miglioramento della sintomatologia clinica, nella nostra casistica, si è manifestata solo nei pazienti di sesso femminile. L'indubbia patogenesi autoimmune in alcuni casi di CUA e l'esistenza di autoanticorpi attivanti i

Tab. I. Pazienti con CUA e concomitante tiroidite autoimmune.

Età/Sesso	Durata CUA (Mesi)	Funzionalità tiroidea	TGA VI/ml	TMA VI/ml	TPO IV/ml
46/F	26	Eutiroidismo	1420	1020,2	306
36/F	16	Ipotiroidismo	632,4	228,8	112,4
30/F	10	Ipotiroidismo	562,1	866,5	122,3
42/F	18	Ipotiroidismo	328,4	269	10
45/M	28	Ipotiroidismo	1118,2	316,3	285,4
54/F	22	Eutiroidismo	408	301,6	172,8
26/F	24	Eutiroidismo	209	1840	335,5
28/F	13	Eutiroidismo	278	285,7	9,5
43/F	12	Ipotiroidismo	302	58	226,8
37/F	9	Eutiroidismo	88	796	8,4
40/F	11	Ipotiroidismo	65,6	940,4	214,9
29/F	14	Ipotiroidismo	788,3	96,8	7,8
41/F	8	Eutiroidismo	920,5	79,2	201,9
38/M	7	Ipotiroidismo	848,2	411,6	6,2

basofili induce a ritenere che l'associazione fra le due affezioni possa comportare la presenza di meccanismi patogenetici comuni. Inoltre si può ipotizzare, nei pazienti di sesso femminile affetti da CUA, l'intervento di fattori ormonali specificamente legati al sesso. Sulla base di quanto osservato nel corso del-

la nostra indagine, riteniamo che la ricerca degli autoanticorpi antitiroidei sia di rilevante interesse nei pazienti con CUA potendo, da una parte, portare all'identificazione della patologia tiroidea stessa e, conseguentemente, ad un trattamento efficace della CUA.

Bibliografia

- Altus P, Blandon R, Wallach PM, Flannery MT. *Case report: the spectrum of autoimmune thyroid disease with urticaria*. Am J Med Sci 1993;306:379-80.
- Amoroso A, Garzia P, Pasquarelli C, Sportelli G, Afeltra A. *Hashimoto's thyroiditis associated with urticaria and angioedema: disappearance of cutaneous and mucosal manifestations after thyroidectomy*. J Clin Pathol 1997;50:254-6.
- Collet E, Petit JM, Lacroix M, Bensa AF, Morvan C, Lambert D. *Chronic urticaria and autoimmune thyroid diseases*. Ann Dermatol Venereal 1995;122:413-6.
- Hide M, Francis DM, Grattan CEH, Hakimi J, Kochan JP, Greaves MW. *Autoantibodies against the high affinity IgE receptor as a cause of histamine release in chronic urticaria*. N Engl J Med 1993;328:1599-604.
- Hide M, Francis DM, Grattan CEH, Barr RM, Winkelmann RK, Greaves MW. *The pathogenesis of chronic idiopathic urticaria: new evidence suggest an autoimmune and implications for treatment*. Clin Exp Allergy 1994;24:624-7.
- Leznoff A, Sussman GL. *Syndrome of idiopathic chronic urticaria and angioedema with thyroid autoimmunity: a study of 90 patients*. J Allergy Clin Immunol 1989;84:64-71.
- Niimi N, Francis DM, Kermani F, O'Donnel BF, Hilde M, Kobza-Black A, et al. *Dermal mast cell activation by autoantibodies against the high affinity IgE receptor in chronic urticaria*. J Invest Dermatol 1996;106:1009.
- Rumbyrt JS, Katz JL, Schocket AL. *Resolution of chronic urticaria in patients with thyroid autoimmunity*. J Allergy Clin Immunol 1996;96:901-5.
- Turktas I, Gokcoran N, Demirsoy S, Cakir N, Onal E. *The association of chronic urticaria and angioedema with autoimmune thyroiditis*. Int J Dermatol 1997;36:187-90.