

PANDAS - was ist das?

Pädiatrische Autoimmunerkrankung. Der Begriff PANDAS, englisches Akronym für Pediatric Autoimmune Neuropsychiatric Disorders Associated with Streptococcal infections, umfasst eine Reihe von pädiatrischen Erkrankungen, die neben anderen Symptomen durch das Vorhandensein einer Zwangsstörung gekennzeichnet sind, welche nach einer Infektion mit beta-hämolyisierenden Streptokokken des Typs A anhält oder sich verschlechtert. PANDAS wurde erstmals im Jahre 1998 von Swedo S. et al. beschrieben (1).



Streptokokken, hier eine elektronenmikroskopische Aufnahme; sie werden als Ursache für PANDAS betrachtet. © Simone Rößling VCT/Fotolia

Von Cesare Santi

Bis vor relativ kurzer Zeit galt PANDAS als seltene Erkrankung, da sich nur ein Fall pro 1000 Patienten manifestierte. Allerdings ist die Inzidenz in den letzten Jahren gestiegen und immer mehr Fälle werden entdeckt (heutzutage gilt eine Inzidenz von 1 von 200 Kindern) (2), auch wenn es bisweilen aufgrund der komplizierten Diagnose schwer ist, diese Störung zu erkennen.

Erste Symptome sind dramatisch

Generell sind die ersten Manifestationen eines PANDAS-Syndroms dramatisch und treten unvermittelt auf. Elternverbände von Kindern mit diesem Syndrom machen auf das abrupte Auftreten der Symptome aufmerksam und gestehen ein, dass die gelegentlich schizophrener Manifestationen einen Charakter haben, der einer „Besessenheit“ ähnelt.

Ätiologie multifaktoriell

Es gibt scheinbar verschiedene Umstände, welche die Entwicklung dieses Syndroms begünstigen: einerseits der bakterielle Aspekt, die Streptokokken-Infektion, und andererseits eine genetisch bedingte Anfälligkeit und/oder auch eine abnorme Reaktion des Immunsystems. Die klinischen Manifestationen könnten als Folge all dieser Faktoren zusammen auftreten und sind in der Regel mit Komorbiditäten verbunden.

Erste Episode im Schulalter

Gewöhnlich tritt die erste Episode im Alter von etwa 6-7 Jahren auf und Jungen sind häufiger betroffen als Mädchen. Gelegentlich, aber nicht immer, wurden kleine Remissionen beobachtet. Das Syndrom kann bis zum Alter von etwa 18-20 Jahren von selbst wieder abklingen, was vor allem dann der Fall ist, wenn die Antibiotikatherapie wirksam war. In den Fällen, in denen es zu keiner Remission kommt, kann sich nach Überschreiten dieser Altersgrenze daraus ein Tourette-Syndrom entwickeln.



Die Beteiligung des Immunsystems an der Entstehung von PANDAS erklärt teilweise die Wirksamkeit von Immunmodulationstherapien bereits beobachtet wurde.

Neuropsychiatrische Anomalien

Meistens steht PANDAS in Zusammenhang mit neurologischen Anomalien, Chorea-artigen Bewegungen und Hyperreaktivität. Das Vorliegen einer Zwangsstörung und die Entwicklung einer Reihe von Tics ist charakteristisch; ebenso Ängstlichkeit, Stimmungsschwankungen und Schmerzen in den Gelenken (3).

Zusammenhang mit Streptokokken

Der erwähnte Zusammenhang mit den beta-hämolyisierenden Streptokokken der Gruppe A erscheint in der akuten wie der chronischen Krankheitsphase wichtig. Man glaubt nämlich, dass es unter den mit diesem Syndrom verbundenen molekularen Mechanismen zu einem Phänomen der molekularen Mimikry (im Englischen: *molecular mimicry*) kommen könnte. So könnten Antigene der Streptokokken-Wand eine ähnliche Struktur wie Proteine des Gehirngewebes, der Herzklappen oder von Bestandteilen der Haut und/oder der Gelenke haben, was zu einer abnormen Immunantwort führt, die gegen körpereigene Strukturen gerichtet ist (Autoimmunreaktion) und lokal beginnen, aber auch systemisch werden kann.

In der Tat stehen die beobachteten neuropsychiatrischen Erkrankungen in Zusammenhang mit der Autoimmunreaktion der Basalganglien im Gehirn.

Antibiotika sind wirksam, Immunmodulation ebenfalls.

Die Beteiligung des Immunsystems an der Entstehung erklärt teilweise

die Wirksamkeit, die beim Einsatz von Immunmodulationstherapien bereits beobachtet wurde. Bei PANDAS werden nämlich vorwiegend Antibiotikatherapien (Penicillin, Azithromycin, Ampicillin) eingesetzt, da sie im Allgemeinen am wirksamsten sind und die Zwangsstörungen in wenigen Tagen verringern. Allerdings scheinen immunmodulierende Behandlungen, die auf nicht-steroidalen Entzündungshemmern, oralen Corticosteroiden, intervenösen Immunglobulinen, Plasmapherese oder monoklonalen Antikörpern (z. B. Rituximab) beruhen, ebenfalls positive Effekte auf die Remission der Symptome zu zeigen.

Die Diagnose ist meist schwierig

Auch heute noch ist die diagnostische Herangehensweise an diese Krankheit umstritten. Eine psychiatrische Ätiologie wird dabei einer immunologischen und/oder neurologischen Ätiologie gegenübergestellt. Dies erschwert die therapeutische Annäherung und verlangt nach einer Erweiterung der Forschungstätigkeiten in diesem Bereich (4).

PANDAS und seine Beziehung zu Reaktivierung von Viruserkrankungen

PANDAS teilt mehrere Elemente mit einem Syndrom namens PANS (Pediatric Acute-onset Neuropsychiatric Syndrome). PANS ist ebenfalls eine Autoimmunerkrankung, sein Beginn ist ebenfalls abrupt und dramatisch und der Patient zeigt klare Symptome von Aggressivität, Reizbarkeit und Trennungsängsten gegenüber seinen Angehörigen und Freunden.

Außerdem ist diese Erkrankung ihrerseits durch somatische Manifestationen, Schlafstörungen, Enurese, motorische Anomalien, Ängstlichkeit etc. charakterisiert. Allerdings steht sie nicht in Verbindung mit einer Streptokokken-Infektion.

Die Diagnose zeigt im Allgemeinen eher in Richtung PANS, wenn die Antibiotikatherapie nicht mehr wirkt und die Behandlung mit intravenösen Immunglobulinen weniger effektiv ist. In diesem Fall sollte man daher in Betracht ziehen, dass PANDAS durch das Vorliegen anderer, u. a. viraler Ursachen in PANS übergegangen sein könnte. In diesem Zusammenhang sind vor allem die Gruppe der Herpesviren (Epstein-Barr-Virus, Zytomegalovirus, Varicella-zoster-Virus), aber auch andere Mikroorganismen wie das Coxsackie-Virus, Mycoplasma oder Borrelien zu nennen.

Lymphozytentypisierung

In Zusammenarbeit mit Prof. Alberto Spalice, psychiatrischer Neurologe am Hospital La Sapienza in Rom, hatte ich Gelegenheit, bei einer Gruppe von Kindern mit der Diagnose PANDAS-Syndrom Lymphozytentypisierungen durchzuführen. Dabei fanden wir bei allen eine Stimulation der CD8-positiven T-Lymphozyten vor, wie wir sie auch regelmäßig in unserer täglichen Praxis bei Virusinfektionen beobachten. Wenn es sich dagegen aber um ein hyperkinetisches Syndrom (Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivi-

Lesen Sie bitte weiter auf Seite 37

Spezial. Komplementärmedizin

Fortsetzung von Seite 36

tätsstörung, ADHS) handelt, beobachtet man bei der Typisierung diese Erhöhung der Subpopulation T8 nicht. In allen Fällen stellten wir in der Tat fest, dass die Anzahl der TCD8+57- (zytotoxischen T8-Zellen) größer war als die Anzahl der TCD4+CD29+ (T4-Helfer-/Effektorzellen). Das bringt uns zu der Überlegung, dass es möglicherweise bei PANDAS eine „Allianz“ zwischen den Viren und den Streptokokken geben könnte.

Die Mikroimmuntherapie als therapeutische Unterstützung

Belege für eine potenzielle Störung des Immunsystems geben uns die Möglichkeit, die antibiotischen Therapien, die in diesen Fällen unersetzlich sind, mit immuntherapeutischen Ansätzen zu kombinieren, die bei der Aktivierung des Immunsystems helfen und die Reaktivierung von Viruserkrankungen bekämpfen könnten. In diesem Zusammenhang könnte die Mikroimmuntherapie als Werkzeug der Immunmodulation in niedrigen Konzentrationen (low & ultra-low doses) aus diagnostischer (Untersuchung des Zustands des Immunsystems) wie therapeutischer Sicht eine interessante Unterstützung bei der Behandlung des PANS- oder PANDAS-Syndroms sein, die sich insbesondere auf die Bekämpfung von mit den Syndromen einhergehenden Virusinfektionen konzentriert.

Ich konnte einige Fälle analysieren, in denen bei der Behandlung dank der Kombination mit der Mik-

1:200

Inzidenz von PANDAS heute.

Bis vor relativ kurzer Zeit galt PANDAS als seltene Erkrankung, da sich nur ein Fall pro 1000 Patienten manifestierte. - Ein deutlicher Anstieg!

roimmuntherapie die Antibiotikadosis reduziert werden konnte.

Schlussfolgerung

Zusammenfassend bin ich der Ansicht, dass es bei einem PANDAS- oder PANS-Syndrom interessant wäre, mittels Serologie und Lymphozytentypisierungen zu untersuchen, ob Viren vorhanden sind, die das Krankheitsbild auslösen oder aufrechterhalten könnten, damit man in jeden Fall eine spezifische Behandlung gegen den jeweiligen Erreger einleiten könnte. Außerdem bin ich allgemein der Auffassung, dass es interessant wäre, auch die neuropsychiatrischen Erkrankungen aus „autoimmunologischer“ Sicht zu betrachten und zu beginnen, zu ihrer Behandlung zugleich auch den Zustand des Immunsystems des Patienten zu untersuchen. ■

Literatur:

1. Swedo S.E. et al. Pediatric Autoimmune Neuropsychiatric Disorders Associated With Streptococcal Infections: Clinical Description of the First 50 Cases. Am J Psychiatry 1998; 155(2):264-271.
2. PANDAS Network. [Aufzurufen über www.pandasnetwork.org].
3. National Institute of Mental Health. PANDAS - Questions and Answers. Reports NIH Publication. 2016.
4. PANDAS Physicians Network. [Aufzurufen über www.pandasppn.org].

Weitere Vorträge, die auf dem **Ersten Internationalen Kongress für Mikroimmuntherapie** gehalten wurden finden Sie unter <http://icomi2017.org/plenary-sessions/>

Dr. Cesare Santi
Präsident der Associazione Medica Italiana di Ommotossicologia. © MeGeMIT



Für Sie gelesen ...

Stuhltransplantation. Bei dauerhaften Entzündungen, wie es bei Colitis ulcerosa der Fall ist, kann die Darmflora aus dem Gleichgewicht geraten.

Ein neuer Therapieansatz besteht darin, die Darmflora wieder ins Gleichgewicht zu bekommen und somit die Symptome der Erkrankung zu lindern. Um dieses zu erreichen, wird die Darmflora eines gesunden Spenders auf den Patienten übertragen. Dieses Verfahren nennt sich Stuhltransplantation und wird bereits bei einer speziellen, schweren Form der Darmentzündung angewandt.

Ob diese Methode auch bei Colitis ulcerosa wirksam ist, untersuchten Prof. Borody und Kollegen (1). Hierbei wurde der Stuhl mehrere Spender vermengt, um die Vielfalt der Mikroorganismen zu erhöhen. Die Stuhltransplantationen wurden an drei verschiedenen Krankenhäusern in Australien durchgeführt. Insgesamt bekamen 81 Patienten 8 Wochen lang 5-mal wöchentlich einen Darmeinlauf. 41 dieser Patienten wurde die Darmflora der Spender und 40 Patienten ein Placebo verabreicht.

Bei 27 % jener Patienten, die den Stuhl übertragen bekommen hatten, konnten während der acht

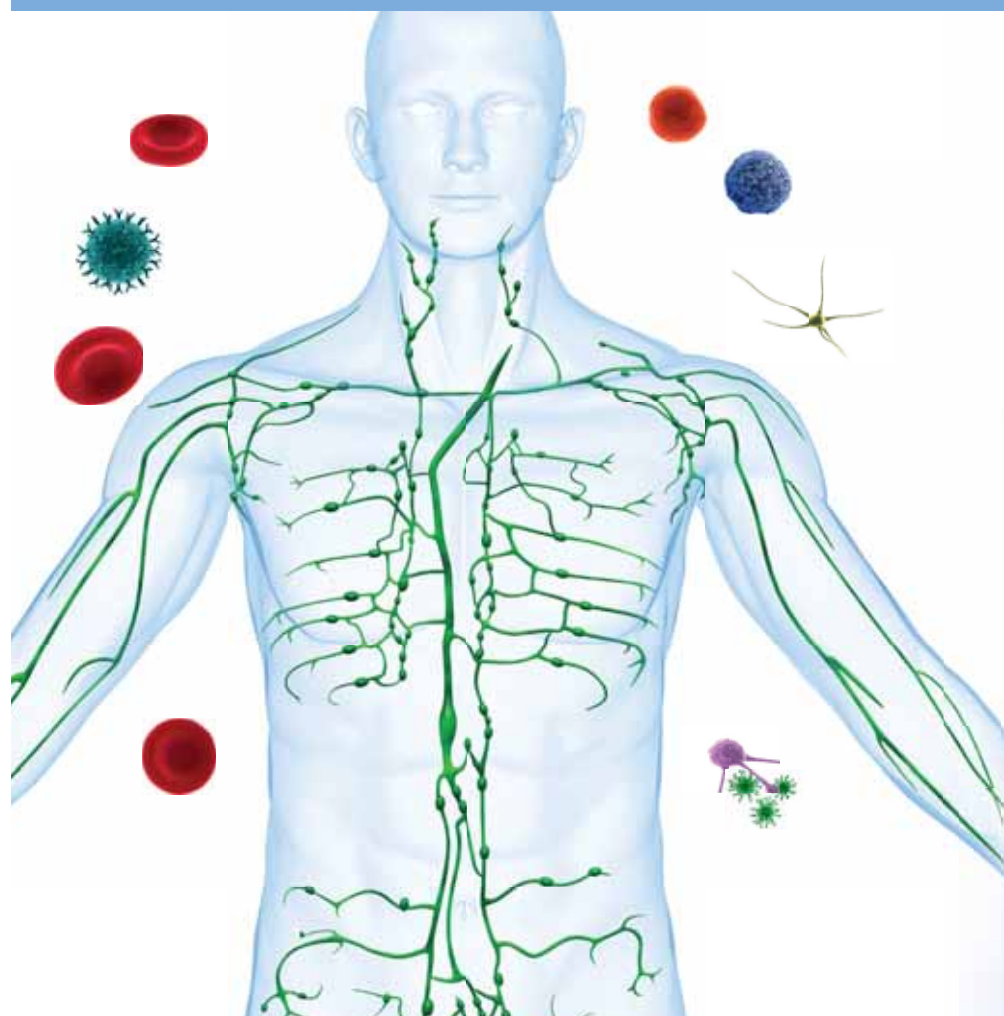
Wochen die Symptome abgeschwächt und die Schäden in der Darmschleimhaut deutlich verbessert werden. In der Placebogruppe erreichten nur 8 % ein vergleichbares Ergebnis. Nebeneffekte wurden bei beiden Patientengruppen häufig beobachtet (78 % der Patienten mit Stuhltransplantation und 83 % der Patienten aus der Placebogruppe). Hierbei handelte es sich vorwiegend um milde Magen-Darm-Beschwerden.

Die Übertragung der Darmflora eines gesunden Menschen auf einen Patienten mit Colitis ulcerosa führte somit bei einigen Patienten zu einer Abschwächung der Symptome und zu einer Verbesserung der angegriffenen Darmschleimhaut. Die Stuhltransplantation ist damit ein vielversprechender Kandidat für eine neue Therapiemöglichkeit dieser Erkrankung. Es muss jedoch noch erforscht werden, wie häufig und über welchen Zeitraum Einläufe durchgeführt werden sollten, um die beste Wirkung bei gleichzeitig geringsten unerwünschten Nebenwirkungen zu erzielen. Außerdem ist noch unklar, wie ähnlich sich die Darmfloren des Spenders und Empfängers sein sollten.

Quelle:

1 Paramsothy S, et al. Multidonor intensive faecal microbiota transplantation for active ulcerative colitis: a randomised placebo-controlled trial. Lancet. 2017 Mar 25;389(10075):1218-1228. doi: 10.1016/S0140-6736(17)30182-4.

Mikroimmuntherapie



Mikroimmuntherapie als Bestandteil einer ganzheitlichen Therapiestrategie

Die sanfte Regulierung des Immunsystems

Besuchen Sie unsere Seminarveranstaltungen

2017 / 2018

25. November 2017	Wien	Aufbauseminar 2
1.-2. Dezember 2017	Frankfurt/Main	Fachseminar Onkologie
10. März 2018	Wien	Einführung
17. März 2018	Zürich	Einführung
21. April 2018	München	Einführung
23. Juni 2018	Linz	Einführung

Medizinische Gesellschaft für Mikroimmuntherapie (MeGeMIT)
Opengasse 17-21
A-1040 Wien
Tel.: 01/ 93027 3040
E-Mail: info@megemit.org
www.megemit.org

MeGeMIT