

## IL PEMFIGOIDE OCULARE CICATRIZIALE (OCP)

*Alessandra ZAMBELLI, Michele IESTER, Maurizio METE, Maurizio ROLANDO*

Il pemfigoide oculare cicatriziale è una malattia cronica, autoimmune sistemica, che determina uno stato infiammatorio cronico e progressivo della superficie oculare. La malattia è generalmente bilaterale, anche se lievemente asimmetrica nella gravità e nel tempo di comparsa, e provoca contrazione dei fornici congiuntivali, trichiasi e distichiasi, formazione di simblefaron, entropion, cheratinizzazione della congiuntiva e della giunzione mucoepidermica, con perdita delle attività secernenti della superficie oculare.

La patologia è stata diagnosticata anche nella terza decade di età, anche se i quadri conclamati si osservano in età più avanzata.

Il pemfigoide oculare riconosce una predisposizione genetica, ma per manifestarsi necessiterebbe di un secondo fattore, presumibilmente ambientale, di attivazione. Il gene HLA-DQ7 sembra associato più frequentemente allo sviluppo della malattia, in particolare l'espressione dell'allele HLA-DQB1\*0301 del sistema maggiore di istocompatibilità comporta un rischio relativo di 6,4 volte maggiore. Esistono poi delle ipotesi sul secondo fattore ambientale che innescherebbe il pemfigoide nei soggetti predisposti: nella forma idiopatica avrebbero un ruolo alcuni microrganismi mentre nella forma da farmaci sarebbero responsabili alcune sostanze chimiche.

La formazione e la localizzazione di autoanticorpi a livello della membrana basale dell'epitelio congiuntivale innesca il fenomeno infiammatorio che è alla base della malattia. L'analisi istochimica ha dimostrato che nel pemfigoide vi è un rimodellamento della matrice extracellulare della sostanza propria del tessuto congiuntivale.

Sono state proposte diverse classificazioni della patologia, ma nessuna è molto soddisfacente a causa dell'estrema variabilità delle presentazioni cliniche.



Fig. 1.

L'evoluzione della malattia comporta un'iperemia dei vasi congiuntivali, un ispessimento dei vasi congiuntivali, la scomparsa della caruncola e della piega semilunare, la presenza di membrane di simblefaron, soprattutto a carico del fornice (Fig. 1). Ne derivano un danno meccanico ai tessuti corneali, sostenuto da complicanze quali trichiasi ed entropion, e un'inflammatione cronica della superficie oculare che produce metaplasia congiuntivale squamosa, fallimento limbare con la perdita delle cellule staminali e dell'effetto barriera nei confronti della progressione congiuntivale (congiuntivalizzazione corneale) (Fig. 2) e secchezza oculare per l'obliterazione dei dotti ghiandolari, fino al quadro finale caratterizzato dalla scomparsa dei fornici, con perdita completa della funzione visiva, da una superficie oculare cheratinizzata, asciutta, opaca ed immobile. Si associa frequentemente una cheratocongiuntivite microbica, a causa di numerosi fattori di rischio tipici di questi occhi e delle terapie associate.



Fig. 2.

Il pemfigoide si presenta in genere come una semplice congiuntivite, che però passa con difficoltà e tende a recidivare; un altro reperto frequente è la comparsa di una reazione cicatriziale congiuntivale anomala in pazienti sottoposti a chirurgia palpebrale. La formulazione di una diagnosi di certezza è attuabile, di solito, allo stadio avanzato e richiede una biopsia congiuntivale ed un esame istochimico del campione per la ricerca di anticorpi specifici, anche se un risultato negativo non è specifico di assenza di malattia. Inoltre è una procedura molto semplice, poco invalidante, modestamente traumatica e ben accettata dal paziente. Un reperto caratteristico è l'aumento dei linfociti T CD4 rispetto al sottotipo CD8, che favorirebbe l'insorgenza di una forte risposta umorale. Tramite il microscopio confocale si può valutare la presenza di cellule dendritiche, il cui riscontro è altamente specifico per la diagnosi di malattia, il livello di sofferenza epiteliale e stromale e il grado di tortuosità del plesso nervoso. L'endotelio, generalmente, non appare coinvolto. Raramente risultano interessate le mucose orale, faringea e laringea. La terapia è volta in due direzioni: il trattamento delle complicanze locali e quello della patologia immune. Questo ultimo si basa su un'immunodepressione sistemica, adottando diverse combinazioni di farmaci (steroidi, azatioprina, ciclofosfamide, ciclosporina, mofetil micofenolato, dapsons, sulfalazina). La terapia locale topica si avvale di lubrificanti e sostituti lacrimali privi di conservanti, eventualmente associata a steroidi, monitorando strettamente la pressione endoculare. In generale, qualsiasi intervento chirurgico oculare su un paziente affetto da pemfigoide oculare va, se possibile, evitato o comunque discusso con l'immunologo. Tuttavia, possono essere presi in considerazione alcuni provvedimenti chirurgici finalizzati a ridurre il rischio di progressione, quali correzione chirurgica delle anomalie palpebrali, iniezioni sottocongiuntivali di mitomicina, rimozione delle briglie di simblefaron, ricostruzione dei fornici. In tutti questi casi è fondamentale una immunodepressione adeguata e una terapia antinfiammatoria aggressiva pre e postoperatoria. Un trapianto di cornea è altamente sconsigliabile tranne che in condizioni eccezionali. In conclusione la terapia migliore del pemfigoide oculare è una diagnosi precoce associata ad una buona terapia immunosoppressiva sistemica.