



THERAPEUTICS

R. Savino

## RIASSUNTO

Vengono descritti 5 casi clinici di bambini e adolescenti sofferenti di Sindrome PANDAS trattati con esito positivo attraverso i medicinali propri della *Bioregulatory Systems Medicine (BrSM)*, della *Physiological Regulating Medicine (PRM)* e della Nutraceutica Fisiologica nell'ambito di una visione di Medicina clinica Integrata e PNEI.

**PAROLE CHIAVE** PANS, PANDAS, NEURO-INFIAMMAZIONE, AUTOIMMUNITÀ, IMMUNO-PSICHIATRIA, PNEI, TIC, DOC, FARMACI CONVENZIONALI, FARMACI BrSM, PRM, LOW DOSE MEDICINE, ETÀ EVOLUTIVA

**SUMMARY:** The author describes 5 case reports concerning children/adolescents suffering from PANDAS Syndrome, successfully treated with the use of Bioregulatory Systems Medicine (BrSM), Physiological Regulating Medicine (PRM) and Physiological Nutraceuticals in the perspective of a clinical integrated Medicine and PNEI.

**KEY WORDS:** PANS, PANDAS, NEUROINFLAMMATION, AUTOIMMUNITY, IMMUNOPSYCHIATRY, PNEI, TIC, DOC, CONVENTIONAL DRUGS, BrSM/PRM DRUGS, LOW DOSE MEDICINE, DEVELOPMENTAL AGE



## SINDROMI PANS/PANDAS – CASE REPORTS

### PANS/PANDAS SYNDROMES – CASE REPORTS

#### INTRODUZIONE

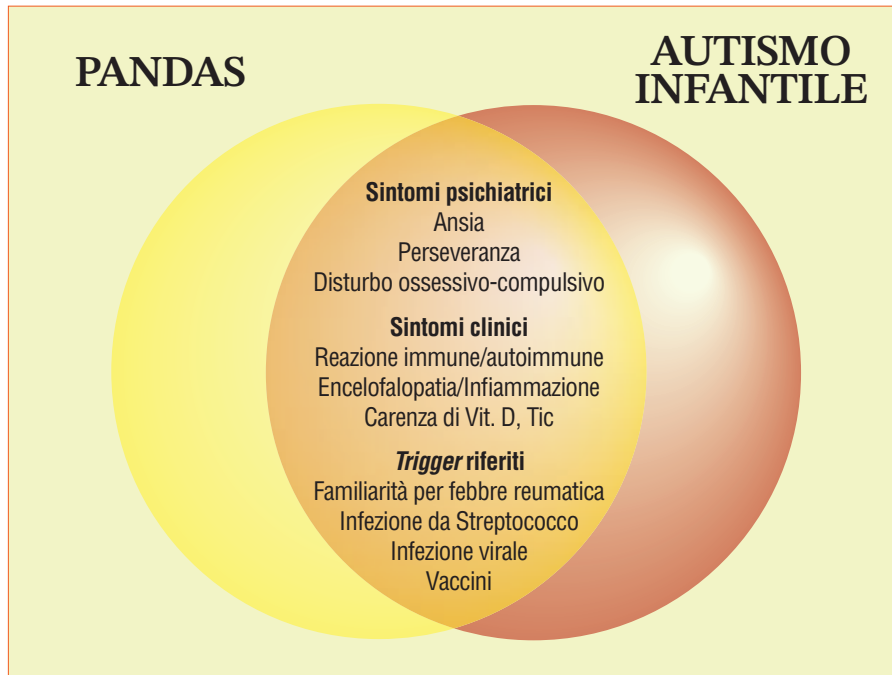
Le Sindromi PANS [*Pediatric Acute-onset Neuropsychiatric Syndrome* (NdR: Sindrome neuropsichiatrica pediatrica ad esordio acuto)] e PANDAS [*Pediatric Autoimmune Neuropsychiatric Disorders Associated with Streptococcal Infections* (NdR: Disturbi neuropsichiatrici pediatrici autoimmuni associati a infezioni streptococciche)] rappresentano la manifestazione clinica di una sottocategoria di DOC (**Disturbo Ossessivo-Compulsivo**) infantile (1-4).

La diagnosi di Sindrome PANS o PANDAS deve essere sempre considerata quando i sintomi di DOC, le restrizioni alimentari o il manifestarsi di tic sono accompagnati da un'ulteriore coorte sintomatologica che comprende modificazioni della sfera emotiva e comportamentale, alterazioni motorie e/o cambiamenti della scrittura.

– La differenza sostanziale tra le due Sindromi, a sintomatologia pressoché identica, è l'assenza nella PANS di una manifesta e persistente infezione da *Streptococco Beta emolitico di Gruppo A* (SBEGA).

Storicamente, il primo utilizzo della definizione di PANDAS risale a Swedo et Al. (NIMH, *National Institute of Mental Health* - USA) nel 1998 per la descrizione della condizione clinica di 50 pazienti con manifestazione di sintomi neuropsichiatrici infantili riconducibili a infezioni streptococciche (5,6).

– Recentemente, in occasione dell'11<sup>a</sup> Revisione della Classificazione Internazionale delle malattie (ICD-11) da parte della WHO (*World Health Organization*), le Sindromi PANS/PANDAS hanno ricevuto il codice identificativo 8E4A.0, vedendo finalmente riconosciuta la loro esistenza come patologie nosologicamente definite (7).



pia cognitivo-comportamentale e, se indispensabile, somministrazione di farmaci.

Pur nell'estrema complessità dell'eziologia e delle manifestazioni sintomatologiche delle Sindromi PANS/PANDAS, appare evidente la correlazione tra infiammazione, immunità e Disturbi neuropsichiatrici (13,14).

È opportuno che questi *legami* siano letti in ottica PNEI (Psico-Neuro-Endocrino-Immunologia) e studiati nell'ambito della Medicina dei Sistemi, la quale riconosce – fondamentale – l'osservazione dell'evento patologico come alterazione della comunicazione, continua e multidirezionale, tra i *network* di segnali identificabili nel Sistema complesso organismo.

Nonostante tale riconoscimento, la scarsa conoscenza di queste Sindromi da parte della classe medica è ancora un notevole ostacolo alla loro corretta identificazione e diagnosi; infatti la diffusione di PANS/PANDAS non è ancora nota con precisione.

– Circa il **10-25%** dei bambini (rapporto M:F = 2,6:1) affetti da DOC (la cui prevalenza è stimata in circa 2% della popolazione generale) presenta una sintomatologia riconducibile ai criteri diagnostici per PANS/PANDAS (7).

Gli attuali criteri di classificazione della Sindrome PANS sono (8-10):

1. comparsa (o recidiva) improvvisa di DOC o di Disturbo restrittivo dell'alimentazione;
2. sintomi neuropsichiatrici con comorbilità (almeno 2), ad insorgenza acuta: ansia elevata e/o da separazione, amplificazione sensoriale o anomalie motorie (compresi tic e disgrafia), regressione comportamentale, peggioramento improvviso del rendimento scolastico, disturbi dell'umore (irritabilità, aggressività e/o gravi comportamenti oppositivi), sintomi urinari, segni somatici (compresi i disturbi del sonno);
3. i sintomi sopraelencati non devono

essere giustificabili dalla presenza di un disturbo neurologico o inter-nistico noto.

I criteri di classificazione della Sindrome PANDAS sono (8-10):

1. presenza di DOC e/o di tic, in particolare di tic multipli, complessi o insoliti;
2. età di insorgenza (i sintomi del disturbo si manifestano per la prima volta tra i 3 anni e la pubertà);
3. inizio acuto e decorso episodico (recidivante-remittente);
4. correlazione con l'infezione da **Streptococco beta emolitico di gruppo A** (SBEGA);
5. correlazione con anomalie neurologiche, compresi i movimenti accidentali.

Ad oggi, le raccomandazioni per la terapia delle Sindromi PANS/PANDAS (11,12) includono il ricorso a:

1. terapia antibiotica per trattamento primario e profilassi secondaria;
2. terapie antinfiammatorie con FANS o farmaci steroidei; terapie immunomodulanti [somministrazione di immunoglobuline specifiche endovena (IVIG)] e plasmaferesi;
3. gestione della sintomatologia neuropsichiatrica attraverso Psicoterapia

La comprensione della pato-fisiologia delle Sindromi PANS/PANDAS, in questa prospettiva, è centrale per una tempestiva ed accurata diagnosi e per la formulazione di una terapia (inevitabilmente complessa come complessa è la patologia) basata sugli unici strumenti ad oggi disponibili per realizzare un intervento multi-sistemico e coordinato attraverso i medicinali della *Bioregulatory Systems Medicine* (BrSM), della *Physiological Regulating Medicine* (PRM) e i complementi alimentari rappresentati dagli integratori della Nutraceutica Fisiologica.

– A supporto di questo approccio vengono descritti: diagnosi, terapie e risultati relativi a **5 casi clinici**.

## CASI CLINICI

### CASO CLINICO 1

**M, 5 aa**

Nel febbraio 2013, due giovani genitori, su richiesta del Pediatra di famiglia, conducono per una visita il figlio di 5 anni. Il bambino aveva manifestato all'improvviso, e a breve distanza da un intenso episodio di Faringo-tonsillite febbrile acuta occorso nel dicembre

2012, un brusco e drammatico cambiamento nel comportamento, con evidenti manifestazioni a carattere ossessivo-compulsivo (DOC).

Dopo questo esordio, erano insorti tic motori multipli, tic vocali, ansia di separazione con netto rifiuto/opposizione alla frequenza della scuola dell'infanzia.

La prima visita porta alla diagnosi di PANS/PANDAS con tratti di DOC; la terapia viene così formulata:

- **Arnica Heel Complex:** 1 fl per os x 5 gg/settimana x 8 settimane
- **Guna-Melatonin:** 10 gtt/die, 1 ora prima di coricarsi
- **Omegaformula:** 1 cps/die, prima di cena
- **Proflora:** 1 bustina/die x 2 mesi.

Associati a:

- **Amoxicillina + Acido Clavulanico** x 20 gg
- **Vitamine del gruppo B + Acido Folico**
- **Vitamina D3** -10.000 UI
- **Vitamina C** gr. 1.

Dopo 2 mesi di terapia, i genitori riferiscono un netto ed evidente miglioramento dei sintomi psichici del bambino. – Nel febbraio 2015, il bambino soffre di un nuovo episodio di Faringo-tonsillite acuta febbrile con picco di temperatura a 39°; dopo circa una settimana, si ripresenta la sintomatologia caratteristica di PANDAS.

La terapia viene così ri-formulata:

- **Belladonna-Homaccord:** 10 gtt x 2 vv/die x 30 gg
- **Echinacea compositum forte S:** 1 fl per os a digiuno x 5 gg/settimana x 8 settimane
- **GunaREG:** 5 granuli x 2 vv/die da sciogliere in bocca x 30 gg
- **Sepia compositum:** 10 gtt x 2 vv/die diluite in poca acqua x 30 gg
- **Guna-BDNF:** 10 gtt x 2 vv/die x 60 gg
- **Guna-Melatonin:** 10 gtt/die, 1 ora prima di coricarsi
- **Omegaformula:** 2 cps/die.

Dopo aver effettuato 3 mesi di terapia integrata, i genitori riferiscono che la

maggior parte dei tic motori e vocali precedentemente manifestati dal figlio erano scomparsi e che avevano notato una sensibile e progressiva riduzione dei comportamenti di DOC.

Il bambino aveva ripreso a dormire regolarmente, così come a frequentare volentieri e regolarmente la scuola.

Al successivo controllo clinico, dopo ulteriori 3 mesi dal precedente, i genitori riferiscono la scomparsa dei tic motori e vocali residui ed una drastica riduzione delle principali manifestazioni di DOC, tanto da consentire al figlio di riprendere la pratica sportiva.

– Nel 2016 il pz., accompagnato dai genitori, viene ricevuto per l'ultima volta; si constata la completa regressione della sintomatologia e la ripresa del naturale percorso di sviluppo evolutivo.

### CASO CLINICO 2

F, 14 aa

Nel settembre 2022 la madre di una ragazza di 14 anni chiede aiuto per le condizioni cliniche della figlia, la quale aveva ricevuto la diagnosi di Sindrome PANS/PANDAS nel 2020, potenzialmente riconducibile ad un episodio di Infezione delle Vie urinarie (luglio 2019) con febbre, verosimilmente pro-

vocato da una infezione da *E. coli*, episodio trattato con apparente successo grazie all'assunzione di Amoxicillina + Ac. Clavulanico.

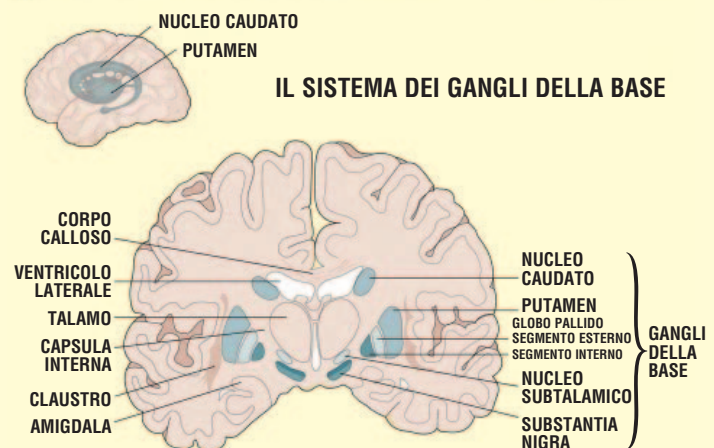
Nei giorni successivi alla risoluzione dell'episodio, la ragazza manifesta comportamenti DOC; insorge selettività alimentare, con progressiva riduzione dell'assunzione di cibo, che porta nel tempo ad un imponente calo ponderale, tanto da costringerla a ricovero ospedaliero prolungato.

Successivamente, nell'inverno 2022, dopo una Faringite acuta trattata con antibiotico per via orale per una settimana, si ripresenta la sintomatologia DOC e, a causa di questa, dalla primavera 2022 la ragazza deve interrompere la frequenza scolastica per lunghi periodi.

– A seguito di questa recrudescenza, la pz., in regime di ricovero ordinario, è sottoposta ad un ciclo di 6 infusioni di IVIG (Immunoglobuline specifiche endovena) come da protocollo di trattamento della PANDAS con un discreto miglioramento della sintomatologia fino all'estate 2022, periodo in cui, a seguito di un nuovo episodio febbrile, si ripresenta tutto il quadro sintomatologico con maggiore espressione clinica.

## I GANGLI DELLA BASE

Correlazioni tra disturbi del movimento e disturbi neuropsichiatrici: verso un nuovo paradigma diagnostico/nosografico



– A fronte della condizione riscontrata nell'ottobre 2022 viene prescritta la seguente terapia:

- **Enterosgel®**: 1 cucchiaino al mattino + 1 cucchiaino alla sera x 10 gg  
A seguire, **Colostroni**: 1 bustina orosolubile x 10 gg. A seguire, **Proflora**: 1 bustina/die x 2 mesi
- **Belladonna-Homaccord**: 10 gtt x 2 vv/die
- **Echinacea compositum forte S**: 1 fl per os a digiuno x 60 gg
- **Guna-BDNF**: 20 gtt x 2 vv/die
- **Sepia compositum**: 20 gtt diluite in poca acqua/mattino + 20 gtt h 17.00 x 3 mesi
- **GunaREG**: 8 granuli da sciogliere in bocca prima di pranzo + 8 granuli prima di cena x 30 gg
- **Omegaformula**: 1 cps/die, prima di cena
- **Guna-Melatonin**: 10 gtt/die, 1 ora prima di coricarsi.

Associati a:

- **PEAMag 1200**: 1 stick orosolubile/die x 14 gg; successivamente **PEAMag 600**: 1 stick/die x 14 gg; in seguito, una settimana libera e di nuovo ciclo di **PEAMag 1200**, cercando di effettuare almeno 3 cicli completi
- **Ferrodep** soluzione orale (vitamine gruppo B + Acido folico + Ferro): 1 cps/die, dopo pranzo
- **Catalitic Manganese-Cobalto**: 1 fl per os a digiuno x 3 gg/settimana x 4 settimane
- **Catalitic Fosforo**: 1 fl per os a digiuno x 3 gg/settimana x 4 settimane
- **Catalitic Litio**: 1 fl per os x 2 vv/settimana x 4 settimane.

Viene concordata con i genitori una visita di *follow-up* a inizio 2023; il caso di questa pz. si è rivelato uno dei più complessi.

– La ragazza viene ricondotta alla nostra attenzione a metà gennaio 2023; si riscontrano alcuni progressi rispetto alla sintomatologia manifestata nell'ottobre 2022.

La pz. si è presentata serena e sorridente; il tic alla gamba era completamente scomparso. La gran parte dei pensieri e

dei cerimoniali, nonché delle verbalizzazioni con contenuti DOC erano re-crediti, sia per frequenza sia per intensità. Riusciva a dormire tranquillamente, l'alvo si era regolarizzato, e l'alimentazione era ripresa normalmente.

La ragazza aveva, inoltre, ritrovato la forza e la volontà di ritornare a scuola dopo tre mesi di assenza forzata.

La terapia è proseguita per altri 3/4 mesi; la pz. viene ricevuta per un controllo a fine giugno 2023; appare in ottime condizioni di salute, raggiante ed orgogliosa per la promozione al secondo anno di Liceo.

Non sono seguite ulteriori visite e la ragazza risulta attualmente *off-therapy*.

### CASO CLINICO 3

#### F, 10 aa

Nell'estate 2019, una bambina di 10 anni presenta episodio febbrile acuto con sepsi cutanea ad una gamba provocata da infezione da *S. aureus*, trattata con antipiretici senza successo.

Segue ricovero ospedaliero per grave sepsi da *S. aureus* con localizzazioni osteoarticolari ed esiti in Osteomielite ed Artrite settica dell'anca destra con batteriemia.

– L'infezione viene trattata con successo con Vancomicina (la paziente risulta allergica alle Penicilline); viene dimessa con diagnosi di Osteoartrite dell'anca destra.

Nell'inverno 2020 si ripetono gli episodi di Faringite febbrile acuta trattati con anti-infiammatori/anti-piretici e mai con antibiotici.

Nella primavera 2022, dopo l'ennesimo episodio di Faringite acuta, la pz. inizia a manifestare comportamenti DOC.

– In seguito insorgono tic motori complessi e tic vocali e, inoltre, selettività nelle scelte alimentari con riduzione della quantità di cibo assunto, con secondario e progressivo decadimento dello stato di salute.

La bambina viene inserita in un piano terapeutico di trattamento riabilitativo che prevede due sedute settimanali di

Psicomotricità; viene anche presa in carico da uno Psicoterapeuta per Psicoterapia individuale.

Nel maggio 2023, constatati gli scarsi risultati delle terapie in corso e la ri-acutizzazione della sintomatologia sopra descritta, la pz. viene portata alla nostra osservazione; dopo visita, analisi di laboratorio ed accertamenti strumentali viene formulata la diagnosi di DOC e tic motori complessi in paziente con Sindrome PANDAS con stipsi-disbiosi intestinale. Contestualmente, si prescrive la seguente terapia:

- **Enterosgel®**: 1 cucchiaino al mattino + 1 cucchiaino alla sera x 10 gg. A seguire, **Colostroni**: 1 bustina orosolubile x 10 gg. A seguire **Proflora**: 1 bustina/die x 2 mesi
- **Belladonna-Homaccord**: 10 gtt x 2 vv/die x 30 gg
- **Echinacea compositum forte S**: 1 fl per os a digiuno x 5 gg/settimana x 8 settimane
- **Ferroguna**: 1 bustina/die x 1 mese
- **Sepia compositum**: 20 gtt x 2 vv/die x 2 mesi
- **Guna-BDNF**: 10 gtt x 2 vv/die x 2 mesi
- **GunaREG**: 5 granuli x 2 vv/die da sciogliere in bocca x 2 mesi
- **Guna-Melatonin**: 10 gtt/die, 1 ora prima di coricarsi x 3 mesi
- **Oligoelemento Fosforo + Oligoelemento Manganese-Cobalto + Oligoelemento Litio** x 2 mesi.

Associati a:

- **PEAMag 1200**: 1 stick orosolubile/die x 14 gg; successivamente **PEAMag 600**: 1 stick/die x 14 gg. In seguito, stop di una settimana; ripetere il ciclo ricominciando con **PEAMag 1200**.

Dopo 3 mesi di terapia, la pz. viene portata alla nostra osservazione nel settembre 2023; i genitori riferiscono netta riduzione dei tic motori e vocali, mentre persiste ancora qualche episodio sporadico di movimenti a scatto; anche le manifestazioni DOC si sono ridotte; sonno e dieta si sono normalizzati.

La bambina ha ripreso la regolare frequenza scolastica con profitto.



**CASO CLINICO 4****M, 12 aa**

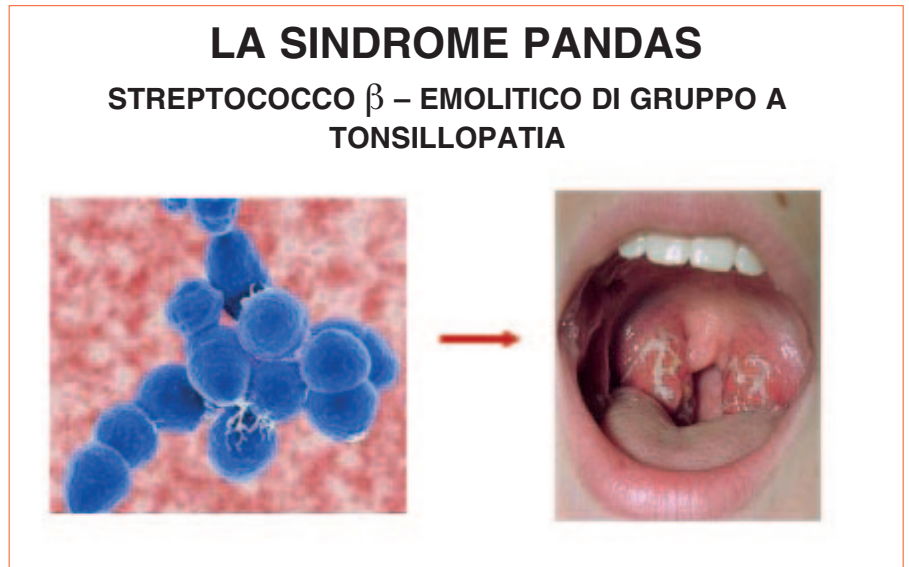
Il pz. riceve diagnosi di Disturbo del Neurosviluppo-Disturbo dello Spettro Autistico (ASD) di livello 1 (DSM-V), con disturbo della comunicazione verbale in discreto adattamento scolastico nella Scuola primaria.

– Nel gennaio 2023 soffre di un episodio di Faringite acuta febbrile (SBEGA) con temperatura corporea elevata (39°C); l'episodio viene trattato dal Pediatra di famiglia con **Azitromicina** x 5 gg e **Paracetamolo**.

Dopo 3 settimane dalla conclusione della terapia farmacologica, il ragazzo inizia a presentare tic motori multifor- mi: movimenti a scatto del capo, delle spalle, ammiccamento palpebrale; successivamente comparsa di tic vocali e manifestazioni di DOC quali il disporre le sue automobili sempre secondo una linea definita (con controllo ossessivo e prolungato durante la giornata), necessità di sfregarsi ripetutamente le guance con piccoli pupazzi di *peluche* (con enormi difficoltà di separazione da questi), bisogno compulsivo di mingere (decine di volte durante la giornata) in particolare prima di uscire di casa per andare a scuola. Stato di grave agitazione neuro-psico-motoria, ipercinesie e marcata instabilità emotivo-comportamentale.

– Nel febbraio 2023, all'atto della prima visita presso il personale studio professionale, venivano esibiti i risultati degli esami di laboratorio richiesti; tra questi, risultavano alterati: i valori di TAS = 993 (>200); Anti-DNasi-Beta = 549 (>200). Di seguito la terapia, prescritta:

- **Azitromicina:** 1cps/die x 10 gg
- **Belladonna-Homaccord:** 10 gtt x 2/die x 30 gg
- **Echinacea compositum forte S:** 1 fl per os a digiuno x 5 gg/settimana x 8 settimane
- **PEAMag 1200:** 1 stick orosolubile/die x 14 gg; successivamente **PEAMag 600** per ulteriori 14 gg; interrompere



l'assunzione per una settimana e successivamente effettuare un nuovo ciclo ricominciando da **PEAMag 1200**

- **Catalitic Manganese-Cobalto:** 1 fl per os x 3/settimana x 4 settimane
- **Catalitic Fosforo:** 1 fl per os x 3/settimana x 4 settimane
- **Catalitic Litio:** 1 fl per os x 3/settimana x 4 settimane
- **Omegaformula:** 1 cps/die prima di cena.

Al primo controllo clinico, effettuato nel marzo 2023 (dopo un mese di terapia integrata), il pz. presentava marcata riduzione dei tic, discreta riduzione della frequenza e del numero delle manifestazioni di DOC (che gli avevano consentito di riprendere la frequenza scolastica, seppure con orario ridotto).

Contestualmente è stato prorogata la prescrizione dello stesso protocollo terapeutico per ulteriori 2 mesi.

– Al controllo clinico, effettuato nel maggio 2023 (dopo 3 mesi di terapia), si registrava: scomparsa completa dei tic motori e vocali, drastica riduzione della frequenza di DOC, riduzione marcata dell'iperattività e delle manifestazioni caratterizzate da instabilità emotivo-comportamentale.

– In quell'occasione, avendo apportato opportune modifiche del protocollo terapeutico, con riduzione della posolo-

gia di alcuni medicinali e con l'eliminazione di altri, abbiamo consigliato di proseguire la terapia per ulteriori 2 mesi.

Alla visita di controllo, effettuata a fine luglio 2023, si evidenziava la scomparsa totale dei tic e di DOC, con netta riduzione dello stato di agitazione psico-emotivo-comportamentale.

In quella evenienza, abbiamo consigliato di sospendere la terapia per tutto il periodo estivo.

– A fine ottobre 2023, la madre del pz. confermava che il figlio aveva trascorso un'estate tranquilla, libero dai sintomi, in uno stato di discreto benessere psicofisico che perdurava e che gli aveva consentito di riprendere la frequenza scolastica con una discreta *compliance* ambientale.

**CASO CLINICO 5****F, 17 aa**

La ragazza ha sofferto fino dall'età di 14 anni di numerosi e ripetuti episodi di Tonsillite batterica con placche e febbre; episodi curati con brevi cicli di antibiotici ed antinfiammatorio (Ibuprofene). A seguito di questi episodi si erano manifestati DOC, tic motori e vocali, ad andamento intermittente-remittente.

– Nel gennaio 2023, dopo l'ennesimo

episodio di Tonsillite acuta febbrile (SBEGA), la pz. aveva ripresentato tic motori e vocali complessi e DOC intensi e disturbanti, con manifestazioni caratterizzate dalla necessità impellente di agire determinati comportamenti e rituali in maniera ripetitiva e compulsiva.

Ad esempio, la sera, prima di coricarsi, era "costretta" a mettere in fila ed accarezzare ripetutamente tutti i *peluche* in suo possesso e, successivamente, prima di addormentarsi, doveva sbattere violentemente la porta della propria cameretta per almeno sette volte di seguito, accompagnando questo gesto con brevi vocalizzazioni acute; in bagno tutti gli asciugamani dovevano essere stesi verticalmente seguendo un ordine progressivo ben definito.

La ragazza soffriva di stipsi cronica e di frequenti episodi di coliche addominali, agitazione psico-motoria, con frequenti cambiamenti del tono dell'umore.

Alla prima visita (gennaio 2023), venivano esibiti i risultati delle analisi di laboratorio, dai quali (tra gli altri) si evinceva TAS: 354 (>200); Anti-DNasi-Beta: 561 (>200); Calprotectina fecale: 187 (<80: negativo), *marker* di infiammazione intestinale e Disbiosi.

Di seguito la terapia prescritta per il primo step di 3 mesi:

- **Enterosgel®**: 1 cucchiaino/mattino diluito in acqua + 1 cucchiaino/sera x 10 gg. A seguire:
- **Colostroni**: 1 bustina orosolubile x 10 gg. A seguire:
- **Proflora**: 1 bustina in un bicchiere d'acqua da assumere dopo cena x 2 mesi
- **Arnica Heel Complex**: 1 fl *per os* x 5 gg/settimana x 4 settimane
- **Echinacea compositum forte S** (da assumere dopo il ciclo con Arnica Heel Complex): 1 fl *per os/die* x 5 gg/settimana x 4 settimane
- **Sepia compositum**: 20 gtt/mattino + 20 gtt/h 19.00
- **PEAMag 1200**: 1 *stick* orosolubile/die x 14 gg. Successivamente, **PEAMag 600** x 14 gg

- **GunaREG**: 8 granuli al mattino + 8 granuli h 17.00
- **Belladonna-Homaccord**: 10 gtt/mattino + 10 gtt h 18.00
- **Guna-BDNF**: 20 gtt. prima di pranzo + 10 gtt. prima di cena
- **Catalitic Manganese-Cobalto + Catalitic Fosforo + Catalitic Litio**: 1 fl di ciascun prodotto *per os* x 3 vv/settimana x 4 settimane

Prescrizione di un ciclo di Psicoterapia individuale integrato con un ciclo di Psicoterapia familiare per iniziali gg 180.

Al controllo NPI (NdR: Neuropsichiatria infantile) in *follow-up* (marzo 2023), dopo 3 mesi di terapia di cui sopra, si registrava l'attenuazione marcata dei tic motori e verbali (numero e frequenza), evidente e marcata riduzione dei comportamenti di DOC, riduzione sensibile dell'agitazione neuro-psicomotoria e dell'instabilità emotivo-relazionale, riduzione della componente ansiosa esperita precedentemente nella vita quotidiana e nelle relazioni interpersonali (secondo quanto riferito dalla pz. e dai genitori).

Nettamente migliorata la funzionalità dell'attività intestinale con regolarizzazione dell'alvo e contestuale chiara percezione di senso di benessere e leggerezza.

In quell'occasione si è apportata qualche lieve sostituzione di alcuni medicinali e, in alcuni casi, modificazione della posologia in modo da prescrivere un nuovo protocollo terapeutico per i successivi 3 mesi.

Al controllo clinico, effettuato nel giugno 2023, si registrava la scomparsa totale dei tic motori e verbali, la drastica riduzione di DOC (con qualche comportamento residuo di minore entità e soprattutto agito con ridotta frequenza nella quotidianità).

– La pz. riferiva di sentirsi discretamente bene già da qualche mese, più serena, meno ansiosa e, soprattutto, di non essere più perseguitata da *certi* pensieri

martellanti, ripetitivi, che la inducevano ad agire compulsivamente determinati comportamenti che non poteva minimamente controllare perché "(...) *erano più forti di me, erano obbligatori*", forse anche perché le davano la speranza illusoria che nell'atto di agire ripetutamente ed ossessivamente, si potesse finalmente ottenere l'attenuazione dell'ansia e dello stato di enorme disregolazione neuro-eccitatoria.

La pz. ha concluso con successo la frequenza del quarto anno della Scuola Superiore, ed è stata promossa ottenendo una pagella con ottima votazione (media pari a 8).

► Attualmente, presso il personale studio, sono in cura 15 pz. minorenni (età compresa tra 5 e 17 anni) con diagnosi di Sindrome PANDAS e PANS; i soggetti con diagnosi PANDAS (n. 10) stanno seguendo protocolli terapeutici integrati, più o meno sovrapponibili a quelli dei 5 pazienti descritti in questa sede (con le dovute personalizzazioni e adattamenti modellati sulle singole individualità, *self*-genetico/epigenetico, ecc.); i pz. con diagnosi PANS (n. 5) stanno seguendo un protocollo terapeutico diverso dai pz. con PANDAS che, oltre ai medicinali BrSM, PRM, nutraceutici, fitoterapici, ecc., prevede anche l'utilizzo di medicinali della Microimmunoterapia (MIT).

## DISCUSSIONE

Sebbene la terapia dei 5 *case reports* illustrati in questa sede non possano essere considerati in assoluto protocolli di intervento per la terapia delle Sindromi PANS/PANDAS riteniamo – tuttavia – che questa sia un'ulteriore prova della validità dell'approccio sistemico nell'ambito della terapia integrata delle Sindromi succitate.

Nei casi PANS/PANDAS è spesso necessario superare la lettura dei sintomi in chiave di patologia psichiatrica o comportamentale e, contestualmente, aprirsi allo studio ed analisi dei *network*

secondo la Medicina dei Sistemi e la PNEI.

– Le Sindromi PANS/PANDAS sono paradigmatiche della complessità delle interazioni tra *network* e rappresentative del fatto che gli effetti che i singoli eventi, in determinate condizioni ed a relativa distanza di tempo, possono compromettere gli equilibri del Sistema complesso organismo.

– La sfida terapeutica che consegue alla diagnosi di PANS/PANDAS mette in luce la centralità della interpretazione neuro-immuno-psichiatrica della malattia e dei nuovi approcci teorici che stanno ridefinendo la nosografia psichiatrica, in senso sia diagnostico sia terapeutico.

– Nella terapia farmacologica dei pazienti in età evolutiva vige un principio basilare (imperativo) etico, secondo il quale l'impiego degli Psicofarmaci deve essere sempre valutato con estrema cautela ed in senso limitativo.

Per questa ragione si impone un cambiamento di paradigma, che si concretizza attraverso la realizzazione di un protocollo terapeutico integrato adattato e modulato sul singolo paziente, che sia efficace, che garantisca elevate *safety* e *compliance*, e che preveda l'utilizzo integrato di soluzioni terapeutiche BrSM, PRM e proprie della Nutraceutica Fisiologica:

- farmaci *multicomponent/multitarget* ad azione immunostimolante, come **Echinacea compositum forte S**
- farmaci *multicomponent/multitarget* antinfiammatori, come **Arnica Heel Complex**
- medicinali biotecnologici *low dose*, come **Guna-Melatonin** e **Guna-BDNF**
- integratori alimentari con funzioni di riequilibrio delle strutture e delle funzioni intestinali e metaboliche, come **Colostroni**, **Proflora**, **Ferroguna** e **Omegaformula**
- Dispositivi medici detossicanti, come **Enterogel®**
- medicinali *multicomponent/multi-*

*target* con funzioni regolatorie del tono dell'umore, come **Sepia compositum** e **GunaREG**. ■

## Bibliografia

1. Cocuzza S. *et Al.* – Obsessive-Compulsive Disorder in PANS/PANDAS in Children: In Search of a Qualified Treatment. A Systematic Review and Metanalysis. *Children* (Basel). **2022**; 9(2):155.
2. Nazeer A. *et Al.* – Obsessive-compulsive disorder in children and adolescents: epidemiology, diagnosis and management. *Transl Psychiatr.* **2020**; 9(Suppl 1): S76-S93.
3. Vitaliti G. *et Al.* – A new clinical feature associated with familial early-onset of dystonic-guttural tics: An unusual diagnosis of PANDAS. *J Pediatr Neurosci.* **2014**; 9(1):79-81.
4. Wilbur C. *et Al.* – PANDAS/PANS in childhood: Controversies and evidence. *Paediatr Child Health.* **2019**; 24(2):85-91.
5. Swedo S.E. *et Al.* – Pediatric autoimmune neuropsychiatric disorders associated with streptococcal infections: clinical description of the first 50 cases. *Am J Psychiatry.* **1998**; 155(2):264-71.
6. Swedo S.E. *et Al.* – Clinical presentation of pediatric autoimmune neuropsychiatric disorders associated with streptococcal infections in research and community settings. *J Child Adolesc Psychopharmacol.* **2015**; 25(1):26-30.
7. [https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC\\_Exp.php?Ing=IT&Expert=66624](https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?Ing=IT&Expert=66624)
8. Chang K. *et Al.* – PANS Collaborative Consortium. Clinical evaluation of youth with pediatric acute-onset neuropsychiatric syndrome (PANS): recommendations from the 2013 PANS Consensus Conference. *J Child Adolesc Psychopharmacol.* **2015**; 25(1):3-13.
9. Prato A. *et Al.* – Diagnostic Approach to Pediatric Autoimmune Neuropsychiatric Disorders Associated With Streptococcal Infections (PANDAS): A Narrative Review of Literature Data. *Front Pediatr.* **2021**; 9:746639.
10. Rea I. *et Al.* – Clinical Features in Patients With PANDAS/PANS and Therapeutic Approaches: A Retrospective Study. *Front Neurol.* **2021**; 12:741176.
11. Brown K.D. *et Al.* – Effect of Early and Prophylactic Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs on Flare Duration in Pediatric Acute-Onset Neuropsychiatric Syndrome: An Observational Study of Patients Followed by an Academic Community-Based Pediatric Acute-Onset Neuropsychiatric Syndrome Clinic. *J Child Adolesc Psychopharmacol.* **2017**; 27(7):619-628.
12. Sigrà S. *et Al.* – Treatment of PANDAS and PANS: a systematic review. *Neurosci Biobehav Rev.* **2018**; 86:51-65.
13. Loffredo L. *et Al.* – Oxidative stress and gut-derived lipopolysaccharides in children affected by paediatric autoimmune neuropsychiatric disorders associated with streptococcal infections. *BMC Pediatr.* **2020**; 20(1):127.

14. Quagliariello A. *et Al.* – Gut Microbiota Profiling and Gut-Brain Crosstalk in Children Affected by Pediatric Acute-Onset Neuropsychiatric Syndrome and Pediatric Autoimmune Neuropsychiatric Disorders Associated With Streptococcal Infections. *Front Microbiol.* **2018**; 9:675.

La Redazione ringrazia l'editor del sito web da cui è stata tratta l'immagine di:

Pag. 13

<https://www.myhealth1st.com.au/health-hub/articles/tourette-syndrome/>

## Riferimento bibliografico

SAVINO R. – Sindromi PANS/PANDAS – *Case reports*.  
*La Med. Biol.*, **2024**/2; 13-19.

## autore

**Dott. Rosario Savino**

– Specialista in Neuropsichiatria dell'Infanzia e Adolescenza  
– Specialista in Psicoterapia ad orientamento Psicoanalitico del Bambino/Adolescente e della Coppia

Via Alessandro Manzoni, 50  
I – 80123 Napoli