

MeB – Pagine Elettroniche

Volume VIII

Ottobre 2005

numero 8

APPUNTI DI TERAPIA

Infezioni streptococciche, PANDAS (disordini ossessivo compulsivi, sindrome di Tourette, tic)

di Giorgio Bartolozzi

Indirizzo per corrispondenza: bartolozzi@unifi.it

Recenti segnalazioni suggeriscono che lo streptococco β -emolitico gruppo A (SBEGA) può essere responsabile di disordini ossessivo-compulsivi, sindrome di Tourette o di tic. L'inizio di queste manifestazioni prima della pubertà, con esacerbazione dei sintomi dopo un'infezione da SBEGA è stata chiamata PANDAS (Pediatric Autoimmune Neuropsychiatric Disorders Associated with Streptococcal infection).

La possibilità di un legame fra corea di Sydenham e infezioni da SBEGA è ormai provata da decenni; già si conosceva da tempo la possibilità d'insorgenza di disordini ossessivo-compulsivi in corso di corea. Nel 1998 Swedo e coll. (Swedo

SE et al, *Am J Psychiatry* 1998, 155:264-71). descrissero un gruppo di 50 bambini nei quali le infezioni da SBEGA sembravano essere la causa o l'esacerbazione di questi disordini; successivamente un elevato numero di altri studi ha dimostrato la comparsa o il peggioramento di uno o di tutti i componenti della PANDAS (comportamenti ossessivi-compulsivi, sindrome di Tourette, tic) dopo un'infezione streptococcica..

In uno studio caso-controllo, basato sulla popolazione, viene esaminato il rischio con il quale bambini, precedentemente sani, sviluppano comportamenti ossessivo-compulsivi o la sindrome di Tourette o tic, dopo un'infezione da SBEGA (Mell LK, Davis RL, Owens D. *Association between streptococcal infection and obsessive-compulsive disorder, Tourette's syndrome, and tic disorder. Pediatrics* 2005, 116:56-60). Lo studio caso controllo riguarda bambini da 4 a 13 anni nei quali per la prima volta è stata diagnosticata la presenza di comportamenti ossessivo-compulsivi (OCD), sindrome di Tourette (ST) o tic, dal gennaio 1992 al dicembre 1999 (vedi tabella 1). I casi furono confrontati con controlli corrispondenti per data di nascita, sesso e propensione a controllare la propria salute.

Caratteristiche	Numero di casi	Percentuale
Numero totale di casi -maschi -femmine	144 102 42	100 71 29
Disordini ossessivo-compulsivi -con tic e sindrome di Tourette -con tic, senza sindrome di Tourette -solo con disordini ossessivo-compulsivi -maschi -femmine	33 6 4 23 20 13	23 4 3 16 61 39
Sindrome di Tourette, senza disordini ossessivo-compulsivi -con tic -soltanto sindrome di Tourette -maschi -femmine	41 24 17 35 6	28 17 12 85 15
Tic soltanto -maschi -femmine	70 47 23	49 67 33
Eta' alla diagnosi -4-6 anni -7-9 anni -10-13 anni	50 61 33	35 42 23
Eta' al momento dei sintomi -0-3 anni -4-6 anni -7-9 anni -10-13 anni	6 61 51 27	4 42 35 19
Eta'		

-0-3 anni
-4-6 anni
-7-9 anni
-10-13 anni
6
61
51
27
4
42
35
19

E' risultato che i pazienti con OCD, ST o tic è più facile, in confronto ai controlli, che abbiano avuto in precedenza un'infezione streptococcica (Odds ratio 2,22; intervallo di confidenza 95% da 1,93 a 4,69) nei 3 mesi precedenti l'inizio del quadro clinico. Il rischio fu maggiore nei bambini che ebbero infezioni streptococciche multiple nei 12 mesi precedenti (Odds ratio 3,10; intervallo di confidenza 95% da 1,6 a un aumentato rischio di sindrome di Tourette (Odds ratio 13,6, intervallo di confidenza 95% da 1,93 a 51).

Come si vede dalla tabella 1, più spesso sono colpiti i maschi (71%); l'inizio dei sintomi ha prevalso fra i soggetti fra 4 e 6 anni, mentre l'età alla quale più spesso è stata fatta la diagnosi è fra 7 e 9 anni. Ciò significa che il ritardo nella diagnosi si aggira intorno ai 3 anni.

Fra i soggetti con PANDAS, la possibilità di aver avuto al-

meno un'infezione streptococcica nei 3 mesi precedenti l'inizio della malattia è più frequente di almeno due volte, in confronto ai controlli.

Questi rilievi portano a concludere che c'è un forte numero di prove che suggeriscono che disordini neuropsichiatrici o comportamentali, come l'OCD o la ST possono almeno in parte essere il risultato di un fenomeno autoimmune postinfettivo. Il sospetto che queste manifestazioni siano di natura autoimmunitaria è confermato dall'aumentata prevalenza di anticorpi diretti verso il nucleo caudato e di alti livelli di anticorpi antineuroni nei pazienti con OCD. Gli anticorpi antineuroni sono più frequenti fra i bambini con tic o ST in confronto ai controlli, mentre i pazienti con sindrome di Tourette hanno più alti livelli di anticorpi diretti verso il nucleo caudato e il putamen.

Sebbene questi dati confermino l'esistenza di PANDAS, l'ipotesi che l'infezione streptococcica porti direttamente ai disordini neurologici nei bambini non è ancora stata provata completamente.

Gli studi del futuro debbono riguardare l'interazione fra genetica, infezione streptococcica e rischio di PANDAS. Può essere che le infezioni streptococciche possano servire come grilletto per le manifestazioni neurologiche, in un ristretto gruppo di soggetti, portatori di un particolare gene o gruppo di geni. Questo modo di pensare comporta la constatazione che l'infezione streptococcica possa non essere il solo agente causale in tutti i casi di OCD, ST o tic.

CONSIDERAZIONI PERSONALI

Gli studi su PANDAS sono ormai così consistenti che è necessario porre accanto alla corea di Sydenham, il gruppo delle manifestazioni descritte come PANDAS. Molte delle caratteristiche della corea minor sono a comune con quelle, tipiche della PANDAS, in primo luogo il lungo tempo di latenza (qualche mese) fra l'infezione e la comparsa delle manifestazioni.

In una riunione di un paio di anni fa presso l'Istituto Superiore di Sanità, organizzata dalla Prof. Orefici sono stati analizzati i vari aspetti di PANDAS, soprattutto per quanto riguarda i suoi rapporti con le infezioni da SBEGA.

Uno dei punti sul quale le discussioni sono più numerose è quello dell'utilità o meno di una profilassi farmacologica con benzatina ogni 21 giorni per almeno 6 mesi dall'inizio della sintomatologia, quando si sospetti di essere di fronte a un bambino con il quadro clinico che faccia sospettare una PANDAS. Le dosi sono uguali a quelle usate nella malattia reumatica, per la prevenzione delle ricadute: 600.000 UI fino a 6 anni e 1.200.000 UI dopo i 6 anni.

Ricordo che qualche anno fa è stata sospettata un'eziologia streptococcica anche in alcune forme di psoriasi, insorta acutamente dopo un'infezione delle vie aeree superiori da SBEGA. Probabilmente anche in questi casi, l'infezione streptococcica rappresenta l'elemento scatenante di una situazione preesistente messa in luce dall'infezione.