

PEMFIGOIDE DELLE MEMBRANE MUCOSE



Il pemfigoide delle membrane mucose è una malattia che ha la caratteristica di colpire in maniera elettiva le mucose orali e congiuntivali. Si osserva con maggiore frequenza in pazienti di sesso femminile di età compresa tra i 50 e i 70 anni.

È **una malattia autoimmune** in cui si producono autoanticorpi diretti contro un antigene di peso molecolare di 180 000 dalton (BPAG2) presente a livello della membrana basale. Recentemente sono stati identificati in alcuni pazienti anticorpi antiepiligrina (chiamata anche laminina 5), una glicoproteina presente a livello della lamina lucida della giunzione epitelio-connettivale e associata ai filamenti di ancoraggio. Questa molecola sembra svolgere un ruolo determinante nell'adesione della lamina epiteliale alla sottostante lamina propria. Utilizzando la microscopia elettronica è stato dimostrato che nel pemfigoide delle membrane mucose l'antigene bersaglio degli autoanticorpi è localizzato nella parte inferiore della lamina lucida. Il pemfigoide delle membrane mucose si distingue dal pemfigoide bolloso perché gli autoanticorpi in quest'ultima malattia si depositano a livello degli emidesmosomi, contro una proteina denominata BPAG 1 (230 000 dalton).

Aspetti clinici

Il pemfigoide delle membrane mucose si localizza in maniera elettiva a livello gengivale dando origine a eritema, edema, desquamazione, formazione di bolle e ulcerazioni croniche e proprio per questa ragione viene frequentemente scambiato per la malattia parodontale. Altre localizzazioni meno frequenti sono la mucosa vestibolare, la lingua e il palato. I sintomi associati sono bruciore, dolore, sanguinamento e difficoltà della masticazione. Una caratteristica di questa affezione è che la manipolazione della mucosa orale determina lo scollamento dello strato epiteliale e la formazione di una bolla analogamente a quanto avviene nelle malattie acantolitiche cutanee (**segno di Nicolsky positivo**). In alcuni pazienti si può osservare il coinvolgimento delle mucose oculari con ulcerazioni della congiuntiva che se non curate determinano opacizzazione della cornea e gravi retrazioni cicatriziali (simblefaron) che impediscono i movimenti del globo oculare. Le bolle e le ulcerazioni possono interessare anche la mucosa nasofaringea e laringea, l'esofago e i genitali esterni.

Quando le bolle colpiscono primariamente la cute questa malattia viene definita **pemfigoide bolloso**. Nel pemfigoide bolloso, a differenza del pemfigoide delle membrane mucose, si mettono in evidenza degli autoanticorpi circolanti.

Istopatologia

L'aspetto microscopico caratteristico dei pemfigoide delle membrane mucose consiste in una separazione netta della lamina epiteliale dalla sottostante lamina propria. Il distacco avviene, a causa del processo autoimmune, a livello della membrana basale con formazione di una bolla cosiddetta sottoepiteliale. Nella lamina propria si può osservare un infiltrato, in genere modesto, formato da linfociti, neutrofili e occasionalmente eosinofili. A differenza del pemfigo volgare non si osserva mai acantolisi (separazione degli strati epiteliali a livello delle cellule spinose). Un'altra caratteristica che distingue il pemfigoide delle membrane mucose dal lichen planus è l'assenza di degenerazione dello strato delle cellule basali. Con l'immunofluorescenza diretta si osserva un deposito lineare di IgG, di C3 e occasionalmente di IgA. L'immunofluorescenza indiretta è negativa e solo raramente si rileva nel siero una positività degli autoanticorpi.

Diagnosi

La diagnosi definitiva di questa malattia si basa sui reperti clinici e istopatologici. L'*immunofluorescenza* diretta è un esame indispensabile, specie nei casi dubbi all'esame istologico, per distinguere il pemfigoide da altre malattie vescicolo-erosive come il pemfigo volgare e il lichen erosivo. La *diagnosi differenziale* si pone con il pemfigo volgare, il lichen erosivo, l'eritema multiforme, il pemfigoide bolloso (prevalentemente cutaneo!), la malattia parodontale e il lupus discoide.

Trattamento e prognosi

Questa malattia ha un decorso cronico e necessita quindi di un trattamento continuo. Se le lesioni sono localizzate alla sola mucosa orale la terapia di prima scelta consiste nell'applicazione topica di *corticosteroidi*, per esempio il desametasone in soluzione viscosa (0,5 mg/5 ml). Nel caso di lesioni confinate alla gengiva sono molto efficaci il clobetasolo pomata mescolato a una pasta adesiva (orabase) o il flucinonide gel da applicare mediante *trays*.

Nel caso di lesioni molto estese che coinvolgono anche la mucosa congiuntivale è utile una terapia di attacco con 60-75 mg/die di prednisone associato con azatioprina alla dose di 50-100 mg/die e integrata con l'applicazione dei corticosteroidi per via topica. E' importante ricordare che dopo la remissione delle lesioni il paziente deve essere sottoposto a terapia di mantenimento. Quest'ultima va preferibilmente effettuata con l'azatioprina e con i corticosteroidi topici. Molto importante è il *monitoraggio delle lesioni congiuntivali* che vanno trattate in maniera aggressiva per prevenire il simblefaron e la cecità.

Nei casi resistenti alla terapia con corticosteroidi è utile considerare la somministrazione del dapsona o della ciclofosfamida. In dermatologia il dapsona viene impiegato come terapia di prima scelta. Questo farmaco, un derivato sulfonico, ha la capacità di inibire la chemiotassi dei leucociti polimorfonucleati ma sfortunatamente può dare effetti collaterali molto seri, quali agranulocitosi, metaemoglobinemia ed emolisi. Utile risulta anche la somministrazione di alte dosi di tetracicline in associazione con la nicotinamide.