

PANDAS: prikaz bolesnika

**Ljiljana PERIĆ, doc. dr. sc., dr. med.,
specijalist infektolog**
**Denis BIONDIĆ, dr. med., specijalizant
infektologije**

Klinika za infektologiju
Klinički bolnički centar Osijek

Prikaz bolesnika

Pedijatrijski autoimuni neuropsihijatrijski poremećaj (engl. *Pediatric Autoimmune Neuropsychiatric Disorders Associated with Streptococcus infections*, PANDAS), prvi su osmislili Susan E. Swedo i suradnici 1998. godine, tijekom epidemije reumatske vrućice u dolini rijeke Ohio i Salt Lake City uočavajući u tih bolesnika naglu pojavu straha, gubitak pažnje, pojavu tikova i opsesivno kompulzivnih simptoma. Od tada se, tikovi i/ili opsesivno kompulzivni poremećaj u predisponirane djece, povezuju s autoimunim poremećajem bazalnih ganglija pokrenutih beta-hemolitičkim streptokokom grupe A. O PANDAS sindromu treba razmišljati u djece koja su imala streptokoknu infekciju, uz dokaz pozitivnih protutijela na antistreptolizin O (ASO) i anti DNA-aze, te potom razvila opsesivno kompulzivni poremećaji i/ili tikove s epizodnom pojavnošću. U prilog imunološke prirode bolesti govori povoljan učinak primjene intravenskih imunoglobulina G i plazmafereze. U radu opisujemo bolesnika u dobi od 18 godina, koji dolazi u našu Kliniku zbog učestalih tikova i opsesivno-kompulzivnih simptoma koji su počeli u 7. godini života. Primajući klindamicin, u dva navrata (zbog inflamirane bukalne sluznice nakon ugriza tijekom tikova) uočeno je znatno smirivanje tikova kroz nekoliko tjedana. Prethodna terapija imunoglobulinom G u dva navrata nije dovela do poboljšanja simptoma. Pri svakoj pojavi tika i/ili opsesivno kompulzivnih simptoma, u djece s prethodnom streptokoknom infekcijom, potrebno je, uz dokaz infekcije (obrisak ždrijela, porast titra ASO) provoditi antibiotsku profilaksu – penicilinom ili klindamicinom (koji se u našeg bolesnika pokazao učinkovitijim – suprimira sintezu bakterijskih superantigena, olakšava fagocitozu, ima dugotran post antibiotski učinak).

Ključne riječi

streptokok
autoimuna bolest
mozak

Key words

streptococcus
autoimmune disease
brain

PANDAS: a case report

Case report

Pediatric autoimmune neuropsychiatric disorder associated with Streptococcus infections (PANDAS) was first described by Susan E. Swedo and colleagues in 1998, during the epidemic of rheumatic fever in the Ohio River Valley and Salt Lake City, noticing in these patients sudden onset of fear, loss of attention, tics and obsessive-compulsive symptoms. Since then, tics and/or obsessive-compulsive disorders in predisposed children have been associated with autoimmune disorders of basal ganglia initiated by group A streptococcus (GAS) infection. PANDAS syndrome should be considered in children who had a streptococcal infection, with the evidence of positive antibodies to antistreptolysin (ASO) and anti-DNase, and who later on developed an obsessive compulsive disorder and/or tics with episodic manifestations. A favorable therapeutic response after the application of intravenous immunoglobulin G and plasmapheresis supports the immune nature of this disease. We describe a case of an 18-year-old patient with frequent tics and obsessive-compulsive symptoms that began at the age of seven. He was treated with clindamycin twice (because of inflamed buccal mucosa after being bitten during tics). A few weeks after the therapy with clindamycin tics significantly diminished. Previous therapy with immunoglobulin G on two occasions did not lead to improvement of symptoms. At each appearance of tics and/or obsessive-compulsive symptoms in children with previous streptococcal infection and confirmed GAS infection (throat swab, rising ASO titer) antibiotic prophylaxis with penicillin or clindamycin should be administered. Clindamycin in our patient proved more effective (inhibits the synthesis of bacterial superantigen, facilitates phagocytosis, has a long postantibiotic effect).

Primljeno: 2011–10–27

Received: 2011–10–27

Prihvaćeno: 2012–01–30

Accepted: 2012–01–30

Uvod

Tik (nekontrolirani, nesvrhoviti, ponavljajući pokret dijelova tijela) je u djece česta pojava, javlja se u oko 10 % djece rane školske dobi, a opsesivno kompulzivni poremećaji u 2 % djece – kao prolazni tik školske dobi, kronični tik, tik u sklopu Gilles de la Tourette-ovog sindroma i opsesivno kompulzivni simptomi.

Donedavno se smatralo da je tik neurološki, psihološko-psihijatrijski poremećaj, povezivali su ga s psihoeemocionalnim poremećajem u djece.

Tik i/ili opsesivno kompulzivni simptomi, posljednjih 20-tak godina povezuju se s akutnim infekcijama beta-hemolitičkog streptokoka grupe A.

Zadnjih 30 godina u razvijenim zemljama sve je manje klasičnih poststreptokoknih imunoloških komplikacija kao što je reumatska vrućica i glumerulonefritis. Sve češće se susrećemo s novim kliničkim slikama streptokoknih bolesti kao što su streptokokni toksični šok sindrom, nekrotizirajući fasciitis, reaktivni artritis, te PANDAS sindrom.

Do prije 30 godina streptokokne infekcije su bile ozbiljne bolesti s komplikacijama, a primjenom penicilina postale sve rjeđe i lakše.

Iako do danas nije dokazana rezistencija beta-hemolitičkog streptokoka na penicilin, proteklih godina u liječenju streptokoknih infekcija češće su primjenjivani drugi antibiotici, pa mogu doprinjeti novom spektru streptokoknih bolesti.

Sydenhamova koreja javlja se u oko 10 % djece s reumatskom vrućicom. Može se javiti kao jedina manifestacija reumatske vrućice, kada je teško sa sigurnošću dokazati prethodnu streptokoknu infekciju. Počinje podmuklo, može joj prethoditi bezrazložan smijeh ili plač ili opsesivno-kompulzivno ponašanje i 12 mjeseci nakon streptokokne infekcije. Očituje se hipoperfuzijom i pojačanim metabolizmom u bazalnim ganglijima uz dokazano povećanu razinu antineuronskih protutijela.

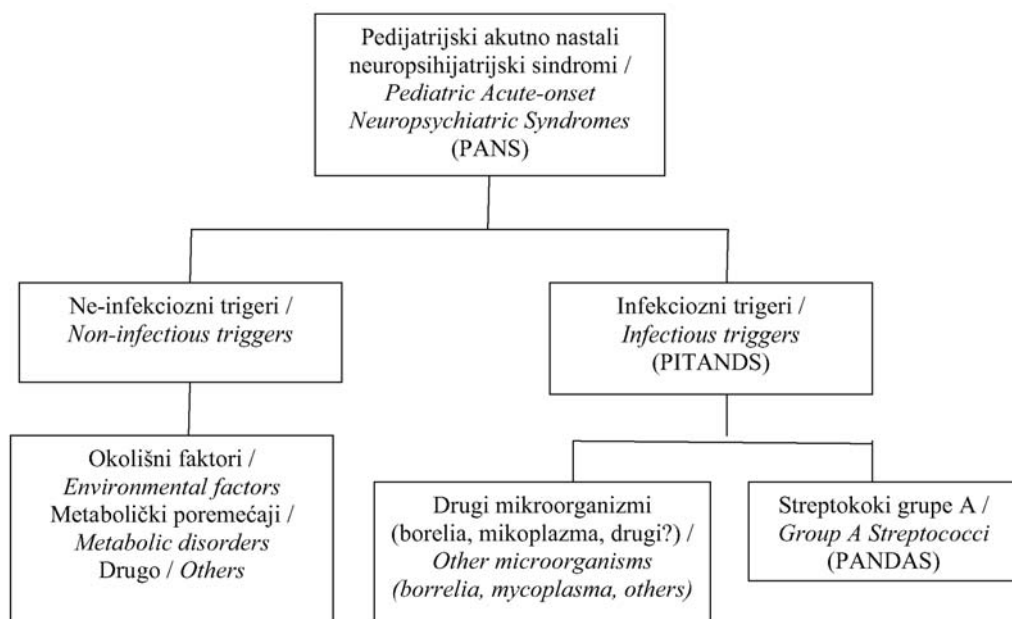
Streptokokni antigeni podsjećaju na antigene neuralnog tkiva, unakrižno reagirajuća protutijela se vezuju na živčane strukture, pokreću upalni odgovor koji oštećuje tkivo.

Proteini membrane streptokoka vežu se za receptore stanica neurocita ekstrapiramidnog sustava, blokiraju ih i uzrokuju smetnje postsinaptičke transmisije što se klinički manifestira poremećajem pokreta u smislu javljanja nevoljnih, nesvršishodnih, nekontroliranih pokreta pojedinih dijelova tijela – tikova.

Antigen, M protein streptokoka, djeluje kao antineuronsko protutijelo (molekulska mimikrija).

O PANDAS sindromu treba razmišljati u sve djece s naglim nastankom teških simptoma opsesivno kompulzivnih poremećaja i/ili tikovima, jer rano liječenje antibioticima može spriječiti ili ublažiti dugoročno oštećenje. To je trenutno područje aktivnog istraživanja [1].

Godine 1995. Allen i suradnici su prvi pokušali sistematizirati, identificirati i definirati entitet karakteriziran po-



Slika 1. Hijerarhija pedijatrijskih akutno nastalih neuropsihijatrijskih sindroma
Figure 1. Hierarchy of acute pediatric neuropsychiatric syndromes

javom opsesivno kompulzivnog poremećaja i/ili tika u dječjoj dobi, a čiji je nastanak potaknut najčešće streptokoknom, a moguće virusnom ili nekom drugom infekcijom, koja dovodi do autoimune reakcije. Allen i suradnici su obilježja ovog entiteta objedinili u jedan akronim PITAND (engl. *Pediatric Infection-Triggered Autoimmune Neuropsychiatric Disorders*) [2]. Susan E. Swedo je 1998. godine prvi put objavila opis termina PANDAS koji je bio rezultat desetogodišnjeg istraživanja, te je na temelju nekoliko desetaka slučajeva predložila pet dijagnostičkih kriterija [3].

Po najnovijoj nomenklaturi PANDAS sindrom, PITAND sindrom i drugi iznenada nastali neuropsihijatrijski poremećaji u dječjoj dobi, čiji se nastanak ne može dovesti u vezu s infekcijom svrstavaju se u jedan zajednički skup sindroma PANS (*Pediatric Acute-onset Neuropsychiatric Syndromes*) (Slika 1.) [4].

Patogeneza

Beta hemolitički streptokok grupe A (*Streptococcus pyogenes*) po mnogo čemu je poseban ljudski patogen. Važan je i po svojim imunopatološkim posljedicama (reumatska vrućica, glomerulonefritis).

M protein je površinski antigen, važan čimbenik virulencije. Osim antifagocitnog djelovanja pridonosi patogenizi autoimunih poststreptokoknih bolesti.

Križna antigenska reaktivnost između streptokoka grupe A i tkiva čovjeka (srčano-mišićna vlakna, zglobovi, krvne žile, bubrezi i bazalni gangliji) su slični, reagiraju tkivnim antigenima što dovodi do upalnog procesa.

M protein ima i svojstvo superantigena. Superantigen uzrokuje nespecifičnu proliferaciju velikog dijela ukupne T stanične populacije [5].

Poremećaj bazalnih ganglija (nucleus caudatus, putamen, globus pallidus, substantia nigra), odnosno ekstrapiramidnog sustava, te kortikospinalnog (piramidnog) trakta kao i malog mozga dovode do nevoljnih pokreta i promjena u mišićnom tonusu i držanju tijela.

U bolesnika s poremećajem tjelesnih kretanja, s Guillies de la Touretteovim sindromom, opsesivno kompulzivnim sindromom i kroničnim tikom dokazana su protutijela protiv neuronskih stanica bazalnih ganglija i malog mozga (osobito nucleus caudatus i putamena). Proteini stanične membrane streptokoka vežu se za receptore neurocita, blokiraju ih, uzrokujući smetnje post sinaptičke transmisije što se manifestira poremećajem tjelesnih pokreta i pojavom tikova. Dokazi se temelje na prisutnosti povišenog antistreptolizinskog titra i antineuronalnih protutijela (kao i u djece sa Sydenhamovom korejom) [6, 7, 8]. Sydenhamova koreja kao cerebralni oblik reumatske vrućice poslužila je kao model za nastanak sindroma PANDAS jer u oba poremećaja postoji disfunkcija u bazalnim ganglijima, kao i vremenska povezanost sa streptokoknom infek-

cijom uz povećane razine antineuronskih protutijela.

Kod PANDAS sindroma nema prisutnosti čiste koreje, tijek bolesti je u epizodama (Sydenhamova koreja spontano prolaze unutar 1 – 6 mjeseci) [1, 18].

Klinička slika

Za postavljanje dijagnoze PANDAS, Susan E. Swedo je na temelju 10-tak slučajeva predložila 5 dijagnostičkih kriterija (3):

1. simptomi opsesivno kompulzivnog poremećaja i/ili tikovi
2. pojava poremećaja u životnoj dobi od 3 do 12 godina
3. nagli početak simptoma i/ili tijek bolesti u epizodama
4. vremenska povezanost sa streptokoknom infekcijom
5. odsustvo čiste koreje u neurološkom nalazu

Opsesivno kompulzivni poremećaj očituje se opsesivnim mislima i strahovima te prisilnim radnjama uz osjećaj anksioznosti. Bolesnik je opsjednutost nadolazećom opasnošću.

Tikovi – uobičajeni; nekontrolirani, iznenadni pokreti dijelova tijela (licem, ramenima, rukama ili nogama, treptanje, grimasiranje)

Multipli – psihičko motorni tikovi (treptanje vjeđama, trzanje i nagli pokreti vrata). Vokalni tikovi – kašalj; šmrkanje; grgljanje; pukanje jezikom.

Teškoće s učenjem, promjena visine glasa, zastajkivanje u govoru, izgovaranje riječi izvan konteksta, ponavljanje istih riječi, teškoće pisanja, poremećaj sna, depresija, hiperaktivnost, emocionalna labilnost, tuga.

Kao post streptokokna manifestacija mogući su i drugi poremećaji poput distonije i mioklonusa, stereotipije.

U neke djece simptomi se javljaju tjedan dana nakon infekcije ždrijela, izraženi su tijekom nekoliko tjedana ili duže, postupno se smiruju kroz više tjedana ili mjeseci, mogu se izgubiti do ponovne pojave nakon nove streptokokne infekcije.

Oko 80 % bolesnika s PANDAS istovremeno imaju opsesivno kompulzivni poremećaj i tikove.

PANDAS je češći u dječaka nego u djevojčica, najčešće se javlja u dobi od 3 do 12 godina [19].

Dijagnoza

Nagla pojava opsesivno kompulzivnog poremećaja i/ili tikova, neposredno nakon dokazane streptokokne bolesti, govori u prilog PANDAS, osobito ako se javljaju u epizodama.

Osim dokaza streptokoka kulturom brisa ždrijela, u dijagnostici se kao dokaz koristi nalaz protutijela na streptolizin O (ASO). Najčešće su pozitivna od 2. do 6. tjedna nakon akutne streptokokne infekcije.

Tablica 1. Novije predloženi dijagnostički kriteriji za PANDAS. Preuzeto sa web stranice <http://www.webpediatric.com>, autor dr. Miroslav Kovačević

Table 1. New suggested diagnostic criteria for PANDAS. Available from web page <http://www.webpediatric.com>, by Miroslav Kovačević, MD

Apsolutni kriterij/Absolute criteria
Iznenadan nastup/Sudden onset
Veliki kriteriji/Major criteria
Separacijska tjeskoba/Separation anxiety
Opsesivno kompulzivni poremećaj/OCD symptoms present
Iznenadni pokreti/Adventitious movements
Anorexia/Anorexia
Mali kriteriji/Minor criteria
Koprolalija/Coprolalia
Poremećaj spavanja/Sleep disorders
Regresija u ponašanju/Behavioral regression
Hiperaktivnost/Hyperactivity
Nemarnost/Inattentiveness
Nemogućnost koncentracije/Inability to concentrate
Agresivnost/Aggressiveness
Značajno pogoršanje u učenju/Significant deterioration in learning abilities
Prisutnost širokih zjenica/Presence of wide pupils
Tikovi (motorni, vokalni, kompleksni)/Tics (motor, vocal, complex)
Noćno mokrenje/Urinary frequency and/or bed wetting
Gubitak kratkoročnog pamćenja/Demonstrable short-memory loss
Disgrafija/Dysgraphia
Pojačana reakcija na osjetne podražaje/Increased sensory responses

Za dokaz streptokokne infekcije titrovi anti DNA-aza protutijela najveći su nakon 6. do 8. tjedna, iako visina titrova ne kolerira s težinom bolesti.

Kao dokaz akutne infekcije služi dinamika titra antitijela u parnim serumima.

Dijagnoza PANDAS sindroma se postavlja na osnovu novije predloženih dijagnostičkih kriterija (Tablica 1).

Da bi postavili dijagnozu potrebno je imati jedan apsolutni + dva velika kriterija ili dva velika kriterija + četiri mala kriterija. Iznenadan nastup kao apsolutni kriterij ne mora biti prisutan da bismo postavili dijagnozu PANDAS sindroma. Sindrom se može očitovati supkliničkim simptomima kroz duži vremenski period nakon čega uslijedi akutni nastup potpuno izraženog PANDAS sindroma. Predložene dijagnostičke kriterije treba shvatiti kao "radne kriterije" koji će doživljavati modifikaciju daljnjim istraživanjem ovog sindroma [4].

Često se u djece s PANDAS sindromom registriraju visoke vrijednosti AST-O i anti DNA-aze B titra, ali to ne mora nužno biti prisutno u svakom slučaju. Negativni AST-O titrovi i anti DNA-aza titrovi ne isključuju dijagnozu PANDAS sindroma [9].

Liječenje

Akutnu streptokoknu infekciju treba liječiti penicilinom kroz 10 dana (u preosjetljivih na penicilin liječenje

treba provoditi makrolidima ili klindamicinom). Time se izbjegava pojava imunoloških komplikacija, iako nije poznato da li rano i dovoljno dugo liječenje akutne streptokokne infekcije sprječava razvoj imunoloških komplikacija uključujući i PANDAS.

Postoje dokazi da ako se PANDAS pojavio – antibiotsko liječenje neprepoznate streptokokne infekcije skraćuje trajanje neuroloških simptoma.

Neka istraživanja pokazuju da profilaktička primjena penicilina smanjuje učestalost i težinu epizoda PANDAS-a.

Nedvojbeni dosadašnji rezultati u terapijskom smislu su primjena imunoglobulina iv. (povlačenje simptoma oko 50 %) i plazmafereze. Upitan je učinak kortikosteroidne terapije.

Prikaz bolesnika

Pacijent, u dobi 18 godina, iz Osijeka, učenik koji zbog učestalih i izraženih opsesivno kompulzivnih simptoma i tikova ne pohađa gimnaziju.

Obiteljska anamneza: majka ima hipotireozu, a otac hipertireozu. Baka po majci boluje od reumatoidnog artritisa i hipertireoze, baka po ocu boluje od šećerne bolesti, djed umro od karcinoma pluća. U široj obitelji bilo je slučajeva pojavljivanja tikova.

Dosadašnje bolesti: u dobi od 1. do 6. godine liječen zbog učestalih angina i šarlaha amoksicilinom, koamok-

siklavom, kotrimoksazolom, cefaleksinom i samo u dva navrata fenoksimetilpenicilinom. Parenteralno penicilin nije primao, iako je u više navrata bolest počinjala naglo s vrlo visokom temperaturom i grloboljom.

Nekoliko mjeseci nakon šarlaha, antistreptolizinski titar je bio 800 U/mL (normala do 200 U/mL). Od 9. godine boluje od kroničnog limfocitnog tireoiditisa, a zadnjih mjeseci uzima levotiroksin.

Sadašnja bolest: u 1. razredu osnovne škole roditelji primjećuju tikove (stezanje, pućenje usana, stiskanje vjeđa, dizanje obrva, nakašljavanje). Od tada je u domeni psihijatra, psihologa i redovito uzima preporučenu terapiju. Polaskom Matematičke Gimnazije intenziviraju se motorički tikovi lica uz povremene vokalne, istovremeno su izraženiji opsesivno kompulzivni simptomi – opterećenost mislima, napetost, osjećaj nelagode, bespomoćnosti, strah, često buđenje noću, smetnje koncentracije tijekom učenja, poteškoće s govorom i pisanjem, znojni dlanovi, noćno mokrenje u jednom navratu, izbjegavanje druženja s vršnjacima. Teško izdrži nastavu, po povratku kući kontinuirano ima tikove facijalnom miškulaturom, otvara usta, zabacuje glavu, te se često ugrize za usnicu i bukalnu sluznicu.

Unazad tri godine liječen kod dječjeg psihijatra inhibitorima ponovne pohrane serotonina (fluvoksamin, fluoksetin), neurolepticima (risperidon, amisulprid), anksiolitikom (sulpirid), karbamazepinom, uz psihoterapiju, ali bez poboljšanja. Stanje je čak i pogoršano pa je prekinuo pohađanje nastave.

Kako psihijatrijska terapija nije dala očekivane rezultate sljedeći korak bio je razmotriti mogućnost terapije neurostimulatorom. Proveo je cjelovitu endokrinološku i neurološku obradu, hospitalno, u više ustanova, svi nalazi bili uredni, osim povišenog ASL-o 256 U/mL – 294 U/mL - zbog čega je majka posumnjala na PANDAS, a dijagnozu je potvrdio Miroslav Kovačević, Cl. Asst. Professor of Pediatrics, suradnik Swedo, član radne skupine za istraživanje PANDAS-a, University of Illinois, Chicago College of Medicine.

Laboratorijski nalazi : leukociti $12,2 \times 10^9$ /L, SE 18/h, CRP 15,9 mg/L, ASL-o 256–294 U/mL, folna kiselina 6,2 – 7 nmol/L, ukupni proteini 83,5 – 85,5 g/L, hipergamaglobulinemija 15,1–21,9 g/L, cirkulirajući imunokompleksi 75–107 µg/L, IgG 18,80 g/L, homocistein 16,1 µmol/L. Ostale biokemijske pretrage seruma i urina, imunološka obrada, kao i ADN-antistrepto-DN-aza test – sve negativno.

EEG-a, MR mozga i PET/CT – u granicama normale

S obzirom na učestale streptokokne infekcije (upale ždrijela, šarlaha), povišen ASL-o titar (256 – 294 – 216 U/mL), neuspješno psihijatrijsko liječenje, uz prisutnost dva velika kriterija za PANDAS (opsesivno kompulzivni poremećaj, iznenadni pokreti) i šest malih kriterija (tikovi,

poremećaj spavanja, nemogućnost koncentracije, značajno pogoršanje u učenju, disgrafija, noćno mokrenje), postavlja se dijagnoza PANDAS sindroma.

U proteklih godinu dana, u dva navrata primio imunoglobuline (IVIG infuziju – 2,0 grama/kg tjelesne težine) kroz 2 dana, bezuspješno.

Kroz 5 dana primao kortikosteroide iv. također bezuspješno.

S obzirom na upalu bukalne sluznice i ždrijela u tri navrata liječen klindamicinom 3×600 mg iv. kroz 2 tjedna (ASL-o 219 U/mL), a potom per os još 3 tjedna. Tijekom terapije došlo je do znatnog povlačenja opsesivno kompulzivnog poremećaja i tikova, za oko 80 % u trajanju od 6 mjeseci.

Tijekom šestomjesečnog razdoblja tikovi su bili vrlo rijetki, slabog intenziteta, raspoloženje mu je bilo puno bolje, počeo je razmišljati i o povratku školi, no potom je uslijedila nova epizoda bolesti te se planira učiniti plazmafereza.

Rasprava

U longitudinalnom dvostruko slijepom istraživanju koje je obuhvatilo 29 djece s PANDAS sindromom liječenje plazmaferezom i intravenskim imunoglobulinima (IVIG) pokazali su se boljima nego placebo, u nastajanju opsesivno-kompulzivnih simptoma, mjesec dana nakon terapije (58 % poboljšanja nakon plazmafereze, 45 % poboljšanja nakon intravenskih imunoglobulina) i tikova (49 % poboljšanja nakon plazmafereza i 19 % nakon intravenskih imunoglobulina). U daljnjem jednogodišnjem praćenju nije dolazilo do pogoršanja simptoma, poboljšanja su bila statistički značajna osim u grupi s tikovima, liječenih intravenskim imunoglobulinima [13].

Dok je standardno liječenje (inhibitori ponovne pohrane serotonina, kognitivna bihevioralna terapija) dokazalo učinkovitost u subgroupi PANDAS bolesnika, imunoterapija nije bila djelotvorna u djece s rezistentnim opsesivno kompulzivnim poremećajima koji u anamnezi nisu imali podatak o prethodnoj streptokoknoj infekciji [14], što govori u prilog autoimune prirode PANDAS sindroma.

Provedeno je i nekoliko istraživanja o učinku antibiotske terapije u djece s PANDAS sindromom. U jednom od istraživanja liječeno je 12-ero djece u fazi egzacerbacije neuropsihijatrijskih simptoma. Šest ih je liječeno penicilinom, a šest cefalosporinima. Kod svih pacijenata antibiotska terapija uklonila je opsesivno kompulzivne simptome i tikove, u prosjeku još 14 dana nakon terapije [15].

Korištenje antibiotika može "kontrolirati" simptome bolesti, u nekim slučajevima može doći i do izlječenja. Terapijske mogućnosti su i primjena imunoglobulina intra-

venski, jer je u nekoliko oboljelih u početku bolesti došlo do povlačenja simptoma [9].

Izvješće o mogućem povoljnom učinku kortikosteroida i jedan opis pogoršanja simptoma nakon njihove primjene, otklonio je interes za daljnjim istraživanjem kortikosteroidne terapije [16].

Lijek izbora u liječenju PANDAS sindroma su antibiotici: penicilini, klindamicin. Ukoliko antibiotska terapija ne rezultira poboljšanjem, primjenjuju se imunoglobulini, kortikosteroidi, plazmafereza.

Premda je beta-hemolitički streptokok svugdje u svijetu osjetljiv na penicilin čini se da bi klindamicin bio učinkovitiji jer suprimira sintezu bakterijskih proteina, pa tako i superantigena. Olakšava fagocitiranje i ima dugotrajniji postantibiotski učinak [17].

Iz priloženog se vidi da je pacijent tijekom streptokoknih infekcija u ranom djetinjstvu liječen amoksicilinom, koamoksiklavom, kotrimoksazolom, cefaleksinom, a ne penicilinom, što je moguće doprinosilo razvoju PANDAS sindroma.

Zaključak

Terapija imunoglobulinima i kortikosteroidima nije dala pozitivne rezultate u liječenju našeg bolesnika s PANDAS sindromom. Naš bolesnik je dobro reagirao na antibiotsku terapiju.

Desetljećima provedena terapija, u svih bolesnika sa streptokoknom infekcijom penicilinom parenteralno kroz 10 dana, dovela je do gotovo potpunog nestanka reumatske vrućice.

Posljednjih godina, sve rjeđe se primjenjuje penicilin u liječenju streptokoknih infekcija, što je doprinjelo ponovnoj češćoj pojavi poststreptokoknih komplikacija.

Literatura

- [1] Ivančević Ž, Rumboldt Z, Bergovec M, Silobričić V, Kuzman I, Štimac D, Tonkić A. (ur.). MSD priručnik dijagnostike i terapije. 2. hrv. izdanje. Split: Placebo d.o.o., 2010., str. 2499, str. 2360.
- [2] Allen AJ, Leonard HL, Swedo SE. Case study: a new infection-triggered, autoimmune subtype of pediatric OCD and Tourette's syndrome. *Acad Child Adolesc Psychiatry* 1995; 34:307–11.
- [3] Swedo SE, Leonard HL, Garvey M, et al. Pediatric autoimmune neuropsychiatric disorders associated with streptococcal infections: clinical description of 50 cases. *Am J Psychiatry* 1998; 155: 264–71.
- [4] Swedo SE, Leckman F, Rose N. From Research Subgroup to Clinical Syndrome: Modifying the PANDAS Criteria to Describe PANS (Pediatric Acute-onset Neuropsychiatric Syndrome). *Pediatr Therapeut* 2012, 2:113. doi:10.4172/2161-0665.1000113.
- [5] Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases. 7. izd., Philadelphia: Churchill Livingstone Elsevier, 2010., str. 2593.
- [6] Pavone P. Antibrain antibodies in PANDAS versus uncomplicated streptococcus infection. *Pediatr Neurol* 2004; 30: 107–10.
- [7] Kirvan CA, Swedo SE, Heuser JS, Cunningham MW. Mimicry and autoantibody-mediated neuronal cell signaling in Sydenham chorea. *Nat Med* 2003; 9:914–920
- [8] Kirvan CA, Swedo SE, Snider LA, Cunningham MW. Antibody-mediated neuronal cell signaling in behavior and movement disorders. *J Neuroimmunol* 2006; 179:173–179.
- [9] PANDAS & PITAND Syndromes. Available at <http://www.webpediatric.com>
- [10] Biondi M, Picardi A. Increased maintenance of obsessive-compulsive disorder remission after integrated serotonergic treatment and cognitive psychotherapy compared with medication alone. *Psychother Psychosom* 2005; 74: 123–128.
- [11] Kaplan A, Hollander E. A review of pharmacologic treatments for obsessive compulsive disorder. *Psychiatr Serv* 2003; 54:1111–1118.
- [12] Swedo SE, Grant PJ. Annotation: PANDAS: a model for human autoimmune disease *Child Psychol Psychiatry* 2005; 46:227–234.
- [13] Perlmutter SJ, Leitman SF, Garvey MA, et al. Therapeutic plasma exchange and intravenous immunoglobulin for obsessive-compulsive disorder and tic disorders in childhood. *Lancet* 1999; 354:1153–1158.
- [14] Nicholson R, Swedo SE, Lenane M, et al. An open trial of plasma exchange in childhood-onset obsessive-compulsive disorder without poststreptococcal exacerbations. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2000; 39:1313–1315.
- [15] Murphy ML, Pichicero ME. Prospective identification and treatment of children with pediatric autoimmune neuropsychiatric disorder associated with group A streptococcal infection. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2002; 156: 356–61.
- [16] De Oliviera SK. PANDAS: a new disease? *J Pediatr* 2007; 83: 201–8.
- [17] Ivić I. Promjenjiva priroda bolesti uzrokovanih streptokokom grupe A. *Pediatr Croat* 2011; 55 (Supl 1): 20–27.
- [18] Swedo SE. Sydenham's chorea. A model for childhood autoimmune neuropsychiatric disorders. *JAMA* 1994; 272: 1788–91.
- [19] Stoini E, Merdeža A. Mogućnosti liječenja tikova gama globulinom. *Paediatr Croat* 2009; 53:145–147.