

PANDAS. Pediatric Autoimmune Neuropsychiatric Disorders Associated with Streptococcal infection

a cura di Giorgio Bartolozzi

(prima parte)

In cosa si differenzia PANDAS dalla corea di Sydenham?

La maggior parte delle manifestazioni neuropsichiatriche presenti nel PANDAS (come i sintomi ossessivo-compulsivi, l'ansia di separazione, l'iperattività, la disattenzione, la labilità emotiva e i movimenti casuali) si osserva anche nella corea. Tuttavia le manifestazioni maggiori della malattia reumatica, come la cardite, la poliartrite e la corea classica non si riscontrano nei PANDAS. E' molto importante fare una diagnosi corretta perché nella corea è necessario intraprendere un trattamento profilattico con benzatina per molti anni, mentre esso non è consigliato nei PANDAS.

Perché si sviluppino i PANDAS e non la corea non è ancora chiaro, ma ci sono molti fattori importanti da considerare:

- 1) il particolare epitopo sui neuroni dei gangli della base, riconosciuto dall'anticorpo (che può essere condizionato da fattori genetici)
- 2) l'entità della risposta immune e l'estensione dell'infiammazione
- 3) la cronicità dell'infezione
- 4) lo stadio di sviluppo del sistema immune del bambino
- 5) la maturazione neurologica al momento dell'esposizione
- 6) la vulnerabilità ereditaria
- 7) una combinazione di tutti questi fattori.

Va ricordato d'altra parte che la stessa corea di Sydenham, pur essendo costantemente post-streptococcica non si associa che nella metà dei casi a una vera e propria malattia reumatica, con cardite e artrite, almeno al primo esordio. Tanto è vero che, proprio per prevenire una successiva evoluzione verso la malattia reumatica, si rende indispensabile la somministrazione profilattica di benzatina per 5 e più anni.

Prove biologiche di un processo immuno-mediato

Vi sono numerose prove biologiche che mettono in evidenza la presenza di un processo immuno-mediato nel sottotipo PANDAS dei disordini ossessivo compulsivi (OCD) e nei tic.

PROVE ANATOMICHE

L'esame postmortem di pazienti con corea di Sydenham, come di pazienti con OCD o con sindrome di Tourette ha attirato l'attenzione sui nuclei della base, come sede primaria del quadro patologico. Sia la tomografia computerizzata che la risonanza magnetica hanno dimostrato una riduzione del volume del nucleo caudato nei bambini con OCD da molti anni, mentre in fase acuta è stato dimostrato un aumento di volume, dovuto molto probabilmente a un'infiammazione acuta. E' stato sospettato che l'infiammazione comprime le arterie che portano sangue ai gangli della base, con conseguente necrosi tessutale, responsabile del ridotto volume del nucleo caudato, successivo all'episodio acuto.

PROVE IMMUNOLOGICHE

Ci sono numerose descrizioni aneddotiche che il trattamento immunosoppressivo (come la plasmaferesi, le immunoglobuline per via venosa e il prednisone) porti a risposte rapide e importanti nelle OCD acute del bambino e nella sindrome di Tourette (Perlmutter SJ et al, 1999). Vi sono poi altri studi che hanno riscontrato un effetto favorevole del trattamento immunosoppressivo nell'OCD e nella sindrome di Tourette.

L'efficacia profilattica della penicillina V per bocca nella riduzione della frequenza delle ricadute di malattia reumatica e di corea è ormai ben dimostrata da decenni. Nonostante la descrizione di singoli casi, i benefici effetti del trattamento antibiotico nella profilassi dei PANDAS si basa solo su una pubblicazione (Garvey MA et al., 1999) i cui risultati sono stati d'altra parte negativi. Tuttavia per la difficoltà incontrata a condurre un'adeguata profilassi contro lo streptococco, nessuna conclusione può essere tratta da questo studio, circa l'efficacia della penicillina nel prevenire l'esacerbazione dei sintomi nei PANDAS:

PROVE SIEROLOGICHE

Molti studi hanno dimostrato concentrazioni significativamente più elevate di anticorpi antineuronali in pazienti con corea, con OCD e con sindrome di Tourette, in confronto a soggetti sani. E' stata riscontrata una diretta correlazione fra gravità dei sintomi e titolo anticorpale antineuronale.

Un'ulteriore prova di una comune eziologia streptococcica nella patogenesi di questi disordini è la presenza di un marcatore sierologico, l'antigene D8/17 del linfocita B. Questo indicatore è geneticamente determinato ed è facilmente ereditato con modalità autosomica recessiva. Esso è presente nella malattia reumatica con cardite, nella malattia reumatica senza cardite (100% dei pazienti contro 0 nei controlli) e nella corea. Di recente è stato trovato anche nel 100% dei pazienti

con OCD e sindrome di Tourette e nei PANDAS. Nei pazienti con glomerulonefrite post-streptococcica non è stata riscontrata un'elevata incidenza di D8/17 positività, né essa è presente in pazienti con altre malattie autoimmuni, come l'artrite reumatoide, la sclerosi multipla e il lupus eritematoso sistemico.

Conclusioni

I criteri PANDAS definiscono un gruppo di pazienti con OCD a inizio infantile e/o con tic. Ci sono prove a favore di un'ipotesi autoimmune, che considera un'infezione da streptococco beta-emolitico gruppo A come un grilletto che induce una risposta immune e un successivo interessamento infiammatorio dei gangli della base. Questo sottotipo di OCD è clinicamente simile all'OCD classico, con eccezione di un più brusco inizio dei sintomi, di un'età più precoce e di una più frequente comorbidità psichiatrica. Ancora non vi sono prove sicure sull'efficacia delle immunoglobuline per via venosa, della plasmaferesi e della profilassi con penicillina.

E' auspicabile che studi più ampi vengano eseguiti nel futuro, per chiarire quale possa essere il miglior trattamento.

Bibliografia

* Bottas A., Richter M.A.: Pediatric autoimmune neuropsychiatric disorders associated with streptococcal infections (PANDAS), *Pediatr Infect Dis J* 21:67-71, 2002

Garvey M.A., Perlmutter S.J., Allen A.J. et al.: A pilot study of penicillin prophylaxis for neuropsychiatric exacerbations triggered by streptococcal infections, *Biol Psychiatry* 45:1564-71, 1999

Perlmutter S.J., Lietman S.F., Garvey M.A. et al.: Therapeutic plasma exchange and intravenous immunoglobulin for obsessive-compulsive disorder and tic disorders in childhood, *Lancet* 354:1153-8, 1999