

PRACE KAZUISTYCZNE

CASE REPORTS

Monika Cybertowicz, Marta Półgrabia

Zespół PANDAS. Opis przypadku

PANDAS syndrome. A case report

Correspondence to: Wojewódzki Szpital Psychiatryczny w Warcie, ul. Sieradzka 3, 98-290 Warta, tel.: 43 829 40 13, e-mail: monikacybertowicz@wp.pl
Source of financing: Department own sources

Streszczenie

Celem pracy jest opis przypadku dziewczynki chorującej na zespół PANDAS, którą przed ostatecznym rozpoznaniem wielokrotnie diagnozowano pediatrycznie. Pacjentką była 15-letnia uczennica gimnazjum. Powodem zgłoszenia dziewczynki do lekarza psychiatry dziecięcego były objawy zmęczenia, osłabienia, pogorszenie wyników w nauce, trudności w funkcjonowaniu w szkole oraz w domu. Pacjentka zgłosiła się wraz z matką, która była zaniepokojona jej stanem zdrowia i brakiem efektu wcześniejszego, długiego leczenia pediatrycznego. Dziewczynka została przebadana psychiatrycznie oraz psychologicznie. Dane z wywiadu, badania, porady, konsultacje psychologiczne wskazywały na rozpoznanie wstępne zaburzeń obsesyjno-kompulsyjnych. W wyniku przeprowadzonego postępowania, w szczególności pogłębionego wywiadu, badań fizykalnych oraz oceny kart informacyjnych leczenia pediatrycznego, postawiono diagnozę: zespół PANDAS. Szczególny wpływ na ostateczne rozpoznanie miał wywiad prospektywny oraz charakter pojawienia się objawów (w sposób nagły, dramatyczny). Wykazano również związek z infekcją paciorkowcową, która została potwierdzona badaniem w trakcie hospitalizacji pediatrycznej. Powyższe dane zwracają uwagę na znaczenie dobrze przeprowadzonego wywiadu oraz potwierdzenie związku czasowego z infekcją paciorkowcową przed ostatecznym postawieniem diagnozy zespołu PANDAS. O ukierunkowanym rozpoznaniu zaburzeń obsesyjno-kompulsyjnych należy pamiętać zwłaszcza w przypadkach pojawienia się objawów z nagłym bądź gwałtownym początkiem, które wiąże się z infekcją górnych dróg oddechowych. O udziale czynników neuroimmunologicznych w etiologii zaburzenia trzeba myśleć w przypadku, gdy w wywiadzie wśród członków rodziny występowała gorączka reumatyczna.

Słowa kluczowe: natręctwa, infekcja paciorkowcowa, wywiad prospektywny, diagnoza psychiatryczna, odrębność

Summary

The aim of the study is to present a case of a girl with PANDAS syndrome, who was multiply misdiagnosed by paediatricians before the final diagnosis was made. The patient was a 15-year-old girl, who attended junior high school. The girl was referred to the children's psychiatrist because of fatigue, asthenia, school performance deterioration, social and emotional difficulties at school and home. She reported to the doctor's appointment with her mother, who was worried about her daughter's health status which deteriorated in spite of the previous somatic treatment. The girl was examined by psychiatrist and psychologist. The data obtained during anamnesis as well as conversations, medical advice, psychological consultations suggested obsessive-compulsive disorder as a presumptive diagnosis. After additional tests, especially detailed anamnesis, physical examination and paediatric treatment record cards, PANDAS syndrome was diagnosed. The prospective anamnesis and rapid, dramatic onset of the symptoms were the main factors contributing to the final diagnosis. Simultaneously, a connection between the onset of the disease and streptococcal infection, which was confirmed during hospitalisation, was shown. The above data indicate that detailed anamnesis and confirmation of infection are of great importance during PANDAS syndrome diagnosis. This may indicate that a separate group of PANDAS syndrome exists. A directed diagnosis of obsessive-compulsive disorders should be considered particularly in the case of a sudden or fierce onset of symptoms related to the upper respiratory tract infection. Neuro-immunological factors involved in the aetiology of the disorder should be considered in the case of a medical history suggesting rheumatic fever in the family members.

Key words: compulsions, streptococcal infection, prospective anamnesis, psychiatric diagnosis, separateness

**POPACIORKOWCOWE
AUTOIMMUNOLOGICZNE ZABURZENIA
NEUROPSYCHIATRYCZNE (PAEDIATRIC
AUTOIMMUNE NEUROPSYCHIATRIC
DISORDERS ASSOCIATED WITH
STREPTOCOCCAL INFECTIONS, PANDAS)**

W 1894 roku Sir William Osler wspominał o dziwacznych i perwersyjnych zachowaniach u dzieci z *chorea minor* (płaszawica mniejsza, płaszawica Sydenhama). Był to prawdopodobnie pierwszy opis związku pomiędzy zaburzeniami obsesyjno-kompulsyjnymi (ZOK) i płaszawicą Sydenhama (PS)⁽¹⁾.

Wyodrębnienie pewnej grupy dzieci z ZOK i (lub) zaburzeniami tikowymi wynikało z charakterystycznego przebiegu choroby w zakresie nasilenia objawów. U dzieci tych początek schorzenia był nagły, dramatyczny, czasem obserwowano szybki i gwałtowny wzrost nasilenia objawów. Występował również czasowy związek z infekcją powodowaną przez paciorkowce beta-hemolizujące z grupy A. Założono równocześnie, że ta specyficzna forma ZOK lub zaburzeń tikowych wiąże się z autoimmunizacją rozwijającą się w mechanizmie mimikry molekularnej. W zależności od wrażliwości osobniczej, a także od natury czynników egzogennych dysfunkcje w obrębie jąder podstawy mogą spowodować pojawienie się objawów neurologicznych bądź zaburzeń psychicznych. Pacjenci mogą więc prezentować tylko objawy zaburzeń tikowych lub ZOK, jeżeli „dawka” czynników etiologicznych nie jest wystarczająca, aby ujawnić płaszawicę⁽²⁾. PS jest neurologiczną manifestacją gorączki reumatycznej. Podobnie jak w gorączce reumatycznej przeciwciała antyneuralne – wytworzone w odpowiedzi na obecność antygeny ścian komórkowej paciorkowca beta-hemolizującego z grupy A – wchodzi w reakcję krzyżową z tkanką mózgową, głównie z okolicą jądra ogoniastego, czego konsekwencją jest pojawienie się objawów obsesyjno-kompulsyjnych⁽²⁾.

O ukierunkowanym rozpoznaniu ZOK należy pamiętać zwłaszcza w przypadkach pojawienia się objawów z nagłym bądź gwałtownym początkiem, związanym z infekcją górnych dróg oddechowych. Udział czynników neuroimmunologicznych w etiologii zaburzenia trzeba rozważyć w sytuacji, gdy w wywiadzie wśród członków rodziny występowała gorączka reumatyczna.

Istnienia związku pomiędzy popaciorkowcowymi zaburzeniami neuropsychiatrycznymi a patologią w obrębie jąder podstawnych dowodzą badania neuroobrazujące (MRI). Pomiarы wolumetryczne prowadzone przez Giedd i wsp. w 2000 roku wykazały, że średnie wielkości jądra ogoniastego, skorupy i gałki bladej są istotnie większe u osób chorujących⁽¹⁾.

W powyższych badaniach zaobserwowano również poprawę w zakresie zmniejszenia objawów podczas leczenia plazmaferezą (metoda oczyszczania osocza krwi z dużych cząstek, takich jak kompleksy immunologiczne). Jednocześnie zauważono korelację wzrostu mian przeciwciał i dodatnich posiewów z gardła z wielkością jąder podstawnych.

Kryteria diagnostyczne zespołu PANDAS zostały opublikowane w 1998 roku, stanowią one roboczą definicję tego zaburze-

nia. Ocenę, czy dziecko spełnia kryteria diagnostyczne zespołu PANDAS, należy przeprowadzić na podstawie obserwacji prospektywnej oraz udokumentowania czasowego związku między zakażeniem paciorkowcowym a dwoma epizodami objawów neuropsychicznych tików i natręctw o ostrym początku⁽³⁾.

**KRYTERIA DIAGNOSTYCZNE
ZESPOŁU PANDAS⁽⁴⁾**

1. Obecność ZOK i (lub) zaburzeń tikowych – objawy obserwowane u chorego muszą spełniać kryteria dla powyższych chorób wg DSM-III-R lub DSM-IV.
2. Początek zaburzenia występuje w okresie dzieciństwa, czyli objawy muszą się pojawić przed okresem dojrzewania.
3. Epizodyczny przebieg w zakresie nasilenia objawów – przebieg kliniczny cechuje się nagłym początkiem lub dramatycznymi epizodami narastania ciężkości objawów. Często początek epizodu zaostrzenia jest umiejscawiany przez rodziców w konkretnym dniu i określany jako swoista „eksplozja”. Nasilenie objawów wyraźnie się zmniejsza między epizodami zaostrzeń, czasami występują całkowite remisje.
4. Wyraźny związek z zakażeniem wywołanym przez paciorkowce beta-hemolizujące z grupy A – obserwowany wzrost nasilenia objawów musi być skorelowany czasowo z powyższą infekcją, a więc również z dodatnimi posiewami z gardła i (lub) ze wzrostem mian przeciwciał przeciwpaciorkowcowych.
5. Występowanie nieprawidłowości w badaniu neurologicznym – podczas epizodu zaostrzenia wyraźne są objawy nadruchliwości i ruchy przygodne o charakterze płaszawiczym (obecność wyraźnej płaszawicy przemawia za rozpoznaniem płaszawicy Sydenhama, a nie PANDAS). Kryterium to jest często spełnione, ale niekonieczne do postawienia diagnozy PANDAS.

LECZENIE

W leczeniu zaburzeń w mechanizmie zespołu PANDAS zaleca się dwukrotne podanie we wlewie dożylnym immunoglobuliny ludzkiej w dawce 1 g/kg m.c. w ciągu 2 kolejnych dni bądź wymianę plazmy wykonywaną seryjnie w odstępach 1 dnia lub więcej. Immunoglobulina ludzka zawiera IgG wszystkich podklas, dzięki obecności tzw. wolnych regionów Fc może wiązać się z komórkami posiadającymi odpowiednie receptory. Skuteczność powyższych metod wiąże się z efektem immunomodulującym. Nasilenie objawów ZOK zmniejsza się o 45-58% po miesiącu od zastosowania leczenia odpowiednio po leczeniu immunoglobulinami oraz po wymianie osocza. Skuteczność metod terapii immunomodulujących jest potwierdzeniem roli czynników immunologicznych w patogenezie objawów zespołu PANDAS⁽¹⁾.

U większości dzieci z zespołem PANDAS stosuje się standardowe techniki używane w terapii ZOK i w zapobieganiu zakażeniom paciorkowcowym. Leczenie immunomodulujące można zastosować u dzieci z bardzo nasilonymi objawami. Potwierdzoną metodą w ZOK o wczesnym początku jest terapia po-

znawczo-behawioralna. Poza tym jedną z podstawowych grup leków stosowanych w leczeniu zespołu są inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny (sertralina, fluwoksamina i inne). Farmakoterapia może być również skuteczna w leczeniu skojarzonym z terapią behawioralną, szczególnie we wczesnej fazie, gdy ważne jest szybkie zmniejszenie nasilenia objawów.

OPIS PRZYPADKU

Piętnastoletnia dziewczynka, bardzo dobra uczennica, dotychczas nieleczona psychiatrycznie. Wyróżniająca się na tle klasy szczególną wrażliwością, pracowitością, chęcią zdobywania wiedzy oraz częstym uczestnictwem niemal we wszystkich konkursach międzyszkolnych. Kilka tygodni przed świętami Bożego Narodzenia poczuła się jakoś „dziwnie”. Określała to jako dziwne uczucie spostrzegania rzeczywistości, odczuwała przymus układania swoich rzeczy, sprawdzania, towarzyszył temu lęk o najbliższych. Dziewczynka miała problemy ze skupieniem się i koncentracją, z pamięcią i przyswajaniem wiadomości, czego efektem było pogorszenie ocen w szkole. Natłok myśli przeszkadzał jej bardzo w szkole oraz w domu. Nie potrafiła usiąść do zadanych w szkole prac, zanim nie ułożyła w odpowiedni sposób przedmiotów na biurku, co znacznie wydłużało czas odrabiania lekcji. Towarzyszyło temu duże zmęczenie, osłabienie. Dziewczynka ograniczyła również swoje zainteresowania i aktywność. W tym samym okresie pojawiła się wcześniej niewystępująca czkawka (do kilku razy dziennie). Dziewczynka wraz z rodzicami zgłosiła się do lekarza pediatry, który stwierdził osłabienie, trudności w skupieniu uwagi. Pacjentka jednocześnie relacjonowała bóle głowy, gardła oraz pocenie dłoni. Matka dziewczynki potwierdzała stany podgorączkowe u córki od kilku dni. Dziewczynka została skierowana do szpitala na oddział pediatriczny, gdzie rozpoznano w badaniu fizykalnym infekcję górnych dróg oddechowych, zapalenie gardła i migdałków oraz zatok przynosowych. W wykonanych badaniach stwierdzono eozynofilię, podwyższone ASO – 600 j., odchylenia w EKG. Badania hormonów tarczycy nie wykazały odchylenia od normy. Pacjentka była konsultowana laryngologicznie i neurologicznie. Wykluczono infekcję mykoplazmatyczną, ostatecznie za czynnik etiologiczny uznano paciorkowiec (wykryty w wymazie z gardła). W trakcie pobytu w szpitalu stosowano amoksylicylinę. Uzyskano poprawę stanu somatycznego. Dziewczynka została wypisana z rozpoznaniem zapalenia gardła i migdałków, zapalenia zatok przynosowych. Zalecono dalsze stosowanie amoksylicyliny oraz wykonanie badania kontrolnego ASO po 3 miesiącach.

Pomimo poprawy somatycznej nie uzyskano normalizacji w zakresie funkcjonowania dziewczynki, nadal występowały nieuzasadniony lęk o najbliższych, konieczność wykonywania czynności polegających na częstym sprawdzaniu, układaniu oraz zaburzenia uwagi. Dziewczynka wraz z mamą zgłosiła się do lekarza psychiatry dziecięcego. Była jednocześnie konsultowana przez psychologa, miała wykonane badania psychologiczne. W badaniu psychiatrycznym stwierdzono prawidłową orientację auto- i allopsychiczną, świadomość jasną, nastrój płytko

obniżony, uczucie zmęczenia, pogorszenie w zakresie koncentracji uwagi, zapamiętywania, stany nieuzasadnionego lęku, napięcie wewnętrzne, natłok myśli, przymus wykonywania czynności sprawdzających, układania niektórych przedmiotów, kładzenia się do łóżka, uczucie znużenia, spowolnienie psychoruchowe. Łaknienie było prawidłowe, rytm dobowy w normie, pacjentka negowała doznania psychotyczne, nie wypowiadała urojeń. Występowała również, ale rzadziej niż wcześniej (do kilku razy w tygodniu), czkawka. Wstępnie rozpoznano ZOK, włączono do leczenia sertralinę we wzrastającej dawce 75 mg/d z efektem zadowalającym, przy dobrej tolerancji. Dziewczynka zaczęła chętniej spotykać się z rówieśnikami, chodzić do szkoły. Pamiętała przeczytany materiał, nie odczuwała już tak nasilonego nieuzasadnionego lęku, nie spędzała większości czasu na sprawdzaniu, układaniu. Pacjentka przychodziła na wizyty, regularnie przyjmowała leki, które dobrze tolerowała – dostrzegła potrzebę kontynuowania terapii. Jednocześnie korzystała z porad psychologicznych. W wykonanych badaniach psychologicznych stwierdzono testem WISC-R II – 124, w skali słownej – 126, w skali bezsłownej – 118; wyniki w testach Bentona i w teście Bendera – wykonanie minimalnie poniżej oczekiwań. W teście Bentona 2 błędy (tablica 10 – opuszczenie figur: dużej i małej prawej): lateralizacja skrzyżowana. MMPI – A F-K=1. Wyniki badań sugerowały obniżony poziom energii i aktywności, brak zainteresowania, obojętność, występowanie nasilonego lęku dotyczącego przeżywanych trudności, brak pewności siebie, trudności z mobilizacją i koncentracją na zadaniach, lęk społeczny. Po przeprowadzeniu oceny kart informacyjnych, dokładnym wywiadzie prospektywnym i analizie całości obrazu zaburzenia ustalono ostateczne rozpoznanie zespołu PANDAS. W kontrolnym badaniu ASO wynik był prawidłowy. Podczas kolejnych wizyt pacjentka przedstawiała względnie realne plany dotyczące powrotu do szkoły. Dziewczynka niemal wróciła do przedchorobowego poziomu funkcjonowania. Była pod stałą opieką psychiatryczną i psychologiczną, przyjmowała sertralinę w dawce 75 mg/d. Matka towarzysząca pacjentce podczas wizyt informowała o wyraźnej poprawie w zakresie nastroju, funkcjonowania i poziomu komunikacji.

PODSUMOWANIE

Ocenę, czy dziecko spełnia kryteria diagnostyczne zespołu PANDAS, należy przeprowadzić na podstawie obserwacji prospektywnej oraz udokumentowania czasowego związku między zakażeniem paciorkowcowym a epizodem objawów neuropsychicznych (tików i/lub natręctw) o ostrym początku.

W przytoczonym opisie przypadku spełnione były kryteria zespołu PANDAS. Występowały objawy ZOK oraz zaburzeń tikiowych (czkawka), przy czym należy pamiętać, że zgodnie z kryteriami diagnostycznymi w zespole tym nie muszą równocześnie występować objawy neuropsychiczne (tiki i natręctwa). Zaburzenie miało początek w okresie dzieciństwa. Przebieg kliniczny cechował się ostrością występowania objawów, rodzice dziewczynki potrafili dokładnie wskazać dzień nasilenia się objawów. Jednocześnie wykazano wyraźny związek między zakażeniem pa-

ciorkowcowym (potwierdzonym dodatnimi posiewami z gardła) a nasileniem się objawów. W trakcie hospitalizacji na oddziale pediatricznym nie wykonano badań określających miano przeciwciał przeciwpaciorkowcowych (spełnienie tego kryterium nie jest konieczne do rozpoznania zespołu PANDAS – wystarczy stwierdzenie dodatnich posiewów z gardła w kierunku paciorkowców). Po zastosowaniu standardowych metod leczenia natręctw (sertralina w dawce 75 mg/d) doszło do zmniejszenia nasilenia objawów ZOK. Zastosowano również kurację zakażenia paciorkowcowego w ostrej fazie, co pozwoliło na poprawę stanu somatycznego pacjentki.

Należy zwrócić uwagę na znaczenie wywiadu potwierdzającego charakter występowania objawów oraz istnienie czasowego związku z infekcją paciorkowcową – gwarancją skuteczności leczenia w tym przypadku są wczesna oraz właściwa diagnoza i interpretacja danych.

PIŚMIENNICTWO:

BIBLIOGRAPHY:

1. Swedo S.E., Grant P.J.: PANDAS: model zaburzenia neuro-psychoicznego o podłożu autoimmunologicznym. *Psychiatria po Dyplomie* 2005; 2: 44-50.
2. Wolańczyk T., Komander J.: Zaburzenia emocjonalne i behawioralne u dzieci. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2005: 169-172.
3. Namysłowska I.: *Psychiatria dzieci i młodzieży*. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2004: 392-393.
4. Bryńska A.: *Zaburzenia obsesyjno-kompulsyjne*. Wydawnictwo Uniwersytetu Jagiellońskiego, Kraków 2007: 35-36.

Szanowni Prenumeratorzy

Uprzejmie przypominamy, że zgodnie z rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dn. 6 października 2004 roku w sprawie sposobów dopełnienia obowiązku doskonalenia zawodowego lekarzy i lekarzy dentyków prenumerata czasopisma „**Psychiatria i Psychologia Kliniczna**” – indeksowanego w Index Copernicus – umożliwi doliczenie 5 punktów edukacyjnych do ewidencji doskonalenia zawodowego. Podstawą weryfikacji jest dowód opłacenia prenumeraty lub zaświadczenie wydane przez Wydawcę.