

**Autoimmuna encefaliter och PANDAS/
Pediatric acute-onset neuropsychiatric syndrome
(PANS) – Vad vet vi, hur gör vi?**



Susanne Bejerot
Docent, KI
Överläkare, NSP

Förbundet Autoimmuna
Infektionsutlösta
Neuropsykiatriska Sjukdomar –
Sane
Stockholm 15 mars 2014

Att fundera över

Oklar grupp, barn-vuxna, specialitetsöverskridande

- OCD patienter; hög variabilitet, kroniska fall
- Psykiatrisk funktionsnedsättning värderas som mindre angelägna än somatiska sjukdomar av läkare (ej patienter)
- Svårigheter när psykiatern är ovan i somatisk diagnostik och (immunologisk/ infektions-) behandling
- Bestämma när det är för sent/för tidigt att utreda och behandla?

- Forskning
 - Vilka åldrar, placeboletter (när patent har gått ut), risk med behandling och risk med att avstå
- Hur går vi vidare, i forskning och i klinik?

Läkartidningen

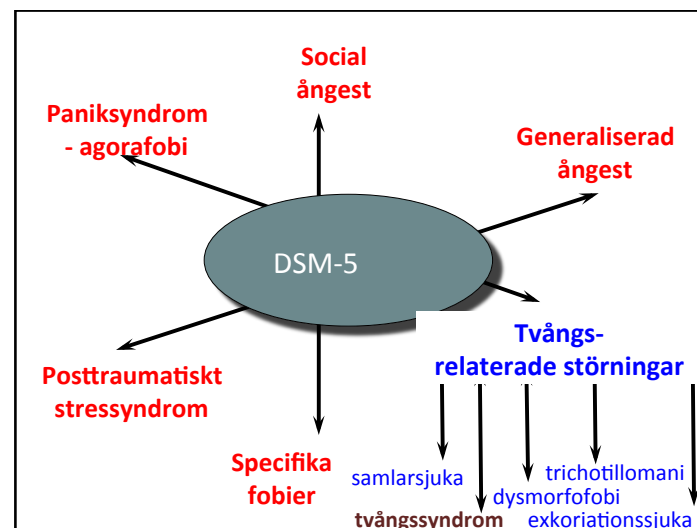
KLINIK & VETENSKAP ÖVERSIKT

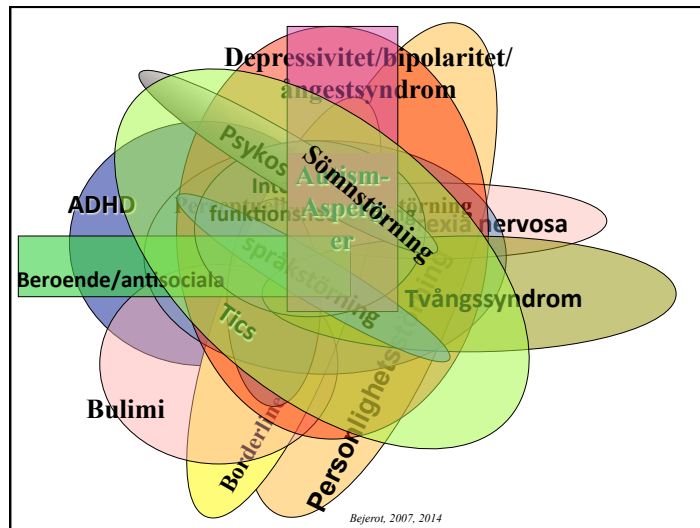
Misstänkt PANDAS hos barn med akuta neuropsykiatriska symtom
infektion bakom sjukdomen – långvarig antibiotikabehandling bör övervägas

Översikt
PANDAS (Pediatric Acute-onset Neuropsychiatric Syndrome) är en akut insatt neuropsykiatrisk syndrom hos barn som utlöses av infektion. Symtomen inkluderar tvångsrelaterade störningar, ångest, paniksyndrom, agorafobi, social ångest, generaliserad ångest, specifika fobier, tvångssyndrom, trichotillomani, exkorkationsjukdom och tics. Behandlingen består av antibiotikabehandling och symptomatisk behandling.

Översikt
PANDAS (Pediatric Acute-onset Neuropsychiatric Syndrome) är en akut insatt neuropsykiatrisk syndrom hos barn som utlöses av infektion. Symtomen inkluderar tvångsrelaterade störningar, ångest, paniksyndrom, agorafobi, social ångest, generaliserad ångest, specifika fobier, tvångssyndrom, trichotillomani, exkorkationsjukdom och tics. Behandlingen består av antibiotikabehandling och symptomatisk behandling.

Läkartidningen. 2013;110(41):1803-6.





OCD / tvångssyndrom

- 1-2 procent av befolkningen, heterogen sjukdom
- "neurologisk", låg placeborespons
- 17% går i remission av vuxna som behandlats och följts i 5 år (Eisen 2013)
- Ofta barndomsdebut med tics
- Teman i tvånget
 - inte känna sig säker på sina sinnen; måste kännas rätt
- Relationsstörande, ofta kroniskt & invalidiserande (Visser et al, 2014)
- Sämre vid stress och påfrestning
- Personlighetsstörningsdrag
 - undvikande/ ängslig/tvångsmässig/autismliknande/schizotyp
- > 3x ökad förekomst av autoimmun sjukdom hos mödrar till barn med OCD
 - 17,5% vs 5% (Murphy et al, 2010)
- Överrepresentation av antikroppar mot basala ganglier
 - 20% mot 4% i psykiatrisk kontrollgrupp (Nicholson et al, 2012)
- Påtagliga MRI och PET fynd
- Neurological soft signs (Jaafari 2012)
 - Sensorisk integration, primitiva reflexer och nedsatt motorik
 - Ickeverbala minnessvårigheter (Savage 1998; Mataix-cols 2003)
 - Visuospatala svårigheter och finmotoriska problem (Block et al 2011)

Predictors of Early Adult Outcomes in Pediatric-Onset Obsessive-Compulsive Disorder, Bloch et al, Paediatrics, 2009

- 45 barn i genomsnitt 12 år (\pm 2 år) med OCD följdes i 9 år
- I stort sett samtliga erhöll KBT/farmakabehandling
- SSRI; pre 89% - post 60%
- 29% hade depression vid uppföljning
- OCD kvarstående:
 - 44% hade subkliniska OCD symtom
 - 31% hade mild OCD
 - (Y-BOCS 8-15p)
 - 13% hade måttlig
 - (Y-BOCS16-23)
 - 11% hade svåra symtom
 - (Y-BOCS 24-40)
- Prediktorer för kronisk sjukdom
 - frånvaro av tics
 - förekomst av samlartvång
 - senare debutålder
 - svårare OCD symtom
 - mer oppositionellt beteende
 - visuospatiala svårigheter och finmotoriska problem predicerar dålig prognos (Block et al 2011)

PANDAS

Pediatric Autoimmune Neuropsychiatric Disorder
Associated with group A B-hemolyserande Streptococci [GABHS] (Swedo, 1998)

- PANDAS:
 - OCD och/eller tics
 - debut < 11år
 - episodiskt i svårighetsgraden
 - associerat till streptokockinfektion
 - neurologiska avvikelser
- Debutålder 6.3 år \pm 2.7
- Akut debut
- Påtaglig samsjuklighet som följer perioder av försämring;
 - känslomässig labilitet
 - separationsångest & rädsla nattetid
 - kvällsritualer inför sänggåendet
 - kognitiva brister, oppositionellt beteende, motorisk hyperaktivitet

- PANDAS/PANS

- Plötslig debut av tvång och tics
 - ibland debut med svår ätstörning
- Sågtandat förlopp, skovvisa symtom,
 - Full remission mellan skoven och motorisk klumpighet skilde grupperna åt (Murphy 2012)
- Personlighetsförändring; irritabilitet, hyperaktivitet, aggressivitet, vredesutbrott, "som förbytt", "besatt"
- Konzentrationsstörningar, nedstämdhet, förekomst självmordstankar
- Svår separationsångest
- Sensoriska symtom: ökad perceptuell känslighet, illusioner/ förvrängningar/hallucinationer
- Vidgade pupiller, "skräckslagen blick"
- Sömnsvårigheter, nattskräck
- Urinvägssymtom
 - enures, urinrängningar
- Skriver, räknar och ritar sämre
- Återgång i utvecklingen "barnslighet"
 - bebisspråk, kryper, svårt att använda händerna

Pans, förslag till diagnoskriterier Swedo, Leckman, Noel (2012) From Research Subgroup to Clinical Syndrome: Modifying the PANDAS Criteria to Describe PANS (Pediatric Acute-onset Neuropsychiatric Syndrome)

Kriterium	Beskrivning
I.	Akut dramatisk debut av tvångssyndrom eller av ett allvarligt begränsat fodointag
II.	Samtidig förekomst av övriga neurologiska/psyksiska symtom med likartad svår symtombild och akut debut, som inkluderar minst två av nedanstående symtom:
	1. Ängest
	2. Emotionell labilitet och/eller depression
	3. Irritabilitet, aggressivitet och/eller svåra trotssymtom
	4. En utvecklingsmässig tillbakagång i beteendet
	5. Försämrade skolprestation
	6. Sensoriska eller motoriska avvikelser
	7. Somatiska tecken och symtom som inkluderar sömnstörning, enures eller ökad miktionsfrekvens
III.	Symtomen förklaras inte bättre av någon känd neurologisk eller annan somatisk sjukdom, som Sydenhams korea, SLE eller Tourettes syndrom
	Observera: Den diagnostiska utredningen vid misstänkt PANS måste vara tillräckligt omfattande för att utesluta dessa och andra relevanta sjukdomar. De samtidigt uppträdande symtomens natur bör styra vilka undersökningar som krävs, t.ex. magnetkameraavbildning, lumbalpunktion, EEG eller andra diagnostiska test.

skattningsinstrument

- **Pediatric Acute-onset Neuropsychiatric Syndrome (PANS) skala**
- <http://memogen.se/tests.html>

Obesvarade frågor

- Hur länge ska man vänta för att se om ett misstänkt fall ska tillfriskna spontant?
- Hur angeläget är tidig behandling?
- Hur stor är risken att vi behandlar i onödan?
- Hur stor är risken att exspektans orsakar livslång skada?

antibiotika

- Antibiotikabehandling/långtidsprofylax gör kanske nytta, åtminstone hos vissa patienter med PANDAS
- PcV är förhållandevis lätt tolererat och medför ringa ekologiska risker och har liten påverkan på patientens egen normalflora
- Ingen vetenskaplig evidens finns ännu
- Angeläget att vara restriktiv med bredare antibiotika

Contents lists available at ScienceDirect

Journal of Neuroimmunology

journal homepage: www.elsevier.com/locate/jneuroim

Anti-streptococcal, tubulin, and dopamine receptor 2 antibodies in children with PANDAS and Tourette syndrome: Single-point and longitudinal assessments

C.M. Morris-Berry^a, M. Pollard^a, S. Gao^a, C. Thompson^b, Tourette Syndrome Study Group, H.S. Singer^{a,c,*}

^a Department of Neurology, Johns Hopkins University School of Medicine, 200 N Wolfe St, Suite 2158, Baltimore, MD 21287, United States
^b Department of Statistical Services, Johns Hopkins School of Public Health, 615 N Wolfe St, E-3150, Baltimore, MD 21205, United States
^c Department of Pediatrics, Johns Hopkins University School of Medicine, 200 N Wolfe St, Suite 2158, Baltimore, MD 21287, United States

ARTICLE INFO

Article history:
 Received 10 June 2013
 Received in revised form 3 September 2013
 Accepted 10 September 2013

Keywords:
 PANDAS
 Tourette syndrome
 Anti-neuronal antibodies
 D2 receptor
 Tubulin
 Single-point and longitudinal

ABSTRACT

Single-point-in-time ELISA optical densities for three putative antibodies identified in Sydenham's chorea, the streptococcal group A carbohydrate antigen, N-acetyl-beta-D-glucosamine, tubulin, and the dopamine 2 receptor, showed no differences in children with PANDAS (n = 44) or Tourette syndrome (n = 40) as compared to controls (n = 24). Anti-tubulin and D2 receptor antibodies assessed in serial samples from 12 PANDAS subjects obtained prior to a documented exacerbation, during the exacerbation (with or without a temporally associated streptococcal infection), and following the exacerbation, showed no evidence of antibody levels correlating with a clinical exacerbation. These data do not support hypotheses suggesting an autoimmune hypothesis in either TS or PANDAS.

© 2013 Elsevier B.V. All rights reserved.

En framtida studie

Uppföljning av Pediatric Acute-onset Neuropsychiatric Syndrome (PANS) samt validitetprövning av laboratorieanalys för diagnostisering av tillståndet