Sindrome della persona rigida: in gravidanza i sintomi migliorano

Prof.ssa Alessandra Graziottin
Direttore del Centro di Ginecologia e Sessuologia Medica
H. San Raffaele Resnati, Milano

Commento a:
Esch ME, Newsome SD.
Improvement of stiff-person syndrome symptoms in pregnancy: case series and literature review
Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm. 2020 Feb 25;7(3):e684. doi: 10.1212/NXI.0000000000000684. PMID: 32098864; PMCID: PMC7051215

«Le malattie rare sono rare, ma le persone affette sono tante»
(orpha.net/it)

Descrivere l'impatto della gravidanza sui sintomi della sindrome della persona rigida: è questo l'obiettivo dello studio di Megan E. Esch e Scott D. Newsome, della Johns Hopkins University a Baltimore, Stati Uniti.

La **sindrome della persona rigida** (stiff-person syndrome, SPS) è una rara neuropatia periferica nota al pubblico soprattutto perché ne è affetta da alcuni anni la cantante canadese Céline Dion. Si tratta di **una patologia autoimmune** che colpisce le donne con una frequenza circa doppia rispetto agli uomini ed è caratterizzata da rigidità del torace e degli arti, e altri sintomi come dolore, spasmi e astenia, vertigini e fascicolazioni. Al di fuori degli attacchi, i pazienti appaiono normali, ancorché provati dalla sofferenza. La SPS è considerata **una malattia rara**, con prevalenza di 1 su 1 milione.

Gli spasmi sono talvolta accompagnati da sintomi respiratori (dispnea) e autonomici, come aumento della pressione sanguigna, della frequenza cardiaca e della temperatura corporea, intolleranza al caldo e al freddo, sudorazione profusa, disregolazione della termoregolazione, disreflessia autonomica, tic. Per la rigidità dei muscoli dorsali, il paziente può sviluppare cifosi e iperlordosi, e di conseguenza mielopatia spinale e radicolopatia da postura errata, e sindromi da compressione.

La SPS non colpisce tipicamente la muscolatura liscia, ma solo i muscoli striati (ad eccezione del muscolo cardiaco). Talvolta, a causa della rigidità muscolare a livello addominale e perineale, possono manifestarsi ritenzione urinaria, tenesmo vescicale, spasmi ano-rettali, dischezia, nausea, disfagia e stipsi.

Lo studio statunitense descrive **9 gravidanze in 7 donne con diagnosi di SPS**. Sei donne su 7 erano positive per l'anticorpo che attacca la decarbossilasi dell'acido glutammico (GAD65) a livello dei canali ionici (canalopatia), causando la rigidità e l'ipereccitabilità neuromuscolare.

L'analisi degli eventi relativi alla gravidanza ha rivelato che:

- nel corso di cinque gestazioni, i **farmaci antispastici** erano stati significativamente ridotti, a

© 2024 - Fondazione Alessandra Graziottin - www.fondazionegraziottin.org

causa della stabilizzazione o del miglioramento dei sintomi;
- al termine di tutte le gravidanze, i **neonati** erano vivi e sani;
- dopo il parto, tutte e le sette le donne hanno manifestato **un peggioramento dei sintomi**;
- in conseguenza di ciò, le **terapie sintomatiche** sono state riprese o intensificate.

In sintesi, lo studio indica che:
- è probabile che all'origine dell'attenuazione dei sintomi clinici della SPS vi siano le **modificazioni immunitarie** specifiche della gravidanza (e in particolare la **tolleranza immunologica** che si determina per scongiurare il rigetto del feto che, essendo portatore di un corredo genetico per metà di derivazione paterna, ha caratteristiche semi-allogeniche rispetto alla madre);
- tali modificazioni immunitarie potrebbero inoltre fornire informazioni sulla **patogenesi** della malattia, e indicazioni sulle **terapie** di lungo termine;
- le donne con SPS, adeguatamente monitorate, possono **portare a termine la gravidanza**, dando alla luce bambini sani e non affetti;
- lo studio della patogenesi immunitaria della SPS deve essere esplorata con **ulteriori e più ampi studi**, possibilmente multicentrici e con un adeguato periodo di follow up.