



Diagnosi prenatale tardiva di infezione da *Toxoplasma Gondii*: un grave caso di idrocefalo

Ida Sirgiovanni, Rita Cabano, Stefania Longo, Lidia Decembrino, Alessandra Rossi Ricci,
Giulia Ruffinazzi, Roberta Maragliano

Clinica Pediatrica, Università degli Studi di Pavia, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, Pavia, Italia

Diagnosi prenatale tardiva di infezione da *Toxoplasma Gondii*: un grave caso di idrocefalo

Noi abbiamo descritto un grave caso di idrocefalo da infezione da *Toxoplasma Gondii* diagnosticato nell'ultimo trimestre di gravidanza per mancata sorveglianza sierologica della madre. L'ecografia fetale effettuata nel terzo trimestre ha mostrato una grave ventricolomegalia bilaterale e l'indagine sierologica materna è risultata positiva per infezione da *Toxoplasma Gondii*. Questo caso clinico è un esempio di gravi sequele neurologiche dovute ad infezione congenita da *Toxoplasma Gondii*.

Delayed prenatal diagnosis of fetal *Toxoplasma Gondii* infection: a severe case of hydrocephalus

We describe a case of severe fetal hydrocephalus due to Toxoplasmosis which could not be diagnosed until late gestational age due to the lack of a serologic surveillance during pregnancy. Abnormal ultrasound in the third trimester revealed a massive bilateral ventriculomegaly and *Toxoplasma Gondii* was demonstrated in maternal blood. This case is an example of severe fetal toxoplasmosis diagnosed in utero.

Introduzione

L'incidenza di toxoplasmosi congenita in Europa è di 0.5-4/1000 nati vivi e negli USA di 0.1-1/1000 nati vivi. In Italia si attendono circa 2000 gravidanze complicate da toxoplasmosi, che nel 30% dei casi provoca una infezione fetale, che sarà subclinica nell'85-90% dei neonati o clinica nel 10-15%. Nel 1999 Dunn, in uno studio su 603 gravide infette, riportava un aumento del rischio di trasmissione materno fetale con l'incremento dell'età gestazionale (6% in 13° settimana di gravidanza, 40% in 26° settimana di gravidanza, 72% in 36° settimana) ed una gravità del danno embrio-fetale inversamente correlata all'epoca gestazionale [1]. L'infezione congenita da *Toxoplasma Gondii* si può presentare come ritardo di crescita intrauterino, prematurità, trombocitopenia, epatomegalia, microcefalia, convulsioni, e più raramente con la classica triade di Wolf (idrocefalia calcificazioni intracraniche e corio retinite) [2-4]. Esistono inoltre forme subcliniche e forme gravi con morte del feto.

Noi descriviamo un caso di infezione congenita da *Toxoplasma Gondii*, diagnosticata in epoca gestazionale tardiva, con un grave quadro di idrocefalo malformativo del neonato.

Caso Clinico

N.B., nata a 35 settimane e 6 giorni di età gestazionale (EG), da taglio cesareo elettivo, è stata ricoverata presso la nostra unità di Terapia Intensiva Neonatale nel maggio 2010, con diagnosi di grave idrocefalo biventricolare malformativo *ex-vacuo*.

La madre, di 24 anni, italiana, di origine caucasica, con tre pregresse gravidanze normodecorse e una storia di tossicodipendenza, durante la suddetta gravidanza non ha effettuato i controlli sierologici ed ecografici previsti dalle linee guida della Società Italiana Ginecologi Ostetrici (SIGO). Alla 33^a settimana EG, per minaccia di parto pretermine, è stata eseguita un'ecografia fetale che ha evidenziato una severa ventricolomegalia bilaterale e *polidramnios*. Nel sospetto di un'infezione congenita del gruppo TORCH, è stata effettuata la sierologia materna che è risultata positiva per una recente esposizione a *Toxoplasma Gondii*. I test sierologici materni hanno rilevato la positività delle immunoglobuline M (IgM), A (IgA: 150 UI/ml) e G (IgG-CLIA: 289 UI/ml, IgG-ELFA 915 UI/ml) con bassa avidità delle IgG (avidità IgG: 0.092).

Alla 35^a settimana e sei giorni di EG è stato eseguito taglio cesareo elettivo per ventricolomegalia bilaterale. Il peso alla nascita di N.B. era 2440 gr (25° centile), la circonferenza cranica 32.5 cm (50° centile) e l'APGAR 1'=9, 5'=10. Alla nascita la paziente ha presentato lieve distress respiratorio, per cui ha necessitato di supporto ventilatorio a pressione positiva per due ore. All'esame obiettivo è stato riscontrata un'ipotonìa generalizzata, movimenti distonici e riflessi neonatali preservati.

I test sierologici neonatali hanno mostrato una positività delle IgM, delle IgA (300 UI/ml) ed un alto valore delle IgG (IgG-CLIA 200 UI/ML, IgG-ELFA 1145 UI/ml). La ricerca del citomegalovirus (CMV) sulle urine è risultata negativa.

L'ecografia cerebrale ha evidenziato un grave quadro di idrocefalia biventricolare a carico dei ventricoli laterali associato a mega cisterna magna con normale visualizzazione del cervelletto. Il parenchima cerebrale risultava apprezzabile solo in sede frontale, con ampie aree di poroencefalia (Figura 1).

La risonanza magnetica nucleare (RMN) ha confermato il quadro di grave idrocefalo sovratentoriale, specialmente a carico dei ventricoli laterali, con stenosi dei forami del Monro e dell'acquedotto del Silvio in esiti di sanguinamento intraventricolare. Ha inoltre evidenziato un quadro malformativo caratterizzato da scarsa rappresentazione degli emisferi cerebrali, assenza del corpo calloso, mancata visualizzazione delle capsule interne, aspetto dismorfico dei nuclei della base con esiti poroencefalici nel parenchima residuo (Figura 2).

Dal punto di vista neurologico la paziente ha sempre mostrato una motilità spontanea scarsa con presenza di movimenti stereotipati ampi, a tratti ritmici degli arti inferiori ed ipotonìa generalizzata. L'esame visivo ha rilevato la mancanza di fissazione e di inseguimento visivo con a tratti movimenti tipo nistagmo.

L'esame del *fundus oculi* con lampada a fessura ha mostrato, a destra, microftalmo associato a microcornea con ipoplasia del nervo ottico e cataratta, mentre, a sinistra, una papilla ipoplasica e di aspetto colobomatoso.

In terza giornata di vita N.B. ha iniziato la terapia con pirimetamina (dose: 2mg/kg/die per due giorni, a seguire 1mg/kg/die), sulfadiazina (dose: 100mg/kg/die) e calcio levofolinato (dose: 5mg/die per tre volte a settimana) senza alcuna manifestazione di depressione midollare.

La paziente è stata dimessa a 40 settimane di EG con un peso al 10° percentile (2720 gr) ed una circonferenza cranica al 75° percentile (35.5 cm) ed ha eseguito controlli ambulatoriali per il monitoraggio auxologico e terapeutico.

A due mesi di vita, per l'aumento della circonferenza cranica pari a 5.5 cm e la comparsa di segni clinici ed ecografici di ipertensione endocranica, N.B. è stata sottoposta ad intervento chirurgico di derivazione ventricolo-peritoneale.

La paziente prosegue la terapia anti-*Toxoplasma Gondii* ed il *follow-up* presso il nostro centro.

Discussione

Abbiamo presentato un grave caso di idrocefalo conseguente ad infezione congenita da *Toxoplasma Gondii* insorta presumibilmente durante il secondo trimestre di gravidanza.

Lo *screening* del *Toxoplasma Gondii* nelle donne gravide e la corretta diagnosi fetale sono utili per rilevare l'infezione materna e per iniziare un adeguato e tempestivo trattamento prenatale [5-6], allo scopo di prevenire e ridurre le sequele neurologiche e oculari a lungo termine nel neonato [7-9]. Nel nostro caso clinico, se la madre avesse effettuato i controlli prenatali previsti dal protocollo della SIGO, una diagnosi precoce avrebbe consentito di intraprendere il trattamento previsto.

Il quadro clinico di N.B. mostra quali possono essere le gravi conseguenze dell'infezione da *Toxoplasma Gondii* e ci rammenta l'importanza fondamentale di utilizzare tutti gli strumenti diagnostici e terapeutici a disposizione per evitarne le gravi sequele a lungo termine.

Tabelle e Figure



Figura 1. Ecografia cerebrale transfontanellare: sezioni coronali a livello occipitale e parietotemporale. Nell'immagine a sinistra ben visibile il cervelletto.

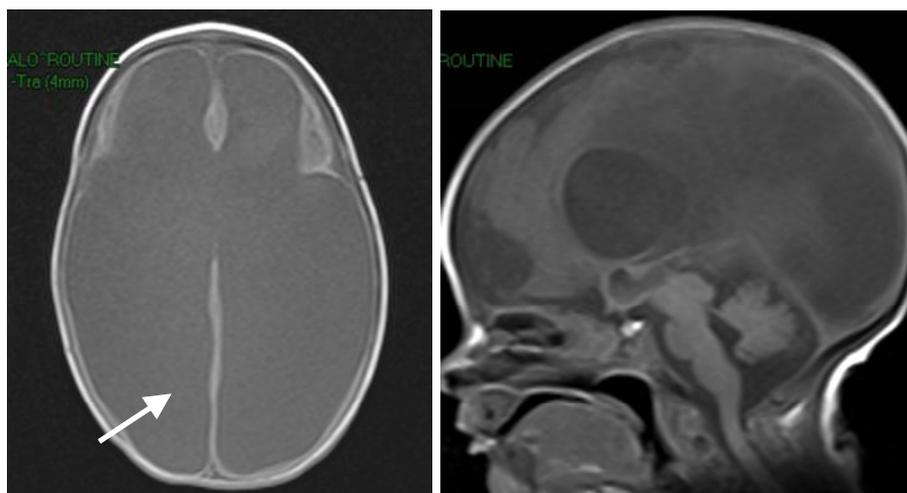


Figura 2. Risonanza magnetica cerebrale: immagini T1-pesate in sezione trasversale (sinistra): importante ventricolomegalia bilaterale con scarsa rappresentazione degli emisferi cerebrali; immagini T1-pesate in sezione sagittale (destra): assenza del corpo calloso, con esiti poroencefalici nel parenchima residuo.

Bibliografia

1. Dunn D. Mother-to-child transmission of toxoplasmosis: Risk estimates for clinical counselling. *Lancet* 1999;353:1829-1833.
2. Remington JS, McLeod R, Thulliez P, et al. Toxoplasmosis in Remington & Klein editors. Infectious diseases of the fetus and newborn infant. *Elsevier Saunders Edition*, Philadelphia, 2006.
3. Ajzenberg D, Banuls AL, Su C, et al. Genetic diversity, clonality and sexuality in *Toxoplasma Gondii*. *Int J Parasitol* 2004;34:1185-1196.
4. Al-Hamod D, Vauloup C, Goulet M, et al. Delayed onset of severe neonatal toxoplasmosis. *Journal of Perinatology* 2010;30:231-223.
5. Nowakowska D, Golab E, Dzbenski TH, et al. Prenatal diagnosis of congenital toxoplasmosis. *J Matern Fetal Med* 2002;11(1):39.
6. Pinard JA, Leslie NS, Irvine PJ. Maternal serologic screening for toxoplasmosis. *J Midwifery Womens Health* 2003;48(5):308-316.
7. Douche C, Benabdesselam A, Mokhtari F, et al. Value of prevention of congenital toxoplasmosis. *J Fr Ophthalmol* 1996;19:330-334.
8. Foulon W, Villena I, Stray-Pedersen B, et al. Treatment of toxoplasmosis during pregnancy: A multicenter study of impact on fetal transmission and children's sequelae at age 1 year. *Am J Obstet Gynecol* 1999;180:410-415.
9. Ferguson W, Mayne PD, Lennon B, et al. Susceptibility of pregnant women to toxoplasma infection-potential benefits for newborn screening. *Ir Med J* 2008;101(7):220-221.