

ilmedicopediatra 2020;29(4):2-4

Trattamento della sindrome PANDAS/PANS con un'associazione a base di L-teanina e vitamina B6

PANDAS E PANS sono due patologie i cui sintomi sono uguali o molto simili. La dott.ssa S.E. Swedo per prima coniò la sigla PANDAS, acronimo di *Pediatric Autoimmune Neuropsychiatric Disorder associated with A Streptococci*, ovvero: "disordine pediatrico autoimmune associato allo streptococco beta-emolitico di gruppo A". A partire dal 1994 crebbe l'interesse per le caratteristiche neuropsichiatriche della febbre reumatica avendo documentato che il 70% dei pazienti con Corea di Sydenham manifestava il disturbo ossessivo compulsivo (DOC). La Swedo pubblicò una serie di studi facendo riferimento a sintomi neuropsichiatrici infantili riconducibili a infezioni streptococciche o virali.

Valutazioni prospettiche di bambini affetti da DOC rivelarono che un sottogruppo di questi aveva avuto un corso atipico della sintomatologia, caratterizzato da un brusco esordio (dalla totale assenza di sintomi al massimo della sintomatologia nell'arco di 24-48 ore), da un decorso della sintomatologia di tipo recidivante-remittente e da una significativa comorbidità neuropsichiatrica, inclusa ansia da separazione, sintomi ADHD-like e tic motori. Spesso i sintomi DOC erano preceduti da un'infezione batterica o virale, come l'influenza, la varicella e/o la faringite da Streptococco beta-emolitico di gruppo A (acronimo "SBEA o SBEGA"), che si configura come agente eziologico e trigger della sindrome PANDAS. Essa può manifestarsi dai tre anni fino all'età prepubere, con un picco di insorgenza intorno ai cinque e sette anni. In casi molto precoci, i sintomi sono osservabili già dai ventiquattro mesi, sebbene casi di PANDAS in età adulta non siano da escludere. Per poter porre diagnosi di PANDAS è necessaria la presenza dei seguenti criteri: la presenza di un DOC o disordine da tic, esordio prepuberale dei sin-

Corrispondenza:

Alberto Spalice

alberto.spalice@uniroma1.it

© Copyright by Federazione Italiana Medici Pediatri



OPEN ACCESS

L'articolo è open access e divulgato sulla base della licenza CC-BY-NC-ND (Creative Commons Attribuzione – Non commerciale – Non opere derivate 4.0 Internazionale). L'articolo può essere usato indicando la menzione di paternità adeguata e la licenza; solo a scopi non commerciali; solo in originale. Per ulteriori informazioni: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.it>

tomi, esordio improvviso dei sintomi, associazione temporale fra infezione da Streptococco beta-emolitico di gruppo A, associazione con anomalie neurologiche. La PANS, invece, sembra essere una sindrome ben più vasta, all'interno della quale inserire i casi che non trovano collocazione nella PANDAS poiché negativi agli anticorpi contro lo Streptococco beta-emolitico di gruppo A, ma innescati da altri agenti patogeni (batteri, virus, funghi), cause ambientali o metaboliche. La dott.ssa T. Murphy, che si qualifica quale una delle più grandi neuropsichiatre esperte in PANS e PANDAS al mondo, classificò la PANS come un sottotipo del DOC che non include soltanto i disturbi associati a infezioni precedenti, ma anche disturbi neuropsichiatrici a esordio acuto senza un'apparente causa ambientale o disfunzione immunitaria. Nei casi PANS la sindrome dovrebbe includere disturbi correlati che hanno eziologie diverse, ma che condividono una prestazione clinica o la recidiva del DOC accompagnato da due o più sintomi psichiatrici, molti dei quali possono manifestarsi contemporaneamente, svanire per lasciar posto ad altri e ricomparire a distanza di giorni, settimane, mesi o anni, senza un apparente ordine preciso. Gli agenti che scatenano la ricaduta dipendono da nuove infezioni (talvolta anche nella PANDAS): varicella, influenza, virus diversi (Epstein-Barr Virus, cytomegalovirus, herpes simplex, herpes zoster), raffreddamento, candidosi, allergie, *Mycoplasma pneumoniae*, borreliosi ecc.

Quando l'infiammazione causata dagli autoanticorpi è latente ma sottosoglia i sintomi potrebbero essere innescati da cause psicologiche: il rientro a scuola, la nascita di un fratellino, una gara sportiva o qualunque altra emozione forte sia positiva che negativa potrebbe attivare l'improvviso innesco sintomatologico. I pazienti possono dunque presentare un drammatico cambiamento di personalità che conduce i genitori a ricercarne le cause, ripercorrendo con lo specialista la storia clinica del/la proprio/a figlio/a.

I sintomi riscontrati principalmente nella PANDAS sono l'ansia (generalizzata e/o da separazione), DOC (la-

vaggio frequente delle mani, necessità di cambiare molto spesso gli indumenti, non toccare maniglie, porte e altri oggetti, chiedere ai genitori di ripetere parole o frasi continuativamente, talvolta ecolalia, ripetizione di gesti e parole/frasi) e i tic motori e/o vocali; nei casi peggiori si possono manifestare attacchi pseudo-epilettici e aggressività.

Sebbene il segno più evidente della PANDAS sia rintracciabile dalla documentazione ematica e dall'esame colturale del tampone faringeo relativo alla ricerca attuale e pregressa di infezioni da Streptococco-beta emolitico di gruppo A, la diagnosi non dipende esclusivamente dalla positività o meno del tampone faringeo. È necessario sottolineare però che PANDAS e PANS non sono completamente disgiunte e che sia un banale raffreddore che una lieve infezione possono scatenare l'esordio di entrambe le malattie. Non sempre però è possibile individuare un agente eziologico sia all'esordio che durante una ricaduta.

Se i bambini sono piccoli (2-11 anni) vi è una bassa probabilità di ricaduta se non vengono contratte nuove infezioni. Certamente, una diagnosi precoce, insieme a una terapia mirata svolta in età infantile, aumentano la probabilità di vedere regredire velocemente la sintomatologia, sebbene generalmente non si assiste a una guarigione completa prima dei 18 anni in quanto la malattia è pediatrica.

La tensione e preoccupazione che questa patologia destano nei genitori è molto alta, motivo per cui si consiglia di rivolgersi a un professionista che prenda in carico il nucleo familiare per evitare che i genitori esercitino eccessive pressioni sui figli che potrebbero manifestare – in aggiunta ai tipici sintomi legati al DOC e ai disturbi d'ansia – anche aggressività, irritabilità e un generale cambiamento di personalità.

Dal punto di vista terapeutico, al momento non esiste un protocollo validato per PANS e PANDAS. Tuttavia nel luglio 2017 il PANS PANDAS Consortium ha definito le opzioni terapeutiche che si basano sulla severità della patologia. Nei casi di una patologia lieve, il DOC occupa 1-2 ore della giornata; in questi casi si

consiglia un trattamento che prevede l'utilizzo di: antibiotici, corticosteroidi, antinfiammatori non-steroidi. Nei casi in cui la gravità è moderata, vi è una grande componente ansiosa e il DOC occupa il 50-70% delle ore andando a interferire con le attività di vita quotidiana; in questi soggetti, le terapie più appropriati risultano essere: MIG, corticosteroidi, antibiotici, terapia cognitivo-comportamentale che dovrebbe essere intrapresa sia dal paziente che dal genitore per evitare di assecondare le richieste compulsive dei figli. I casi severi invece sono quelli nei quali la gravità dei sintomi costituisce una minaccia per la vita. In questi pazienti si evidenzia una forte ansia generalizzata o da separazione e il DOC occupa dall'80 al 100% del tempo andando a interferire significativamente con la vita quotidiana e sociale.

All'interno dell'ampio spettro sintomatologico che caratterizza la sindrome PANDAS/PANS i disturbi d'ansia sembrano quelli che più frequentemente tendono a palesarsi. Essi rappresentano la patologia psichiatrica più comune e invalidante in età pediatrica e si declinano in molte forme che caratterizzano le varie fasi dell'età evolutiva e che compromettono notevolmente la qualità di vita dei pazienti con scarso rendimento scolastico, riduzione delle capacità attentive e cognitive, problematiche sociali e disturbi del sonno.

Di particolare efficacia per tali disturbi sembrano essere la terapia cognitivo-comportamentale, il *Parent Training* e alcuni integratori. In particolare possono essere utili attivi come la L-teanina e la vitamina B6. La L-teanina è un aminoacido che, a livello cerebrale, ha dimostrato di essere in grado di stimolare la produzione delle onde alfa con conseguente effetto

rilassante senza provocare sonnolenza e di ridurre la trasmissione eccitatoria del glutammato in soggetti ansiosi con conseguente riduzione dello stress e aumento della capacità di apprendimento e concentrazione. È noto che la vitamina B6 contribuisce al normale funzionamento del sistema nervoso andando a ridurre il senso di stanchezza e affaticamento e migliorando la concentrazione, la gestione dell'ansia e della paura.

Nel nostro studio, abbiamo valutato l'efficacia di Sedactin, un integratore alimentare a base di L-teanina e vitamina B6 in gocce, per il trattamento di una popolazione di 9 pazienti pediatriche con sindrome PANDAS/PANS di età compresa tra 5 anni e 12 anni con disturbo di ansia associato. Sedactin è stato somministrato al mattino per la durata di 4 settimane a un dosaggio diversificato in base al peso del paziente: nei tre pazienti con peso inferiore a 20 kg è stato utilizzato un dosaggio di 0,5 ml (pari a 100 mg di L-teanina e 1,4 mg di vitamina B6), mentre nei sei pazienti con peso superiore a 20 kg, il dosaggio è stato pari a 1 ml (200 mg di L-teanina e 2,8 mg di vitamina B6).

Dopo un mese dall'inizio del trattamento con Sedactin è stata fatta una valutazione mediante questionario sottoposto alle mamme: è stato osservato un notevole miglioramento dei sintomi di ansia, delle performance sociali, del rendimento scolastico e della qualità del sonno.

L'utilizzo del Sedactin dovrà essere testato su una popolazione di pazienti PANDAS/PANS più numerosa possibilmente con studi collaborativi multicentrici.