

Curriculum Vitae

Dott. Domenico Tesi

PATOLOGO ORALE

Informazioni personali

Data di nascita	17 Agosto 1957
Luogo di nascita	Firenze
Cittadinanza	Italiana
Albo	Ordine dei Medici Chirurghi e Odontoiatri di Firenze
Email	dtesi@inwind.it
Web	www.domenicotesi.it

Abstract

Mi sono laureato in Medicina e Chirurgia nel 1984. Sono entrato nella scuola di specializzazione in Odontostomatologia a Firenze. Nel 1987 mi sono specializzato ed ho iniziato a lavorare nello studio odontoiatrico di famiglia.

La mia iniziale passione per la Parodontologia mi ha portato negli anni 90 a Göteborg in Svezia, dove ho conseguito il diploma in Parodontologia Clinica.

Nella seconda metà degli anni 90 ho iniziato a studiare l'implantologia, che ho introdotto nell'attività quotidiana dello studio. Ho frequentato la chirurgia maxillo facciale dell'ospedale di Arezzo per 2 anni, sotto la guida del Dr. Guido Cudia.

Negli anni 2000 sono stato attratto dalla tecnologia laser. Ho conseguito il Master in Laser cervico-facciale all'università di Genova.

Nel 2006 consegno il Diploma di Perfezionamento in Patologia Orale, a Firenze, diretto dal Dr. Ficarra e continuo a frequentare il Centro di Patologia Orale di Careggi da lui diretto, come assistente volontario per 6 anni.

Durante questo periodo ho la soddisfazione di pubblicare lavori presenti su PubMed e partecipare all'attività didattica del Professor Ficarra.

Da allora ho continuato ad approfondire e studiare le patologie orali diventando un punto di riferimento per diversi colleghi odontoiatri in Toscana.

Esperienza lavorativa

2008-2014	Centro di Riferimento Regionale per lo studio delle Malattie Orali <i>Direttore Dr Giuseppe Ficarra</i>
	Assistente volontario Dipartimento di Odontostomatologia e AOU di Careggi (Firenze)
dal 1988 - attuale	Titolare di Studio Odontoiatrico Libero professionista Attività prevalente in Medicina e Patologia orale, Chirurgia orale, Implantologia, Odontostomatologia laser assistita.
-	

Formazione

1984	Università degli Studi di Firenze Laurea in Medicina e Chirurgia
1985	Università degli Studi di Firenze Specializzazione in Odontostomatologia
1994	Facoltà di Odontoiatria, Göteborg (Svezia) Diploma in Parodontologia Clinica
2001	Università degli Studi di Genova Diploma di Perfezionamento “Luce laser nel distretto cervico - facciale”
2006-2007	Università degli Studi di Firenze Diploma di Perfezionamento in Patologia Orale

Società scientifiche

Socio ordinario SIPMO (Società Italiana di Patologia e Medicina Orale)
Socio ordinario SIdCO (Società Italiana di Chirurgia Odontostomatologica)

Attività di relatore

Firenze 22-23 aprile 2010

Corso di Patologia Orale (Direttore del corso Dr G. Ficarra)
“Diagnosi differenziale delle malattie gengivali: non solo placca.”

Publicazioni



Domenico Tesi, Giuseppe Ficarra

Oral linear epidermal nevus: a review of the literature and report of two new cases

Head Neck Pathol 2010 Jun;4(2):139-43.

doi: 10.1007/s12105-010-0165-7. Epub 2010 Feb 9.

Abstract

Linear epidermal nevus (LEN) is a sporadic hamartomatous lesion of the skin due to the proliferation of clones of embryonic ectodermal cells, which are arranged according to a typical linear configuration known as Blaschko's lines. Oral involvement of LEN is very rare and few cases have been reported in the medical literature. We report two new cases of LEN with exclusive oral involvement, which presented with the typical unilateral or midline distribution. Oral LEN presents as an exophytic lesion with well defined borders and a verrucous or papillary surface which correspond, histologically, to epithelial papillomatosis with a moderate degree of hyperkeratosis and acanthosis. Oral LEN appears mainly at birth, grows slowly during childhood and stabilize by adolescence. Localized lesions do not show any recurrence after surgical removal but widespread lesions seem to have more risk of recurrence and are more difficult to manage. Functional problems and malignant transformation have not been reported.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2878623/>

ActaDV

ACTA DERMATO- VENEREOLOGICA

ADVANCES IN DERMATOLOGY AND VENEREOLOGY

An International Non-Profit Journal Immediate Open Access

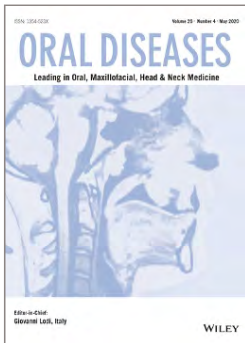
Singh M, Ficarra G, Tesi D, Massi D, Stefanato CM

A solitary ulcer of the tongue: a quiz. Primary syphilitic chancre of the tongue

Acta Derm Venereol. 2014 Mar;94(2):254-5. doi: 10.2340/00015555-1655.PMID: 23824304

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23824304/>

Pubblicazioni



M-P Piccinni 1, L Lombardelli, F Logiodice, **D Tesi**, O Kullolli, R Biagiotti, Mg Giudizi, S Romagnani, E Maggi, G Ficarra

Potential pathogenetic role of Th17, Th0, and Th2 cells in erosive and reticular oral lichen planus

Oral Dis

. 2014 Mar;20(2):212-8.

doi: 10.1111/odi.12094. Epub 2013 Apr 5.

Abstract

Objectives: The role of Th17 cells and associated cytokines was investigated in oral lichen planus.

Material and methods: 14 consecutive patients with oral lichen planus were investigated. For biological studies, tissues were taken from reticular or erosive lesions and from normal oral mucosa (controls) of the same patient. mRNA expression for IL-17F, IL-17A, MCP-1, IL-13, IL-2, IL-10, IL-1 β , RANTES, IL-4, IL-12B, IL-8, IFN- γ , TNF- α , IL-1 α , IL-18, TGF- β 1, IL-23R, IL-7, IL-15, IL-6, MIG, IP-10, LTB, VEGF, IL-5, IL-27, IL-23A, GAPDH, PPIB, Foxp3, GATA3, and RORC was measured using the QuantiGene 2.0.

Results: Results showed that Th17-type and Th0-type molecules' mRNAs, when compared with results obtained from tissue controls, were increased in biopsies of erosive lesions, whereas Th2-type molecules' mRNAs were increased in reticular lesions. When the CD4+ T-cell clones, derived from oral lichen planus tissues and tissue controls, were analyzed, a higher prevalence of Th17 (confirmed by an increased CD161 expression) and Th0 CD4+ T clones was found in erosive lesions, whereas a prevalence of Th2 clones was observed in reticular lesions.

Conclusions: Our data suggest that Th17, Th0, and Th2 cells, respectively, may have a role in the pathogenesis of erosive and reticular oral lichen planus.

Keywords: Th17; autoimmunity; lichen planus; lymphocytes; mucosa; oral.

© 2013 John Wiley & Sons A/S. Published by John Wiley & Sons Ltd.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23556506/>

Publicazioni

XI CONGRESSO NAZIONALE SIPMO
HEAD AND NECK CANCER: innovation in diagnosis and therapy
Pugnochiuso (Fg) 16 -18 Giugno 2011



NUOVE EVIDENZE SULLA PATOGENESI DEL LICHEN PLANUS: RUOLO DEI LINFOCITI Th 17 NELLO SVILUPPO DELLE LESIONI ORALI

Tesi D¹, Piccinni MP², Lombardelli L², Logiodice F², Kulloli O², Beninati F¹, Ficarra G¹
¹Centro di Riferimento Regionale per lo Studio delle Malattie Orali
²Dipartimento di Medicina Interna e Centro DENOTHE
Università degli Studi di Firenze – Azienda Ospedaliero Universitaria Careggi

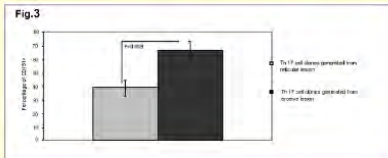
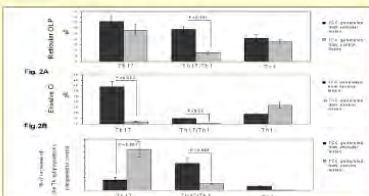
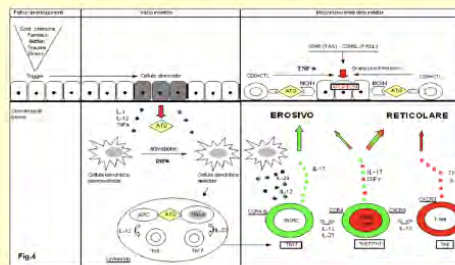
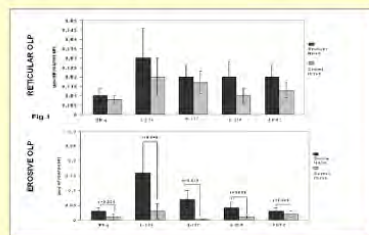


INTRODUZIONE

Il lichen planus orale (LPO) è una malattia infiammatoria cronica, su base autoimmunitaria, a eziologia ignota, che si manifesta con due principali forme cliniche: la forma reticolare e la forma erosiva/ulcerativa. Vari fattori (infettivi, traumatici, farmacologici, chimici) determinano una condizione di "stress" dei cheratinociti con conseguente espressione di un antigene ancora sconosciuto. Tale antigene è in grado di attivare la risposta immunitaria da parte di cellule T citotossiche CD8+ con esito finale in apoptosi delle cellule epiteliali dello strato basale. Le cellule T CD8+ citotossiche, al fine di poter attuare un'azione pienamente efficace, necessitano della presenza, nel milieu infiammatorio, di citochine (IL-2 e INF γ) secrete da cellule T helper (Th1) CD4+ (1,2). Studi recenti hanno ampliato il classico paradigma Th1/Th2, grazie alla scoperta di un'altra sottopopolazione di cellule T helper CD4+, denominate Th17, con un ruolo sia nella protezione contro i batteri extracellulari, che nello sviluppo di alcune malattie autoimmuni (3,4). Le cellule Th17 sono, inoltre, dotate di plasticità fenotipica e funzionale e cioè della capacità, all'interno dei CD4+, di trasformarsi in tipi cellulari intermedi, quali i Th17/Th1, Th1, gettando nuova luce sui meccanismi patogenetici delle malattie autoimmuni. In questo studio abbiamo indagato la loro presenza nell'infiltrato infiammatorio e il potenziale ruolo patogenetico di queste sottoclassi linfocitarie nello sviluppo delle lesioni reticolari ed erosive del LPO.

MATERIALI E METODI

Sono stati studiati 14 pazienti (9 femmine e 5 maschi) (mediana 54 anni) con diagnosi clinica e istopatologica di LPO. In primo luogo è stata misurata, mediante un multiplex bead-based assay (Quantigene 2.0), l'espressione di RNAm per citochine, chemochine e fattori di trascrizione (IL-17F, IL-17A, CCL2 (MCP-1), IL-13, IL-2, IL-10, IL-18, CCL5 (RANTES), IL-4, IL-12B, IL-8, INF- γ , TNF- α , IL-1 α , IL-18, TGF- β 1, IL-23R, IL-7, IL-15, IL-6, CXCL9 (MIG), CXCL10 (IP-10), LTB, VEGF, IL-5, IL-27, IL-23A, GAPDH, PPIB, Foxp3, Stat 6, ROR γ) ottenuti da lisati di prelievi biopsici di lesioni reticolari (n=8), erosive-ulcerative (n=6) e di mucosa vestibolare sana adiacente alle lesioni (6 controlli per lesioni erosive e 8 controlli per lesioni reticolari) (n=14). In secondo luogo, per essere certi di misurare le citochine effettivamente prodotte da cellule CD4+ Th17 e Th1 e non da altri tipi di cellule presenti nella mucosa orale, sono state allestite colture di cloni di cellule T CD4+ ottenute da biopsie di lesioni reticolari (n=2), erosive (n=2) e da mucosa vestibolare sana adiacente alle lesioni (2 controlli per le lesioni reticolari e 2 controlli per le lesioni erosive). Successivamente, utilizzando il Quantigene 2.0, è stato misurato, nel supernatante delle colture cellulari di cloni di cellule T CD4+, l'espressione di RNAm relativo alle citochine e ai fattori di trascrizione rispettivamente delle cellule Th17, Th17/Th1 e Th1 (IL-17F, IL-17A, CCL2 (MCP-1), IL-13, IL-2, IL-10, IL-18, CCL5 (RANTES), IL-4, IL-12B, IL-8, INF- γ , TNF- α , IL-1 α , IL-18, TGF- β 1, IL-23R, IL-7, IL-15, IL-6, CXCL9 (MIG), CXCL10 (IP-10), LTB, VEGF, IL-5, IL-27, IL-23A, GAPDH, PPIB, Foxp3, Stat 6, ROR γ). Infine è stata misurata, mediante citometria di flusso, l'espressione di CD161, marker specifico dei linfociti Th17, con lo scopo di confrontare la loro proporzione rispettivamente nelle lesioni reticolari versus le lesioni erosive.



RISULTATI

I livelli di IL-17A, IL-17F, IL-23R, RORC (Th17) e INF γ (Th1) sono risultati più alti nelle lesioni erosive rispetto ai controlli intrapaziente di mucosa sana, mentre nelle lesioni reticolari non è stata osservata alcuna differenza significativa rispetto ai controlli (Fig. 1). Nelle colture cellulari la percentuale di cellule Th17 era più alta nelle lesioni erosive (34%) versus i controlli di tessuti sani intrapaziente (2%) rispetto alle lesioni reticolari (36%) versus i rispettivi controlli (28%) (Fig. 2A). La percentuale di Th1 non ha mostrato differenze nelle lesioni erosive e reticolari rispetto ai controlli (Fig. 2A). La percentuale di Th17/Th1 era più alta nelle forme erosive (5%) versus i controlli (0%), ma era molto più alta nelle lesioni reticolari (29%) versus i controlli (8%) (Fig. 2A). La comparazione delle percentuali di Th17, Th17/Th1 e Th1 rispettivamente nelle forme erosive e reticolari ha mostrato che, mentre la percentuale di Th17 era più alta nelle forme erosive (32%) versus le reticolari (8%) (Fig. 2B), la percentuale di Th17/Th1 era più alta nelle forme reticolari (21%) versus le erosive (5%) (Fig. 2B); la percentuale di Th1, invece, non differiva significativamente nelle forme erosive (3%) versus le forme reticolari (0%) (Fig. 2B). La misurazione della proporzione di cellule Th17, effettuata mediante l'espressione del marker CD161+, ha confermato una significativa presenza di cellule Th17 nelle lesioni erosive (67%) rispetto alle lesioni reticolari (39%) (Fig. 3).

DISCUSSIONE E CONCLUSIONI

I risultati di questo studio mostrano che, nelle lesioni erosive e reticolari del LPO, esiste una diversa distribuzione delle sottoclassi di T helper CD4+. Nelle lesioni erosive vi è una netta prevalenza di cellule T CD4+ secernenti IL-17A (Th17) e, in misura minore, di IL-17A e INF γ (Th17/Th1), ma non INF γ (Th1) da solo; nelle lesioni reticolari, invece, si osserva una netta prevalenza di cellule Th17/Th1 e, in misura molto minore, di cellule Th1. Questi dati non sono in accordo con i risultati della letteratura, che fino ad oggi ha attribuito la funzione "helper", nei confronti delle cellule T CD8+ citotossiche esclusivamente alle cellule Th1. Secondo i nostri risultati, le cellule CD4+ Th17 sembrano avere un ruolo determinante nello sviluppo delle lesioni ulcerative, mentre le cellule Th17/Th1 (che secernono sia IL-17A che INF γ) sembrano averlo nelle forme reticolari. A questo proposito è molto importante sottolineare il concetto di plasticità dei Th17, che è stata dimostrata sia nel topo che nell'uomo; per plasticità dei Th17 si intende la capacità di queste cellule di trasformarsi in Th17/Th1 ed infine in Th1 in risposta alle citochine del microambiente infiammatorio ed in particolare modo in risposta all'IL-12 (5). Questi dati concordano con quelli del nostro studio dove l'aumento di IL-12 è stato riscontrato, rispetto ai tessuti sani, sia nelle lesioni reticolari che in quelle erosive.

E' altresì utile sottolineare che il ruolo delle cellule Th17, Th17/Th1 e Th1 nella patogenesi delle malattie infiammatorie croniche rimane ancora oggetto di dibattito. Nella patogenesi del LPO il microambiente infiammatorio ha un ruolo prominente nella differenziazione fenotipica del linfocita Th17; infatti nelle lesioni erosive la scarsa presenza di cellule Th1, rispetto alla prevalenza di Th17/Th1 e ancor di più di Th17, sembra suggerire che la differenziazione delle cellule Th17 verso la produzione di IL-17 avrebbe un ruolo patogenetico determinante. Al contrario nelle lesioni reticolari si osserva una maggiore prevalenza di cellule T secernenti INF γ e un gran numero di cellule Th17/Th1 (Fig. 4). L'esatta conoscenza dei rispettivi ruoli delle cellule Th17, Th17/Th1 e Th1 nella patogenesi del LPO potrebbe portare allo sviluppo di nuovi farmaci biologici; a questo proposito è rilevante citare che la neutralizzazione di IL-17 si è dimostrata efficace nel trattamento dell'artrite reumatoide. E' stato anche osservato, come l'uso di anticorpi monoclonali (ustekinumab), inibenti il recettore per il IL-12 e IL-23, abbiano ridotto la gravità dell'artrite psoriasica suggerendo una cooperazione tra cellule Th1 e Th17 nella patogenesi della malattia. La presenza di IL-17 nelle forme erosive di LPO potrebbe dunque costituire un target terapeutico ed inoltre rappresentare un parametro biologico di attività della malattia.

BIBLIOGRAFIA

- 1) Sugerman PB, Savage NW, Zhou X, Walsh LJ, Bigby M. Oral lichen planus. Clin Dermatol 2000; 18:533-9
- 2) Khan A, Farah CS, Savage NW, Walsh LJ, et al. Th1 cytokines in oral lichen planus 2003; 32: 77-83
- 3) Annunziato F, Romagnani S. Heterogeneity of human effector CD4+ T cells. Arthritis Research & therapy 2009; 11:1-8
- 4) Romagnani S. Human Th17 cells. Arthritis Res Ther 2008;10: 206-210
- 5) Nistala K, Adams S, Cantorok H, Ursu S et al. Th17 plasticity in human autoimmune arthritis is driven by the inflammatory environment. Proc. Natl Acad Sci USA 2010; 107:14751-6

Poster vincitore nella sezione ricerca di base al congresso nazionale SIPMO del 15/06/2011 (Pugnochiuso - Fg)

Publicazioni



Domenico Tesi, Medico-Chirurgo (1984) e Specialista in Odontostomatologia (1987) (Firenze), Diploma in Parodontologia Clinica (1994 Gotheborg- Svezia), Laser Cervico-Facciale (2001-Genova), Patologia e Medicina Orale (2007 - Firenze), Research Fellow: Centro di Riferimento per lo Studio delle Malattie Orali (Resp. Dr G. Ficarra), AOU Careggi, Firenze.

Le malattie autoimmunitarie di più frequente osservazione della mucosa del cavo orale

Parte I

Le patologie infiammatorie croniche, su base autoimmunitaria, della mucosa del cavo orale richiedono una diagnosi tempestiva, potendo sia influenzare negativamente la qualità della vita,

sia complicarsi, in modo anche molto grave.

In questo gruppo di malattie, a causa delle caratteristiche anatomiche della mucosa orale, le lesioni si presentano, spesso, con aspetti sovrapponibili, per cui la diagnosi clinica richiede un occhio allenato, che sappia cogliere le sfumature morfologiche della lesione, correlandole ai dati anamnestici, alla sede

anatomica (orale e/o extraorale) e alla presenza di eventuali segni e sintomi. All'esame obiettivo si affiancano la biopsia e l'immunofluorescenza diretta (IFD) o indiretta, che hanno un ruolo fondamentale, per confermare il sospetto clinico e orientarsi nella diagnosi differenziale.

Le malattie autoimmunitarie della mucosa orale di più frequente osservazione sono: la stomatite aftosa ricorrente, il lichen planus orale, l'eritema multiforme, il pemfigoide delle membrane mucose e il pemfigo volgare. Questo lavoro consiste in una breve disamina delle caratteristiche salienti di questo gruppo di malattie.

DOMENICO TESI, RICCARDO PRUNETI,
FRANCESCO BENINATI, GIUSEPPE FICARRA

*Centro di Riferimento per lo Studio delle Malattie Orali - AOU Careggi
SOD di Odontostomatologia
(Direttore Prof. G.P. Pini-Prato) Firenze*

STOMATITE AFTOSA RICORRENTE (SAR)

È la malattia ulcerativa più frequente del-

Publicazioni

Toscana Medica 4/11

Ricerca e clinica



Figura 1

la mucosa orale. Non esiste una causa nota di SAR. Alcune condizioni (stress, ciclo mestruale, traumi della mucosa) e malattie (agranulocitosi, neutropenia ciclica, celiachia, anemie ferroprive, Crohn, colite ulcerosa, HIV, ecc.), predispongono all'insorgenza di questa malattia. Il meccanismo patogenetico si basa sulla distruzione dell'epitelio ad opera dei linfociti T citotossici CD8 + attivati dai cheratinociti alterati antigenicamente. Il *milieu* citochinico è costituito dall'IL-2 e dal TNF α , ad azione proinfiammatoria.

La storia del paziente sofferente di SAR è quella di una persona che lamenta l'insorgenza periodica (2-3 volte al mese o all'anno per circa 3-10 giorni), fin dall'infanzia, d'ulcere orali, uniche o multiple, molto dolenti, tipicamente localizzate su mucosa non cheratinizzata.

Le afte sono di 3 tipi: afte minori, con diametro < 1cm (le più frequenti), afte maggiori, con diametro > 1 cm (Figura 1) e afte erpetiformi, che ricordano, senza dividerne l'eziologia, le ulcere erpetiche intraorali. La storia d'insorgenza delle afte fin dall'infanzia e la loro localizzazione alla mucosa non cheratinizzata indirizzano verso la diagnosi di SAR. Infatti ulcere orali ad insorgenza in età adulta devono insospettire il clinico, mentre l'herpes simplex, che è la malattia che più frequentemente viene confusa con la SAR, predilige la mucosa cheratinizzata (palato duro, bordo vermiglio delle labbra, dorso linguale, gengiva fissa).

Per la terapia delle afte minori si utilizzano sciacqui di clorexidina, corticosteroidi in gel (fluciclonide), in soluzione viscosa (desametasone 0,5 mg/5ml), in pomata (fluciclonide, clobetasolo) fino ad arrivare all'iniezione intralesionale di triamcinolone acetone in caso di afte maggiori persistenti e non responsive alla terapia topica. Casi gravi e resistenti alla terapia topica richiedono l'uso di prednisone per os (25-75 mg/die) o di altri farmaci immunosoppressori.

LICHEN PLANUS ORALE (LPO)

Il LPO colpisce l'1% della popolazione generale, con predilezione per il sesso femminile d'età tra

i 30 e i 60 anni. L'antigene causale è ignoto. Nel LPO si ha un danno delle cellule epiteliali dello strato basale mediato da linfociti T autoreattivi CD8+. Un ruolo centrale è giocato dall'INF α , che stimola i cheratinociti e le cellule dendritiche a presentare l'antigene ai linfociti T CD4+ e CD8+ innescando la fase citotossica. Il Lichen Planus può colpire sia le mucose, che la cute. Le lesioni orali possono essere reticolari (le più frequenti, bianche, bilaterali), papulari, atrofiche (dorso lingua, con senso di bruciore, acuito dai cibi piccanti), erosive-ulcerative (in d.d con altre malattie autoimmuni come il pemfigoide delle membrane mucose o il pemfigo volgare), bollose, e a placca (lesioni bianche facilmente confondibili con la leucoplachia) (Figura 2). Altre sedi colpite dal lichen sono: la mucosa genitale, il letto ungueale e, raramente, gli occhi e l'esofago.

Le lesioni cutanee hanno l'aspetto di papule rosso scure, di forma poligonale, molto pruriginose, con sede sulla superficie flessoria degli arti, sul dorso e sul petto.

La "sindrome gengivo-vulvo-vaginale" è una particolare forma clinica, meno responsiva alla terapia, che coinvolge i genitali femminili, con possibile retrazione cicatriziale dell'introito vaginale. L'istopatologia è caratteristica. Iper-, orto- o paracheratosi, liquefazione dello strato basale, ispessimento della membrana basale, atrofia delle creste epiteliali, corpi citoidi di Civatte (cheratinociti apoptotici), infiltrato linfocitario a banda nella lamina propria.

La terapia della forma reticolare, se asintomatica, non è necessaria. Le forme erosive-ulcerative, invece, provocano dolore e necessitano di un intervento terapeutico, mediante l'uso di corticosteroidi topici sia in gel, che in soluzione viscosa.

Ulcere localizzate e resistenti alla terapia topica, possono essere trattate con somministrazione intralesionale di triamcinolone acetone. Nel caso di lesioni gravi o non responsive alla terapia topica, si usa il prednisone per os, anche in associazione ad altri farmaci immunosoppressori. **TM**

L'articolo continua sul numero di maggio



Figura 2

Publicazioni



Domenico Tesi, Medico-Chirurgo (1984) e Specialista in Odontostomatologia (1987) (Firenze), Diploma in Parodontologia Clinica (1994) (Göteborg - Svezia) Tasso Cerico-Facciale (2001 - Genova), Patologia e Medicina Orale (2007 - Firenze), Research Fellow: Centro di Riferimento per lo Studio delle Malattie Orali (Resp. Dr G. Ficarra), AOU Careggi, Firenze.

Toscana Medica 5/11

Le malattie autoimmunitarie di più frequente osservazione della mucosa del cavo orale

Parte II

ERITEMA MULTIFORME (EM)

Nell'Eritema Multiforme (EM) si ha la comparsa di erosioni e ulcerazioni su cute e mucosa orale, dovute a una reazione autoimmune scatenata da farmaci (sulfamidici, FANS, antibiotici, barbiturici) o episodi recidivanti di herpes orale o genitale. Lo spettro di presentazione clinica è molto vario, partendo da forme lievi, fino ad arrivare a forme anche molto gravi; predilige pazienti giovani (18-40 anni) e il sesso maschile. In molti casi di EM è possibile identificare, nei tessuti lesionali, materiale genetico derivante dall'herpes simplex 1 o 2. Da un punto di vista clinico si distinguono l'EM minore, l'EM maggiore (o sindrome di Stevens-Johnson) e l'epidermolisi tossica.

Nell'EM minore, in genere, le ulcere orali coinvolgono una sola sede mucosa e si accompagnano a faringite, febbre, cefalea e malessere. Questi ultimi sintomi possono insorgere anche 7-10 giorni prima delle ulcere orali. Le ulcere orali, molto dolorose, si sviluppano specie sul palato molle, bordo vermiglio delle labbra (tipicamente crostose), mucosa vestibolare e dorso lingua (Figura 1). Le ulcere risparmiano la gengiva fissa e il palato duro e ciò ne permette la diagnosi differenziale dalla gengivostomatite erpetica, anch'essa tipica di soggetti giovani. Sulla cute talvolta si osservano delle caratteristiche lesioni "a coccarda o a bersaglio". Nell'EM maggiore si osservano lesioni oculari con fotofobia e lacrimazione e lesioni genitali. Nell'epidermolisi tossica (Malattia di Lyell) le lesioni mucose e cutanee sono molto estese e danno origine a gravi complicazioni sistemiche, anche letali. La diagnosi di EM si fa con l'anamnesi e la clinica delle lesioni. L'esame istopatologico e la IFD (depositi vascolari di IgM, C3 e fibrina) non sono patognomoniche, ma servono per escludere altre malattie vescicolo-bollose. La terapia delle forme minori lievi può essere affrontata con corticosteroidi topici, ma è l'impiego

del prednisone che determina una remissione rapida delle ulcerazioni orali. Le forme maggiori richiedono farmaci immunosoppressori. Nel caso di EM scatenato dall'herpes simplex ricorrente si utilizza come terapia preventiva l'aciclovir o il valaciclovir.

PEMFIGOIDE DELLE MEMBRANE MUCOSE (PMM)

Il PMM è una malattia bollosa che colpisce la mucosa orale e congiuntivale e, in casi più rari, quella genitale, nasofaringea, laringea, anale e esofagea. Predilige il sesso femminile, in età compresa tra 50 e 70 anni. La malattia è causata dalla produzione di autoanticorpi (IgG e IgA) diretti contro proteine strutturali degli emidesmosomi (PBAG2, integrina b4, integrina a6, laminina 5) che, in condizioni normali, mantengono l'integrità degli epitelii. Il danno delle strutture di adesione provoca un distacco dell'epitelio dalla lamina propria con formazione di una bolla sottoepiteliale.

La malattia è caratterizzata da bolle e lesioni ulcerative, specie sulla gengiva, che si presenta eritematosa e sanguinante. È facile confondere il

DOMENICO TESI, RICCARDO PRUNETI,
FRANCESCO BENINATI, GIUSEPPE FICARRA

Centro di Riferimento per lo Studio
delle Malattie Orali - AOU Careggi
SOD di Odontostomatologia
(Direttore Prof. G.P. Pini-Prato) Firenze



Figura 1 - Bolle, erosioni e ulcere in iniziale fase crostosa.

Pubblicazioni

Toscana Medica 5/11

Ricerca e clinica



Figura 2 - Segno di Nikolsky.

PMM con la malattia parodontale, il che può causare ritardo nella diagnosi. La manipolazione meccanica della mucosa ne determina lo scollamento (segno di Nikolsky) (Figura 2). Molto importante, per questa malattia, è la consulenza oculistica, vista l'alta frequenza del coinvolgimento oculare, con rischio di simblefaron e opacizzazione della cornea.

La diagnosi di PMM si fa clinicamente (sesso, età, tipo, sede delle lesioni e segno di Nikolsky), istologicamente (bolla sottoepiteliale) e mediante l'IFD (deposito lineare di IgG e di C3 lungo la membrana basale). Il PMM si tratta con corticosteroidi in soluzione viscosa, in gel o in veicoli adesivi. Nei casi più gravi, con estensione oculare, si usa il prednisone o altri immunosoppressori. Nei casi resistenti al prednisone si impiega il dapsona.

PEMFIGO VOLTARE (PV)

Il PV è una grave malattia bollosa le cui lesioni, nel 50-70% dei casi, fanno il loro esordio nel cavo orale, anche 12 mesi prima del coinvolgimento cutaneo. Il PV colpisce l'età matura, senza predilezione di sesso; la patogenesi è relativa ad autoanticorpi (IgG4) diretti contro le desmogleine, che sono proteine strutturali dei desmosomi. Tale evento determina il distacco delle cellule spinose (acantolisi), con formazione di bolle intraepiteliali, inizialmente mucose e poi cutanee. Nel cavo orale si osservano gravi ulcere a "colpo d'unghia" (Figura 3), localizzate per lo più nelle regioni posteriori. Le bolle cutanee prediligono le zone di intertrigine (ascelle, inguine, ombelico, regione anogenitale, dita dei piedi) ed il cuoio capelluto.

La diagnosi di PV si basa sulla clinica, la biopsia (bolla intraepiteliale), l'IFD e la IF indiretta. La IFD evidenzia un deposito di IgG e C3 tra gli spazi intercellulari. Il test ELISA si utilizza sia per rilevare gli anticorpi circolanti anti DSG, che per monitorare nel tempo l'evoluzione della malattia. I pazienti colpiti dal PV vengono trattati con terapia steroidea a lungo termine, che può essere causa di notevoli complicanze. Inizialmente, per ottenere la remissione delle lesioni, si effettua una terapia d'attacco con corticosteroidi, plasmaferesi e immunoglobuline. Per la terapia di mantenimento si utilizzano corticosteroidi in basse dosi, associati a vari farmaci immunosoppressori. Nei casi resistenti alla terapia convenzionale si impiega il rituximab. Le lesioni orali si possono controllare con la terapia steroidea topica. TM



Figura 3 - Ulcere a colpo d'unghia.