



Le Encefaliti autoimmuni: la sindrome Pans-Pandas

Specialista in Medicina Psicosomatica, Neuropsicologa, Psicoterapeuta

Direttore Centro Studi e Ricerche Mente eCorpo,

Membro dell'Open Academy of Medicine

Dott. Elisa Paravati – Convegno Epigenetica

Urbino 2020





*“L'uomo è un sistema complesso, immerso in un Universo di energia.
La natura intrinseca, ovvero l'anima di ogni individuo, è una «materia oscura»
che si nutre dell'energia stessa dell'Universo.”*

E. Paravati

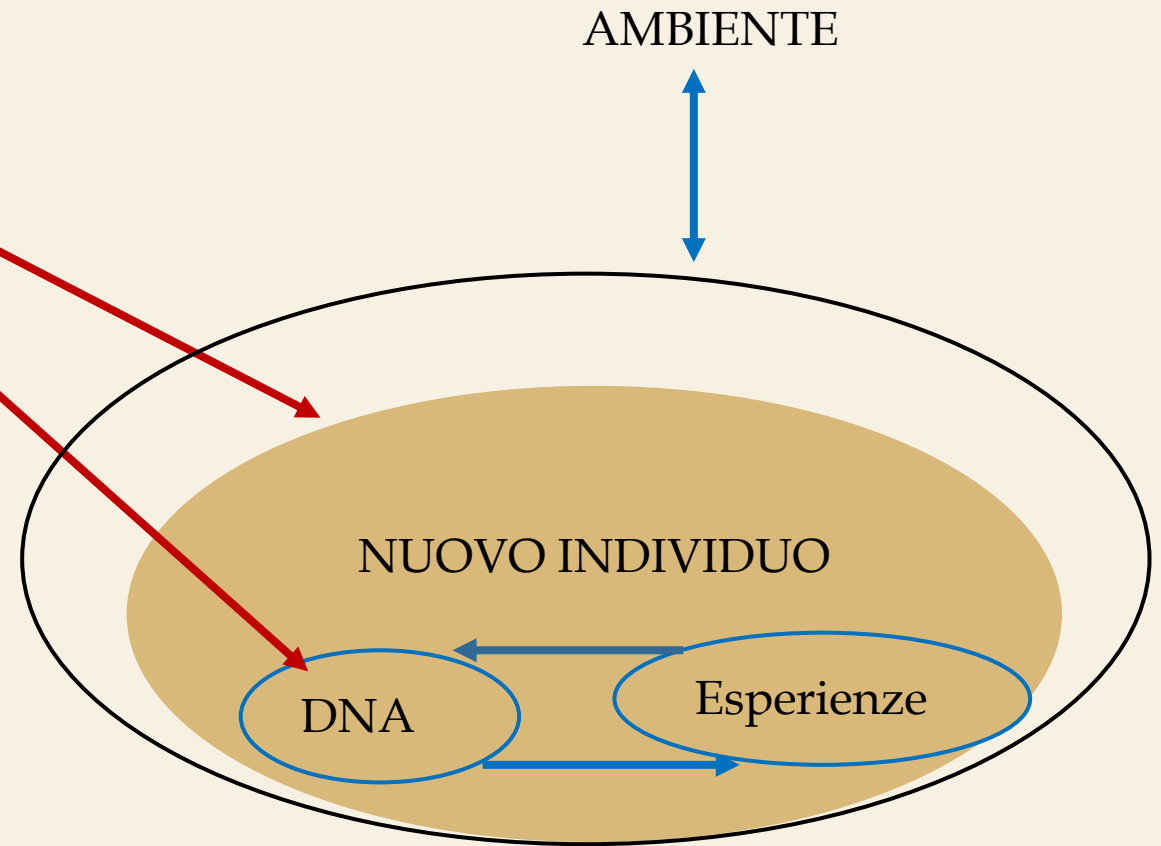
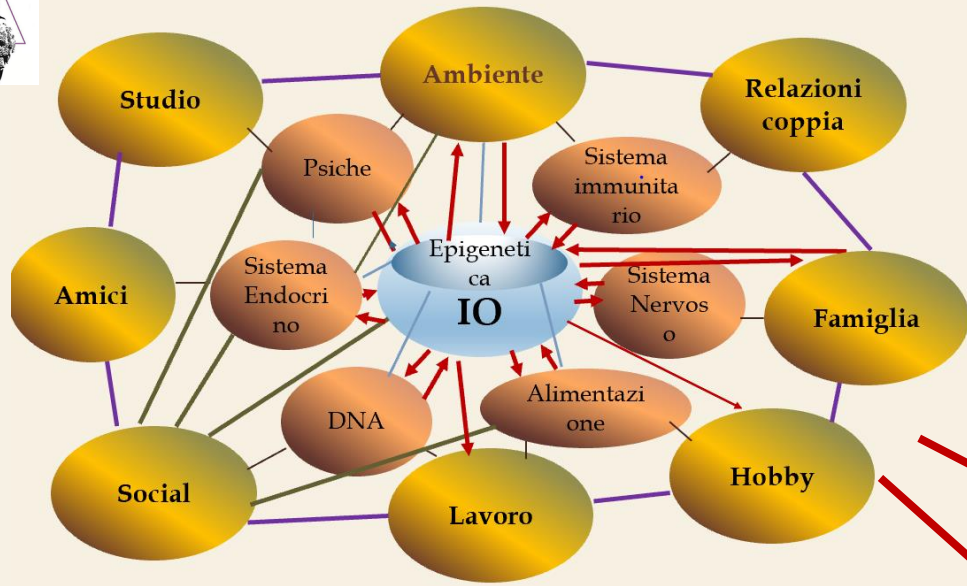
Dott. Elisa Paravati



Uno sguardo al presente

Con la nascita dell'epigenetica, la convinzione per cui il nostro DNA possa determinare il destino biologico di ciascuno di noi, decade, per lasciar spazio all'idea che siamo molto più spesso noi a influenzare il comportamento delle nostre cellule.







Il futuro

Pensando allo schema è importante riflettere su come affrontiamo la nostra vita. Ogni scelta che facciamo avrà conseguenze non soltanto su di noi, ma anche sulle generazioni future (epigenetica).



Dott. Elisa Paravati



Il cervello?

Il cervello è un potente adattatore (anche epigenetico), in quanto è capace di riprogrammare i circuiti del sistema nervoso e di relazionarsi con le attività di crescita e sviluppo biologico. Pertanto la mente è una rete di interazioni. Ogni cosa al mondo è potenzialmente collegata ad ogni altra.



Dott. Elisa Paravati



Quando il cervello si ammala

L'encefalite è un'infezione del cervello, spesso scatenata da un virus, che causa sintomi simili a quelli di un'influenza, ma che in alcuni casi può avere conseguenze molto più gravi.

(cit. Humanitas)



Dott. Elisa Paravati



Le encefaliti autoimmuni

Alcune Encefaliti sono considerate autoimmuni: esse, infatti, danno origine ad una risposta immunitaria anomala contro l'organismo stesso. L'encefalite autoimmune può insorgere a qualunque età e si manifesta con sintomi quali: aberrazioni comportamentali, psicosi e DOC, distonie, TIC, atassia, disturbi del linguaggio, ecc.



Dott. Elisa Paravati



La dott. Swedo: un po' di storia....



Negli anni '80, i ricercatori del National Institutes of Health (NIH), osservarono un sottogruppo di bambini con DOC presentanti un improvviso esordio di sintomi psichiatrici. Sintomi riscontrati a seguito di una infezione dipendente da una varietà di agenti, tra cui: lo Streptococco piogene, la varicella e il *Mycoplasma pneumoniae*.

Dott. Elisa Paravati



A quel punto..

Si coniò pertanto il termine **PITANDS**, (*Paediatric Infection - Triggered Autoimmune Neuropsychiatric Disorders - Disturbi Autoimmunitari Neuropsichiatrici scatenati da Infezioni Pediatriche*). I ricercatori, in un secondo tempo, si concentrarono sui casi specifici attivati in seguito a infezioni da Streptococco Beta Emolitico di gruppo A (GAS). Notando delle similitudini tra il DOC e Corea di Sydenham (SC), ipotizzarono che il PITANDS potesse essere una forma atipica di SC.

Dott. Elisa Paravati



Un nome buffo per una patologia complessa

Pediatric

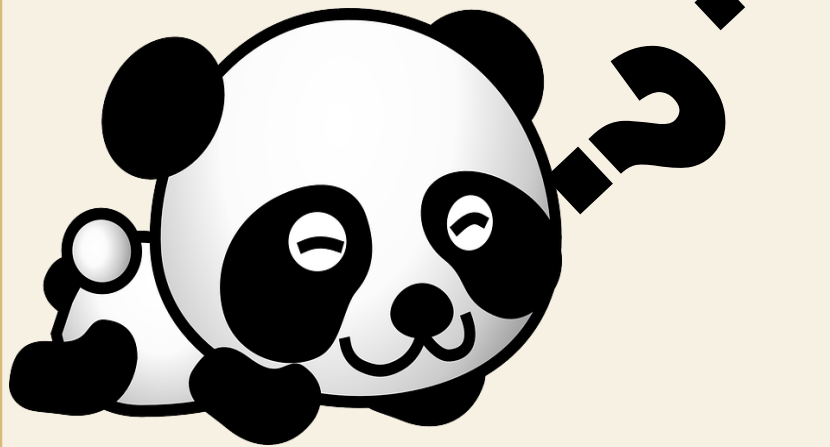
Autoimmune

Neuropsychiatric

Disorders

Associated

Streptococcal infections (GAS)



Dott. Elisa Paravati



La nascita del PANDAS

Nuove indagini cliniche su SC e DOC portarono ad un sottogruppo di pazienti DOC i cui sintomi (compresi i Tic) erano stati innescati da infezioni GAS. Questo quadro sintomatologico venne etichettato come **PANDAS** "*Pediatric Autoimmune Neuropsychiatric Disorder Associated with A Streptococci*" (Disordine Pediatrico Autoimmune associato allo streptococco beta-emolitico di gruppo A)



Dott. Elisa Paravati



I sintomi



I criteri diagnostici individuati per tale sindrome erano:

1. sintomi di disturbo ossessivo-compulsivo (DOC) e/o Tic
2. esordio dei sintomi in età prepuberale
3. esordio acuto e decorso episodico (recidivante-remittente)
4. associazione temporale fra infezione da streptococco di gruppo A ed esordio
5. anomalie neurologiche (iperattività motoria, simil sindrome di Tourette, movimenti coreiformi, ecc)



(difficoltà) Diagnosi CLINICA

- a. Non sempre presenti biomarkers di infezione.
- b. Correlazione tra infezione da SBEGA e insorgenza sintomi
- c. Esame batteriologico tampone faringeo spesso negativo in bambini con PANDAS;
- d. TAS elevato, AntiDNasi B elevato;
- e. In età scolare, elevata frequenza di infezioni da SBEGA.
- f. Rapporto tra TIC/OCD con infezione streptococcica
- g. Studi MRI mostrano alterazioni dei nuclei della base
- h. Instabilità emotiva, che spesso si associa ad angoscia da separazione, anoressia, impulsività, deficit di attenzione e iperattività motoria, caratteristici della sindrome da iperattività con deficit di attenzione (ADHD).

Dott. Elisa Paravati



Una nuova scoperta..



Furono effettuati altri studi con risultati contrastanti: alcuni confermarono la correlazione fra esordio acuto, sintomi DOC/tic e infezione GAS, in altri, invece, non era presente tale associazione. Nel 2012, la Swedo studiò un sottogruppo di bambini con DOC che presentavano un inusuale esordio brusco di sintomi, accompagnato da una varietà di manifestazioni neuropsichiatriche acute e gravi, senza una correlazione temporale con un'infezione streptococcica. Sulla base di queste indagini la dott. Swedo formulò i criteri diagnostici per una nuova sindrome: **PANS** acronimo di "Pediatric Acute-Onset Neuropsychiatric Syndrome" (Sindrome Neuropsichiatrica Pediatrica ad esordio Acuto)

Dott. Elisa Paravati



La PANS è correlabile a infezioni comuni quali: otiti, rinosinusiti, sinusite. Da qui segue la disfunzione immunitaria.

Si sono, quindi rilevate:

- Casi di influenza, tipo H1N1
- Mycoplasma pneumoniae
- Herpes virus
- Epstein-Barr
- Enterovirus



PANDAS

Previous Streptococci group
A infection
Presence of anti-
streptococcal antibodies
Neurological impairments
Children and young
adolescence affected

OCD
Tics
Rapid and acute onset
Abrupt changes in behaviour
ADHD-like behaviours
Impaired eating habits
Sleep disturbances
Dysuric syndromes
Changes in gut microbiota
Autoantibodies to dopamine D1 and D2
receptor, tubulin and lysoganglioside
Decrease of learning outcome
Lack of concentration
Difficulty with memorizing
Changes in handwriting/dysgraphia
Sensory impairments
Visual and auditory hallucinations
Hyperactivity
Aggressiveness
Behavioral regress
Oppositional behaviour
Dilated pupils
Emotional lability
Depression
Irritation

PANS

No association with
Streptococci group A infection
Lack of distortions within
central nervous system
Separation anxiety



Una nuova prospettiva

Questa definizione non include più i disturbi da tic come criterio primario. È stata rimossa anche la limitazione dei casi ai bambini in età prepuberale. Vengono enfatizzati il disturbo ossessivo compulsivo e la restrizione alimentare. Come affermato dagli autori, la nuova definizione operativa di PANS è stata creata per definire in modo più restrittivo questa coorte di pazienti. La similitudine della sintomatologia tra Pans e Pandalas ha permesso di sviluppare l'ipotesi secondo cui la PANDAS sia una sotto-categorizzazione della sindrome PANS.



Dott. Elisa Paravati

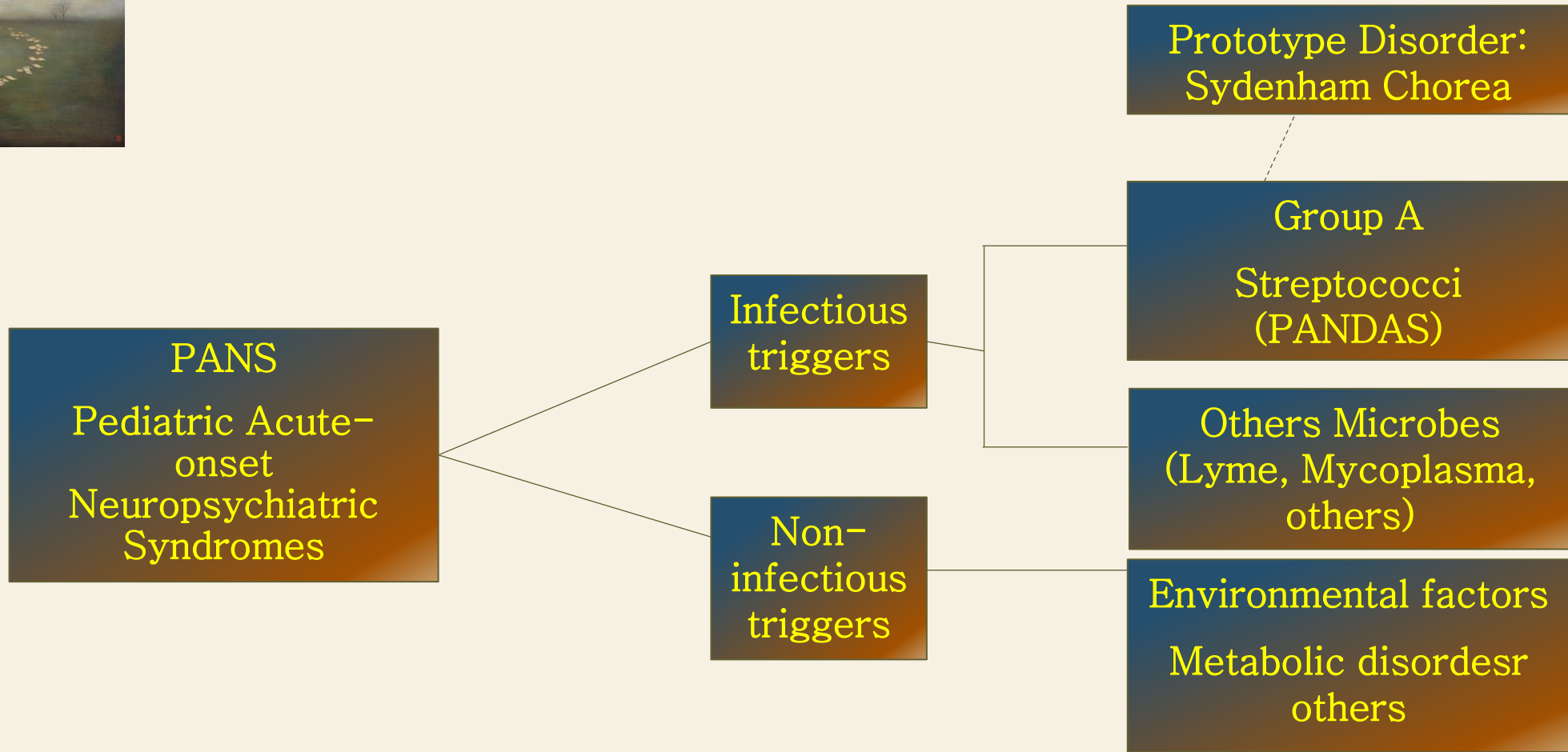


I nuovi criteri PANS

- 1) Insorgenza improvvisa e drammatica di disturbo ossessivo-compulsivo o assunzione di cibo gravemente limitata (<48 h). I sintomi ossessivo-compulsivi devono essere gravi e abbastanza frequenti da soddisfare i criteri del DSM-IV per il disturbo ossessivo compulsivo.
- 2) Presenza concomitante di ulteriori sintomi neuropsichiatrici, di analoga gravità ed esordio acuto, da almeno due delle seguenti categorie:
 - a. Ansia
 - b. Labilità emotiva e / o depressione
 - c. Irritabilità, aggressività e / o comportamenti fortemente oppositivi
 - d. Regressione comportamentale (evolutiva)
 - e. Deterioramento del rendimento scolastico
 - f. Difficoltà sensoriali o motorie
 - g. Segni o sintomi somatici, inclusi disturbi del sonno, enuresi o frequenza urinaria.
- 3) I sintomi non sono meglio spiegati da un disturbo neurologico o medico noto, come la corea di Sydenham, il Lupus eritematoso sistemico, la sindrome di Tourette o altri.



Dott. Elisa Paravati



Che strani
questi...



Encefalite PANS-PANDAS

- 1 Caso ogni 200 bambini
- Non viene esclusa nessuna età
- Sono stati riconosciuti tre gradi di severità:
Lieve, Moderata, Estremamente severa



Grandi controversie



Dalla prima definizione nel 1998, i disordini neuropsichiatrici autoimmuni pediatrici associati a infezioni da streptococco (PANDAS) e la successiva, più ampia sindrome neuropsichiatrica pediatrica ad esordio acuto (PANS), hanno raccolto molta attenzione e anche controversie.

Dott. Elisa Paravati



La paura

La patologia PANS/PANDAS porta grandi sfide a medici, pazienti e alle loro famiglie. I criteri che la Swedo definì per il PANDAS, portarono a formulare diagnosi eccessivamente ampie, a volte sbagliate.

Le famiglie che accedono alla diagnosi PANS/PANDAS, riferiscono paura, frustrazione e sentimenti contrastanti, nonché la certezza di non essere ascoltati.



Dott. Elisa Paravati



La diagnosi differenziale

Arrivare alla diagnosi di Encefalite PANS/PANDAS non è facile, pertanto è consigliabile utilizzare un approccio di «diagnosi per esclusione»:

- Sindrome di Tourette
- Corea di Sydenham
- Disturbo Ossessivo-Compulsivo
- Lupus
- Ecc.



Dott. Elisa Paravati



Cosa fare se si sospetta la Sindrome PANDAS?

Che strani questi



Rivolgetevi al Pediatra (ricordate che non tutti i medici conoscono la sindrome), se non avete adeguate risposte, allora cercate tramite l'Associazione la struttura o lo specialista più raggiungibile. Le strutture e i professionisti attualmente attivi sono a:

- Firenze
- Roma
- Verona
- Milano
- Catania

Dott. Elisa Paravati



Nuovi obiettivi



Alla luce delle nuove ricerche, quali: lo studio del microbiota, ricerche di genetica, studi sulla neuroinfiammazione, studi dell'encefalo con fRMN, studi sull'alimentazione, studi sulle famiglie ecc. Si dimostra sempre più urgente uno studio che guardi all'epigenetica.

Dott. Elisa Paravati



Approccio sistemico

Pertanto, l'approccio multidisciplinare è sempre più usato per spiegare alcune malattie. Queste sembrano presentarsi come frutto di un sistema complesso di fattori che subentrano nella creazione della patologia.



Dott. Elisa Paravati



Un tentativo



Nel 2014 il CSR Mente eCorpo fece uno studio pilota che poi venne discusso dalla Dott. Marta Marrella nella Tesi «*Il sistema malato: la sindrome PANDAS – studio pilota*» (Master II° liv. PNEI. Università dell'Aquila). In questo studio si analizzò il Test di Rorschach, DFU, somministrato a 12 bambini di età compresa tra i 7 e i 12 anni per poi correlare alcuni indici ad alcuni marker biologici tra cui: TAS, AntiDNAsi B, Immunoglobuline (IgA, IgE, IgM, IgG), VES, tampone faringeo per SBEA, Vit. D, Zonulina.

Dott. Elisa Paravati



I risultati e Conclusioni

La correlazione dei vari indici mise in evidenza che:

- I bambini presentavano una sorta di «coscienza della malattia», correlato ad un marcato stato di ansia
- I bambini presentavano indici di depressione (stessi indici presenti in popolazioni depresse pediatriche)
- I bambini presentavano una dipendenza verso le figure familiari significative e ritiro sociale
- Gli indici di infiammazione erano elevati, erano presenti gli Ossiuri ciclicamente

Pertanto:

- I bambini furono sottoposti a dieta (no glutine, no lattosio)
- I bambini e la famiglia furono seguiti in psicoterapia familiare ed individuale sistemica
- I bambini furono sottoposti a terapia con probiotici
- I bambini furono sottoposti a bonifica ambientale

Dopo tre mesi

- I tic apparivano visibilmente diminuiti, insieme alle crisi di ansia e al DOC
- TAS e AntiDNAsi B erano nettamente migliorati, insieme agli altri indici di infiammazione
- I bambini non avevano più presentato Ossiuri

Dott. Elisa Paravati

"Guardiamo senza speranza come i nostri cari figli perdono pezzi, restiamo inermi lasciando che il loro dolore ci invada, sentiamo la loro infanzia spezzata per qualcosa che in così pochi, al momento capiscono".

Una mamma

