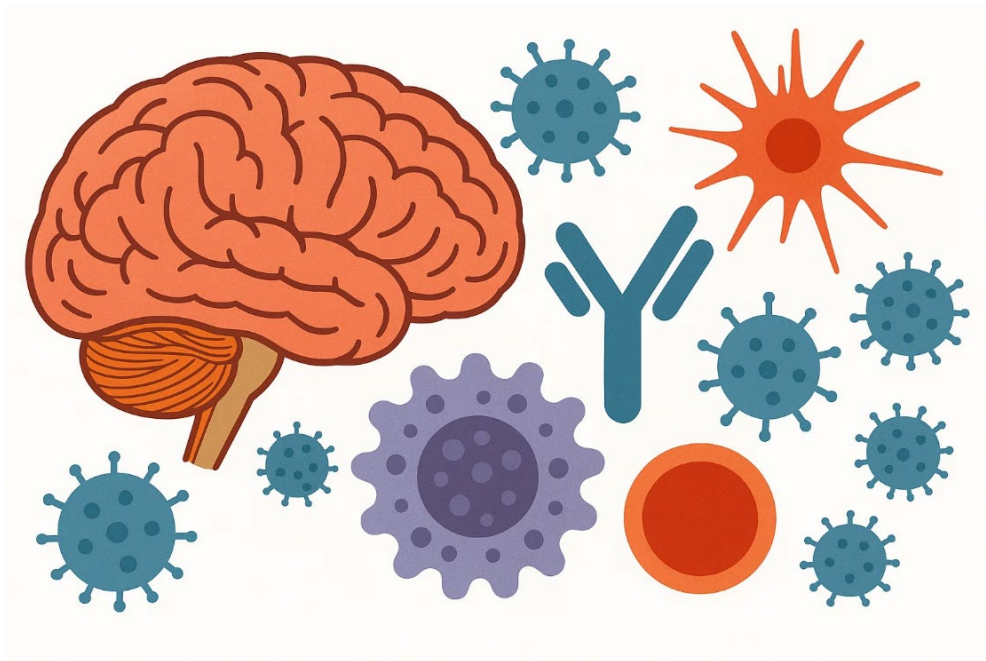


Immunpsykiatri i Fokus:

Utredning och behandling av våra psykiatriska tillstånd med misstänkta immunologiska mekanismer



En rapport baserad på presentationer och diskussioner från förbundet Sane konferens för hälso- och sjukvårdspersonal i Stockholm, 9 april 2025.



Förbundet Sane konferens 2025

Under den välbesökta halvdagskonferensen, organiserad av Förbundet Sane, samlades framstående forskare och kliniskt verksamma läkare inom neuroimmunologi och immunpsykiatri för att dela med sig av sina expertkunskaper och den senaste forskningen. Evenemanget, som ägde rum den 9 april 2025, kl 13-18, erbjöd deltagarna möjligheten att närvara fysiskt på Svenska Läkaresällskapet i Stockholm eller att delta digitalt via Zoom. Konferensen riktade sig till hälso- och sjukvårdspersonal, men även representanter från myndigheter, intresseorganisationer samt övriga intresserade av området. De medverkande talarna presenterade sina erfarenheter från olika perspektiv och bidrog till en fördjupad förståelse av det komplexa fältet inom neuroimmunologi och immunpsykiatri. Konferensen visade tydligt att samspelet mellan immunsystemet och hjärnan är en viktig aspekt vid förståelsen av vissa neuropsykiatriska tillstånd. Tidig identifiering, interdisciplinärt samarbete och fortsatt forskning framstår som centrala för att förbättra diagnostik och behandling.

Denna konferensrapport är sammanställd av förbundet Sane. Texten är språkgranskad med hjälp av AI, och omslagsbilden är skapad med AI, samt bilden på sidan 36 (Sora). LMN är huvudförfattare. Rapporten är granskad av talarna på konferensen med fokus på de kapitel som avhandlar deras presentationer.

Kontakt: info@forbundetsane.se

Citeras:

Immunpsykiatri i Fokus: Utredning och behandling av svåra psykiatriska tillstånd med misstänkta immunologiska mekanismer. Konferensrapport 9 april 2025. Sammanställd av Sane - Förbundet autoimmuna encefaliter med psykiatrisk presentation.

Innehållsförteckning

Populärvetenskaplig sammanfattning:	3
Sammanfattning:	5
Kapitel 1. Inledning	7
Kapitel 2. Konferensens talare	8
Kapitel 3. Caroline De Visscher - "Vad är Immunpsykiatri?"	10
Kapitel 4. Ronny Wickström - "Utredning och behandling av svåra psykiatriska tillstånd när man misstänker immunologiska mekanismer - Från neuroimmunologens synvinkel"	17
Kapitel 5. Anders Fasth - "Vårt immunsystem - Hur hänger nervsystem och immunsystem ihop? Och litet annat"	21
Kapitel 6. Janet Cunningham - "Hur bör psykiatrin identifiera och behandla de psykiatriska manifestationerna av kända, nya eller misstänkta immunologiska sjukdomar?"	24
Kapitel 7. Susanne Bejerot - "Rituximab vid psykiatrisk sjukdom - RCT-Ritsstudien"	28
Kapitel 8. Diskussion och frågor från publiken	32
Kapitel 9. Vägen framåt - Att forma framtidens immunpsykiatri	34
Referenser som nämndes under konferensen	36
Länkar till olika relevanta organisationer och grupper:	38



Populärvetenskaplig sammanfattning:

När kroppens försvar vänder sig mot hjärnan - därför behöver vi ny kunskap om psykisk ohälsa

Har du någonsin tänkt på att psykisk ohälsa kanske inte alltid bara handlar om stress, svåra upplevelser eller obalanser i hjärnans kemi? Tänk om en del av gåtan ligger i hur kroppens eget försvarssystem, immunförsvaret, fungerar? Det är precis vad ett nytt och spännande forskningsområde, kallat immunpsykiatri, börjar avslöja, och det kan förändra hur vi ser på och behandlar en rad psykiska problem.

Immunförsvaret är ett otroligt komplext och finjusterat system. Dess uppgift är att skydda oss mot en mängd hot, från bakterier och virus till cancerceller. Det gör detta genom att identifiera och attackera allt som inte hör hemma i kroppen. Men ibland kan det gå fel, som om soldaterna som ska försvara ett slott plötsligt vänder sina vapen mot slottet självt. Något liknande kan hända när immunförsvaret av misstag börjar angripa kroppens egna vävnader, inklusive hjärnan.

Denna "felriktade attack" kan leda till en rad olika problem, som ibland kan likna "vanliga" psykiska sjukdomar, men som i grunden har en immunologisk orsak. Här är några exempel:

- **PANS/PANDAS: När barn plötsligt förändras:** Tänk dig ett barn som tidigare varit glatt och fungerat bra i skolan, men som från en dag till en annan utvecklar stark ångest, tvångshandlingar (som att tvätta händerna massor av gånger om dagen), tics (ofrivilliga rörelser eller ljud), irritabilitet, restriktivt ätande och sömnproblem. I vissa fall kan detta utlösas av en infektion, som en halsfluss. Forskare tror att immunförsvaret, i sin kamp mot infektionen, kan börja attackera delar av hjärnan.
- **Autoimmun encefalit: Hjärninflammation som förvirrar psyket:** Detta är en grupp ovanliga men allvarliga sjukdomar där immunförsvaret producerar antikroppar som attackerar specifika proteiner i hjärnan. Symtomen kan vara dramatiska och omfatta psykoser (att höra röster eller se saker som inte finns), förvirring, minnesförlust, epileptiska anfall, rörelsestörningar och personlighetsförändringar.
- **Mindre tydliga kopplingar: Immunförsvaret vid depression och schizofreni:** Forskare undersöker också om immunförsvaret kan spela en mer subtil roll vid vanligare och komplexa tillstånd som depression och schizofreni. Det kan handla om kronisk lågradig inflammation i hjärnan eller obalanser i signalämnen som påverkar både immunförsvaret och hjärnan.

Därför är den här typen av konferenser och forskning så viktiga:

- **Vi behöver sprida kunskap och öka medvetenheten:** Många läkare, psykologer och allmänheten är fortfarande inte tillräckligt medvetna om dessa potentiella kopplingar mellan immunförsvaret och psykisk ohälsa. Konferenser och rapporter hjälper till att sprida den senaste forskningen, utbilda vårdpersonal och öka medvetenheten om att det finns patienter som kanske inte får rätt hjälp med dagens metoder.
- **Vi behöver utveckla bättre diagnoser:** Det är ofta en stor utmaning att skilja mellan en "vanlig" psykisk sjukdom och en som har en underliggande immunologisk orsak. Symtomen kan överlappa, och vi saknar ofta specifika tester för att bekräfta en immunologisk diagnos. Vi behöver utveckla nya metoder, som biomarkörer i blodet

eller avbildningstekniker för hjärnan, för att kunna identifiera dessa tillstånd mer exakt.

- **Vi behöver utforska nya behandlingsmetoder:** Om immunförsvaret är en del av problemet, kanske vi behöver behandla det på ett annat sätt än med enbart samtalsstöd och traditionella psykofarmaka. Immunmodulerande behandlingar, som används vid andra autoimmuna sjukdomar, kan vara ett alternativ i vissa fall, men det kräver noggrann forskning och utvärdering.
- **Vi behöver minska stigma:** Genom att visa att vissa psykiska problem kan ha en biologisk orsak, kan vi bidra till att minska stigma kring psykisk ohälsa. Det är viktigt att komma ihåg att ingen väljer att bli sjuk, oavsett om orsaken är psykologisk eller immunologisk.
- **Vi har ett ansvar att agera på den kunskap som redan finns.** Inom vissa områden saknas fortfarande stora, randomiserade studier – men det betyder inte att vi saknar underlag. Det finns en växande mängd vetenskapliga fallbeskrivningar, mindre studier och inte minst många års samlad klinisk erfarenhet. Den här kunskapen är värdefull och bör tas tillvara, inte minst för de patienter som idag är svårt sjuka. Genom att vänta ytterligare på "mer evidens" riskerar vi att lämna dessa patienter utan hopp. För att kunna erbjuda rättvis och meningsfull vård behövs samarbete mellan olika yrkesgrupper och regioner – så att fler kan få tillgång till behandling, även när symtomen är komplexa och inte passar in i givna mallar.

Den här rapporten sammanfattar de viktigaste diskussionerna och forskningsresultaten som presenterades på en konferens om detta spännande och snabbt växande område. Det handlar om att öppna våra ögon för nya möjligheter, att utmana gamla föreställningar och att ge hopp till de människor som lider av svåra psykiska problem där de vanliga behandlingarna inte hjälper. Det är en resa mot en mer holistisk och integrerad förståelse för sambandet mellan kropp och psyke.

Sammanfattning:

Denna rapport sammanfattar presentationerna och diskussionerna från föreningen Sanes konferens 2025, som fokuserade på ett snabbt växande område inom modern psykiatri: utredning och behandling av svåra psykiatriska tillstånd där immunologiska mekanismer misstänks. Konferensen utgjorde en viktig plattform för att utforska det framväxande fältet immunpsykiatri och dess implikationer för klinisk praxis och forskning. En central utmaning inom immunpsykiatri är att överskrida de traditionella gränsdragningarna mellan psykiatri, neurologi och immunologi, samt att integrera kunskapen om komplexa interaktioner mellan "kropp" och "psyke".

Ett genomgående tema under konferensen var komplexiteten i att identifiera och behandla psykiatriska tillstånd med potentiella immunologiska komponenter. Föreläsningarna betonade vikten av ett holistiskt synsätt på patienten, där både psykologiska, sociala och biologiska faktorer beaktas. Vidare framhölls behovet av ökad samverkan mellan olika medicinska specialiteter, inklusive psykiatri, neurologi, reumatologi och immunologi, för att säkerställa en optimal vård för denna patientgrupp.

Caroline De Visscher inledde konferensen med att ge en översikt av immunpsykiatri i praktiken, med särskilt fokus på Pediatric Acute-onset Neuropsychiatric Syndrome (PANS) och Pediatric Autoimmune Neuropsychiatric Disorders Associated with Streptococcal Infections (PANDAS). De Visscher beskrev de utmaningar som är förknippade med dessa tillstånd, inklusive de ofta komplexa och varierande symtombilderna, bristen på tydliga diagnostiska kriterier och svårigheterna att skilja dem från andra psykiatriska tillstånd. Hon betonade vikten av en bred differentialdiagnostik och en noggrann klinisk bedömning, samt behovet av att överväga immunologiska faktorer, särskilt vid akut insättande och/eller skovartade förlopp.

Ronny Wickström presenterade ett neuroimmunologiskt perspektiv och fokuserade på autoimmun encefalit (AE), ett tillstånd där autoantikroppar riktade mot hjärnan kan orsaka allvarliga psykiatriska och neurologiska symtom. Wickström betonade vikten av tidig identifiering och behandling av AE för att minimera risken för bestående neurologiska skador. Han diskuterade även relationen mellan AE och PANS, och påpekade att även om det finns vissa överlappningar, är de underliggande mekanismerna och behandlingsstrategierna ofta olika. Wickström underströk de diagnostiska utmaningarna och behovet av att kombinera klinisk bedömning med neurofysiologiska och immunologiska undersökningar.

Anders Fasth gav en immunologisk genomlysning av samspelet mellan immun- och nervsystemet. Han presenterade en översikt över de grundläggande principerna för immunologi och diskuterade hur immunsystemet och nervsystemet kommunicerar med varandra genom olika signalmolekyler och mekanismer. Fasth utforskade även de potentiella implikationerna av detta samspel för utvecklingen av psykiatriska tillstånd och gav en översikt över immunmodulerande läkemedel och deras potentiella användning inom psykiatrin. Han betonade dock vikten av att noggrant överväga risk-nytta-förhållandet vid förskrivning av dessa potenta läkemedel.

Janet Cunningham fokuserade på de kliniska utmaningarna och strategierna för att identifiera och behandla psykiatriska manifestationer av immunologiska sjukdomar. Hon betonade vikten av en noggrann anamnes och fysisk undersökning, samt behovet av att vara

uppmärksam på "röda flaggor" som kan tyda på en underliggande immunologisk sjukdom. Cunningham diskuterade även vikten av multidisciplinärt samarbete mellan psykiatriker, immunologer och neurologer, samt behovet av att utveckla individualiserade behandlingsplaner som kan inkludera både psykologiska, farmakologiska och immunmodulerande interventioner.

Susanne Bejerot presenterade aktuell forskning om användningen av Rituximab, ett monoklonalt antikroppsläkemedel, som potentiell behandling för svårbehandlad psykossjukdom. Hon diskuterade de lovande, men ännu preliminära, resultaten från RCT-Ritsstudien, en nationell multicenterstudie som undersöker effekten av Rituximab hos patienter med psykossjukdom som inte har svarat tillfredsställande på konventionell behandling. Bejerot belyste potentialen för immunterapi inom psykiatrin, men betonade också behovet av mer forskning för att identifiera vilka patienter som kan dra nytta av dessa behandlingar och för att utveckla säkra och effektiva behandlingsprotokoll.

Den avslutande frågestunden gav deltagarna möjlighet att ställa frågor direkt till experterna och fördjupa diskussionen om flera viktiga ämnen. Återkommande teman inkluderade diagnostiska utmaningar, behovet av mer forskning om långtidseffekter av immunmodulerande behandlingar, och vikten av multidisciplinärt samarbete. Diskussionen speglade den komplexitet och de utmaningar som präglar fältet immunpsykiatri, men också den stora potentialen för att förbättra vården för patienter med svåra psykiatriska tillstånd.

Sammanfattningsvis representerade konferensen ett viktigt steg i att öka medvetenheten och kunskapen om immunpsykiatri. Rapporten understryker behovet av fortsatt forskning, utbildning och klinisk utveckling inom detta spännande och snabbt växande fält, för att i slutändan kunna erbjuda en mer integrerad och effektiv vård för patienter med komplexa psykiatriska tillstånd.

Kapitel 1. Inledning

Under de senaste decennierna har kunskapen om sambanden mellan immunförsvaret och psykisk ohälsa vuxit avsevärt. Det växande fältet immunpsykiatri utmanar äldre gränsdragningar mellan kropp och själ, neurologi och psykiatri, infektion och beteende. Inom detta fält studeras hur infektioner, autoimmuna processer och låggradig inflammation kan bidra till allvarliga psykiatriska tillstånd -- särskilt hos barn och ungdomar. Frågor om neuroinflammation, immunologiskt betingad psykos, PANS/PANDAS, autoimmun encefalit (AE) och immundämpande behandlingar väcker stort intresse men också debatt, både inom vården och i samhället.

Med detta som bakgrund anordnade förbundet Sane våren 2025 en konferens i Stockholm med syftet att belysa den aktuella kunskapsutvecklingen inom utredning och behandling av svår psykiatrisk sjukdom när immunologiska mekanismer misstänks. Konferensen riktade sig till läkare, forskare, annan hälso-och sjukvårdspersonal samt övriga intresserade och samlade flera av Sveriges främsta experter inom psykiatri, neurologi och immunologi.

De medverkande föreläsarna representerade olika vetenskapsgrenar och perspektiv, men samlades kring en gemensam fråga: Hur kan vi förstå, upptäcka och behandla psykiatriska tillstånd där immunsystemet är en del av sjukdomsprocessen?

Denna rapport sammanfattar de viktigaste presentationerna och diskussionerna från konferensen dedikerad till utredning och behandling av svåra psykiatriska tillstånd där immunologiska mekanismer misstänks. Genom att belysa expertperspektiv från neuroimmunologi, pediatrik immunologi och psykiatri, syftar denna sammanställning till att ge vårdpersonal en ökad förståelse för detta dynamiska fält. Rapporten spänner över grundläggande immunologiska principer och deras koppling till nervsystemet, kliniska strategier för identifiering och behandling av immunmedierade psykiatriska symtom, samt aktuell forskning inom området, inklusive potentialen för innovativa behandlingar som Rituximab. Slutligen sammanfattas även de viktiga frågor och diskussioner som uppstod under konferensens avslutande frågestund, vilket ger en inblick i de utmaningar och framtida riktningar som präglar fältet immunpsykiatri. Målet är att denna rapport ska fungera som en värdefull resurs för alla som är intresserade av ämnet eller arbetar med patienter där samspelet mellan kropp och psyke är av avgörande betydelse.

Kapitel 2. Konferensens talare

Under konferensen medverkade flera framstående svenska experter inom barn- och ungdomspsykiatri, immunologi och neuropediatrik och delade med sig av sin värdefulla kunskap och erfarenhet. Nedan presenteras en sammanfattning av de talare som bidrog till konferensens innehåll:

Caroline De Visscher

Caroline De Visscher, specialist i barn- och ungdomspsykiatri och medicinskt ledningsansvarig läkare på Moment, inledde med en presentation om immunpsykiatri. I sin föreläsning belyste dr. De Visscher den kliniska bilden hos barn och ungdomar med misstänkta immunpsykiatriska tillstånd och beskrev den process som ingår i utredningen. Hon presenterade även olika insatser som kan vara till hjälp i stöd och behandling samt delade med sig av de senaste rönen från PANS Research Consortium (PRC), där hon är medlem.



Ronny Wickström

Ronny Wickström, barnneurolog och överläkare vid neuropediatrika enheten vid Astrid Lindgrens Barnsjukhus samt adjungerad professor i neuropediatrik vid Karolinska Institutet, talade om utredning och behandling av svåra psykiatriska tillstånd där immunologiska mekanismer misstänks. Han belyste de utmaningar som finns i gränsdragningen mot andra tillstånd och konstaterade att kunskapsläget inom det som ofta benämns som immunpsykiatri fortfarande är bristfälligt. I sin presentation delade dr. Wickström en neuroimmunologs perspektiv på det aktuella kunskapsläget och gav insikter i hur man kan arbeta för att hjälpa dessa patienter samt vilka behandlingsrekommendationer som finns idag.



Anders Fasth

Anders Fasth, seniorprofessor, verksam inom pediatrik immunologi vid Göteborgs universitet och överläkare vid Drottning Silvias barnsjukhus, delade med sig av sin omfattande kunskap om immunsystemets funktion och det komplexa samarbetet mellan nervsystemet och immunsystemet. Han förklarade den immunologiska responsen bakom autoimmuna neurologiska tillstånd och diskuterade det aktuella kunskapsläget inom neuroimmunologi. Professor Fasth berörde även frågan om intravenöst immunglobulin (IVIG) och avslutade med en blick på potentiella framtida behandlingsmetoder.



Janet Cunningham

Janet Cunningham, professor vid Institutionen för medicinska vetenskaper vid Uppsala universitet och överläkare i psykiatri vid Akademiska sjukhuset, fokuserade sin presentation på immunologiska tillstånd som kan manifestera sig senare i tonåren och hos vuxna med komplex psykiatrisk samsjuklighet. Hon diskuterade hur den psykiatriska och somatiska utredningen kan struktureras, inklusive viktiga differentialdiagnostiska överväganden. Vidare gav professor Cunningham en inblick i den senaste forskningen och aktuella framsteg inom fältet.



Susanne Bejerot

Susanne Bejerot, psykiater och seniorprofessor vid Örebro universitet, presenterade sina behandlingsstudier med Rituximab för personer med schizofreni och OCD och delade med sig av de erfarenheter som hittills har dragits. Hon förmedlade även patienter och anhörigas upplevelser från den pågående placebokontrollerade behandlingsstudien RCT-Rits.



Kapitel 3. Caroline De Visscher - "Vad är Immunpsykiatri?"

Caroline De Visscher, överläkare och specialist i barn- och ungdomspsykiatri, inledde sitt föredrag med att introducera det framväxande och multidisciplinära fältet immunpsykiatri. Hon betonade att detta område syftar till att utforska och förstå de komplexa och ofta förbisedda interaktionerna mellan immunförsvaret och psykisk hälsa. Immunpsykiatri representerar ett paradigmskifte inom medicinen, där traditionella och rigida gränser mellan olika medicinska discipliner, såsom psykiatri, neurologi och immunologi, utmanas och överskrids. Istället för att betrakta kropp och psyke som separata entiteter, fokuserar immunpsykiatri på att integrera kunskap och forskning från olika områden för att få en mer holistisk bild av psykisk ohälsa.

En av de centrala utgångspunkterna inom immunpsykiatri är att psykiska symtom inte alltid kan förstås enbart utifrån psykologiska eller sociala faktorer, utan att de i vissa fall kan ha en underliggande immunologisk komponent. Detta innebär att störningar i immunförsvaret, såsom inflammation, autoimmunitet eller infektioner, kan spela en betydande roll i utvecklingen och upprätthållandet av olika psykiatriska tillstånd.

De Visscher framhöll att immunpsykiatri ofta fokuserar på tillstånd som kännetecknas av en komplex och mångfacetterad symtombild, där psykiska och kroppsliga symtom förekommer samtidigt och interagerar med varandra. Viktiga aspekter inom immunpsykiatri inkluderar:

- **Nyttillkomna eller kraftigt försämrade allvarliga multipla psykiatriska symtom:** Inom immunpsykiatri är det av yttersta vikt att vara uppmärksam på patienter som uppvisar en plötslig och dramatisk försämring av sitt psykiska tillstånd. Detta kan inkludera en snabb utveckling av flera olika psykiatriska symtom, såsom tvångssyndrom (OCD), ångest, depression, psykos, irritabilitet, aggression, emotionell labilitet eller förändringar i ätbeteende. Denna akuta försämring kan vara mycket alarmerande för både patienten och deras närstående, och den kräver en snabb och noggrann utvärdering.
- **Bortfall av tidigare etablerade funktioner:** Immunpsykiatriska tillstånd kan leda till en förlust av tidigare förvärvade färdigheter och funktioner. Detta kan omfatta en rad olika områden, såsom:
 - **Språk:** Svårigheter att uttrycka sig verbalt, att förstå talat eller skrivet språk, eller att kommunicera effektivt.
 - **Motorik:** Problem med koordination, balans, finmotorik eller grovmotorik. Detta kan visa sig som tics, ofrivilliga rörelser eller svårigheter att utföra vardagliga aktiviteter.
 - **Kognition:** Nedsatt minne, koncentrationsförmåga, uppmärksamhet, exekutiva funktioner (som planering och problemlösning) eller inlärningsförmåga.
 - **Självomsorg:** Svårigheter att klä sig, äta, sköta sin personliga hygien, eller utföra andra grundläggande vardagsaktiviteter.

Dessa funktionsbortfall kan ha en betydande inverkan på patientens livskvalitet och förmåga att fungera i vardagen.

- **Atypisk debut eller förlopp:** Symtomen vid immunpsykiatriska tillstånd kan uppträda på ett ovanligt eller oväntat sätt, eller ha ett förlopp som avviker från det typiska. Exempel på detta inkluderar:
 - **Plötslig och intensiv debut:** Symtomen utvecklas mycket snabbt och når sin maximala intensitet inom några dagar eller veckor.
 - **Fluktuerande förlopp:** Symtomens svårighetsgrad varierar över tid, med perioder av förbättring och försämring.
 - **Cykliskt förlopp:** Symtomen återkommer periodiskt, till exempel i samband med vissa årstider eller hormonella förändringar.
 - **Associerat med infektion, inflammation eller autoimmun sjukdom:** Symtomen debuterar eller förvärras i samband med en aktuell eller nyligen genomgången infektion (t.ex. halsfluss, influensa), ett inflammatoriskt tillstånd (t.ex. artrit, tarmsjukdom) eller en autoimmun sjukdom (t.ex. SLE, Hashimotos tyreoidit).
- **Tillstånd som inte bättre kan förklaras av annan psykiatrisk problematik:** Immunpsykiatriska tillstånd bör övervägas när patientens symtom inte passar in i de typiska bilderna av andra psykiatriska diagnoser, trots en noggrann utredning. Detta kräver att vårdpersonal har en bred differentialdiagnostisk förmåga och är öppen för att tänka utanför de traditionella ramarna för psykiatrisk diagnostik. Det är viktigt att komma ihåg att immunpsykiatriska tillstånd kan samexistera med andra psykiatriska tillstånd, och att en noggrann bedömning är nödvändig för att fastställa den mest adekvata diagnosen och behandlingsplanen.

De Visscher framhöll att **Pediatric Acute-onset Neuropsychiatric Syndrome (PANS)** och undergruppen **Pediatric Autoimmune Neuropsychiatric Disorders Associated with Streptococcal Infections (PANDAS)** är viktiga exempel på tillstånd som faller inom ramen för immunpsykiatri. Dessa tillstånd illustrerar tydligt och konkret hur störningar i immunförsvaret kan spela en avgörande roll i utvecklingen av psykiska symtom hos barn och ungdomar.

- **PANS** kännetecknas av ett akut och dramatiskt insättande av tvångssyndrom (OCD) och/eller anorexi. Detta innebär att barnet plötsligt och ofta över en natt utvecklar tvångstankar (återkommande, påträngande och oönskade tankar, impulser eller bilder) och/eller tvångshandlingar (repetitiva beteenden eller mentala handlingar som barnet känner sig tvunget att utföra för att minska ångest eller förhindra något negativt). Dessutom uppvisar barnet ofta en rad andra neuropsykiatriska symtom som också debuterar akut.
- **PANDAS** är en undergrupp av PANS där de akuta symtomen har ett tydligt tidsmässigt samband med en streptokockinfektion, såsom halsfluss eller scharlakansfeber. Det är dock viktigt att notera att sambandet inte alltid behöver vara tydligt eller bekräftat genom odling; även ett misstänkt tidsmässigt samband, baserat på föräldrarnas eller barnets berättelse, kan vara relevant för diagnosen.

Vanliga symtom vid PANS/PANDAS kan vara mycket varierande, komplexa och fluktuerande, och de kan påverka olika områden av barnets funktion på ett betydande sätt:

- **Tvångssyndrom (OCD):** Som nämnts ovan, detta innebär påträngande och ångestväckande tankar, impulser eller bilder, samt repetitiva beteenden eller mentala handlingar som utförs för att försöka minska ångesten. Tvången kan ta mycket tid och kraft och störa barnets vardagliga aktiviteter.

- **Tics:** Ofrivilliga, repetitiva och plötsliga rörelser eller ljud. Tics kan variera i svårighetsgrad och komplexitet; de kan vara enkla (t.ex. blinkningar, harklingar) eller komplexa (t.ex. hoppande, upprepande av ord).
- **Ångest:** Överdriven oro, nervositet, rädsla eller panikattacker. Barnet kan uppvisa separationsångest, social ångest, generaliserad ångest eller specifika fobier.
- **Emotionell labilitet:** Snabba och oförutsägbara humörsvägningar. Barnet kan växla snabbt mellan glädje, sorg, ilska och ångest.
- **Irritabilitet:** Ökad benägenhet att bli frustrerad, irriterad eller arg. Barnet kan ha svårt att hantera små motgångar och reagera starkt på provokationer.
- **Aggression:** Både verbal och fysisk aggressivitet kan förekomma. Barnet kan vara utåtagerande mot familjemedlemmar, kamrater eller lärare.
- **Regression:** Återgång till tidigare utvecklingsstadier. Detta kan innebära att barnet börjar kissa i sängen igen, talar som ett yngre barn, eller uppvisar separationsångest trots att det tidigare varit självständigt.
- **Försämrad skolprestation:** Koncentrationssvårigheter, minnesproblem, inlärningssvårigheter och svårigheter att organisera och planera uppgifter. Detta kan leda till sämre betyg, ökad skolfrånvaro och behov av extra stöd i skolan.
- **Sömnstörningar:** Svårigheter att somna, upprepade uppvaknanden under natten, mardrömmar, eller en störd sömnrytm. Detta kan leda till trötthet, irritabilitet och ytterligare försämrad koncentrationsförmåga.
- **Ätstörningar:** Förändrat ätbeteende, minskad aptit, selektivt ätande, eller i vissa fall utveckling av anorexi. Detta kan leda till viktninskning och näringsbrist.

De Visscher diskuterade även de betydande diagnostiska och vetenskapliga utmaningarna som är förknippade med PANS/PANDAS. Dessa utmaningar bidrar till att tillstånden fortfarande är kontroversiella och debatterade inom vården:

- **Diagnostiska utmaningar:**
 - **Avsaknad av tydliga diagnoskoder i ICD-10/DSM-5:** Detta innebär att det kan vara svårt att kodifiera och registrera diagnosen PANS/PANDAS på ett standardiserat sätt i patientjournaler och administrativa system. Detta kan i sin tur försvåra forskning, statistikföring, och möjligheten att följa upp patienter över tid.
 - **Svårighet att skilja tillstånden från andra psykiatriska diagnoser:** Många av symtomen vid PANS/PANDAS överlappar med symtomen vid andra psykiatriska tillstånd, såsom ADHD, autism, depression, ångeststörningar eller Tourettes syndrom. Detta gör det nödvändigt med en noggrann och omfattande differentialdiagnostik för att utesluta andra möjliga förklaringar till patientens symtom. Det är också viktigt att komma ihåg att PANS/PANDAS kan samexistera med andra psykiatriska tillstånd.
- **Vetenskapliga utmaningar:**
 - **Brist på evidensbaserade studier:** Forskningen på PANS/PANDAS är fortfarande i ett relativt tidigt skede, och det finns en brist på stora, välgjorda studier som undersöker effektiva behandlingsmetoder. Många behandlingsrekommendationer baseras därför på klinisk erfarenhet och expertkonsensus snarare än på stark vetenskaplig evidens.
 - **Brist på biomarkörer:** Det saknas specifika och tillförlitliga biologiska markörer (t.ex. blodprover, hjärnröntgen) som kan användas för att diagnostisera PANS/PANDAS. Diagnosen baseras därför främst på en noggrann klinisk bedömning av patientens symtombild och sjukdomshistoria.

Detta kan göra det svårt att ställa en säker diagnos, särskilt i de fall där symtomen är mindre tydliga eller där det finns andra samtidiga tillstånd.

Trots dessa betydande utmaningar betonade De Visscher starkt vikten av att behandla PANS/PANDAS. Hon argumenterade för att tidig och adekvat behandling kan ha en avgörande betydelse för barnets långsiktiga prognos och livskvalitet. Behandling kan bidra till att:

- **Förhindra kroniska tillstånd:** Obehandlad PANS/PANDAS kan leda till kroniska och svårbehandlade psykiatriska problem, samt till långvariga funktionsnedsättningar som påverkar barnets förmåga att fungera i skolan, hemmet och socialt.
- **Minska lidande:** De symtom som barn med PANS/PANDAS upplever kan vara mycket plågsamma och invalidiserande. Behandling kan lindra dessa symtom och förbättra barnets välbefinnande.
- **Förebygga allvarliga komplikationer:** I värsta fall kan obehandlad PANS/PANDAS leda till allvarliga komplikationer, såsom suicid. Det är därför viktigt att identifiera och behandla dessa tillstånd tidigt och effektivt.

De Visscher lyfte också fram den betydande belastning som PANS/PANDAS innebär för de drabbade familjerna. Föräldrar beskriver ofta en enorm stress, oro, frustration och känsla av hjälplöshet. De kan uppleva att de inte får tillräckligt med stöd från vården, och att deras oro och observationer inte tas på allvar. Detta kan leda till en försämrad relation mellan föräldrar och vårdpersonal, och till att föräldrarna känner sig isolerade och övergivna.

I sin presentation gav De Visscher även praktiska råd och verktyg för utredning av misstänkta fall av PANS/PANDAS. Hon betonade vikten av:

- **Noggrann psykiatrisk och somatisk bedömning:** Detta innebär en omfattande utvärdering av både barnets psykiska och fysiska hälsa.
 - Den **psykiatriska bedömningen** bör inkludera en detaljerad anamnes, en bedömning av aktuella symtom, en utvärdering av barnets utveckling och funktionsnivå, samt användning av relevanta skattningsskalor och diagnostiska instrument.
 - Den **somatiska bedömningen** bör inkludera en noggrann fysisk undersökning, samt relevanta laboratorieprover och eventuellt andra medicinska undersökningar för att utesluta andra möjliga orsaker till barnets symtom.
- **Användning av PANS-screening och tidslinjer:**
 - **PANS-screening** är ett kort och enkelt verktyg som kan användas för att identifiera barn med misstänkta symtom på PANS/PANDAS. Detta kan vara särskilt användbart i primärvården eller i andra sammanhang där resurserna är begränsade. Inom Europa och USA används alltmer en nyligen framtagna **screenings skala, PANS 31-item** (figur 1 & 2).
 - **Tidslinjer** är ett verktyg som används för att kartlägga symptomens utveckling över tid, samt för att identifiera möjliga utlösande faktorer, såsom infektioner, vaccinationer, stress eller hormonella förändringar. Detta kan ge värdefull information om sjukdomens förlopp och etiologi.
- **Samverkan med andra specialister:** I flera fall kan det vara nödvändigt att konsultera eller samarbeta med andra specialister, såsom neurologer (för att utvärdera neurologiska symtom), infektionsläkare (för att utvärdera möjliga infektioner) eller immunologer (för att utvärdera eventuella immunologiska avvikelser).

De Visscher avslutade sin presentation med en uppmaning till kliniker att:

- **Vara nyfikna och öppna för att lära sig mer om PANS/PANDAS:** Detta innebär att hålla sig uppdaterad om den senaste forskningen och kliniska kunskapen inom området, samt att vara beredd att utmana sina egna förutfattade meningar.
- **Lyssna uppmärksamt och empatiskt på familjernas berättelser och erfarenheter:** Detta innebär att ge föräldrarna tillräckligt med tid och utrymme att berätta om sina observationer och upplevelser, samt att ta deras oro och frågor på allvar.
- **Väga risker och fördelar noggrant vid beslut om behandling:** Detta innebär att noggrant överväga de potentiella fördelarna och riskerna med olika behandlingsalternativ, samt att diskutera dessa med föräldrarna och barnet (om det är tillräckligt gammalt).

Hon underströk avslutningsvis det akuta behovet av fortsatt forskning och ökad medvetenhet om PANS/PANDAS inom både vården och allmänheten. Detta är avgörande för att förbättra diagnostiken, behandlingen och stödet till de drabbade barnen och deras familjer.

Diagnoskriterier för PANS enligt pandasppn.org (2014) samt Swedo et al (2012). Screeningfrågor C de Visscher (f d Gromark), enheten för OCD och relaterade tillstånd 2014. Reviderad av M Hellman, Psykiatripartners i Östergötland 2020, 2023.

Plötslig debut eller plötslig och påtaglig försämring av tvångssymtom, restriktivt födointag eller tics?

☐ JA → Fortsätt med kriteriefrågorna nedan

☐ NEJ → PANS föreligger ej

Fråga	Diagnoskriterium	Föreligger nu		Förelåg tidigare (ej nu)	
Plötslig debut eller allvarlig försämring av OCD-symtom "över natten"? Har symtomen utvecklats inom 3 dygn? Föreligger plötsligt begränsat matintag? Viktnedgång eller <u>dehydrering</u> ?	KRITERIUM I Abrupt, dramatisk debut eller abrupt och påtaglig försämring av OCD-symtom eller allvarligt begränsat matintag.	Ja	Nej	Ja	Nej
Plötslig debut eller allvarlig försämring av generaliserad ångest, separationsångest, rädslor eller fobier?	KRITERIUM II Samtidiga symtom med likartad svår symtombild och samtidig akut debut eller abrupt och påtaglig försämring från åtminstone två av följande sju kategorier:	Ja	Nej	Ja	Nej
Föreligger humörsvägningar eller hastigt debuterande depression? Finns självskadebeteende eller suicidala tankegångar?	1. Ångest	Ja	Nej	Ja	Nej
Plötslig personlighetsförändring, utbrott eller aggression som ej stämmer med barnets vanliga temperament?	1. Emotionell labilitet och/eller depression	Ja	Nej	Ja	Nej
Förlust av åldersadekvat språk? Tillbakagång i ADL? Skriver/ritar som ett mindre barn? "Klängighet"?	2. Irritabilitet, aggression och eller svår trots	Ja	Nej	Ja	Nej
Fungerande skolarbete som förut? Kan barnet sitta still? Koncentrera sig? Har ADHD-lik symtom och/eller inlärningssvårigheter tillkommit plötsligt?	3. Regression	Ja	Nej	Ja	Nej
Ter sig barnet klumpigt? Finns plötsligt debuterande eller allvarligt försämrade tics? Finns andra ofrivilliga rörelser? Har barnet försämrade förmåga att skriva för hand (dysgrafi)? Finns ökad sensorisk känslighet (ex för textilier, beröring, lukt, ljus, ljud)? Verkar barnet se eller höra saker som inte finns?	4. Försämrade skolprestation	Ja	Nej	Ja	Nej
Finns sömnstörning eller urinvägssymtom som plötsligt debuterat eller allvarlig försämrats abrupt? Har barnet sedan debuten nytillkommen huvudvärk, värk från ben eller leder?	5. Sensoriska eller motoriska avvikelser	Ja	Nej	Ja	Nej
	6. Somatiska symtom (ex sömnstörning, <u>eneures</u> , <u>miktionsrubbing</u> , värk)	Ja	Nej	Ja	Nej
Föreligger åtminstone två "Ja" under KRITERIUM II?		Ja	Nej	Ja	Nej
Finns någon i familj eller nära släkt med autoimmunsjukdom, såsom diabetes, <u>alopeci</u> , sköldkörtelsjukdom, glutenintolerans? Har barnet några autoimmuna sjukdomar?	Annat som stärker misstanke om PANS: - Autoimmun egen sjukdom - Autoimmun ärftlighet	Ja	Nej	Ja	Nej

Figur 1. Screeningfrågor för PANS.

PANS 31-Item Symptom Rating Scale (PANS symptomskattning)

Namn/Deltagar ID: _____ Datum: _____

Ifylld av: Mor ☐ Far ☐ Annan ☐ _____

Vg skatta följande symptom efter svårighetsgrad under den senaste veckan. Svårighetsgrad: 0 – Inga 1 – Milda: Liten påverkan i familje-/skolsituationen och i sociala sammanhang. Symptomen är inte funktionshinderande. 2 – Medelsvåra: Tydlig påverkan i familje-/skolsituationen och i sociala sammanhang. Symptomen upplevs hanterbara. 3 – Svåra: Orsakar betydande påverkan i familje-/skolsituationen och i sociala sammanhang. 4 – Extrema: Funktionshinderande symptom.	Kryssa ruta 0-4 för att skatta svårighetsgrad				
	Inga	Milda	Medelsvåra	Svåra	Extrema
	0	1	2	3	4
Symptom: (*Se förklaring på följande sida)					
1. Tvångstankar*					
2. Tvångshandlingar*					
3. Samlande					
4. Matvägran/undvikande					
5. Överätande; tänker på mat hela tiden					
6. Vägran/undvikande att dricka eller inta vätska					
7. Separationsångest					
8. Annan ångest/oro/rädsor/fobier/panikattacker					
9. Humörsvägningar*/dåligt humör					
10. Emotionell labilitet (inadekvat gråt eller skratt)					
11. Suicidala tankegångar/beteenden*					
12. Depression/nedstämdhet					
13. Irritabilitet*					
14. Motsträviga beteenden/trots					
15. Aggressiva beteenden* och/eller ilska					
16. Hyperaktivitet eller impulsivitet					
17. Uppmärksamhetssvårigheter					
18. Regressivt tal; 'småbarnsspråk'					
19. Annan regression i beteende/utveckling (svårighet att ta hand om sig själv, för åldern dåligt omdöme)					
20. Försämrade skolprestationer					
21. Försämrad förmåga att skriva/rita					
22. Kognitiva symptom (tankestörning, 'hjärndimma', minnessvårigheter)					
23. Smärta (huvudvärk, magont, värk i kroppen)					
24. Sömnstörning					
25. Dag- eller nattväta (enures)					
26. Täta urinträningar (går på toaletten oftare än vanligt)					
27. Ökad känslighet för ljud, lukter, konsistenser eller ljus (perceptuell känslighet)					
28. Hallucinationer*					
29. Vanföreställningar eller paranoidea tankegångar					
30. Motoriska tics (rörelsetics)*					
31. Vokala tics (ljudtics)*					
# timmar/dag med tvångstankar:	#timmar/dag med tvångshandlingar/ritualer:				

Figur 2. PANS symptomskattningsskala. Screenings skala, PANS 31-item. Source: Murphy, T.K. & Bernstein, G.A. (2024). PANS 31-Item Symptom Rating Scale (PANS Rating Scale). (C. De Visscher & J. Cunningham, Trans.) (Original work 2024).

Kapitel 4. Ronny Wickström - "Utredning och behandling av svåra psykiatriska tillstånd när man misstänker immunologiska mekanismer - Från neuroimmunologens synvinkel"

Ronny Wickström, en erfaren neuroimmunolog från Astrid Lindgrens Barnsjukhus vid Karolinska Universitetssjukhuset, delade med sig av sin expertis inom utredning och behandling av svåra psykiatriska tillstånd där immunologiska mekanismer misstänks. Hans föredrag erbjöd ett värdefullt neuroimmunologiskt perspektiv på dessa komplexa tillstånd, och han ägnade särskild uppmärksamhet åt autoimmun encefalit (AE) och dess relation till PANS (Pediatric Acute-onset Neuropsychiatric Syndrome).

Wickström inledde sin presentation med att understryka vikten av att ha ett öppet sinne för immunologiska orsaker när man utreder barn med svåra och akut debuterande psykiatriska symtom. Han betonade att även om dessa tillstånd kan vara relativt ovanliga, är det av yttersta vikt att identifiera dem tidigt och korrekt. En snabb och korrekt diagnos möjliggör en tidig insättning av adekvat behandling, vilket i sin tur kan ha en avgörande inverkan på patientens prognos och långsiktiga utfall.

Här är en mer utförlig genomgång av de centrala punkterna från Wickströms föredrag, med fokus på att ge en djupare förståelse och klinisk relevans:

- **Virala orsaker till autoimmun encefalit vanligt hos barn, tumörer ovanliga:**
 - Wickström förtydligade att virala infektioner ofta fungerar som en trigger för den ovanliga åkomman autoimmun encefalit hos barn. Detta innebär att en virusinfektion kan sätta igång en autoimmun process där immunförsvaret felaktigt attackerar hjärnan.
 - Det är därför avgörande att vårdpersonal, vid utredning av barn med misstänkt AE, noggrant kartlägger barnets sjukdomshistoria med särskilt fokus på nyligen genomgångna eller pågående virusinfektioner. Frågor om feber, förkylningssymtom, mag-tarminfektioner eller andra infektionssjukdomar är av stor vikt.
 - Wickström kontrasterade detta med situationen hos vuxna, där tumörer i kroppen ofta kan vara en underliggande orsak till AE. Denna tydliga skillnad i etiologi mellan barn och vuxna är viktig att ha i åtanke vid utformningen av utredningsstrategin.
 - **Klinisk implikation:** När du utreder ett barn med misstänkt AE, prioritera att identifiera eventuella föregående virusinfektioner. Även om tumörer bör övervägas i differentialdiagnostiken, är de mindre sannolika hos barn.
- **Låg incidens av antikroppsmedierad sjukdom hos barn:**
 - Wickström nyanserade bilden av antikroppsmedierad sjukdom hos barn. Han påpekade att även om autoantikroppar mot hjärnan kan orsaka AE, är den totala förekomsten av dessa antikroppsmedierade former av AE relativt låg hos barn jämfört med andra neurologiska tillstånd.
 - Detta innebär att medan antikroppstester är en viktig del av utredningen vid misstänkt AE, bör resultaten tolkas med försiktighet och i samband med den övergripande kliniska bilden.

- **Klinisk implikation:** Tolka resultaten av antikroppstester i ett bredare kliniskt sammanhang. Ett negativt test utesluter inte AE, och ett positivt test behöver tolkas i relation till patientens specifika symtom och kliniska förlopp.
- **Neuropsykiatriska symtom vanliga vid AE även hos barn:**
 - Wickström betonade att neuropsykiatriska symtom är en vanlig och viktig manifestation av autoimmun encefalit även hos barn. Detta är en viktig insikt för barnpsykiatri, eftersom dessa symtom ofta är det som föranleder en psykiatrisk remiss.
 - Neuropsykiatriska symtom vid AE kan vara mycket varierande och inkludera:
 - **Psykos:** Hallucinationer, vanföreställningar, desorganiserat tal eller beteende.
 - **Kognitiv dysfunktion:** Problem med minne, koncentration, uppmärksamhet eller exekutiva funktioner.
 - **Personlighetsförändringar:** Förändringar i humör, beteende eller socialt fungerande.
 - **Affektiva störningar:** Depression, mani eller bipolära symtom.
 - Det är därför avgörande att barnpsykiatri är medveten om att akut debuterande neuropsykiatriska symtom hos barn kan ha en organisk orsak, och att AE bör inkluderas i differentialdiagnostiken, särskilt när symtomen uppträder plötsligt och dramatiskt.
 - **Klinisk implikation:** Var uppmärksam på att akut debuterande neuropsykiatriska symtom hos barn kan vara ett tecken på AE. Genomför en bred differentialdiagnostik och överväg neuroimmunologiska orsaker, särskilt när symtomen är åtföljda av andra neurologiska tecken.
- **Etablerad behandlingsmodell vid autoimmun neurologisk sjukdom:**
 - Wickström beskrev den etablerade behandlingsmodellen för autoimmun neurologisk sjukdom, inklusive AE. Denna modell bygger på en stegvis ansats, där man börjar med mindre invasiva behandlingar och eskalerar till mer aggressiva behandlingar om patienten inte svarar tillfredsställande.
 - Modellen innefattar:
 - **Tidig förstalinjes-behandling:** Snabb insättning av immunmodulerande behandling syftar till att dämpa den akuta inflammationen i hjärnan. Vanliga förstalinjes-behandlingar inkluderar:
 - **Kortikosteroider:** Höga doser av kortikosteroider (t.ex. metylprednisolon) ges intravenöst för att minska inflammationen.
 - **Intravenöst immunglobulin (IVIG):** IVIG innehåller antikroppar från friska donatorer och kan hjälpa till att modulera immunförsvaret.
 - **Aktiv eskalering till andralinjes-behandling:** Om patienten inte visar tydlig förbättring efter förstalinjes-behandling, är det viktigt att snabbt gå vidare till andralinjes-behandling. Detta kan inkludera:
 - **Plasmaferes:** En procedur där patientens blodplasma avlägsnas och ersätts med frisk plasma, vilket kan hjälpa till att avlägsna skadliga antikroppar.

- **Immunsuppressiva läkemedel:** Läkemedel som cyklofosfamid eller rituximab kan användas för att dämpa immunförsvaret på ett mer långvarigt sätt.
 - **Klinisk implikation:** Följ den etablerade behandlingsmodellen vid autoimmun neurologisk sjukdom. Tidig och aggressiv behandling är avgörande för att minska hjärnskador och förbättra prognosen.
- **PANS är fortsatt ett tillstånd med oklar patogenes och uppfyller sällan kriterierna för AE:**
 - Wickström betonade en viktig distinktion mellan PANS och AE. Han påpekade att även om immunologiska mekanismer misstänks spela en roll vid PANS, är den exakta patogenesen (sjukdomsmekanismen) fortfarande oklar.
 - Till skillnad från AE, där man ofta kan identifiera specifika autoantikroppar eller andra tydliga immunologiska avvikelser, är detta sällan fallet vid PANS.
 - Dessutom förtydligade Wickström att PANS i de flesta fall inte uppfyller de etablerade diagnostiska kriterierna för AE. Detta innebär att PANS och AE bör betraktas som distinkta kliniska entiteter, även om de kan dela vissa överlappande symtom.
 - Det är viktigt att notera att detta är ett område med pågående forskning och debatt.
 - **Klinisk implikation:** Erkänn att PANS är ett tillstånd med oklar patogenes. Var försiktig med att likställa PANS med AE. Gör en noggrann klinisk bedömning för att skilja mellan dessa tillstånd.
- **Barn med PANS behöver utredas och behandlas gemensamt av barnsjukvård och barnpsykiatri:**
 - Wickström framhöll vikten av ett multidisciplinärt och integrerat samarbete vid utredning och behandling av barn med PANS. Detta innebär att barnsjukvård och barnpsykiatri måste arbeta nära tillsammans för att ge patienten en holistisk och optimal vård.
 - Ett nära samarbete säkerställer att både de somatiska (kroppsliga) och de psykiatriska aspekterna av PANS beaktas och behandlas på ett adekvat sätt.
 - **Klinisk implikation:** Etablera och upprätthåll ett nära samarbete mellan barnsjukvård och barnpsykiatri vid handläggning av PANS-patienter. Regelbundna avstämningsmöten och gemensamma behandlingsplaner är avgörande.
- **Immunmodulerande behandling för PANS är fortsatt icke evidensbaserat:**
 - Wickström uttryckte en varning mot rutinmässig användning av immunmodulerande behandling vid PANS. Han betonade att den vetenskapliga evidensen för dessa behandlingars effekt vid PANS fortfarande är begränsad.
 - Han påpekade också att immunmodulerande behandlingar, såsom kortikosteroider, IVIG eller plasmaferes, kan medföra betydande biverkningar och risker.
 - Wickströms rekommendation var att dessa behandlingar endast bör användas i svåra fall av PANS, och helst inom ramen för väldesignade kliniska studier. Om det sker inom ramen för studier skulle det möjliggöra en systematisk utvärdering av deras effekt och säkerhet, samtidigt som patienterna får noggrann uppföljning och övervakning.
 - Det är viktigt att notera att detta är en kontroversiell fråga inom fältet, och att olika kliniker har olika inställning till immunmodulerande behandling vid PANS.

- **Klinisk implikation:** Var försiktig med användningen av immunmodulerande behandling vid PANS. Använd dessa behandlingar endast i de mest svårbehandlade fallen och överväg starkt att inkludera patienten i en klinisk studie.
- **SNPFs arbetsgrupp för Neuroinflammation har månatliga ronder online för knepiga fall:**
 - Wickström informerade om den värdefulla resurs som Svenska Neuropediatrika Föreningens (SNPF) arbetsgrupp för Neuroinflammation utgör. Denna arbetsgrupp anordnar månatliga ronder online där vårdpersonal från hela landet kan diskutera knepiga och utmanande fall av neuroimmunologiska tillstånd hos barn.
 - Dessa ronder erbjuder en möjlighet till kollegialt stöd, expertkonsultation och kunskapsutbyte, vilket kan vara mycket värdefullt vid handläggning av komplexa och ovanliga tillstånd.
 - **Klinisk implikation:** Utnyttja SNPFs arbetsgrupp för Neuroinflammation som en värdefull resurs. Tveka inte att presentera knepiga fall för diskussion och få råd från experter inom fältet.

Sammanfattningsvis gav Ronny Wickström en omfattande och nyanserad inblick i den neuroimmunologiska synen på utredning och behandling av svåra psykiatriska tillstånd. Hans föredrag var särskilt värdefullt för att öka förståelsen för skillnaderna mellan autoimmun encefalit och PANS, samt för att ge vägledning om lämplig handläggning av dessa utmanande tillstånd.

Ronny Wickström argumenterade för att behandling för PANS/PANDAS måste ske strukturerat, stegvis och evidensmedvetet. Han förespråkade en balanserad hållning där vi erkänner kunskapsluckorna, men också barnens lidande och behov av hjälp.

Det är inte frågan om *om* vi ska behandla – utan *hur*, *när* och *varför*.

Kapitel 5. Anders Fasth - "Vårt immunsystem - Hur hänger nervsystem och immunsystem ihop? Och litet annat"

Anders Fasth, en framstående professor i pediatrik immunologi vid Göteborgs universitet, gav en fascinerande och lärorik presentation om det intrikata samspelet mellan vårt immunsystem och nervsystem. Hans föredrag belyste hur dessa två system, som tidigare ofta betraktades som separata entiteter, i själva verket är djupt sammanlänkade och kommunicerar med varandra på en mängd komplexa sätt. Fasth utforskade inte bara de grundläggande mekanismerna för denna interaktion, utan diskuterade också dess relevans för olika sjukdomstillstånd, inklusive de som är av intresse för barnpsykiatri.

Grundläggande immunologi: En kort översikt

För att förstå samspelet mellan immunsystemet och nervsystemet är det viktigt att först ha en grundläggande förståelse för immunsystemets struktur och funktion. Fasth inledde därför med en kortfattad men tydlig översikt av de viktigaste komponenterna och processerna.

Immunsystemet är ett dynamiskt och komplext nätverk av celler och molekyler som ständigt interagerar med varandra och med andra system i kroppen. Det kan grovt delas in i två huvuddelar:

- **Det medfödda immunförsvaret:** Detta är kroppens första försvarslinje mot patogener. Det består av olika typer av immunceller, såsom makrofager och neutrofiler, som snabbt reagerar på invaderande mikroorganismer. Det medfödda immunförsvaret ger en ospecifik och omedelbar respons.
- **Det adaptiva immunförsvaret:** Detta är ett mer sofistikerat och specifikt försvarssystem som utvecklas över tid. Det involverar lymfocyter, inklusive T-celler och B-celler, som känner igen specifika antigener (molekyler på patogener) och genererar en riktad immunrespons. Det adaptiva immunförsvaret har också ett "minne", vilket innebär att det kan ge en snabbare och effektivare respons vid upprepad exponering för samma patogen.

En viktig roll i immunförsvaret spelas av cytokiner, som är små signalmolekyler som förmedlar kommunikation mellan immunceller och andra celler i kroppen. Cytokiner reglerar immunresponsen och inflammationen.

Samspelet mellan nervsystemet och immunsystemet: En djupdykning

Fasth utforskade sedan de olika sätt på vilka nervsystemet och immunsystemet kommunicerar och påverkar varandra. Han beskrev hur denna interaktion sker på flera nivåer och involverar olika mekanismer.

Ett viktigt system i denna interaktion är det neuroendokrina systemet, där hypotalamus-hypofys-binjureaxeln (HPA-axeln) spelar en central roll i svaret på stress. Stresshormoner, såsom kortisol, kan påverka immunfunktionen genom att modulera aktiviteten hos immunceller och produktionen av cytokiner.

Det autonoma nervsystemet, som styr omedvetna kroppsfunktioner som hjärtfrekvens och andning, har också direkta kopplingar till immunsystemet. Nervfibrer från det autonoma

nervsystemet innerverar lymfoida organ, såsom mjälten och lymfkörtlarna, och kan påverka immuncellsfunktion.

Dessutom sker en omfattande kommunikation genom cytokiner och neurotransmittorer. Cytokiner, som produceras av immunceller, kan påverka hjärnans funktion och beteende. Till exempel kan inflammatoriska cytokiner orsaka symtom som trötthet, nedstämdhet och kognitiv dysfunktion. Omvänt kan neurotransmittorer, som förmedlar signaler mellan nervceller, också påverka immunfunktionen.

Fasth illustrerade detta komplexa samspel med flera exempel:

- **Stress och immunförsvar:** Kronisk stress kan försvaga immunförsvaret och öka känsligheten för infektioner.
- **Depression och inflammation:** Depression är ofta associerad med ökad inflammation i kroppen.
- **Smärta och immunförsvar:** Inflammation kan bidra till utvecklingen och upprätthållandet av kronisk smärta.

Dessa exempel visar hur psykologiska faktorer kan påverka immunfunktionen, och vice versa.

Immunmodulerande läkemedel: En översikt

Efter att ha etablerat grunderna för samspelet mellan nervsystemet och immunsystemet, riktade Fasth fokus mot immunmodulerande läkemedel. Dessa läkemedel syftar till att påverka immunsystemets funktion för att behandla olika sjukdomar. Fasth gav en omfattande översikt över olika typer av immunmodulerande läkemedel, deras verkningsmekanismer, indikationer och biverkningar.

Här är en sammanfattning av de viktigaste typerna av immunmodulerande läkemedel:

- **Kortikosteroider:** Dessa kraftfulla antiinflammatoriska läkemedel, såsom prednison och metylprednisolon, minskar inflammation genom att hämma produktionen av inflammatoriska cytokiner och dämpa aktiviteten hos immunceller. De används vid en mängd olika inflammatoriska och autoimmuna sjukdomar, men har också betydande biverkningar vid långvarig användning.
- **Icke-steroida antiinflammatoriska läkemedel (NSAID):** NSAID, såsom ibuprofen och naproxen, minskar också inflammation, men genom en annan mekanism än kortikosteroider. De hämmar enzymer som kallas cyklooxygenaser (COX), vilka är involverade i produktionen av prostaglandiner, inflammatoriska signalmolekyler.
- **Sjukdomsmodifierande antireumatiska läkemedel (DMARD):** Dessa läkemedel används främst vid reumatoid artrit och andra kroniska inflammatoriska sjukdomar. De syftar till att bromsa sjukdomsförloppet och förhindra ledsador. Exempel på DMARD inkluderar metotrexat, sulfasalazin och hydroxyklorokin.
- **Biologiska läkemedel:** Dessa är relativt nya läkemedel som är framställda med hjälp av bioteknik. De är riktade mot specifika mål-molekyler i immunsystemet, såsom cytokiner eller immunceller. Exempel på biologiska läkemedel inkluderar TNF-hämmare (t.ex. infliximab, etanercept) och monoklonala antikroppar (t.ex. rituximab).
- **Intravenöst immunglobulin (IVIG):** IVIG innehåller antikroppar från friska donatorer och kan användas för att behandla olika immunbristsjukdomar och

autoimmuna sjukdomar. Mekanismen för hur IVIG fungerar är komplex och inte helt klarlagd.

- **Immunsuppressiva läkemedel:** Dessa läkemedel, såsom azatioprin och cyklofosamid, dämpar immunsystemet på ett bredare sätt. De används vid svåra autoimmuna sjukdomar och vid organtransplantation för att förhindra avstötning.

Fasth betonade att immunmodulerande läkemedel är kraftfulla verktyg, men att de också kan ha betydande biverkningar. Därför är det viktigt att noggrant överväga nytta-riskförhållandet vid förskrivning av dessa läkemedel.

Kliniska implikationer och relevans för barnpsykiatri

Avslutningsvis utforskade Fasth hur kunskapen om samspelet mellan nervsystemet och immunsystemet kan vara relevant för barnpsykiatri. Han påpekade att dysfunktion i detta samspel kan vara involverat i patogenesen av olika psykiatriska tillstånd.

Fasth diskuterade särskilt:

- **Autoimmuna psykiatriska sjukdomar:** Vissa psykiatriska symtom kan vara en direkt följd av autoimmuna processer som påverkar hjärnan. Till exempel har autoantikroppar mot hjärnan associerats med vissa fall av psykos och tvångssyndrom.
- **Neuroinflammation:** Inflammation i hjärnan kan bidra till utvecklingen av olika psykiatriska tillstånd. Till exempel har inflammatoriska cytokiner kopplats till depression, ångest och autismspektrumstörning.
- **Immunmodulerande behandling vid psykiatriska tillstånd:** Fasth diskuterade den potentiella användningen av immunmodulerande läkemedel för att behandla psykiatriska tillstånd med misstänkt immunologisk komponent. Han betonade dock att detta är ett område som kräver mer forskning, och att immunmodulerande behandlingar bör användas med försiktighet och under noggrann övervakning.

Fasth avslutade med att uppmana till ökad samverkan mellan immunologer, neurologer och psykiatriker. Han betonade att en multidisciplinär ansats är avgörande för att främja forskningen och förbättra vården för patienter med komplexa tillstånd som involverar både immunologiska och neurologiska faktorer.

Kapitel 6. Janet Cunningham - "Hur bör psykiatrin identifiera och behandla de psykiatriska manifestationerna av kända, nya eller misstänkta immunologiska sjukdomar?"

Janet Cunningham, en framstående professor och överläkare i psykiatri vid Uppsala universitet och Akademiska sjukhuset, levererade ett mycket viktigt och tankeväckande föredrag om en central utmaning inom modern psykiatri: hur man identifierar och behandlar de psykiatriska manifestationerna av kända, nya eller misstänkta immunologiska sjukdomar. Hennes presentation var en stark uppmaning till att ompröva traditionella synsätt inom psykiatri och att integrera kunskapen om immunologiska mekanismer i den kliniska vardagen.

Cunningham inledde sitt föredrag med att understryka att den konventionella uppdelningen mellan psykiatri och somatisk medicin, som länge har präglat medicinsk praxis, blir alltmer otillräcklig. Hon betonade att den växande mängden forskning inom immunpsykiatri tydligt visar att immunologiska processer kan spela en betydande och ofta förbisedd roll i utvecklingen och förloppet av ett brett spektrum av psykiatriska tillstånd. Detta kräver att psykiatri anammar en mer integrativ och holistisk syn på patienten, där man inte bara fokuserar på psykologiska och sociala faktorer, utan också noggrant beaktar de potentiella bidragen från biologiska och immunologiska mekanismer.

En av de mest centrala poängerna i Cunninghams presentation var hennes diskussion om immunsystemets dynamiska natur. Hon utmanade den vanliga föreställningen om att immunsystemet fungerar som en enkel "på/av"-brytare, där det antingen är aktivt i bekämpningen av en infektion eller inaktivt i vila. Istället betonade hon att immunsystemet är ett oerhört komplext och finjusterat system som är i ett konstant tillstånd av aktivitet och övervakning. Det är kontinuerligt engagerat i att upprätthålla kroppens homeostas, det vill säga den inre balansen, och att skydda den mot en mängd olika hot, både från utsidan (som patogener) och från insidan (som cancerceller). Denna ständiga aktivitet och komplexa reglering av immunsystemet har viktiga implikationer för hur vi förstår dess potentiella roll i psykiatriska tillstånd.

Cunningham ställde sedan denna dynamiska bild av immunsystemet i kontrast till hur psykiatri traditionellt sett har närmat sig psykisk ohälsa. Hon argumenterade för att psykiatriska diagnoser ofta baseras på en beskrivning av en "slutpunkt" - det vill säga, de observerade symtomen och beteendena hos patienten. Detta diagnostiska tillvägagångssätt, som fokuserar på att identifiera och kategorisera symtom, kan vara mycket användbart för att underlätta kommunikation mellan vårdpersonal och för att vägleda behandlingsbeslut. Men Cunningham varnade för att det också kan leda till att man förbiser de underliggande biologiska mekanismerna, inklusive immunologiska processer, som kan vara involverade i utvecklingen av dessa symtom.

Denna skillnad i perspektiv - mellan immunsystemets dynamiska komplexitet och psykiatrins fokus på observerade slutpunkter - skapar en betydande utmaning när det gäller att identifiera och behandla psykiatriska manifestationer av immunologiska sjukdomar. Eftersom psykiatri traditionellt sett har varit inriktad på att observera och kategorisera psykologiska och beteendemässiga symtom, finns det en risk att de potentiella immunologiska orsakerna till

dessas symtom förbises eller underskattas. Detta kan leda till att patienter får felaktiga diagnoser och ineffektiva behandlingar, vilket i sin tur kan leda till onödigt lidande och försämrad prognos.

Cunningham betonade därför vikten av att utveckla en mer nyanserad och integrativ förståelse för det komplexa samspelet mellan immunsystemet och psykiatriska symtom. Hon argumenterade starkt för att detta samspel inte bör reduceras till ett enkelt linjärt orsak-och-verkan-förhållande, där en immunologisk avvikelse direkt och oundvikligen leder till ett specifikt psykiatriskt symtom. Istället framhöll hon att det är ett dynamiskt och multifaktoriellt samspel som involverar en mängd olika faktorer som interagerar på komplexa och ofta oförutsägbara sätt. Dessa faktorer kan inkludera genetisk predisposition, miljöfaktorer (som exponering för infektioner eller toxiner), livsstilsfaktorer (som stress, kost och sömn) och psykologiska faktorer (som tidigare trauman eller copingstrategier).

För att ge psykiatrien bättre verktyg och strategier för att identifiera och behandla psykiatriska manifestationer av immunologiska sjukdomar, presenterade Cunningham en rad konkreta och praktiskt användbara rekommendationer:

- **Ökad medvetenhet och utbildning:** Cunningham betonade att en grundläggande förutsättning för att förbättra vården inom detta område är att öka medvetenheten och kunskapen om immunpsykiatri bland psykiatriker och annan vårdpersonal. Detta kan uppnås genom att integrera immunpsykiatriska principer i läroplaner för medicinstudenter och psykiatriska specialister, genom att anordna fortbildningsprogram och konferenser, och genom att publicera och sprida forskningsresultat och kliniska riktlinjer inom området.
- **Noggrann anamnes och fysisk undersökning:** Cunningham framhöll att en noggrann och omfattande anamnes och fysisk undersökning är av yttersta vikt vid utredning av patienter som söker vård för psykiatriska symtom. Detta innebär att vårdpersonal inte bara bör fokusera på de psykologiska och beteendemässiga aspekterna av patientens problem, utan också noggrant efterfråga och dokumentera eventuella somatiska (kroppsliga) symtom, tidigare sjukdomar, infektioner, allergier, autoimmuna sjukdomar och andra medicinska tillstånd. En noggrann fysisk undersökning kan också avslöja viktiga ledtrådar, såsom neurologiska avvikelser, hudutslag eller andra fysiska tecken som kan tyda på en underliggande immunologisk sjukdom.
- **Relevanta laboratorieundersökningar:** Cunningham diskuterade att laboratorieundersökningar kan spela en viktig roll i utredningen av patienter med misstänkta immunpsykiatriska tillstånd. Vilka specifika prover som är relevanta beror på patientens symtombild och de misstänkta immunologiska mekanismerna. Exempel på relevanta prover kan inkludera blodprover för att mäta inflammationsmarkörer (såsom CRP eller sänka), autoantikroppar (såsom ANA eller anti-TPO), cytokinnivåer eller andra immunologiska parametrar. Det är dock viktigt att betona att laboratorieprover alltid bör tolkas med försiktighet och i samband med den övergripande kliniska bilden, eftersom avvikelser i prover inte alltid behöver betyda att patienten har en immunologisk sjukdom.
- **Multidisciplinärt samarbete:** Cunningham betonade att effektiv vård av patienter med komplexa psykiatriska tillstånd, där immunologiska faktorer kan vara involverade, kräver ett nära och smidigt samarbete mellan olika medicinska

specialiteter. Detta innebär att psykiatriker bör arbeta i nära samarbete med immunologer, neurologer, infektionsläkare och andra specialister för att säkerställa att patienten får en holistisk och integrerad vård. Multidisciplinära teamkonferenser och gemensamma behandlingsplaner kan vara mycket värdefulla verktyg för att underlätta detta samarbete. Cunningham påpekade särskilt vikten av att psykiatriker är aktivt involverade i dessa multidisciplinära team, eftersom psykiatriker ofta har unik kunskap och expertis när det gäller att anpassa behandlingen till patientens individuella behov och omständigheter, särskilt när det gäller patienter med komplexa och svårutredda tillstånd.

- **Individuell behandlingsplan:** Cunningham framhöll att det inte finns någon "one-size-fits-all"-behandling för psykiatriska manifestationer av immunologiska sjukdomar. Istället bör behandlingen vara noggrant individualiserad och skräddarsydd för att möta patientens specifika behov och omständigheter. Detta kan innebära en kombination av olika behandlingsmodaliteter, såsom psykologisk behandling (t.ex. kognitiv beteendeterapi eller familjeterapi), farmakologisk behandling (med traditionella psykiatriska läkemedel) och, i vissa fall, immunmodulerande behandling (med läkemedel som påverkar immunsystemets funktion). Beslutet om att använda immunmodulerande behandling bör alltid fattas i samråd med en specialist inom immunologi eller neurologi, och efter en noggrann bedömning av de potentiella fördelarna och riskerna.
- **Uppmärksamhet på OCD:** Cunningham betonade att tvångssyndrom (OCD) är ett vanligt och viktigt psykiatriskt symtom som ofta förekommer vid immunpsykiatriska tillstånd. Det är därför avgörande att vårdpersonal är särskilt uppmärksam på OCD-symtom hos patienter med misstänkta immunologiska sjukdomar.
- **Differentiering mellan läkemedelsbiverkningar och sjukdomssymtom:** Cunningham varnade för att det ibland kan vara svårt att skilja mellan symtom som orsakas av den underliggande immunologiska sjukdomen och symtom som är biverkningar av läkemedel. Vårdpersonal bör vara medveten om denna potentiella förväxling och noggrant utvärdera patientens symtombild för att avgöra om symtomen är en del av sjukdomen eller en reaktion på medicineringsen.
- **"Ta ett steg tillbaka"-strategi:** Cunningham rekommenderade en "ta ett steg tillbaka"-strategi i vissa kliniska situationer. Detta innebär att vårdpersonal bör ompröva diagnosen och behandlingsplanen när de stöter på "konstiga" eller oväntade biverkningar av läkemedel, eller när evidensbaserad behandling inte ger förväntad effekt. I dessa fall kan det vara lämpligt att undersöka om det finns en underliggande immunologisk sjukdom som bidrar till patientens symtom.
- **Internationella Konsensus Riktlinjer:** Cunningham hänvisade till de internationella konsensusriktlinjerna för utredning av autoimmun psykos/OCD som ett värdefullt verktyg för vårdpersonal. Dessa riktlinjer ger rekommendationer om bästa praxis för utredning och behandling av dessa komplexa tillstånd.
- **Röda flaggor:** Cunningham presenterade en lista över "röda flaggor" - varningssignaler som bör öka misstanken om en underliggande immunologisk sjukdom hos patienter med psykiatriska symtom. Dessa röda flaggor inkluderar:
 - Plötsliga beteendeförändringar
 - Disproportionerliga kognitiva symtom

- Samband med infektion
- Neurologiska symtom
- Förändrat rörelsemönster (inklusive katatoni)
- Bristande svar på standardbehandling

Cunningham avslutade med att betona det akuta behovet av mer forskning inom immunpsykiatri. Hon påpekade att det fortfarande finns många obesvarade frågor om de exakta mekanismerna genom vilka immunologiska processer påverkar psykisk hälsa, och att det behövs mer forskning för att utveckla effektiva diagnostiska verktyg och behandlingsmetoder för dessa komplexa tillstånd. Hon uppmanade psykiatrin att aktivt stödja och engagera sig i forskning inom detta spännande och snabbt växande fält.

Sammanfattningsvis gav Janet Cunninghams presentation en mycket viktig och aktuell inblick i de utmaningar och möjligheter som immunpsykiatrin innebär för den kliniska psykiatrin. Hennes föredrag var en stark uppmaning till att ompröva traditionella synsätt, att integrera kunskapen om immunologiska mekanismer i den kliniska praktiken, och att främja forskningen inom detta spännande och lovande fält.

Kapitel 7. Susanne Bejerot - "Rituximab vid psykiatrisk sjukdom - RCT-Ritsstudien"

Susanne Bejerot, en framstående professor emerita vid Örebro universitet och en erfaren specialistläkare verksam inom Region Örebro och Norra Stockholms psykiatri, presenterade under sitt föredrag ett spännande och viktigt forskningsområde: användningen av Rituximab som en potentiell behandling vid svår psykiatrisk sjukdom. Bejerots fokus låg särskilt på den nationella multicenterstudien RCT-Rits, en randomiserad kontrollerad studie som undersöker effekten av Rituximab som tilläggsbehandling vid psykossjukdom hos patienter som inte har svarat tillfredsställande på konventionell behandling. Hennes presentation belyste de underliggande immunologiska hypoteserna som motiverar denna forskning och de potentiella implikationerna för en subgrupp av patienter med svår psykiatrisk problematik.

Indikationer från fallstudier: Immunsystemets potentiella inflytande på psykiatriska symptom

Bejerot inledde med att understryka att idén om ett samband mellan immunsystemet och psykiatrisk sjukdom inte är helt ny, och att den har fått stöd från flera intressanta fallstudier och kliniska observationer. Hon nämnde bland annat fallrapporter där patienter som genomgått benmärgstransplantation har uppvisat anmärkningsvärda förändringar i sin psykiska hälsa. Ett annat exempel handlade om en man som genomgick en benmärgstransplantation från en schizofren donator. Efter transplantation utvecklade han behandlingresistent psykos, vilket ytterligare stöder hypotesen om att immunsystemet kan påverka psykiatriska symptom. Även om de exakta mekanismerna bakom dessa observationer är komplexa och sannolikt involverar interaktioner mellan immunsystemet, hjärnan och mikrobiomet, ger de en indikation på att en djupgående förändring av immunsystemet kan ha betydande effekter på hjärnans funktion och därmed på psykiska symptom. Dessa fallstudier har bidragit till hypotesen att immunologiska faktorer kan spela en patogenetisk roll vid vissa psykiatriska tillstånd.

Schizofreni och dess koppling till immunologiska processer

Schizofreni debuterar vanligtvis i unga vuxenår men kan också börja i barndomen. Det är en sjukdom med stark genetisk koppling (70 % heritabilitet), men också med miljöfaktorer som påverkar utvecklingen. Cirka 30 % av patienter med schizofreni bedöms vara terapiresistenta, och 10 % riskerar att begå suicid. Schizofreni har en hög dödlighet, där patienter lever 15–20 år kortare än den allmänna befolkningen.

Kognitiv utveckling hos individer med schizofreni kan variera. En studie med 540 personer visade tre olika utvecklingsvägar:

1. Kognitivt stabil utveckling under ungdomsåren (37 %)
2. Störning i den kognitiva utvecklingen under ungdomsåren (44 %)
3. Försämrad kognitiv utveckling redan före puberteten (19 %)

Dessa olika vägar kan spegla genetiska skillnader och förklarar variationerna i utveckling och sjukdomsprogression.

GWAS och genetiska upptäckter

En stor genetisk studie (GWAS 2022) har identifierat 287 genetiska loci kopplade till schizofreni. Många av dessa loci är nära gener som styr immunologiska sjukdomar, vilket stärker teorin om att immunologiska processer spelar en roll i schizofreni. Även om de

enskilda loci har en liten påverkan, tyder de tillsammans på en komplex genetisk bakgrund för sjukdomen, där både genetiska och miljömässiga faktorer samverkar.

Det gamla påståendet att individer med schizofreni sällan får reumatoid artrit (RA) har ifrågasatts av ny forskning. Det har visat sig att gener för schizofreni och RA ligger nära varandra på kromosom 6, och när den ena är aktiverad kan den andra inte vara det, vilket kan förklara varför dessa två sjukdomar verkar exkludera varandra.

Immunologisk aktivitet och schizofreni

Flera faktorer har identifierats som potentiella orsaker till den långsiktiga låggradiga immunaktiviteten vid schizofreni. Dessa inkluderar:

- Infektioner under graviditeten, särskilt *Toxoplasma gondii* och cytomegalovirus
- Latenta infektioner i hjärnan
- Immunaktivering från mikrober i tarmens mikrobiom

Studier visar att personer som både har en infektion och en autoimmun sjukdom har tre gånger så hög risk att utveckla schizofreni.

Fallstudie: En 22-årig kvinna och hennes resa med PANS

Ett rörande exempel från klinisk praktik gavs av Bejerot när hon berättade om en ung kvinna som vid 22 års ålder led av 62 olika symptom och hade fått 15 diagnoser. Kvinnans sjukdomsresa började med smärttillstånd och utvecklades snabbt till en omfattande psykiatrisk bild. Kvinnan uppfyllde diagnoskriterierna för 14 diagnoser, och kvinnan sa att ingen trodde henne när hon berättade för vården om sina symptom. Bejerot hade svarat att jag tror dig, men ändå känt en viss tvekan inombords.

En stor "fishing expedition" inleddes för att leta efter svar. Hennes symptom stämde överens med diagnosen PANS. Efter en omfattande utredning, även hos neurolog, där många vanliga neuroimmunologiska markörer uteslöts, visade det sig att hon var positiv för antikroppar mot Aquaporin 4, vilket kan indikera neuromyelitis optica, en allvarlig neuroimmun sjukdom som att man tappat synen. Detta är ytterligare ett exempel på hur immunologiska störningar kan orsaka psykiatriska symptom och påminner om vikten av att överväga autoimmuna sjukdomar vid behandling av psykiatriska tillstånd.

Vad är Rituximab?

Rituximab är ett biologiskt läkemedel som består av en monoklonal antikropp riktad mot CD20, ett ytprotein som finns på pre-B-celler och mogna B-lymfocyter. Genom att binda till CD20 leder Rituximab till nedbrytning av dessa B-celler, vilket påverkar immunförsvaret. Läkemedlet introducerades 1997 och har sedan dess använts vid bland annat B-cellslymfom, svår reumatoid artrit, granulomatös polyangit, pemfigus vulgaris samt multipel skleros (MS). I vissa fall används det även vid systemisk lupus erythematosus (SLE). Rituximab ges intravenöst och administreras vanligtvis på reumatologisk eller neurologisk klinik. Under senare år har flera biosimilarer introducerats. Läkemedlet anses i regel ha snabb verkan, ofta inom veckor till månader.

Vid neuroimmunologiska sjukdomar som MS har man observerat att effekten av Rituximab ofta kommer snabbare än vad som kan förklaras av enbart påverkan på antikroppsproduktion. Detta tyder på att andra mekanismer, såsom minskad rekrytering av B-celler till det centrala

nervsystemet, också är i spel. Det stärker hypotesen att perifer B-cellsdepletion kan dämpa immunologisk aktivitet som potentiellt bidrar till neuropsykiatriska symtom.

Potentiell roll för Rituximab vid svår PANS/PANDAS

Trots skillnader mellan PANS/PANDAS och vuxenpsykiatriska tillstånd som schizofreni och OCD finns paralleller i hypotesen om immunmedierad sjukdomsmekanism. Enstaka fallstudier har rapporterat förbättring hos barn med svårbehandlad PANS efter behandling med Rituximab. Hypotesen är att minskad B-cellaktivitet kan dämpa den autoimmuna process som driver symtomen vid PANS. Samtidigt ska det understrykas att det idag saknas storskaliga, kontrollerade studier av Rituximab vid PANS/PANDAS. Därmed måste användningen betraktas som experimentell och off-label. Eventuella behandlingar bör alltid föregås av noggrann bedömning och multidisciplinär diskussion.

I kliniska sammanhang kan Rituximab övervägas vid svår och terapiresistent PANS/PANDAS med allvarlig funktionsnedsättning och uttalade symtom. Indikationer som förekomst av autoantikroppar eller annan immunologisk dysregulation stärker övervägandet. Behandlingen ges som dropp (infusion) och doseringen baseras på erfarenheter från andra autoimmuna sjukdomar, ofta 500 till 1000 mg som engångsdos, med eventuell upprepning efter sex till tolv månader. Premedicinering med kortison och antihistamin ges för att minska risken för infusionsreaktioner och patienten övervakas noga under infusionen. Klinisk uppföljning sker tätt, särskilt under det första året.

Erfarenheter från Rituximab vid terapiresistent psykiatriska tillstånd

Bejerot berättar att mellan 2019 och 2022 genomfördes två öppna pilotstudier vid Örebro universitetssjukhus där Rituximab prövades som tilläggsbehandling hos vuxna patienter med terapiresistent schizofreni och tvångssyndrom (OCD). Deltagarna, 19 till antalet, hade svår sjukdom med låg funktionsnivå och otillräckligt svar på sedvanliga psykiatriska behandlingar. I studierna fick patienterna en engångsinfusion av Rituximab 1000 mg som tillägg till sin ordinarie medicinering och följdes sedan under ett år. Resultaten visade tydliga förbättringar. Den självskattade globala hälsan ökade i genomsnitt med 78 procent. Inom schizofrenigruppen noterades tydliga symtomlätnader redan efter 20 veckor, där fyra av nio patienter bedömdes som mycket eller väldigt mycket förbättrade. Psykossymtom minskade med minst 40 procent hos sju av nio, och funktionsnivån ökade med över 60 procent efter fem månader. En av patienterna beskrev effekten med orden: *“Helt plötsligt får man tillbaka ett liv.”* Även om dessa studier var små och öppna, gav de en indikation på att Rituximab kan ha en plats vid svår immunrelaterad psykiatrisk sjukdom.

Risker och säkerhetsaspekter

Som vid all immunmodulerande behandling finns risker som måste vägas in. Den mest påtagliga risken är ökad infektionskänslighet, särskilt vid långvarig B-cellsdepletion. Hypogammaglobulinemi, det vill säga sänkta nivåer av immunglobuliner, kan uppträda och kan i vissa fall kräva substitution med immunoglobulin. Hepatit B-reaktivering är en känd men ovanlig komplikation, varför screening för hepatit B alltid ska genomföras före behandlingsstart. En mycket sällsynt men allvarlig biverkan är progressiv multifokal

leukoencefalopati (PML), en opportunistisk hjärninfektion, som dock är extremt ovanlig vid Rituximab som monoterapi. Med tanke på dessa risker krävs ett tydligt informerat samtycke från patient och vårdnadshavare, noggrann journalföring och, om behandlingen ges inom forskningsram, etikprövning.

RCT-Ritsstudien: En nationell multicenterstudie om Rituximab vid psykossjukdom

Ett centralt fokus i Bejerots presentation var den pågående RCT-Ritsstudien, en nationell multicenterstudie som undersöker effekten av Rituximab som tilläggsbehandling hos vuxna patienter med etablerad psykossjukdom som inte har svarat tillfredsställande på minst två adekvata försök med antipsykotiska läkemedel. Studien har en rigorös design med randomisering till antingen Rituximab eller placebo i tillägg till patienternas ordinarie antipsykotiska behandling. Studien är dubbelblind, vilket innebär att varken patienten eller den behandlande läkaren vet vilken behandling patienten får. Detta minskar risken för bias i resultaten.

Bejerot beskrev noggrant studiens inklusions- och exklusionskriterier, vilket är avgörande för att säkerställa en homogen studiepopulation. De primära utfallsmåten i studien är förändringar i psykotiska symtom, mätt med validerade skattningsskalor, samt förändringar i patienternas globala funktionsnivå. Sekundära utfallsmått inkluderar bland annat förändringar i negativa symtom, kognitiv funktion, livskvalitet, vårdkonsumtion och eventuella biverkningar av behandlingen.

Bejerot diskuterade även studiens styrkor, såsom den randomiserade och placebokontrollerade designen samt det nationella multicenterformatet som ökar möjligheten att inkludera ett tillräckligt stort antal patienter. Hon berörde även de utmaningar som är förknippade med studier på behandlingsresistenta patientgrupper och med användningen av immunterapi inom psykiatin. Resultaten från RCT-Ritsstudien förväntas kunna ge viktig information om huruvida Rituximab kan vara en effektiv och säker tilläggsbehandling för en subgrupp av patienter med svårbehandlad psykossjukdom. Om studien visar positiva resultat, kan det öppna upp för nya behandlingsalternativ och bidra till en mer individualiserad och precisionsmedicinsk ansats inom psykiatin.

Bejerot avslutade med att betona att även om resultaten från RCT-Ritsstudien är mycket efterlängttade, så befinner sig forskningen inom immunterapi för psykiatriska tillstånd fortfarande i ett tidigt skede. Det krävs fortsatt rigorös forskning för att identifiera vilka patientgrupper som kan dra nytta av dessa behandlingar, för att utveckla biomarkörer som kan predicera behandlingssvar, och för att säkerställa att dessa behandlingar är säkra och kostnadseffektiva. En ökad samverkan mellan psykiatriker, immunologer och neurologer är avgörande för att driva detta viktiga forskningsområde framåt och för att i slutändan kunna erbjuda bättre vård till patienter med svår psykiatrisk sjukdom.

Kapitel 8. Diskussion och frågor från publiken

Konferensens avslutande panelsamtal gav deltagarna en värdefull möjlighet att interagera direkt med de framstående experterna som hade delat med sig av sin kunskap under dagen. Frågestunden präglades av en engagerad och nyfiken atmosfär, där flera viktiga och komplexa frågor lyftes fram, vilket tydligt indikerade det stora intresset och de många utmaningar som fortfarande finns inom fältet immunpsykiatri.

En av de första frågorna från publiken fokuserade på det immunmodulerande läkemedlet **Azatioprin**: "Varför fungerar det för vissa men inte för andra?". Ronny Wickström svarade på frågan och gav en inblick i hur användningen av Azatioprin skiljer sig åt internationellt. Han konstaterade att: "Det används mycket men inte så mycket i Sverige." Detta antyder en viss försiktighet eller brist på stark lokal evidens för bred användning i Sverige. Han fortsatte med att säga: "Det används lite för allt möjligt i Europa." Denna kommentar indikerar att Azatioprin i Europa kan ha en bredare tillämpning inom olika neuroimmunologiska tillstånd, men kanske också att evidensen för dess effektivitet vid dessa olika indikationer kan variera. Wickströms svar underströk komplexiteten i att förutsäga behandlingssvar och behovet av mer forskning för att identifiera vilka patientgrupper som bäst kan dra nytta av Azatioprin.

Följande frågor från publiken berörde flera centrala teman. **Långtidseffekter och säkerhet** av immunmodulerande behandlingar, särskilt hos den sårbara populationen av barn och ungdomar, var ett återkommande bekymmer. Panelen, med Janet Cunningham i spetsen för denna fråga, betonade vikten av noggrann klinisk uppföljning och en kontinuerlig utvärdering av risk-nytta-förhållandet. Hon framhöll att även om dessa behandlingar kan vara livräddande i vissa fall, är det avgörande att ha en långsiktig perspektiv på potentiella biverkningar och att samla mer data genom långtidsstudier.

Diagnostiska utmaningar var ett annat viktigt diskussionsämne. Flera deltagare uttryckte svårigheter med att identifiera de fall där psykiatriska symtom kan vara en direkt manifestation av en underliggande immunologisk sjukdom. Janet Cunningham svarade på detta genom att återigen betona vikten av att vara uppmärksam på "röda flaggor" i patientens presentation – såsom plötslig debut av symtom, neurologiska tecken, koppling till infektioner eller bristande svar på standardpsykiatrisk behandling. Hon underströk också värdet av ett öppet och integrativt kliniskt tänkande och vikten av att inte tveka att involvera specialister från andra discipliner, som immunologi och neurologi, i utredningen av komplexa fall. Cunningham framhöll att psykiatrin har en unik kompetens i att förstå och hantera de psykologiska och beteendemässiga aspekterna av dessa svårutredda tillstånd och att denna expertis är ovärderlig i multidisciplinära team.

Diskussionen kring **PANS** fortsatte att vara ett område med stor osäkerhet och engagemang. Frustrationen över bristen på enhetliga diagnostiska kriterier och robusta behandlingsriktlinjer var påtaglig i flera av publikens frågor. Ronny Wickström betonade dock vikten av en noggrann klinisk bedömning och ett nära samarbete mellan barnsjukvård och barnpsykiatri för att optimera omhändertagandet av dessa barn. Vi behöver balanserad hållning där vi erkänner kunskapsluckorna, men också barnens lidande och behov av hjälp. Wickström underströk även behovet av mer forskning för att bättre förstå de underliggande mekanismerna vid PANS och för att utveckla mer effektiva och evidensbaserade behandlingsstrategier.

Även **genetiska faktorer** berördes i diskussionen om samspelet mellan immunsystemet och nervsystemet. En kommentar från panelen belyste den inneboende komplexiteten i genetiska störningar och deras potentiella inverkan på flera organsystem: "Alla genetiska störningar är komplexa - ger ofta störningar som påverkar flera olika system." Detta påpekande underströk att genetisk predisposition kan öka sårbarheten för ett brett spektrum av medicinska och psykiatriska tillstånd, och att samspelet mellan genetiska anlag och olika miljöfaktorer sannolikt spelar en avgörande roll i utvecklingen av många komplexa sjukdomsbilder.

Sammanfattningsvis var frågestunden en dynamisk och informativ avslutning på konferensen. Den tydliggjorde flera viktiga områden där ytterligare forskning och klinisk utveckling är nödvändig. Behovet av bättre diagnostiska verktyg, evidensbaserade behandlingsriktlinjer, ökad medvetenhet och multidisciplinärt samarbete framstod som centrala för att förbättra identifieringen och behandlingen av psykiatriska manifestationer av immunologiska sjukdomar. Diskussionen underströk också den komplexa interaktionen mellan immunsystemet, nervsystemet och genetik, och behovet av en integrerad och holistisk syn på patienten inom psykiatri.

Caroline De Visscher betonade också vikten av att **inte låta evidensläget bli ett hinder för handling**. Även om all kunskap ännu inte är på plats, finns redan tillräckligt med vetenskapliga indikationer, klinisk erfarenhet och patientberättelser för att motivera förändring. Hon påminde om att de som är svårt sjuka idag inte kan vänta. Att avvakta i förhoppning om mer tydlig evidens innebär i praktiken att lämna en utsatt patientgrupp utan hjälp. Istället behöver vi agera klokt och medvetet utifrån den kunskap vi faktiskt har – med öppna ögon, kliniskt omdöme och ett gemensamt ansvar att förbättra vården redan nu.

Kapitel 9. Vägen framåt - Att forma framtidens immunpsykiatri

Konferensen och denna sammanfattande rapport har tydligt belyst att fältet immunpsykiatri befinner sig i ett spännande men också utmanande skede. De framsteg som har gjorts inom forskningen har öppnat upp för nya sätt att förstå och behandla svåra psykiatriska tillstånd, men det är också uppenbart att det fortfarande finns betydande kunskapsluckor och kliniska behov.

För att kunna ta tillvara på potentialen inom immunpsykiatri och förbättra vården för patienter med misstänkta immunologiska komponenter i sin sjukdomsbild, krävs ett kraftfullt och målinriktat agerande på flera fronter:

1. Sjukvårdens akuta behov av att agera:

- **Ökad klinisk medvetenhet:** Vårdpersonal inom psykiatri, neurologi, allmänmedicin och andra relevanta specialiteter behöver få ökad utbildning och medvetenhet om immunpsykiatriska tillstånd. Detta inkluderar kunskap om "röda flaggor", diagnostiska strategier och principer för multidisciplinärt samarbete. Vi kan inte vänta på "perfekta" studier för att börja tillämpa den kunskap vi redan har.
- **Individuell klinisk bedömning:** I avsaknad av tydliga riktlinjer måste kliniker förlita sig på sin kliniska erfarenhet och omdöme, i nära samråd med patienten och dennes familj. En noggrann risk-nytta-bedömning måste göras i varje enskilt fall, och behandlingsstrategier måste anpassas individuellt.
- **Multidisciplinärt samarbete:** Att skapa fungerande nätverk och samarbetsformer mellan psykiatriker, neurologer, immunologer och andra specialister är avgörande för att kunna erbjuda en integrerad och holistisk vård.

2. Att kämpa för bättre forskning:

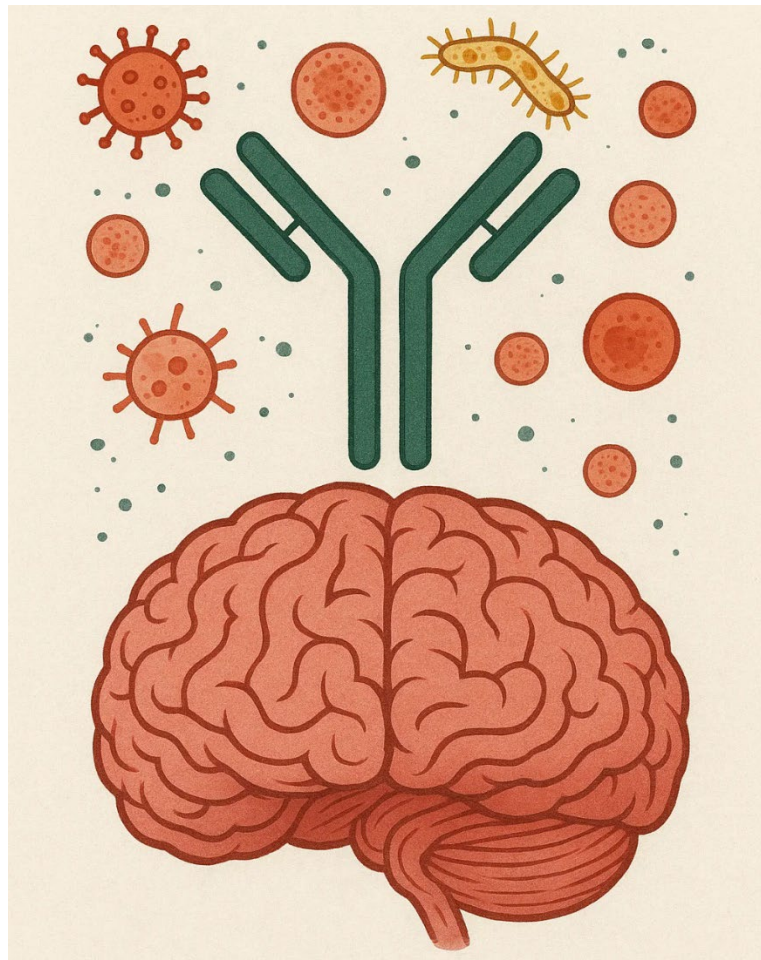
- **Prioritering av forskningsmedel:** Det är avgörande att forskningsfinansiärer prioriterar forskning inom immunpsykiatri. Detta inkluderar både grundforskning för att förstå de underliggande mekanismerna och klinisk forskning för att utvärdera diagnostiska och terapeutiska metoder.
- **Genomförande av högkvalitativa studier:** Vi behöver fler randomiserade kontrollerade studier (RCT) med tydliga inklusions- och exklusionskriterier, standardiserade utfallsmått och tillräckligt lång uppföljningstid. Detta är nödvändigt för att skapa en robust evidensbas för klinisk praxis.
- **Utveckling av biomarkörer:** Att identifiera pålitliga biomarkörer för immunpsykiatriska tillstånd är en av de största utmaningarna men också en av de mest lovande vägarna framåt. Biomarkörer skulle kunna underlätta diagnostik, predicera behandlingssvar och möjliggöra en mer individualiserad behandling.

3. Ökat samarbete och informationsutbyte:

- **Nationella och internationella nätverk:** Att skapa och stärka nationella och internationella nätverk av forskare, kliniker och patientorganisationer är viktigt för att främja kunskapsutbyte, samordna forskningsinsatser och sprida information.

- **Patientperspektivet i fokus:** Det är avgörande att patienter och deras familjer är aktivt involverade i forskning och utveckling av vård. Deras erfarenheter och perspektiv är ovärderliga för att forma framtidens immunpsykiatri.
- **Öppen dialog med samhället:** Att kommunicera forskningsresultat och kliniska framsteg på ett tydligt och tillgängligt sätt till allmänheten är viktigt för att öka förståelsen och minska stigmat kring psykisk ohälsa.

Immunpsykiatri har potentialen att revolutionera vårt sätt att förstå och behandla svåra psykiatriska tillstånd. Genom att agera kraftfullt och samordnat kan vi skapa en framtid där patienter får en mer precis, effektiv och medkännande vård.



Referenser som nämndes under konferensen

Dessa referenser är ett urval av de referenser som nämndes under konferensen.

American Academy of Pediatrics. 2025. Pediatric Acute-Onset Neuropsychiatric Syndrome (PANS): Clinical Report. Pediatrics March 2025; 155 (3): e2024070334.

<https://doi.org/10.1542/peds.2024-070334>

Brain Sci. 2025, 15, 167. BRAIN 2025: A Scientific Vision. Brain Research through Advancing Innovative Neurotechnologies (BRAIN) Working Group Report to the Advisory Committee to the Director, NIH June 5, 2014.

https://braininitiative.nih.gov/sites/default/files/documents/brain2025_508c_2.pdf

Calaprice-Whitty D, Tang A, Tona J. 2023. Factors Associated with Symptom Persistence in PANS: Part I-Access to Care. J Child Adolesc Psychopharmacol. 2023 Nov;33(9):356-364.

<https://doi.org/10.1089/cap.2023.0022>

Chang K, Frankovich J, Cooperstock M, Cunningham MW, Latimer ME, Murphy TK, Pasternack M, Thienemann M, Williams K, Walter J, Swedo SE. 2015. 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. Feb;25(1):3-13. <https://doi.org/10.1089/cap.2014.0084>

De Visscher, C., Hesselmark, E., Rautio, D. et al. 2021. Measuring clinical outcomes in children with pediatric acute-onset neuropsychiatric syndrome: data from a 2–5 year follow-up study. BMC Psychiatry 21, 484. <https://doi.org/10.1186/s12888-021-03450-5>

Frankovich J, Leibold CM, Farmer C, Sainani K, Kamalani G, Farhadian B, Willett T, Park JM, Sidell D, Ahmed S, Thienemann M. 2018. The Burden of Caring for a Child or Adolescent With Pediatric Acute-Onset Neuropsychiatric Syndrome (PANS): An Observational Longitudinal Study. J Clin Psychiatry. 2018 Dec 11;80(1):17m12091.

<https://doi.org/10.4088/JCP.17m12091>

Gabriel G, Fodor E. 2014. Molecular determinants of pathogenicity in the polymerase complex. Curr Top Microbiol Immunol. 2014;385:35-60.

https://doi.org/10.1007/82_2014_386

Gagliano A, Carta A, Tanca MG, Sotgiu S. Pediatric Acute-Onset Neuropsychiatric Syndrome: Current Perspectives. Neuropsychiatr Dis Treat. 2023 May 24;19:1221-1250.

<https://doi.org/10.2147/NDT.S362202>

Gagliano A, Galati C, Ingrassia M, Ciuffo M, Alquino MA, Tanca MG, Carucci S, Zuddas A, Grossi E. Pediatric Acute-Onset Neuropsychiatric Syndrome: A Data Mining Approach to a Very Specific Constellation of Clinical Variables. J Child Adolesc Psychopharmacol. 2020 Oct;30(8):495-511. <https://doi.org/10.1089/cap.2019.0165>

Gargus M, Ben-Azu B, Landwehr A, Dunn J, Errico JP, Tremblay MÈ. Mechanisms of vagus nerve stimulation for the treatment of neurodevelopmental disorders: a focus on microglia and neuroinflammation. Front Neurosci. 2025 Jan 15;18:1527842.

<https://doi.org/10.3389/fnins.2024.1527842>

Gromark, C., Hesselmark, E., Djupedal, I.G. et al. A Two-to-Five Year Follow-Up of a Pediatric Acute-Onset Neuropsychiatric Syndrome Cohort. Child Psychiatry Hum Dev 53, 354–364 (2022). <https://doi.org/10.1007/s10578-021-01135-4>

- Gromark, C., Harris, R.A., Wickström, R., Horne, A.C., Silverberg-Mörse, M., Serlachius, E., & Mataix-Cols, D. 2019. Establishing a Pediatric Acute-Onset Neuropsychiatric Syndrome Clinic: Baseline Clinical Features of the Pediatric Acute-Onset Neuropsychiatric Syndrome Cohort at Karolinska Institutet. *Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology*. <https://doi.org/10.1089/cap.2018.0127>
- Kalinowski A, Tian L, Pattni R, Ollila H, Khan M, Manko C, Silverman M, Ma M, Columbo L, Farhadian B, Swedo S, Murphy T, Johnson M, Fernell E, Gillberg C, Thienemann M, Mellins ED, Levinson DF, Urban AE, Frankovich J. Evaluation of C4 Gene Copy Number in Pediatric Acute Neuropsychiatric Syndrome. *Dev Neurosci*. 2023;45(6):315-324. <https://doi.org/10.1159/000531707>
- Kuhn JA, Vainchtein ID, Braz J, Hamel K, Bernstein M, Craik V, Dahlgren MW, Ortiz-Carpena J, Molofsky AB, Molofsky AV, Basbaum AI. 2021. Regulatory T-cells inhibit microglia-induced pain hypersensitivity in female mice. *Elife*. Oct 15;10:e69056. <https://doi.org/10.7554/eLife.69056>
- Lakshmikanth, T., Consiglio, C., Sardh, F. et al. 2024. Immune system adaptation during gender-affirming testosterone treatment. *Nature* 633, 155–164. <https://doi.org/10.1038/s41586-024-07789-z>
- LaRusso MD, Abadía-Barrero C. 2024. Developmental Impacts of PANS/PANDAS and Inadequate Support for Children and Families. *Child Psychiatry Hum Dev*. Jun 14. <https://doi.org/10.1007/s10578-024-01723-0>
- Ma M, Masterson EE, Gao J, Karpel H, Chan A, Pooni R, Sandberg J, Rubesova E, Farhadian B, Willet T, Xie Y, Tran P, Silverman M, Thienemann M, Mellins E, Frankovich J. 2024. Development of Autoimmune Diseases Among Children With Pediatric Acute-Onset Neuropsychiatric Syndrome. *JAMA Netw Open*. Jul 1;7(7):e2421688. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2024.21688>
- Marin-Rodero M, Cintado E, Walker AJ, Jayewickreme T, Pinho-Ribeiro FA, Richardson Q, Jackson R, Chiu IM, Benoist C, Stevens B, Trejo JL, Mathis D. 2025. The meninges host a distinct compartment of regulatory T cells that preserves brain homeostasis. *Sci Immunol*. Feb 28;10(104):eadu2910. <https://doi.org/10.1126/sciimmunol.adu2910>
- Marrie RA, Walld R, Bolton JM, Sareen J, Walker JR, Patten SB, Singer A, Lix LM, Hitchon CA, El-Gabalawy R, Katz A, Fisk JD, Bernstein CN. CIHR Team in Defining the Burden and Managing the Effects of Psychiatric Comorbidity in Chronic Immunoinflammatory Disease. 2017. Rising incidence of psychiatric disorders before diagnosis of immune-mediated inflammatory disease. *Epidemiol Psychiatr Sci*. Jun;28(3):333-342. <https://doi.org/10.1017/S2045796017000579>
- Peckham H, Radziszewska A, Sikora J, de Gruijter NM, Restuadi R, Kartawinata M, Martin-Gutierrez L, Robinson GA, Deakin CT, Wedderburn LR, Jury EC, Butler G, Chambers ES, Rosser EC, Ciurtin C. 2025. Estrogen influences class-switched memory B cell frequency only in humans with two X chromosomes. *J Exp Med*. 2025 Apr 7;222(4):e20241253. <https://doi.org/10.1084/jem.20241253>
- Pfeiffer HCV, Wickstrom R, Skov L, Sørensen CB, Sandvig I, Gjone IH, Ygberg S, De Visscher C, Idring Nordstrom S, Herner LB, Hesselmark E, Hedderly T, Lim M, Debes NM. 2021. Clinical guidance for diagnosis and management of suspected Pediatric Acute-onset Neuropsychiatric Syndrome in the Nordic countries. *Acta Paediatr*. 2021 Dec;110(12):3153-3160. <https://doi.org/10.1111/apa.15875>

- Swedo SE, Leonard HL, Garvey M, et al. 1998. Pediatric autoimmune neuropsychiatric disorders associated with streptococcal infections: clinical description of the first 50 cases. *Am J Psychiatry*. 1998;155(2):264-271. <https://doi.org/10.1176/ajp.155.2.264>
- Swedo SELJ, Rose NR. 2012. From research subgroup to clinical syndrome: modifying the pandas criteria to describe PANS (Pediatric Acute-onset Neuropsychiatric Syndrome). *Pediatr Therapeut*;(2):e1132012. <https://doi.org/10.4172/2161-0665.1000113>
- Swedo, S.E., Menendez, C.M., & Cunningham, M.W. (2022 Oct 8). Chapter 26 Pediatric Autoimmune Neuropsychiatric Disorders Associated with Streptococcal Infections (PANDAS) 2024. In: Ferretti JJ, Stevens DL, Fischetti VA, editors. Oklahoma City (OK): University of Oklahoma Health Sciences Center. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK607260/>
- Tona JT, Ash J, Brown E, Campagna C, Kostek K, Lawton E, Rieth A, Tomita M. Caregiver Burden, Stress, and Relationship Cohesion Among Self-Identified Caregivers of Children with Pediatric Acute-Onset Neuropsychiatric Syndrome. *J Child Adolesc Psychopharmacol*. <https://doi.org/10.1089/cap.2023.0030>
- Wheeler MA, Quintana FJ. The neuroimmune connectome in health and disease. *Nature*. 2025 Feb;638(8050):333-342. <https://doi.org/10.1038/s41586-024-08474-x>

Länkar till olika relevanta organisationer och grupper:

[Förbundet Sane](#)

[PANS Research Consortium](#)

[PANDAS Network](#)

[PANDAS Physicians Network](#)

[PACE Foundation](#)

[PANS PANDAS UK](#)

[Genetic Alliance](#)



SANE – Förbundet autoimmuna encefaliter med psykiatrisk presentation