

PANDAS



Fact Sheet 2016

Kinderen met Pandalas ontwikkelen na een besmetting met groep A streptokokken van het één op het andere moment uiteenlopende neuro-psychiatrische klachten. Dit gebeurt onder invloed van een auto-immuun proces, dat een lichte ontstekingsreactie in de hersenen tot gevolg heeft. Voor Pandalas bestaat nog geen diagnostische test, die geldt als 'gouden standaard'. De waarschijnlijkheidsdiagnose Pandalas wordt gesteld op grond van klinische symptomen (major/minor), aangevuld met laboratorium diagnostiek. De observaties van ouders en leerkrachten met betrekking tot het functioneren van het kind 'in de tijd' zijn onmisbaar.

PANDAS

Pediatric Autoimmune Neuropsychiatric Disorder Associated with Streptococcal infections

Klinische symptomen/diagnostische criteria

1. **Zeer plotseling ontstane tic- en/of dwangklachten¹**
2. Vergezeld van één of meer bijkomende neuro-psychiatrische symptomen:
 - Angst (vergroete pupillen)
 - **Hevige, voor ouders onverklaarbare stemmingswisselingen** en/of depressie
 - Agressie en/of dwars/opstandig gedrag
 - Regressie
 - Concentratieproblemen, hyperactiviteit, verslechterde schoolprestaties (o.m. rekenen/wiskunde)
 - Sensorische of motorische afwijkingen (waaronder **handschriftveranderingen** en **choreiforme bewegingen, eetrestricties/aversie tegen bepaalde voedingsmiddelen**)
 - Lichamelijke klachten die wijzen op problemen met het autonome zenuwstelsel, zoals slaapproblemen, bedplassen na zindelijk te zijn geweest, **frequente plasdrang** enz.
3. Klachten ontstaan voor de puberteit
4. Er is een relatie in de tijd met **streptokokkeninfecties groep A**
5. **Zaagandpatroon** (klinische symptomen komen op en doven tussentijds uit)

Wat veroorzaakt dit ziektebeeld?

Naar de pathofysiologische processen die ten grondslag liggen aan Pandalas, wordt al sinds het midden van de jaren '90 onderzoek gedaan. Antistoffen tegen groep A streptokokken veroorzaken na herhaalde infecties een verhoogde permeabiliteit van de bloedsheerbarrière² en deze antistoffen hechten vervolgens aan belangrijke zenuwstructuren in de hersenen, de basale ganglia. In dit hersengebied, diep in het brein, dat zich het best laat omschrijven als een serie schakelstations, treedt een lichte ontstekingsreactie op. De basale ganglia ('de dirigent voor het orkest') reguleren onder meer: beweging, cognitie, executieve functies en emoties. Er wordt een genetische gevoeligheid vermoed, omdat meer kinderen in één gezin aangedaan kunnen zijn.

Pandalas maakt deel uit van een groter, minder bestudeerd ziektecomplex **Pans, Pediatric Acute Neuropsychiatric Syndrome³**, dat vergelijkbare symptomen geeft. Een link met streptokokken is niet (of niet meer?) aantoonbaar, wel lijken andere bacteriële en virale infectieuze invloeden een rol te kunnen spelen. Genoemd worden onder meer H1N1, mycoplasma pneumoniae en Lyme). Een onbeantwoorde vraag is of Pandalas wellicht overgaat in Pans op den duur.

Wie krijgen PANDAS?

De eerste ziekte episode heeft bij Pandalas plaats voor de puberteit. (Voor Pans geldt geen leeftijds criterium.) De meeste kinderen ontwikkelen de symptomen als ze 4 tot 12 jaar oud zijn, maar ouder en jonger komt voor. Wat er met deze kinderen gebeurt als ze onbehandeld blijven en volwassen worden, is niet bekend.

¹ Ouders zijn veelal in staat de precieze dag en het precieze tijdstip te benoemen

² Group A Streptococcus intranasal infection promotes CNS infiltration by streptococcal-specific Th17 cells, Dileepan et al: J Clin Invest. 2016 Jan 4;126(1):303-17

³ Clinical Evaluation of Youth with PANS: Recommendations from the 2013 PANS Consensus Conference, Chang et al: JCAP Vol.25, No. 1, 3-13, Feb. 2015

Pandas: 'Je gaat het pas zien als je het door hebt'

Wat is het typische verloop van Pandas?

Vroege ziekte episodes duren doorgaans 6 tot 8 weken. De symptomen verdwijnen vervolgens uit zichzelf voor kortere of langere tijd (zaagtandverloop). Dit is een normaal onderdeel van het ziektebeeld en kan ouders en medici op het verkeerde been zetten!

Bij elke volgende uitbraak verergeren de klachten echter; bij nadere beschouwing herstelt het kind tussentijds niet meer (helemaal). De klachten wisselen in soort, ernst en frequentie per kind, maar per kind ook per ziekte-episode. (Een kind dat in eerste instantie last heeft van tics, kan later dwangklachten laten zien of haren trekken/ernstig nagelbijten en vice versa.) Vroege episodes van Pandas zijn uitstekend te behandelen met penicilline. Kinderen herstellen dan geheel/nagenoeg geheel.

Vanaf de leeftijd van 7 tot 8 jaar lijkt een zeer invaliderend, meer chronisch/diffuus beeld te ontstaan, dat in zijn verschijningsvorm overeenkomsten kan vertonen met Tourette; er is echter sprake van aparte aandoeningen⁴. Blijft behandeling uit, bijvoorbeeld omdat het ziektebeeld niet tijdig herkend wordt, dan kunnen kinderen blijvende schade oplopen. In sommige gevallen kan een encephalitis-achtig beeld ontstaan. Zelfs als ze succesvol behandeld zijn, blijven deze kinderen extreem gevoelig voor terugvallen.

Is er een 'gouden' diagnostische test?

Op dit moment niet. Pandas-onderzoekers speuren naarstig naar immuunprofielen/unieke biomarkers, die kunnen verraden of sprake is van Pandas⁵. Het zichtbaar maken van ontstekingsprocessen in de hersenen via beeldvormende technieken levert momenteel geen diagnostisch bruikbare, eenduidige bevindingen op of is belastend (pet-scans). Een gedegen anamnese, waarin uitgebreid wordt stilgestaan bij de observaties van de ouders en (school)omgeving in de tijd, is vooralsnog leidend. Het gebruik van een scorelijst om de ernst, duur en frequentie van de symptomen in kaart te brengen wordt aanbevolen (http://pandasnetwork.org/wp-content/uploads/2012/11/pandas_pans_scale.pdf), aangevuld met laboratoriumdiagnostiek:

- Kweken: keel, neus en peri-anaal
- Bloedonderzoek: AST en anti-DNAse B (herhaald en op het juiste moment gemeten met inachtneming van het hoge percentage vals-negatieve uitslagen⁶)
- Onderzoek naar (het uitsluiten van) overige infecties op basis van de anamnese

Behandeling

Naarmate er sprake is van een zeer acuut en/of ernstig beeld, of als kinderen al langere tijd ziek zijn, is snelle verwijzing naar een kinderarts nodig en dienen kinderen multidisciplinair opgewerkt te worden, waarbij de hulp van kinderpsychiaters, kinderneurologen, kinderimmunologen nodig kan zijn.

Volgens richtlijnen die te vinden zijn op www.pandasppn.org kan in acute/ernstige gevallen besloten worden tot:

- Behandeling met behulp van (beta-lactam) antibiotica, zo nodig profylactisch (regime ARF);
- Bij onvoldoende effect: immuuntherapie (IVIG en/of plasmaferese);
- Het via regelmatige evaluatie (eens per 3 tot 6 maanden) gedurende langere tijd monitoren van het ziekteverloop bij het desbetreffende kind;
- CGT voor tics, OCD en secundaire klachten (angst, laag zelfbeeld, sociaal functioneren)

Pandas en de ingrijpende gevolgen voor het gezin

Voor artsen is moeilijk invoelbaar hoezeer gezinnen met één of meer kinderen met Pandas worden geraakt in hun normale functioneren. Kinderen kunnen zich buitenshuis en speciaal voor de korte duur van een consult ogenschijnlijk vrij normaal gedragen/zich 'inhouden', terwijl thuis sprake is van een bijkans onhoudbare situatie. De ernstige slaapproblemen, de hevige stemmingswisselingen, tic- en dwangklachten van het kind kunnen de normale gang van zaken en het dag- en nacht ritme van het gezin volledig ontregelen. Dit alles kan tot PTSS-achtige situaties leiden, waarbij hulp nodig is zowel voor het kind als voor het gezin. Er ontstaan geleidelijk problemen op school (cognitief en sociaal); het is niet ongebruikelijk dat kinderen met Pandas langere tijd moeten verzuimen/een gebroken schoolcarrière doormaken.

Wat u als huisarts kunt bijdragen?

Maak gebruik van het **unieke 'window of opportunity'** dat zich voordoet, **door deze kinderen voor de leeftijd van 7-8 jaar te spotten, (ruim) vóór het chronische beeld ontstaat**. De grootste winst ligt in preventie. Hoe eerder kinderen met Pandas gediagnosticeerd worden, hoe beter hun perspectief!

www.pandasppn.org
www.pandasweb.nl

Engelstalige informatie van Pandas-experts voor artsen
Nederlandstalige informatie van ouders voor ouders en professionals

⁴ 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

⁵ Zie onder meer de studies te vinden via <http://www.molecularalabs.com/digital-library/>

⁶ Immune response to group A streptococcal C5a peptidase in children: implications for vaccine development, J Infect Dis. 2003 Sep 15;188(6):809-17