

Le Uveiti auto-immuni con esclusivo interessamento oculare

Dott. Piergiorgio Neri

Scuola di Specializzazione in Oftalmologia
Università Politecnica delle Marche, Ancona
Honorary Research Fellow, University of Aberdeen, Scotland

Nella moderna medicina si è inserito un capitolo che, senza ombra di dubbio, costituirà negli anni a venire uno dei punti di studio di maggior interesse per la scienza medica: le patologie autoimmuni.

Nella medicina così detta tradizionale sono oramai conosciuti quadri patologici di immunopatie descritte da diversi anni: malattia di Behçet, Granulomatosi di Wegener, Lupus Eritematosus Sistemico, Panarterite Nodosa, sono solo alcuni nomi che, praticamente, ogni medico ha potuto incontrare nella propria carriera formativa, o propriamente professionale.

Di minor divulgazione sono sicuramente le patologie infiammatorie oculari di matrice, presumibilmente autoimmune; diciamo presumibilmente, perché, come è noto ormai da tempo, il meccanismo che gli anglosassoni chiamano “trigger” (grilletto), non è realmente conosciuto, e non è possibile escludere categoricamente altre cause.

Le uveiti autoimmuni con esclusivo interessamento oculare sono un ampio capitolo dell’oftalmologia (Tab.1), e spesso, vista la loro multiformità, costituiscono un nemico insidioso che il medico oculista deve in primis identificare e, quindi, curare.

Coroidopatia tipo “Birdshot”
Ciclite eterocromica di Fuch’s
Multiple evanescent white dot syndrome (MEWDS)
Coroidite multifocale Con Panuveite
Epitelite acuta
Sindrome da presunta Hystoplasmosi oculare
Coroidite Serpiginosa
Oftalmia Simpatica
Coroidopatia Punctata Interna
Vitreite idiopatica
Vasculite Idiopatica
Pars Planite
Sindrome uveitica con fibrosi sottoretinica
Epiteliopatia a Placche Multiple

Tab.1 Uveiti di matrice autoimmune con esclusivo interessamento oculare

La medicina è sempre stata identificata come una disciplina estremamente rigorosa, ma nel campo delle uveiti, i tradizionali schemi costituiscono un argine che spesso deve essere valicato: la tecnica, quindi, che diviene arte. Il grande istrionismo di questa vasta famiglia di patologie non consente di potersi attenere a degli schemi fissi, sia dal punto di vista della diagnosi, sia dal punto di vista della prognosi, sia dal punto di vista della terapia stessa.

Non è raro, infatti, trovare quadri clinici apparentemente ben definiti, che nell'arco del tempo "virano" nel loro aspetto e mutano la loro storia in un'altra patologia, con tipologia simile ma non identica; estremamente affascinante, per gli spunti di riflessione scientifica, l'osservazione di casi "ibridi", quelli che gli anglosassoni chiamano "Overlap Syndromes", ossia intersezioni, fusioni di entità patologiche non ben definite, che depongono, probabilmente, per un'origine comune dal punto di vista immunologico.

La metodologia di diagnosi non reca ancora uno standard ben preciso, e spesso l'identificazione di una patologia risulta esito di un procedimento diagnostico di integrazione, tra clinica, esami strumentali, e immunocitochimica.

Nelle patologie come la Coroidopatia tipo "Birdshot" (letteralmente "pallino da caccia"), che reca tale nome per l'aspetto della retina disseminata di macchie bianco-giallastre coroidali profonde, è stato identificato un legame con un l'HLA-A29, subtipo 2, che presumibilmente implica un meccanismo patogenetico mediato dal Complesso di Istocompatibilità Maggiore (MHC) di Classe I.

Un'altra patologia che è stata identificata come possibile frutto di disordini anticorpali autoimmuni è la Coroidopatia Serpiginosa, uveite estremamente aggressiva, caratterizzata da lesioni a carico della coriocapillare, di aspetto biancastro, a lenta espansione ed a carattere necrotizzante.; la coroidopatia serpiginosa è stata associata a positività per HLA-B7, ed anche alla luce dell'efficacia delle terapie steroidea ed immunosoppressiva si ritiene estremamente verosimile attribuire ad un processo autoimmune la paternità del meccanismo patogenetico della flogosi.

Diverso, ed affascinante, è il capitolo delle così dette "sindromi delle macchie bianche", dove le "M.E.W.D.S." (Multiple Evanescent White Dots Syndrome), acronimo del corrispondente nome inglese, sono una delle affezioni oculari

maggiormente dibattute; non è attualmente facile inquadrare le M.E.W.D.S. dal punto di vista eziopatogenetico: la frequente associazione di sintomi di tipo “simil-influenzale”, comunque non sempre presenti, lascerebbe aperta l’ipotesi di un meccanismo di matrice infettiva con un’attivazione di processi autoimmuni per seconda intenzione, e possibilmente apparirebbe ragionevole credere che un’infezione virale possa essere la causa scatenante; fortunatamente, ad ogni modo, gli infiltrati retinici tendono a svanire in poco tempo senza lasciare traccia, ed alla luce della prognosi estremamente buona, non è richiesto alcun trattamento. Tale atteggiamento conservativo ed attendista è, di massima, consigliato per la gran parte delle affezioni afferenti a tale famiglia.

Anche in corso di pars planite una forte associazione con HLA-A28 è stata identificata a metà degli anni ’90; la pars planite è un’uveite del tratto intermedio dell’uvea che reca delle precise caratteristiche diagnostiche che la differenziano nettamente da altre forme di flogosi.

Non sempre però la supposta, o reale eziologia autoimmune risulta facile da dimostrare: in un’alta percentuale dei casi, infatti, ci si trova davanti a soggetti assolutamente sani, senza markers ematici infettivi, o immunologici che possano identificare realmente la paternità della flogosi da parte di un procedimento autoimmune, e molto frequentemente la diagnosi è basata solo sugli aspetti biomicroscopici, e sulla storia clinica dell’uveite stessa, come ad esempio in corso di Oftalmia Simpatica, panuveite bilaterale di soggetti che hanno subito traumi perforanti oculari in un occhio; ancor più spesso non vi è proprio, apparentemente, una causa ben determinata, e vengono, quindi, chiamate idiopatiche.

L’anima della medicina è stata, e sarà sempre, il connubio tra diagnosi e terapia, e la condizione necessaria e sufficiente per instaurare una terapia efficace diretta contro le uveiti, è costituita dalla separazione tra uveiti infettive e non: fondamentale è escludere la presenza di un patogeno microbico all’origine della flogosi, e quindi iniziare una terapia razionale ed efficace diretta contro la patologia infiammatoria oculare.

Il cortisone costituisce una molecola di provata efficacia nella terapia delle uveiti autoimmuni, sia come farmaco topico, ossia istillato come collirio un numero di volte congruo all’entità dell’infiammazione, sia come farmaco sistemico somministrato per via endovenosa, nelle uveiti di severa entità, od orale nel tradizionale management del paziente. Sembrerebbe paradossale parlare di terapia iniziale riferendosi al cortisone, che in realtà, per anni, ha costituito l’unico rimedio a tale categoria di affezioni, ma è ben nota la sequela di effetti collaterali legati ad un uso prolungato di steroidi (Tab.2).

Diabete
Disturbi Gastro-intestinali
Disturbi a carico del Sistema Nervoso Centrale
Disturbi Cardio-vascolari
Disturbi endocrini

Disturbi della crasi ematica
Cataratta
Ipertono oculare
Scompenso dell'epitelio pigmentato retinico

Tab.2 Principali effetti collaterali da steroidi

Il moderno approccio terapeutico alle uveiti autoimmuni contempla da tempo l'uso di farmaci immunosoppressori, che hanno cambiato il management del paziente, evitando lunghe terapie con steroidi, e per questo vengono chiamati in letteratura anglosassone: "steroid sparing", letteralmente: "sostituti degli steroidi". Se questa appare una normale metodica per uveiti associate ad immunopatie sistemiche, per le flogosi esclusivamente oculari sarà ancora necessaria un'evoluzione sotto il profilo culturale medico, prima di raggiungere la maturità nelle conoscenze terapeutiche.

Come nella gran parte delle uveiti secondarie a patologie autoimmuni sistemiche, il farmaco che generalmente viene impiegato come primo "steroid sparing" è la **Ciclosporina A**, antibiotico a potere immunosoppressore maggiormente conosciuto in ambito medico; della sua stessa famiglia incontriamo altri due farmaci "anagraficamente" più giovani, ma dal futuro impiego terapeutico di grande speranza: **Tacrolimus**, precedentemente conosciuto come FK506, e **Sirolimus** che negli ultimi anni hanno destato grande interesse e dimostrato efficacia nei primi casi nei quali sono stati impiegati; **Micofenolato Mofetile**, **Anticorpi Monoclonali** ed **Interferon α** sono solo alcuni dei farmaci che sono già una realtà nella terapia delle uveiti autoimmuni.

Quello che attende la comunità scientifica nei prossimi anni è sicuramente uno studio accurato della fisiopatologia delle affezioni a matrice autoimmune, che sicuramente costituisce la chiave di volta nell'interpretazione terapeutica delle immunopatie, ricerca continua e senza tregua che rappresenta il paradigma delle speranze di molti pazienti, che quotidianamente lottano per non valicare il vallo che conduce alla cecità.

Dott. Piergiorgio Neri

U.O. Clinica Oculistica, Polo Ospedaliero Universitario, Ancona

Tel.: 3293610122

E-mail: doctor_blacks@hotmail.com

