

## RETINITE DA TOXOPLASMA

Chiara CIURLO, Alessandra ZAMBELLI, Maurizio METE, Paolo CAMPAGNA

Il *Toxoplasma Gondii* è un parassita protozoo intracellulare obbligato. Il gatto è l'ospite definitivo, ma molti possono essere gli ospiti intermedi: mammiferi, uccelli e rettili. Il protozoo è molto diffuso in natura, in tutto il mondo tanto che una sierologia positiva si riscontra nella maggior parte della popolazione; è causa frequente di flogosi oculare sia in soggetti immunocompetenti che immunocompromessi, nei quali l'infezione può divenire generalizzata e letale.

### MICROBIOLOGIA

Le oocisti (10-12 µm di diametro), che vanno incontro a riproduzione sessuata, si ritrovano unicamente nella mucosa intestinale del gatto, da cui vengono eliminate con le feci. Sono necessari due giorni perché sporulino e divengano infettive, fenomeno che dipende fortemente dalle condizioni dell'ambiente, soprattutto dalla temperatura. Nel terreno possono resistere fino oltre ad un anno. Una volta ingerite da altri animali (ospiti intermedi), le oocisti si rompono liberando molti microrganismi che, trasformati in tachizoiti, migrano nei tessuti con particolare tropismo per il tessuto muscolare, cardiaco, sistema nervoso e retina.

### TRASMISSIONE

L'ingestione delle oocisti contenute in carne poco cotta, sembra essere la modalità di trasmissione più frequente, ma è possibile avvenga anche per la contaminazione di verdura o frutta da parte di feci feline, per via inalatoria o per l'utilizzo di latte non pastorizzato. Più recenti la trasmissione per trasfusione e trapianto.

### INFEZIONE CONGENITA

La trasmissione al feto avviene quasi esclusivamente nel caso in cui l'infezione venga contratta dalla madre durante la gravidanza. L'infezione del feto in assenza di trattamento della madre si verifica nel 10-15% durante il primo trimestre, nel 30% nel secondo e nel 60% nell'ultimo trimestre, probabilmente per l'imponente vascolarizzazione placentare in questa fase.

### MALATTIA NEI SOGGETTI IMMUNODEPRESSI

Il toxoplasma è causa frequente di infezione opportunistica nei soggetti immunocompromessi specie nei pazienti affetti da HIV. Rappresenta la causa di encefalite non virale più frequente in questi soggetti.

### MANIFESTAZIONI OCULARI

Il protozoo è una causa comune di uveite posteriore con una frequenza molto diversa alle diverse latitudini, con prevalenza elevata nell'area tropicale: 25% negli Stati Uniti, 75% in Brasile. La retinocoroidite è la tipica manifestazione della toxoplasmosi congenita (70-90% dei pazienti affetti) e nel 10% dei casi è l'unica manifestazione della malattia. Si stima che il coinvolgimento oculare si manifesti nel 2-3% dei casi di infezione acquisita. Sono descritti casi di riattivazioni ricorrenti della flogosi oculare, anche se rare in soggetti immunocompetenti, mentre una certa incidenza di localizzazioni retiniche si annovera tra i pazienti HIV-positivi in associazione o meno a localizzazioni cerebrali.

### CLINICA

Il focolaio di infezione retinocoroideale, sia nelle forme connatali che in quelle acquisite si presenta come la lesione focale, bianca, associata ad una reazione infiammatoria (haze) del vitreo antistante. In fase attiva la reazione vitreale può essere imponente tanto da determinare il tipico quadro del "faro nella nebbia", è descritto un coinvolgimento coroidale e un'iridociclite secondaria granulomatosa o non granulomatosa.

Le lesioni si possono localizzare in qualunque parte del fondo, nel 75% dei casi si ritrovano al polo posteriore e nel 25% dei casi in periferia. Si riscontrano bilateralmente nei casi di forme congenite, frequentemente con sede maculare, mentre nei casi acquisiti la sede preferenziale è quella periferica, da queste lesioni esitano cicatrici e cioè aree di atrofia corioretinica circondate da pigmento.

Sono state descritte altre manifestazioni in fase di flogosi attiva: lesioni puntate a carico della retina interna associate a minore reazione vitreale o lesioni puntate profonde.

Nel caso in cui il focolaio si localizzi in corrispondenza del nervo ottico e della retina adiacente ne origina una papillite, detta anche retinite iuxtapapillare di Jensen.

La fase di flogosi attiva si può presentare anche associata a vasculite con manicotti perivascolari e arterite. Sono rare la necrosi retinica acuta, la panuveite e la sclerite, ma sono state descritte.

Se il processo flogistico dipende dalla riattivazione di un vecchio focolaio si osserva in una porzione del bordo della vecchia lesione un cambiamento della pigmentazione con aspetto grigiastro e rilevato, il vitreo si intorbidisce e compare una lesione satellite adiacente alla cicatrice.

## COMPLICANZE

Una volta terminato il processo flogistico, l'area sede della cicatrice dà origine ad uno scotoma assoluto, tanto più invalidante quanto più vicino alla regione maculare. Sono descritte diverse complicanze vascolari quali la neovascolarizzazione sottoretinica, le anastomosi retino-coroideali e le occlusioni arteriose e/o venose.

Una complicanza rara è rappresentata dalla comparsa di una pigmentazione diffusa tale da simulare una retinopatia pigmentosa, in assenza però delle tipica alterazione a carico dell'ERG e del campo visivo. Infine è possibile la comparsa di distacchi di retina regmatogeno-trazionali o essudativi.

## UVEITE ETEROCROMICA DI FUCHS

Il toxoplasma è stato ipotizzato essere l'agente etiologico di questa forma di uveite per la frequente associazione tra le cicatrici corioretiniche e le manifestazioni della Fuchs.

Alla base dell'uveite ci sarebbe una reazione autoimmune scatenata dal danno a carico delle cellule della retina da parte del parassita.

## PATOGENESI

L'infezione dipende dalla virulenza del protozoo e dalla risposta immune dell'ospite. Non è completamente nota la ragione della ricorrenza delle lesioni, forse dovuta alla rottura delle cisti o per reazione di ipersensibilità o per meccanismi autoimmuni. Per la comparsa delle lesioni retiniche giocano un ruolo importante i tachizoiti e forse la presenza di autoanticorpi anti antigene-S retinico anche se non sembra completamente chiarito il ruolo di quest'ultimo.

## DIAGNOSI

Il quadro clinico è piuttosto caratteristico, la conferma viene fornita dalla sierologia mediante la ricerca con varie metodiche degli anticorpi (IgM e/o IgG) specifici nei confronti del protozoo che possono essere ricercati nel sangue periferico e in sede oculare (acqueo e vitreo).

È stata proposta una formula matematica (Coefficiente di Witmer e Goldmann) per rapportare le immunoglobuline oculari rispetto a quelle totali che viene così calcolato:

## COEFF di W-G:

titolo anticorpale (oculare) X immunoglobuline totali (siero)  
titolo anticorpale (sierico) X immunoglobuline totali (oculari)

se il risultato è superiore a 8 si pone diagnosi di retinocoroidite da toxoplasma. Altri esami proposti sono l'Rx cerebrale per la ricerca delle tipiche calcificazioni delle forme congenite. Per ragioni diverse, anche nel paziente immunocompromesso la valutazione cerebrale è molto importante per la frequenza con cui la flogosi oculare si associa all'encefalite.

## TERAPIA

Nella maggior parte dei casi il T. gondii è causa di infezioni asintomatiche e autoimitanti.

Esistono categorie di pazienti in cui il trattamento diviene però importanti: donne in gravidanza, neonati e soggetti immunodepressi.

La gestione dell'infezione si basa sui seguenti principi:

- la fase attiva della patologia è autolimitante
- la necrosi retinica si deve alla proliferazione del microrganismo
- la risposta immune può peggiorare il danno
- le terapie a disposizione non eliminano le cisti né possono prevenire le ricorrenze
- si seguono anche criteri clinici per iniziare la terapia;

Vengono trattate:

- le lesioni entro le arcate temporali;
- le lesioni a ridosso del nervo ottico o di un grosso vaso;
- le lesioni che determinano emorragie imponenti
- le lesioni che causano una riduzione di oltre 2/10 di visus.

La terapia tipicamente adottata prevede un cocktail di

**Pirimetamine** (DARAPRIM) 50 mg per 1 giorno e 25 mg come dose di mantenimento per 4-6 settimane a seconda della risposta clinica

**Sulfadiazina** (KELFIZINA) 750 mg il primo giorno 250 mg come dose di mantenimento per 4-6 settimane a seconda della risposta clinica

**Acido Folico** (LEDERFOLIN) 10 mg

**Prednisone** (DELTACORTENE) 40 mg per 2-6 settimane

Sono considerati di seconda scelta come antibiotici la **Clindamicina** (DALACIN C) e il **trimetoprim/sulfametossazolo** (BACTRIM) che vengono associati all'acido folico ed al cortisone.

I cicli di terapia possono ripetersi fino a 8 volte sospendendo per almeno 15 giorni per la rivalutazione del titolo anticorpale. Di fondamentale importanza è la prevenzione dell'infezione almeno durante il periodo di gravidanza associato ad uno stretto monitoraggio della sierologia.

