

Kunskapssammanställning

Denna sammanställning ger en översikt av aktuella studier och kunskapsläget kring PANS och immunsykatri. Den är framtagen för föreningen av överläkare Henrik Pelling och syftar till att fungera som stöd och kunskapsunderlag för läkare och annan vårdpersonal i mötet med patienter.

År 2019 arrangerade förbundet Sane en internationell konferens i Malmö med fokus på PANS och immunsykatri. Konferensen samlade ledande forskare, läkare och kliniska specialister från hela världen för att dela aktuell kunskap, forskning och kliniska erfarenheter inom området.

Föreläsningarna finns tillgängliga på föreningens hemsida [SANE Sweden 2019 PANS Conference – SANE](#).

Mötet mellan forskare, kliniker, patienter och anhöriga ingav stora förhoppningar om värdet av kunskaperna om PANS/PANDAS för vården i Sverige.

Gunilla Gerland har skrivit en rapport på svenska med referat från föreläsningarna.

https://sane.nu/.../2020/03/Sane_konferens_compressed.pdf

Susanne Bejerot tog bland annat upp användningen av antibiotika och immunmodulerande medel. Hesselmark E, Bejerot S. Patient Satisfaction and Treatments Offered to Swedish Patients with Suspected Pediatric Acute-Onset Neuropsychiatric Syndrome and Pediatric Autoimmune Neuropsychiatric Disorders Associated with Streptococcal Infections. J Child Adolesc Psychopharmacol. 2019 Oct;29(8):634-641

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31009235/>

Kiki Chang och **Jennifer Frankovich** redogjorde för hur PANS/PANDAS-kliniken växte fram på Stanford University. Kiki Chang hade som ledande expert inom bipolär sjukdom hos unga uppmärksammat att vissa patienter som kom till hans klinik hade ett mycket mer akut insjuknande och mångfalden av symtom fordrade specialiteter inom neurologi, reumatologi, immunologi och infektionsmedicin för diagnos och behandling. Jennifer Frankovich, som är reumatolog, kunde 2012 starta den första multidisciplinära kliniken med behandling och forskning för att identifiera infektioner och avvikelser i immunsystemet som ger psykiatriska symtom. De första uppföljningarna visade allt från lindriga fall, som blev bra med behandling av en utlösande infektion och antiinflammatoriska medel tillsammans med sedvanlig vård vid OCD, Tourettes syndrom och ångesttillstånd. Men oftare var det återkommande recidiv med betydande symtom och en mindre grupp hade ett kroniskt förlopp. Vikten av att mycket aktivt leta efter och behandla infektioner, speciellt streptokocker, gav ofta resultat. Beroende på svårighetsgraden av de symtom som ingår i kriterierna för PANS/PANDAS handlade det ofta om att använda antiinflammatoriska medel, kortison och IVIG. Jennifer har beskrivit hur de olika specialisterna vid kliniken intagningskonferenser ofta velat att någon annan än deras egen specialitet borde ta huvudansvaret, men lösningen var att tillsammans utnyttja metoderna inom infektionsmedicin, autoimmuna sjukdomar, neurologi och psykiatri.

Richard Frye har i sin forskning visat hur autoantikroppar mot folsyrereceptorer hindrar folsyra att komma in i hjärnan och att det kan ge både autism och PANDAS. Den forskningen

har gett resultat i kliniken genom att tillskott av folinsyra, i stället för folsyra, passerar blod-hjärnbarriären och lindrar autism och preliminärt också PANDAS.

Frye RE, Lane A, Worner A, Werner BA, McCarty PJ, Scheck AC, Collins HL, Adelman SJ, Quadros EV, Rossignol DA. The Soluble Folate Receptor in Autism Spectrum Disorder: Relation to Autism Severity and Leucovorin Treatment. J Pers Med. 2022 Dec 8;12(12):2033. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38248763/>

I nedanstående artikel redogör Frye för en patient som insjuknade i PANDAS vid 13 års ålder. Det handlade om det som många av SANE:s medlemmar upplevt. Upprepade streptokockinfektioner, en abrupt sjukdomsdebut, skolvägran, svår ångest, OCD och frekvent urinerar. Under många år kunde symtomen hållas nere med långvarig antibiotikaproylax och IVIG. Patienten fick också lindring av plasmaferes. När patienten kom till Fries klinik 18 år gammal så testade han positivt för autoantikroppar mot folatreceptorer. (Folate receptor autoantibody test -FRAT) Behandling med folinsyra (leucovorin) gav efter hand en mycket stor förbättring av patientens delvis handikappande symtom. Han lever nu sedan flera år ett självständigt liv med utmärkta studieresultat och frånvaro av social ångest och OCD.

Wells L, O'Hara N, Frye RE, Hullavard N, Smith E. Folate Receptor Alpha Autoantibodies in the Pediatric Acute-Onset Neuropsychiatric Syndrome (PANS) and Pediatric Autoimmune Neuropsychiatric Disorders Associated with Streptococcal Infections (PANDAS) Population. J Pers Med. 2024 Jan 31;14(2):166. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38392599/>

FRAT-test som kan beställas från USA bör vara standard i en PANS/PANDAS-utredning även i Sverige.

Dritan Agalliu visade hur hans forskning med en djurmodell visat på två steg som gör att streptokocker kan påverka immunsystemet i hjärnan. Dritans fortsatta forskning har sedan konferensen lett fram till att redan godkända monoklonala antikroppsmediciner har börjat prövas för att blockera de Th17-cytokiner som han visat är en del av sjukdomsprocessen.

För patienter som är svårt sjuka och som inte svarar på sedvanliga immunomodulerande behandlingar bör samarbete finnas med specialister som använder de nya mediciner, bland annat rituximab, som mer riktat behandlar sjukdomsframkallande cytokiner. Vid behandling av många autoimmuna sjukdomar inom reumatologi, neurologi och gastroenterologi har mycket goda resultat uppnåtts.

Platt MP, Agalliu D, Cutforth T. Hello from the Other Side: How Autoantibodies Circumvent the Blood-Brain Barrier in Autoimmune Encephalitis. Front Immunol. 2017 Apr 21;8:442. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28484451/>

Platt MP, Bolding KA, Wayne CR, Chaudhry S, Cutforth T, Franks KM, Agalliu D. Th17 lymphocytes drive vascular and neuronal deficits in a mouse model of postinfectious autoimmune encephalitis. Proc Natl Acad Sci U S A. 2020 Mar 24;117(12):6708-6716. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32161123/>

Wayne CR, Bremner L, Faust TE, Durán-Laforet V, Ampatey N, Ho SJ, Feinberg PA, Arvanitis P, Ciric B, Ruan C, Elyaman W, Delaney SL, Vargas WS, Swedo S, Menon V,

Schafer DP, Cutforth T, Agalliu D. Distinct Th17 effector cytokines differentially promote microglial and blood-brain barrier inflammatory responses during post-infectious encephalitis. bioRxiv [Preprint]. 2023 May 9:2023.03.10.532135.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37215000/>

Christopher Gillberg och **Anders Fasth** från Göteborg tog upp skälen till att vid svårare fall gå vidare med IVIG-behandling. Deras senare publicering av 10 fall visar ett övervägande positivt resultat. [Paediatric Acute-onset Neuropsychiatric Syndrome \(PANS\) and intravenous immunoglobulin \(IVIG\): comprehensive open-label trial in ten children - PubMed](#)

Mer om IVIG behandling vid PANS/PANDAS

Bland annat eftersom PANS/PANDAS behandlas med så många olika insatser, inte minst att en del får antibiotika, har det inte lyckats att genomföra en stor kontrollerad IVIG-studie med en homogen grupp. Samtidigt används IVIG vid centra över världen och samtliga publikationer visar på goda resultat och lindriga biverkningar för flertalet.

Williams KA, Swedo SE, Farmer CA, Grantz H, Grant PJ, D'Souza P, Hommer R, Katsoyich L, King RA, Leckman JF. Randomized, Controlled Trial of Intravenous Immunoglobulin for Pediatric Autoimmune Neuropsychiatric Disorders Associated With Streptococcal Infections. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. 2016 Oct;55(10):860-867

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27663941/>

PANS/PANDAS: Clinical Experience in IVIG Treatment and State of the Art in Rehabilitation Approaches Piero Pavone ,Raffaele Falsaperla ,Giovanni Cacciaguerra ,Annamaria Sapuppo ,Rita Chiaramonte ,Riccardo Lubrano ,Giulia Messina ,Sarah Sciuto ,Luca Sabino ,Salvatore Cocuzza ,Antonino Maniaci ORCID,Alessandra Fontana ,Lidia Marino ,Claudia Oliva ,Maria Grazia Pappalardo and Michele Vecchio

<https://www.mdpi.com/2673-4087/1/2/7>

Melamed I, Kobayashi RH, O'Connor M, Kobayashi AL, Schechterman A, Heffron M, Canterbury S, Miranda H, Rashid N. Evaluation of Intravenous Immunoglobulin in Pediatric Acute-Onset Neuropsychiatric Syndrome. J Child Adolesc Psychopharmacol. 2021 Mar;31(2):118-128. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33601937/>

Eremija J, Patel S, Rice S, Daines M. Intravenous immunoglobulin treatment improves multiple neuropsychiatric outcomes in patients with pediatric acute-onset neuropsychiatric syndrome. Front Pediatr. 2023 Oct 16;11:1229150.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37908968/>

Melamed I, Rahman S, Pein H, Heffron M, Frankovich J, Kreuwel H, Mellins ED. IVIG response in pediatric acute-onset neuropsychiatric syndrome correlates with reduction in pro-inflammatory monocytes and neuropsychiatric measures. Front Immunol. 2024 Oct 3;15:1383973 <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11484259/>

Så positiva resultat på symtom och inflammation av IVIG hindrar inte behandling av svåra fall av många autoimmuna sjukdomar inom neurologi och reumatologi även fast det saknas

välgjorda studier som kan klassas högt enligt GRADE-skalan. PANS/PANDAS bör bedömas på samma sätt.

Tom Pollak, Markku Partinen, Daniel Eklund, Tim Ubhi, Michelle Newby bidrog med erfarenheter av att inkludera kunskap om infektion och immunsvär i diagnostik och behandling av patienter med en övervägande psykiatrisk symtombild.

Eva Hesselmark och **Caroline De Visscher** presenterade fynd från sina avhandlingar. Pediatric Acute Neuropsychiatric Syndrome : diagnosis, biomarkers and treatment Eva Hesselmark; Karolinska Institutet <https://www.avhandlingar.se/avhandling/49ad935bda/>

Characterization and long-term follow-up of Pediatric Acute-onset Neuropsychiatric Syndrome (PANS) :Caroline De Visscher; Karolinska Institutet; <https://www.avhandlingar.se/avhandling/49f5a715e6/>)

Cynthia Kapphahn redogjorde för diagnos och behandling av restriktiv ätstörning vid PANS. ARFID är ett av kriterierna för PANS och uppmärksammas alltmer inom anorexivården. Socialstyrelsen har uppmärksammat ARFID och pekar på riktade insatser för detta tillstånd där behandlingsriktlinjer ännu saknas.

Kunskapen om hur relativt vanligt ARFID är vid PANS gör att den gruppen kan behöva speciella insatser

Toufexis MD, Hommer R, Gerardi DM, Grant P, Rothschild L, D'Souza P, Williams K, Leckman J, Swedo SE, Murphy TK. Disordered eating and food restrictions in children with PANDAS/PANS. J Child Adolesc Psychopharmacol. 2015 Feb;25(1):48-56
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25329522/>

Vid ARFID finns behov av sondnäring eller näringstillskott för att bibehålla kroppsvikten. Läkartidningen Strand et al 2018 <https://lakartidningen.se/klinik-och-vetenskap-1/artiklar-1/klinisk-oversikt/2018/09/arfid-restriktivt-atande-utan-radsla-for-viktuppgang/#:~:text=En%20patientgrupp%20som%20behandlats%20styvmoderligt%20i%20v%C3%A5rden&text=ARFID%20k%C3%A4nnetecknas%20av%20undvikande%20av,missn%C3%B6je%20med%20kropp%20och%20vikt.>

Favier M, Janickova H, Justo D, Kljakic O, Runtz L, Natsheh JY, Pascoal TA, Germann J, Gallino D, Kang JI, Meng XQ, Antinora C, Raulic S, Jacobsen JP, Moquin L, Vigneault E, Gratton A, Caron MG, Duriez P, Brandon MP, Neto PR, Chakravarty MM, Herzallah MM, Gorwood P, Prado MA, Prado VF, El Mestikawy S. Cholinergic dysfunction in the dorsal striatum promotes habit formation and maladaptive eating. J Clin Invest. 2020 Dec 1;130(12):6616-6630. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33164988/>

Sokol MS. Infection-triggered anorexia nervosa in children: clinical description of four cases. J Child Adolesc Psychopharmacol. 2000 Summer;10(2):133-45
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10933123/>

Newby MJ, Lane SJ, Haracz K, Tona J, Palazzi K, Lambkin D. Sensory processing in children with Paediatric Acute-onset Neuropsychiatric Syndrome. Aust Occup Ther J. 2024 Jan 27. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38279842/>

Wronski ML, Kuja-Halkola R, Hedlund E, Martini MI, Lichtenstein P, Lundström S, Larsson H, Taylor MJ, Micali N, Bulik CM, Dinkler L. Co-existing mental and somatic conditions in Swedish children with the avoidant restrictive food intake disorder phenotype. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38558975/>

Nyholmer M, Wronski ML, Hog L, Kuja-Halkola R, Lichtenstein P, Lundström S, Larsson H, Taylor MJ, Bulik CM, Dinkler L. Neurodevelopmental and psychiatric conditions in 600 Swedish Children with the ARFID phenotype. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38798326/>

Aman M, Coelho JS, Lin B, Lu C, Westwell-Roper C, Best JR, Stewart SE. Prevalence of pediatric acute-onset neuropsychiatric syndrome (PANS) in children and adolescents with eating disorders. J Eat Disord. 2022 Dec 13;10(1):194. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36514161/>

Vincenzi B, O'Toole J, Lask B. PANDAS and anorexia nervosa--a spotters' guide: suggestions for medical assessment. Eur Eat Disord Rev. 2010 Mar;18(2):116-23 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20148396/>

Ajueze, P., Shivakumar, K., Saroka, K. (2018). A Complex Case of Anorexia Nervosa Associated with Pediatric Acute-Onset Neuropsychiatric Disorder Associated with Streptococcal Infection (PANDAS). In: Shivakumar, K., Amanullah, S. (eds) Complex Clinical Conundrums in Psychiatry. Springer https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-319-70311-4_21#citeas

Malmökonferensen slutade med att konstatera att det byggts en betydande kunskapsbas sedan de första 50 PANDAS-fallen publicerades 1998. Letande efter biologiska markörer för att styrka diagnosen som bygger på den kliniska presentationen hade enbart börjat 2019. Ett lovande resultat hade gjorts med PET-teknik som påvisat antikroppars inflammatoriska påverkan i striatum. Kumar A, Williams MT, Chugani HT. Evaluation of basal ganglia and thalamic inflammation in children with pediatric autoimmune neuropsychiatric disorders associated with streptococcal infection and tourette syndrome: a positron emission tomographic (PET) study using 11C-[R]-PK11195. J Child Neurol. 2015 May;30(6):749-56. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25117419/>

Störningar i basala ganglierna stämmer med alla symtom som ingår i PANS/PANDAS, så forskning planerades för att bekräfta detta fynd. Användning av radioaktiva isotoper i diagnostiken vid PET inom pediatriken är inte praktiskt genomförbar så andra sätt är nödvändiga. Nya resultat som bekräftar den patognomona inflammationen i basala ganglierna har gett resultat som dessvärre bara kunnat genomföras i forskningsmiljöer, men inte i kliniken.

PANS/PANDAS patienter har en tydlig överrepresentation av autoimmuna sjukdomar i sina släkträd. Behandlingen av autoimmuna sjukdomar, inte minst olika autoimmuna encefaliter,

behandlas utifrån svårighetsgraden med olika immunomodulerande medel. Mycket av behandlingarna av dessa sjukdomar måste genomföras utifrån generella kunskaper om immunologiska processer, men omfattande kontrollerade studier med hög grad av evidens saknas ofta. Behandlingen av PANS/PANDAS står inför samma svårigheter, men sedan 2019 har de behandlingsresultat som publicerats från olika center gett alltmer vägledning.

Ytterligare några referenser från forskningen som fördjupar det som presenterades på Malmökonferensen:

En biologisk markör som visar var i hjärnan som inflammationen äger rum och som snart lär finnas att tillgå på universitetssjukhus är diffusions-MR

Zheng J, Frankovich J, McKenna ES, Rowe NC, MacEachern SJ, Ng NN, Tam LT, Moon PK, Gao J, Thienemann M, Forkert ND, Yeom KW. Association of Pediatric Acute-Onset Neuropsychiatric Syndrome With Microstructural Differences in Brain Regions Detected via Diffusion-Weighted Magnetic Resonance Imaging. JAMA Netw Open. 2020 May 1;3(5):e204063. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32364596/>

Markörer

En förklaring till att det trots neurologiska symtom vad gäller motorik, enures, sensorik och kognition inte gett några tydliga utslag på prover från lumbalvätska och EEG handlar om att sjukdomsprocessen är så lokal. Infusion av sera från patienter binder sig endast till en mindre cellpopulation i basala ganglierna. Dessa kolinerga interneuron i striatum kan inte fungera då de överförda antikropparna binds specifikt där. Denna störning påverkar de kortiko-striato-talamo-kortikala (CSTC)-kretsar som är viktiga för symtombilden vid PANS/PANDAS, bland annat OCD, Tourette syndrom och ARFID.

Conceição ISR, Garcia-Burgos D, de Macêdo PFC, Nepomuceno CMM, Pereira EM, Cunha CM, Ribeiro CDF, de Santana MLP. Habits and Persistent Food Restriction in Patients with Anorexia Nervosa: A Scoping Review. Behav Sci (Basel). 2023 Oct 25;13(11):883. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10669471/>

Chain JL, Alvarez K, Mascaro-Blanco A, Reim S, Bentley R, Hommer R, Grant P, Leckman JF, Kawikova I, Williams K, Stoner JA, Swedo SE, Cunningham MW. Autoantibody Biomarkers for Basal Ganglia Encephalitis in Sydenham Chorea and Pediatric Autoimmune Neuropsychiatric Disorder Associated With Streptococcal Infections. Front Psychiatry. 2020 Jun 24;11:564. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36740356/>

Corticostriatal Connections Burton CL, Longaretti A, Zlatanovic A, Gomes GM, Tonini R. Striatal insights: a cellular and molecular perspective on repetitive behaviors in pathology. Front Cell Neurosci. 2024 Mar 27;18:1386715. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC11004256/>

Marazziti D, Palermo S, Arone A, Massa L, Parra E, Simoncini M, Martucci L, Beatino MF, Pozza A. Obsessive-Compulsive Disorder, PANDAS, and Tourette Syndrome: Immuno-inflammatory Disorders. Adv Exp Med Biol. 2023;1411:275-300 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36949315/>

Jory J, Handelman K. Sudden-Onset Acute Obsessive-Compulsive Disorder Associated with Streptococcus and Brain MRI Hyperintensity in a Young Adult. Healthcare (Basel). 2024 Jan 16;12(2):226. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10815760/>

Endres D, Pollak TA, Bechter K, Denzel D, Pitsch K, Nickel K, Runge K, Pankratz B, Klatzmann D, Tamouza R, Mallet L, Leboyer M, Prüss H, Voderholzer U, Cunningham JL; ECNP Network Immuno-NeuroPsychiatry; Domschke K, Tebartz van Elst L, Schiele MA. Immunological causes of obsessive-compulsive disorder: is it time for the concept of an "autoimmune OCD" subtype? Transl Psychiatry. 2022 Jan 10;12(1):5 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35013105/>

I denna artikel om difussions-MR beskrivs hur IVIG lindrar inflammationen i de kolinerga interneuronen. Xu J, Liu RJ, Fahey S, Frick L, Leckman J, Vaccarino F, Duman RS, Williams K, Swedo S, Pittenger C. Antibodies From Children With PANDAS Bind Specifically to Striatal Cholinergic Interneurons and Alter Their Activity. Am J Psychiatry. 2021 Jan 1;178(1):48-64. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32539528/>

Den medicinska effekten av IVIG vid PANDAS är inte längre en hypotes.

Forskningsresultaten utgör övertygande evidens för den neuroinflammatoriska patofysiologin.

Det pågår också forskning kring perifera avvikelser vid PANS/PANDAS som kommer att bli en framtida del i diagnostiken.

Baj J, Sitarz E, Forma A, Wróblewska K, Karakuła-Juchnowicz H. Alterations in the Nervous System and Gut Microbiota after β -Hemolytic Streptococcus Group A Infection-Characteristics and Diagnostic Criteria of PANDAS Recognition. Int J Mol Sci. 2020 Feb 21;21(4):1476. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32098238/>

Murgia F, Gagliano A, Tanca MG, Or-Geva N, Hendren A, Carucci S, Pintor M, Cera F, Cossu F, Sotgiu S, Atzori L, Zuddas A. Metabolomic Characterization of Pediatric Acute-Onset Neuropsychiatric Syndrome (PANS). Front Neurosci. 2021 May 28;15:645267. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34121984/>

Gagliano A, Murgia F, Capodiferro AM, Tanca MG, Hendren A, Falqui SG, Aresti M, Comini M, Carucci S, Cocco E, Loreface L, Roccella M, Vetri L, Sotgiu S, Zuddas A, Atzori L. 1H-NMR-Based Metabolomics in Autism Spectrum Disorder and Pediatric Acute-Onset Neuropsychiatric Syndrome. J Clin Med. 2022 Nov 1;11(21):6493. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36362721/>

Gagliano A, Puligheddu M, Ronzano N, Congiu P, Tanca MG, Cursio I, Carucci S, Sotgiu S, Grossi E, Zuddas A. Artificial Neural Networks Analysis of polysomnographic and clinical features in Pediatric Acute-Onset Neuropsychiatric Syndrome (PANS): from sleep alteration to "Brain Fog". Nat Sci Sleep. 2021 Jul 23;13:1209-1224 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34326674/>

PANS/PANDAS medför ett betydande lidande och en stor börda för familjen vilket bekräftats även av forskning i Sverige.

Ringer N, Roll-Pettersson L. Understanding parental stress among parents of children with paediatric acute-onset neuropsychiatric syndrome (PANS) in Sweden. *Int J Qual Stud Health Well-being*. 2022;17(1):2080906.

Suicidrisk och suicidprevention.

En viktig del av behandlingen vid PANS/PANDAS är förebyggande av självdestruktiva beteenden och suicid. En enkät bland SANE:s medlemmar visade hur vanligt och allvarligt detta problem är. Gerland G: Suicidalitet och självskadebeteende vid Pediatric Acute-onset Neuropsychiatric syndrome (PANS) och andra immunpsykiatriska tillstånd. Sane Rapport 1:2021.

En del av patienterna med PANS/PANDAS har immunodefekter och forskning pågår hur immunsystemet kan bidra till suicidhandlingar.

Isung J, Williams K, Isomura K, Gromark C, Hesselmark E, Lichtenstein P, Larsson H, Fernández de la Cruz L, Sidorchuk A, Mataix-Cols D. Association of Primary Humoral Immunodeficiencies With Psychiatric Disorders and Suicidal Behavior and the Role of Autoimmune Diseases. *JAMA Psychiatry*. 2020 Nov 1;77(11):1147-1154
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32520326/>

Uppföljningar från olika centra visar på hur olika behandlingsmetoder som används inom psykiatri, neurologi och immunologiska sjukdomar måste kombineras utifrån det relativt heterogena kliniska förloppet.

De Visscher C, Hesselmark E, Rautio D, Djupedal IG, Silverberg M, Nordström SI, Serlachius E, Mataix-Cols D. Measuring clinical outcomes in children with pediatric acute-onset neuropsychiatric syndrome: data from a 2-5 year follow-up study. *BMC Psychiatry*. 2021 Oct 4;21(1):484 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34607588/>

Johnson M, Ehlers S, Fernell E, Hajjari P, Wartenberg C, Wallerstedt SM. Anti-inflammatory, antibacterial and immunomodulatory treatment in children with symptoms corresponding to the research condition PANS (Pediatric Acute-onset Neuropsychiatric Syndrome): A systematic review. *PLoS One*. 2021 Jul 1;16(7):e0253844.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34197525/>

Calaprice D, Tona J, Murphy TK. Treatment of Pediatric Acute-Onset Neuropsychiatric Disorder in a Large Survey Population. *J Child Adolesc Psychopharmacol*. 2018 Mar;28(2):92-103. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28832181/>

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://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37251418/>

Vreeland A, Calaprice D, Or-Geva N, Frye RE, Agalliu D, Lachman HM, Pittenger C, Pallanti S, Williams K, Ma M, Thienemann M, Gagliano A, Mellins E, Frankovich J.

Postinfectious Inflammation, Autoimmunity, and Obsessive-Compulsive Disorder: Sydenham Chorea, Pediatric Autoimmune Neuropsychiatric Disorder Associated with Streptococcal Infection, and Pediatric Acute-Onset Neuropsychiatric Disorder. *Dev Neurosci*. 2023;45(6):361-374. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37742615/>

Silverman M, Frankovich J, Nguyen E, Leibold C, Yoon J, Mark Freeman G Jr, Karpel H, Thienemann M. Psychotic symptoms in youth with Pediatric Acute-onset Neuropsychiatric Syndrome (PANS) may reflect syndrome severity and heterogeneity. *J Psychiatr Res*. 2019 Mar;110:93-102. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30605785/>

La Bella S, Attanasi M, Di Ludovico A, Scorrano G, Mainieri F, Ciarelli F, Lauriola F, Silvestrini L, Girlando V, Chiarelli F, Breda L. Pediatric Autoimmune Neuropsychiatric Disorders Associated with Streptococcal Infections (PANDAS) Syndrome: A 10-Year Retrospective Cohort Study in an Italian Centre of Pediatric Rheumatology. *Microorganisms*. 2023 Dec 19;12(1):8 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38276178/>

De grundläggande studierna om användning av hela registret av psykiatriska insatser, antiflogistika, kortison, IVIG, plasmaferes och antibiotika sammanställdes 2017 och kompletteras fortlöpande i olika studier. Det är enkelt för patienter, anhöriga och vårdpersonal att få uppdaterad information om dessa framsteg från PANDAS Physicians Network som införlivar aktuell forskning i sina riktlinjer för utredning och behandling utifrån den stora variationen i sjukdomsförlopp. <https://www.pandasppn.org/swedish/>

Thienemann M, et al. Clinical Management of Pediatric Acute-Onset Neuropsychiatric Syndrome: Part I—Psychiatric and Behavioral Interventions. *Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology*. Volume 27, Number 7, 2017. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28722481/>

Frankovich J, et al. Clinical Management of Pediatric Acute-Onset Neuropsychiatric Syndrome: Part II—Use of Immunomodulatory Therapies. *Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology*. Volume 27, Number 7, 2017. <https://doi.org/10.1089/cap.2016.0148>

Cooperstock M S, et al. Clinical Management of Pediatric Acute-Onset Neuropsychiatric Syndrome: Part III—Treatment and Prevention of Infection.) *J Psychiatr Res* <https://doi.org/10.1089/cap.2016.0151>

Susan Swedo och medarbetare genomförde en årslång placebokontrollerad antibiotikastudie på barn med PANDAS (Antibiotic prophylaxis with azithromycin or penicillin for childhood-onset neuropsychiatric disorders 2005. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15820236/>

Det är i praktiken omöjligt att rekrytera patienter till en ny sådan långvarig placebokontrollerad studie för att replikera denna studie. Alltför många blev så mycket bättre så att föräldrar skulle ställa upp med så lång placebobehandling för att strikt vetenskapligt bidra till hög grad av evidens är inte genomförbart. Användningen av penicillin vid Sydenhams korea är standard men saknar också god placebokontrollerad evidens.

Långtidsprofylax med penicillin vid reumatisk feber visade sig mycket effektiv för att förebygga mitralisvitier. Samma sjukdomsprocess är viktig att utesluta vid PANDAS: Focus on Cardilogic Findings in 30 Children With PANS/PANDAS: An Italian Single-Center Observational Study Murciano 2019 <https://doi.org/10.3389/fped.2019.00395>

Eftersom dubbelblinda långtidsstudier med penicillin inte går att genomföra blir det bästa möjliga att jämföra behandlingsresultat mellan olika centra. En studie med 5 års profylax från Italien kan vara en utgångspunkt. Clinical-Serological Characterization and Treatment Outcome of a Large Cohort of Italian Children with Pediatric Autoimmune Neuropsychiatric Disorder Associated with Streptococcal Infection and Pediatric Acute Neuropsychiatric Syndrome Lepri et al 2019 DOI: [10.1089/cap.2018.0151](https://doi.org/10.1089/cap.2018.0151)

Clinical Features in Patients With PANDAS/PANS and Therapeutic Approaches: A Retrospective Study Rea et al 2021 DOI: [10.3389/fneur.2021.741176](https://doi.org/10.3389/fneur.2021.741176)

Forskningen om PANS/PANDAS visar att det handlar om reversibla immunologiska angrepp så vid svåra fall med kroniska förlopp finns det även efter lång tid möjligheter till behandling som kombinerar antibiotika och riktade immunologiska insatser.

Plasmapheresis, Rituximab, and Ceftriaxone Provided Lasting Improvement for a 27-Year-Old Adult Male with Pediatric Autoimmune Neuropsychiatric Disorders Associated with Streptococcal Infections (PANDAS) Krouse et al 2021 <https://doi.org/10.1155/2021/8697902>

Välgjorda studier om användning av KBT, SSRI och neuroleptika saknas men kan ibland vara en del i behandlingen. Många centra delar med sig av erfarenheten att psykologisk behandling ofta inte fungerar i mycket akuta skov men är en viktig del av behandlingen i lugnare skeden.

Det finns erfarenhet av att psykofarmakadoser fungerar bäst i lägre doser än vanligt.

J Psychiatr Res 2021 Mar;135:270-278. Patients with abrupt early-onset OCD due to PANS tolerate lower doses of antidepressants and antipsychotics
<https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2021.01.022>

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://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32460516/>

Plasmaferes rapporteras vara en effektiv behandling med få biverkningar i utvalda fall. Trots att det är en vanlig behandling vid njurmedicinska avdelningar så övervägs insatsen sällan.

Latimer ME, L'Etoile N, Seidlitz J, Swedo SE. Therapeutic plasma apheresis as a treatment for 35 severely ill children and adolescents with pediatric autoimmune neuropsychiatric disorders associated with streptococcal infections. J Child Adolesc Psychopharmacol. 2015 Feb;25(1):70-5. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4340509/>

lia J, Dell ML, Friedman DF, Zimmerman RA, Balamuth N, Ahmed AA, Pati S. PANDAS with catatonia: a case report. Therapeutic response to lorazepam and plasmapheresis. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. 2005 Nov;44(11):1145-50.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16239863/>

Dogan L, Kaya D, Sarikaya T, Zengin R, Dincer A, Akinci IO, Afsar N. Plasmapheresis treatment in COVID-19-related autoimmune meningoencephalitis: Case series. Brain Behav Immun. 2020 Jul;87:155-158 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32389697/>

Forskningen om hur mikrobiomet kan bidra till neuroinflammation och ge nya ingångar till behandling har just börjat.

Duve K, Petakh P, Kamyshnyi O. COVID-19-associated encephalopathy: connection between neuroinflammation and microbiota-gut-brain axis. Front Microbiol. 2024 May 28;15:1406874. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC11165208/>

Ett exempel på att infektioner triggar PANS/PANDAS styrks av rapporterna om nya skov utlösta av Covid-19.

Guido CA, Loffredo L, Zicari AM, Pavone P, Savasta S, Gagliano A, Brindisi G, Galardini G, Bertolini A, Spalice A. The Impact of the COVID-19 Epidemic During the Lockdown on Children With the Pediatric Acute-Onset Neuropsychiatric Syndrome (PANDAS/PANS): The Importance of Environmental Factors on Clinical Conditions. Front Neurol. 2021 Aug 11;12:702356. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34456853/>

Ciccarelli GP, Bruzzese E, Asile G, Vassallo E, Pierri L, De Lucia V, Guarino A, Lo Vecchio A. Bradycardia associated with Multisystem Inflammatory Syndrome in Children with COVID-19: a case series. Eur Heart J Case Rep. 2021 Oct 14;5(12):ytab405. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34993395/>

Pallanti S, Di Ponzio M. PANDAS/PANS in the COVID-19 Age: Autoimmunity and Epstein-Barr Virus Reactivation as Trigger Agents? Children (Basel). 2023 Mar 30;10(4):648. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37189896/>

Shawl C, Clark RH, Edwards MT, Berson C, Zappitelli M. Progressive Neuropsychiatric Symptoms Following Recurrent COVID-19 Infections in a Previously Healthy Adolescent. Case Rep Psychiatry. 2023 Nov 8;2023:5519051 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38028753/>

LaRusso MD, Abadia CE. Symptom flares after COVID-19 infection versus vaccination among youth with PANS/PANDAS. Allergy Asthma Proc. 2023 Sep 1;44(5):361-367. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37641227/>

Xue H, Zeng L, He H, Xu D, Ren K. Autoimmune encephalitis in COVID-19 patients: a systematic review of case reports and case series. Front Neurol. 2023 Sep 13;14:1207883. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10525333/>

Santos Guedes de Sa K, Silva J, Bayarri-Olmos R, Brinda R, Alec Rath Constable R, Colom Diaz PA, Kwon DI, Rodrigues G, Wenxue L, Baker C, Bhattacharjee B, Wood J, Tabacof L, Liu Y, Putrino D, Horvath TL, Iwasaki A. A causal link between autoantibodies and neurological symptoms in long COVID. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC11213106/>

da Silva Júnior RT, Santos Apolonio J, Cuzzuol BR, da Costa BT, Silva CS, Araújo GRL, Silva Luz M, Marques HS, Santos LKS, Pinheiro SLR, Lima de Souza Gonçalves V, Calmon

MS, Freire de Melo F. COVID-19 neuropsychiatric repercussions: Current evidence on the subject. World J Methodol. 2022 Sep 20;12(5):365-380.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9516547/>

Chan A, Gao J, Houston M, Willett T, Farhadian B, Silverman M, Tran P, Jaradeh S, Thienemann M, Frankovich J. Children With PANS May Manifest POTS. Front Neurol. 2022 Apr 26;13:819636. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9086964/>

Sammanfattning: Forskningen om PANS/PANDAS är omfattande och att det handlar om infektionsutlösta immunologiska tillstånd där olika behandlingsinsatser kan sättas in med goda resultat dokumenteras fortlöpande. Avgörande för resultaten är deltagande av olika specialiteter inom infektionsmedicin, psykiatri, neurologi, reumatologi och immunologi.