

PANS och framtiden

- *Sane* 10 nov 2022 -

Susanne Bejerot
Professor, Örebro universitet
psykiater, Region Örebro län

Frågor från Gunilla

- Reflektioner
- Vad ser du som det viktigaste som behöver ske nu på området PANS och immunpsykiatri?
- Har du tankar om hur forskare, kliniskt verksamma och patient/närstående föreningar kan hitta nya / utökade samarbeten?
- Vilka vägar framåt ser du för att öka kunskap om och tillgång till behandling för de här tillstånden?
- Hur skulle en drömstudie se ut ur ditt perspektiv?

Frågor

- Reflektioner
- Vad ser du som det viktigaste som behöver ske nu på området PANS och immunpsykiatri?
 - etikfrågan
- Har du tankar om hur forskare, kliniskt verksamma och patient/närstående föreningar kan hitta nya / utökade samarbeten?
- Vilka vägar framåt ser du för att öka kunskap om och tillgång till behandling för de här tillstånden?
- Hur skulle en drömstudie se ut ur ditt perspektiv?

Frågor

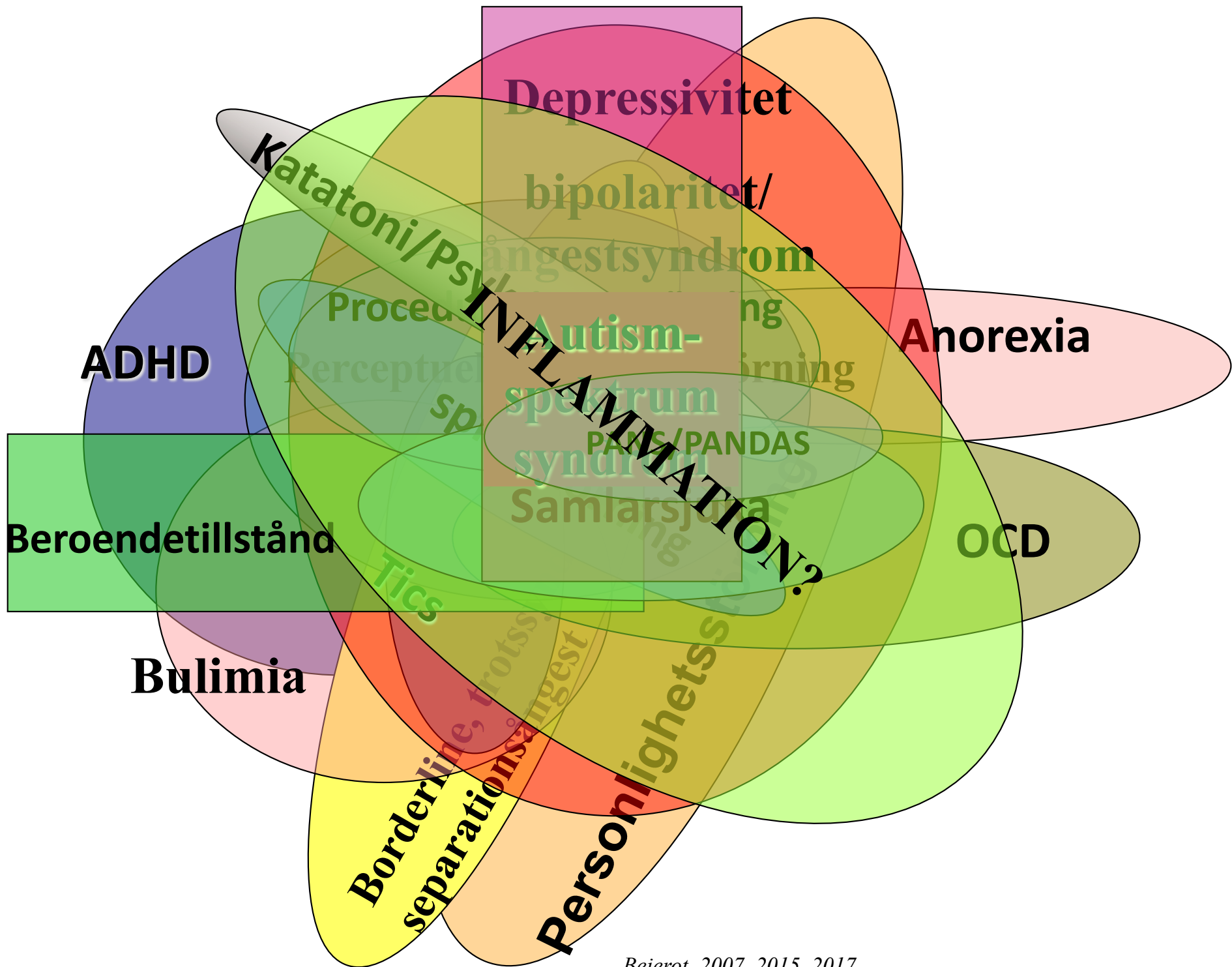
- Reflektioner
- Vad ser du som det viktigaste som behöver ske nu på området PANS och immunpsykiatri?
 - etikfrågan
- Har du tankar om hur forskare, kliniskt verksamma och patient/närstående föreningar kan hitta nya / utökade samarbeten?
 - Patientdrivet register, IFS och FA, BUP ImmunoPsykiatri
- Vilka vägar framåt ser du för att öka kunskap om och tillgång till behandling för de här tillstånden?
- Hur skulle en drömstudie se ut ur ditt perspektiv?

Frågor

- Reflektioner
- Vad ser du som det viktigaste som behöver ske nu på området PANS och immunpsykiatri?
 - etikfrågan
- Har du tankar om hur forskare, kliniskt verksamma och patient/närstående föreningar kan hitta nya / utökade samarbeten?
 - Patientdrivet register, IFS och FA, ImmunoPsykiatri
- Vilka vägar framåt ser du för att öka kunskap om och tillgång till behandling för de här tillstånden?
 - **Forsätt Sanes arbete, skriv i press, pod, blogg....**
- Hur skulle en drömstudie se ut ur ditt perspektiv?

Frågor

- Reflektioner
- Vad ser du som det viktigaste som behöver ske nu på området PANS och immunpsykiatri?
 - etikfrågan
- Har du tankar om hur forskare, kliniskt verksamma och patient/närstående föreningar kan hitta nya / utökade samarbeten?
 - Patientdrivet register, IFS och FA, ImmunoPsykiatri
- Vilka vägar framåt ser du för att öka kunskap om och tillgång till behandling för de här tillstånden?
 - Forsätt Sanes arbete, skriv i press, blogg....
- Hur skulle en drömstudie se ut ur ditt perspektiv?
 - Ivig vid terapiresistens
 - RCT-Rits-2022



”samsjuklighet”


- PANS och psykosymtom
 - 36%
- Schizo-obsessiv sjukdom
- Terapieresistens

CASE REPORT

Open Access



Neuromyelitis optica spectrum disorder with increased aquaporin-4 microparticles prior to autoantibodies in cerebrospinal fluid: a case report

Susanne Bejerot^{1,2,3}, Eva Hesselmark¹, Fariborz Mobarrez⁴, Håkan Wallén⁵, Max Albert Hietala¹, Rolf Nybom¹ and Lennart Wetterberg^{1*} 

Abstract

Background: Neuromyelitis optica spectrum disorders are severe autoimmune inflammatory diseases of the central nervous system associated with the presence of immunoglobulin G antibodies against the water channel protein aquaporin-4. During exacerbation, specific aquaporin-4 immunoglobulin G may be produced intrathecally. We measured extracellular aquaporin-4 microparticles in the cerebrospinal fluid of a patient who later developed the typical symptoms and signs of a neuromyelitis optica spectrum disorder.

Case presentation: A 17-year-old South American girl developed acute severe motor and vocal tics and difficulties in walking, peripheral numbness, muscle pain, and bilateral headache. At age 22, she had a multitude of motor and

Journal of Medical Case Reports 2019 **13**:27

<https://doi.org/10.1186/s13256-018-1929-z>

Rituximab

- Immunsupprimerande medel
- Biosimilar till monoklonala antikroppar mot CD19/CD20 celler
- Orsakar en B-cells depletion
- Klar färglös vätska
- Administrationssätt: Intravenöst (finns också för subkutan administration)
- Infusion (1000 mg blandas i 500 ml NaCl)

Indikation för Rituximab

- Svår reumatoid artrit (RA) med otillräckligt behandlingseffekt
- Lymfom
- Granulomatos med polyangit, mikroskopisk polyangit och Pemfigus vulgaris

Off-label indikation

- Multiple scleros (MS), SLE mfl.

Dosering vid reumatoid artrit och MS

- 1000 mg med 2 veckors intervall som remissionsbehandling vid RA
- Underhållsdos 1000 mg var 6e månad, alternativt förnyad remissionsdos vid RA
- Vid MS ges 1000 mg vanligen endast en gång initialt, och sen var 6e månad

Rituximabstudier i Örebro på så kallade ”terapieresistenta patienter” 2019-2022:

- Explorativa öppna pilotstudier 2019-2022 (fas 2)
- **Terapieresistenta patienter med schizofreni eller OCD**
 - Ej specifikt PANS eller PANDAS (7/19)
 - Svårt sjuka
 - Vuxna (18-40 år)
 - Låg funktion
- Behandling
 - Rituximab 1000 mg gavs som engångsbehandling
 - Tilläggsbehandling ”add-on” till sedvanlig medicin
- Patienter har följts i ett år
- **10 med OCD och 9 med schizofrenisjukdom**

Preliminära resultat på schizofrenipatienterna (n=9)

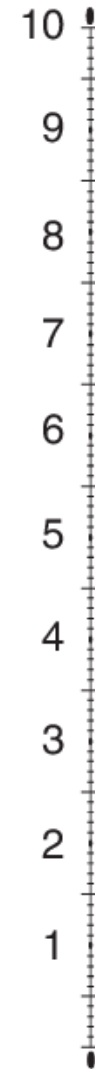
- 4 av 9 blev mycket eller väldigt mycket förbättrade
 - 2 något förbättrade, 1 oförändrad och 1 försämrade
- Svårighetsgrad
 - förbättrades från “allvarligt sjuk” till “måttligt sjuk”
 - CGI-Severity genomsnitt från 5.8 till 4.4
- Psykotiska symptom
 - minskade i genomsnitt med 26%
- Funktionen
 - ökade i genomsnitt med 68%

Självskattad generell hälsa

VAS-health graderad från 0 till 100 (100 = perfekt hälsa)

- Förbättrades med 85%

Bästa tänkbara mående



Sämsta tänkbara mående

Nästa studie: RCT-Rits -2022

- Bygger vidare på Rits-P studien
- 104 patienter med schizofrenispektrumsjukdom >1 år (främst schizofreni och schizoaffektiv sjukdom)
- 18-51 år
- Inga krav på låg funktion eller terapiresistens
- Exklusion:
 - Pågående immunosupprimerande behandling eller **klozapin**
 - Behandling med monoklonala antikroppar under det senaste året
 - Kronisk infektion eller vikt under 40 kg
 - Svår hjärtsjukdom, HIV, hepatit B eller C, eller TB
 - Pågående malignitet eller malignitet de senaste 2 åren
 - Ändring i antipsykotikabehandlingen 4 veckor före inklusion
- Provtagning inför studiestart
 - Grav-test
 - Serologi för att utesluta HIV, hepatit B ,C, och TB
 - Rutinprover: vita, 5-part, elektrolyter, leverstatus, TSH, 25-OH vitamin D, CRP
 - Nedfrysning av 2 rör för senare cytokinanalys och genexpression (om möjligt)
- Provtagning/undersökning under studiens gång (frivilliga)
 - B-cell subpopulationer vecka 12 och 24 för Örebro patienter (flödescytometri)
 - MR, LP baseline, vecka 12 och 24

Studiedesign

- Placebokontrollerad **dubbelblindad studie (fas 2, Proof-of-Concept)**
- Utredning/Utfallsmått:
 - Demografi och Somatiskt status (puls, blodtryck, neuro), blodprov
 - Psykossektionen i **MINI**, **PANSS**, Personal and Social Performance Scale (**PSP**)
 - **CGI-Severity** och **CGI-improvement** (kliniker, patient och anhörig/personal),
 - **Hälsa och samsjuklighet**: självskattad visuell analogskala 0-100 från EQ5D-5L
 - **Biverkningar** (specifika och öppna frågor)
- Extra ej obligatoriska utredningar
 - Magnetkameraundersökning, blodprover, ryggmärgsprover
- Kvarstår på sedvanlig behandling (sedan minst 4 v) (ej klozapin!)
- Lottas till rituximab eller koksalt(=placebo)
- Fem bedömningar på 6 månader: vecka (-3)**0, 2, 7, 12** (före v. 16), **24** (före v. 20)
- Tidsanspråk: Besök 1, 12 och 24 tar **1-2 timmar**, övriga besök tar **15 minuter**
- Endpoint 1 (primär): 12 veckor
- Endpoint 2 (sekundär): 24 veckor

Medverkande regioner och samarbetspartners

- **Region Örebro län/ Örebro universitet**
 - Susanne Bejerot (PI)
 - Mussie Msghina, psykiater, docent (co-PI)
 - Mats Humble, psykiater, med dr, Örebro universitet
 - Daniel Eklund, immunolog, med dr, Örebro universitet
 - Annika Söderbergh, reumatolog, verksamhetschef, med dr
 - Elisabet Welin, reumasköterska och professor
 - Sofia Sigrå, doktorand, ST-läkare
 - Ole Brus, statistiker
 - Avdelning för kliniska prövningar, Region Örebro Län
- Region Sörmland
- Region Stockholm
- Region Skåne
- Region Dalarna
- Region Västerbotten
- Region Värmland
- **Schizofreniförbundet**
- **Sane** (Förbundet autoimmuna encefaliter med psykiatrisk presentation)

kontakt

- E-post: susanne.bejerot@oru.se
- Tel: 070 1655102