

PANDAS

Een verband tussen infectie en psychopathologie

S.B.A.H.A. FLUITMAN, H.G.M. WESTENBERG, D.A.J.P. DENYS

ACHTERGROND In 1996 werd een nieuw concept in de psychiatrie geïntroduceerd, PANDAS (Paediatric Autoimmune Neuropsychiatric Disorders Associated with Streptococcal infections), een subtype van de obsessieve compulsieve stoornis en/of de tic-stoornis waarbij een temporeel verband wordt gezien met het doormaken van een groep-A- β -hemolytische streptokokkeninfectie.

DOEL Een overzicht en kritische beschouwing geven van het concept PANDAS.

METHODE Literatuuronderzoek met behulp van PubMed met als trefwoorden 'PANDAS', 'streptococcal', 'obsessive compulsive disorder', 'tic disorder', 'Sydenham', 'chorea', 'D8/17' en 'treatment', betreffende de periode 1996 tot 2003. Referenties bij de gevonden artikelen zijn ook opgenomen.

RESULTATEN Drieëndertig artikelen – gevalsbeschrijvingen (7), originele onderzoeksartikelen (15) en overzichtsartikelen (11) zijn voor dit onderzoek gebruikt.

CONCLUSIE Tot op heden zijn er weinig argumenten om PANDAS als een apart ziektebeeld te aanvaarden, het concept is echter wel interessant en verdient verdere exploratie.

[TIJDSCHRIFT VOOR PSYCHIATRIE 46(2004)11, 755-761]

TREFWOORDEN GABHS, obsessieve compulsieve stoornis, PANDAS, streptokokkeninfectie, tic-stoornis

In 1978 beschreven Kondo & Kabasawa (1978) een casus van een 11-jarige jongen die 10 dagen na een keelinfectie vocale en motorische tics ontwikkelde. Sindsdien is er een aantal soortgelijke gevalsbeschrijvingen gepubliceerd, waarbij kinderen een obsessieve compulsieve stoornis of ticstoornis ontwikkelden na een infectie (Allen e.a. 1995; Giedd e.a. 1996; Matarazzo 1992; Tucker e.a. 1996). Deze gevalsbeschrijvingen lagen in 1998 aan de basis van de presentatie van een nieuw ziektebeeld binnen de psychiatrie, waarbij wordt uitgegaan van een causaal verband tussen infectie en psychopathologie. Deze aandoening wordt PANDAS genoemd, een acroniem dat staat voor Paediatric Autoimmune Neuropsychiatric Disorders Associated with Streptococcal infections (Giedd e.a. 1996; Swedo e.a. 1998).

METHODE

In dit overzichtsartikel willen wij achtergrond, neurobiologie en mogelijke behandelopties van PANDAS bespreken. Hiervoor is gebruikgemaakt van PubMed waarbij relevante literatuur is gezocht uit de periode 1996-2003 met de volgende trefwoorden: 'PANDAS', 'streptococcal', 'obsessive compulsive disorder', 'tic disorder', 'Sydenham', 'chorea', 'D8/17' en 'treatment'. Daarnaast is gebruikgemaakt van literatuurreferenties in de gevonden publicaties.

Resultaten

De voor dit overzicht gebruikte artikelen (33)

zijn gevalsbeschrijvingen (7), originele onderzoeksartikelen (15) en overzichtsartikelen (11). Deze lijst is, naar onze mening, volledig.

Achtergrond en prevalentie De grondslag van het concept PANDAS wordt gevormd door het idee dat bovengenoemde ziektebeschrijvingen veel overeenkomsten vertonen met de symptomen en het beloop van de Sydenham-chorea, een neurologische manifestatie van acuut reuma (Leonard & Swedo 2001; Swedo e.a. 1994). Acuut reuma is het gevolg van een β -hemolytische streptokokkeninfectie (GABHS-infectie) en men veronderstelt dat Sydenham-chorea ontstaat als gevolg van kruisreagerende antineuronale antilichamen die gericht zijn tegen basale ganglia (Husby e.a. 1976). Symptomen van de Sydenham-chorea zijn onder meer onvrijwillige bewegingen en neuropsychiatrische afwijkingen, zoals obsessies en compulsief gedrag, hyperactiviteit, geprikkeldheid en emotionele labiliteit. Anderzijds worden bij kinderen met obsessieve compulsieve klachten ook meer choreatiforme bewegingen gezien (Swedo e.a. 1994).

De criteria voor PANDAS werden in 1998 door Swedo e.a. beschreven: (1) Er is sprake van een obsessieve compulsieve stoornis of tic-stoornis volgens DSM-III of -IV (American Psychiatric Association 1980; American Psychiatric Association 1994); (2) De symptomen ontstaan tussen het derde levensjaar en aanvang van de puberteit; (3) De ziekte heeft een episodisch karakter, met een abrupt ontstaan en acuut optredende exacerbaties; (4) De symptomen zijn in tijd geassocieerd met een GABHS infectie.; (5) Er is een associatie met een neurologische afwijking (zoals hyperactiviteit, choreatiforme bewegingen en tics).

Hoewel er ook patiënten met anorexia nervosa zijn beschreven bij wie er een verband lijkt te bestaan tussen de klachten en een infectie (Sokol 2000; Sokol & Gray 1997), betreft PANDAS vooralsnog alleen kinderen met een obsessieve compulsieve stoornis of tic-stoornis. De obsessieve compulsieve stoornis is een frequent voorkomende angststoornis waarbij sprake is van angstopwek-

kende, moeilijk te controleren gedachten (dwanggedachten of obsessies) en zich herhalende handelingen die het doel hebben de angst te temperen (dwanghandelingen of compulsies). De tic-stoornis is een aandoening met enkelvoudige of multiple plotselinge, snelle, herhaalde, niet-ritmische, stereotiepe bewegingen of vocale uitingen. De obsessieve compulsieve stoornis en de tic-stoornis komen vaak samen voor en delen een aantal karakteristieken, zoals het juveniele ontstaan, een chronisch, 'op-en-af gaand' beloop, een familiaal voorkomen, en het optreden van exacerbaties door angst of stress (Coffey e.a. 1998). Daarnaast denkt men dat de basale ganglia betrokken zijn bij de obsessieve compulsieve stoornis en de tic-stoornis. Deze structuren spelen, zoals hiervoor vermeld, ook een rol in de pathofysiologie van de Sydenham-chorea (Coffey e.a. 1998; Hollander e.a. 1993).

In 1998 werd voor het eerst een groep van 50 patiënten met PANDAS beschreven die voldeden aan bovengenoemde criteria. De gemiddelde leeftijd bij aanvang van het onderzoek was 9,6 jaar (+/- 2,6), de gemiddelde leeftijd bij het ontstaan van de obsessieve compulsieve stoornis en de tic-stoornis was respectievelijk 7,4 (+/- 2,7) en 6,3 (+/- 2,7), en de ratio jongens:meisjes was 2,6:1. In deze groep had 56% van de patiënten een obsessieve compulsieve stoornis en 80% een tic-stoornis (Swedo e.a. 1998). Deze gegevens zijn via retrospectief onderzoek verkregen. Recent is ook in een kleinschalig prospectief onderzoek (n=12) een positieve associatie beschreven tussen het doormaken van een GABHS-infectie en het ontstaan van of exacerbaties van obsessieve compulsieve symptomen (Murphy & Pichichero 2002).

Swedo komt op basis van bovenstaande gegevens, in combinatie met resultaten van een ongepubliceerde pilot study waaruit bleek dat bij familieleden van patiënten met PANDAS vaker acuut reuma voorkomt (wat zou kunnen wijzen op een genetische kwetsbaarheid), tot het volgende model voor PANDAS: GABHS \rightarrow (genetisch) kwetsbaar individu \rightarrow abnormale immuun reactie \rightarrow PANDAS (Swedo 2002).

Neurobiologie: D8/17 In bovenstaand model wordt uitgegaan van een kwetsbaar individu. Ook bij acuut reuma lijkt er sprake te zijn van een bepaalde kwetsbaarheid. Slechts 2-3% van de mensen die een groep-A- β -hemolytische streptokokkeninfectie doormaakt, ontwikkelt namelijk deze aandoening (Bessen 2001). Het D8/17-specifieke monoklonale antilichaam is mogelijk een marker van deze verhoogde kwetsbaarheid (Murphy e.a. 1997). Dit artificieel ontwikkelde antilichaam bindt aan het D8/17-antigeen. Dit antigeen is op 5-7% van de B-cellen van een gezonde populatie aanwezig. Bij patiënten met acuut reuma daarentegen ligt dit percentage op 33,5%. Een persoon wordt als 'D8/17-positief' beschouwd als meer dan 12% van de B-cellen het D8/17-antilichaam bindt. Uit verschillende onderzoeken blijkt dat 60-100% van de patiënten met acuut reuma D8/17-positief is (Hoekstra e.a. 2001). D8/17 is een trait marker omdat de verhoogde binding zowel in de acute fase als bij remissie van acuut reuma wordt gevonden (Murphy e.a. 1997). Daarnaast wordt ook een verhoogde binding gevonden bij familieleden van patiënten met acuut reuma, wat kan wijzen op een verhoogde genetische vatbaarheid (Murphy e.a. 1997; Murphy & Goodman 2002). Welke rol het D8/17-antigeen speelt in het ziekteproces is nog onduidelijk.

Verscheidende onderzoekers hebben D8/17 onderzocht bij patiënten met een obsessieve compulsieve stoornis en een tic-stoornis. Swedo e.a. (1997) rapporteerden een hoger percentage D8/17-positieve patiënten met PANDAS ($n=27$; D8/17+ = 85%) en met Sydenham-chorea ($n=9$; D8/17+ = 89%), vergeleken met een groep gezonde controlepersonen ($n=24$; D8/17+ = 17%). Ook anderen (Chapman e.a. 1998; Murphy e.a. 1997) beschreven hogere percentages D8/17-positieve B-cellen bij patiënten met een obsessieve compulsieve stoornis of een tic-stoornis, vergeleken met gezonde controlepersonen. Hoekstra e.a. (2001) beschreven bij patiënten met een tic-stoornis een overexpressie van D8/17 op de B-celpopulatie in zijn geheel, in plaats van een toegenomen aantal B-cellen dat D8/17-positief was. Zij beschreven echter ook dat bij een substan-

tieel deel van de patiënten (39,4%) de expressie binnen de normale range lag. In een recent groot prospectief onderzoek (Inoff-Germain e.a. 2003) werd daarentegen geen associatie tussen D8/17 en een obsessieve compulsieve stoornis of tic-stoornis gevonden. Er bestaat op dit moment dus geen eenduidigheid over de rol en functie van D8/17 bij PANDAS.

Behandeling Omdat PANDAS gebaseerd is op een causaal verband tussen een infectie en psychische klachten wordt verondersteld dat behandelingen die op het immuunsysteem aangrijpen, effectief kunnen zijn bij PANDAS. Zo heeft men het effect van penicillineprofylaxe onderzocht bij 37 patiënten met PANDAS. Er werden geen verschillen in optreden van exacerbaties van obsessieve compulsieve stoornissen en tic-stoornissen gevonden tussen de placebofase en de penicillinefase (Garvey e.a. 1999). Hiervoor is een aantal methodologische verklaringen te geven. Zo kan men aan het profylactische effect van de gebruikte dosering penicilline (2 maal daags 250 mg fenoxymethylpenicilline oraal) twijfelen, omdat in beide fases evenveel streptokokkeninfecties optraden. Daarnaast was de groepsgrootte klein en is de medicatietrouw niet gecontroleerd.

Ook het effect van intraveneuze immunoglobulinetherapie (IVIG), waarbij antilichamen van gezonde individuen aan de patiënt worden toegediend, en plasmaferese, waarbij het bloedplasma van de patiënt wordt vervangen door donorplasma, is onderzocht. Voorlopige resultaten over de effectiviteit van deze behandelingen bij Sydenham-chorea waren positief (Garvey e.a. 1996).

Dertig patiënten met PANDAS werden onderzocht in een, alleen voor de IVIG-groep placebogecontroleerd, onderzoek. Zowel IVIG-therapie als plasmaferesebehandeling verminderden de obsessieve compulsieve symptomen. Het effect was één jaar na behandeling nog steeds aanwezig (Perlmutter e.a. 1999). Opvallend is het feit dat tic-symptomen alleen na plasmaferese verbeterden en obsessieve compulsieve symptomen na beide behandelingen. Hierbij moet wel opgemerkt worden

dat er bij aanvang een groot verschil bestond tussen de ernst van de tic-klachten in de plasmaferese-groep en de andere twee condities. Overige beperkingen waren de kleine groepen en het feit dat het onderzoek slechts deels placebogecontroleerd was. Daarbij werd de blindering van de groepen al na één maand opgeheven (Hoekstra e.a. 2002; Singer 1999).

Hoewel de resultaten dus veelbelovend lijken, zijn beide behandelingen, vanwege bovengenoemde methodologische tekortkomingen en het feit dat ze beide niet zonder risico zijn, nog niet geschikt voor algemene toepassing.

DISCUSSIE EN CONCLUSIE

PANDAS biedt voor het eerst binnen de psychiatrie een model van een verband tussen een immunologische prikkel en het ontstaan van psychische klachten. Het concept schept ruimte voor een biologische marker en alternatieve behandelingen. Er bestaat voornamelijk echter wel een aantal beperkingen. De omschrijving van het concept is vaag en veel van de criteria, zoals het ontstaan vóór de puberteit, het acute ontstaan van de klachten en het patroon van exacerbaties en remissie, gelden voor veel kinderen met een tic-stoornis (Kurlan 1998). Daarnaast zou de theorie van kruisreagerende antineuronale antilichamen als veroorzakers van Sydenham-chorea gebaseerd zijn op data die verkregen zijn via een onnauwkeurige meetmethode (Singer 1999). Een ander probleem is dat PANDAS een verband beschrijft tussen verschillende veelvoorkomende ziektes, streptokokkeninfectie en de obsessieve compulsieve stoornis en de tic-stoornis. Zo heeft bijvoorbeeld in de wintermaanden een meerderheid van de kinderen een streptokokkeninfectie en is de prevalentie van tics op kinderleeftijd wellicht 18,5% (Kurlan e.a. 2001). Om toeval uit te sluiten is een goed gecontroleerd grootschalig (prospectief) epidemiologisch onderzoek nodig (Kurlan 1998).

Tevens komt de obsessieve compulsieve stoornis frequent voor samen met de aandachts-tekortstoornis met hyperactiviteit (ADHD) en deze

aandoening is mogelijk verantwoordelijk voor het verband dat gevonden wordt tussen de obsessieve compulsieve stoornis en GABHS-infectie. Peterson e.a. (2000) toonden namelijk aan dat ADHD geassocieerd is met antistreptokokkenantilichamen, terwijl zij deze associatie niet vonden bij obsessieve compulsieve stoornis of de tic-stoornis.

Ook op meer neurobiologisch gebied kunnen er vraagtekens bij het PANDAS-concept worden gezet. De bevindingen aangaande D8/17 zijn heterogeen, en daarbij komt dat recent onderzoek (Hamilton e.a. 2003) aantoont dat de sensitiviteit van de gebruikte meetmethode laag is. Tevens lijkt D8/17 niet specifiek te zijn voor PANDAS. Een verhoogd percentage D8/17-positieven wordt namelijk ook gevonden bij autisme en anorexia nervosa (Hollander e.a. 1999; Sokol e.a. 2002).

Op medicatiegebied zijn er weliswaar bemoedigende resultaten geboekt met de IVIG-therapie en de plasmaferese, maar deze onderzoeken zijn methodologisch zwak.

Er is dus behoefte aan nieuw onderzoek, want ondanks de bovengenoemde punten is het PANDAS-concept nog steeds waardevol. Het is een eerste poging binnen de psychiatrie om concrete en door hypothese onderbouwde verbanden te leggen tussen systemen die voorheen gezien werden als autonoom: het centraal zenuwstelsel en het immuunsysteem. De laatste twintig jaar zijn vele bidirectionele verbanden gevonden tussen het immuunsysteem en onderdelen van het centraal zenuwstelsel, zoals verschillende neurotransmitters en hormoonsystemen. Dit was de reden om bij diverse andere psychiatrische aandoeningen, zoals depressie en schizofrenie, de rol van het immuunsysteem te onderzoeken. Hoewel veel van de resultaten voornamelijk heterogeen zijn, draagt dit soort onderzoek bij aan het verbreden van de kennis over basale werkingsmechanismen en het vergroot daarmee het inzicht in de fysiologie, en in het verlengde daarvan ook in de pathofysiologie, van het brein.

LITERATUUR

- Allen, A.J., Leonard, H.L., & Swedo, S.E. (1995). Case study: a new infection-triggered, autoimmune subtype of pediatric OCD and Tourette's syndrome. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 34, 307-311.
- American Psychiatric Association. (1980). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (3de versie). Washington, DC: American Psychiatric Press.
- American Psychiatric Association. (1994). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (4de versie). Washington, DC: American Psychiatric Press.
- Bessen, D.E. (2001). Genetics of childhood disorders: XXXII. Autoimmune disorders, part 5: streptococcal infection and autoimmunity, an epidemiological perspective. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 40, 1346-1348.
- Chapman, F., Visvanathan, K., Carreno-Manjarrez, R., e.a. (1998). A flow cytometric assay for D8/17 B cell marker in patients with Tourette's syndrome and obsessive compulsive disorder. *Journal of Immunological Methods*, 219, 181-186.
- Coffey, B.J., Jones, J., & Shapiro, S. (1998). Tourette's disorder and obsessive-compulsive disorder: clinical similarities and differences. In M.A. Jenike, L. Baer & W.E. Minichiello (Red.), *Obsessive-compulsive disorders: practical management* (pp. 143-161). St. Louis: Mosby.
- Garvey, M.A., Perlmutter, S.J., Allen, A.J., e.a. (1999). A pilot study of penicillin prophylaxis for neuropsychiatric exacerbations triggered by streptococcal infections. *Biological Psychiatry*, 45, 1564-1571.
- Garvey, M.A., Swedo, S.E., Shapiro, M.B., e.a. (1996). Intravenous immunoglobulin and plasmapheresis as effective treatments of Sydenham's Chorea. [Samenvatting]. *Neurology*, 46, A147.
- Giedd, J.N., Rapoport, J.L., Leonard, H.L., e.a. (1996). Case study: acute basal ganglia enlargement and obsessive-compulsive symptoms in an adolescent boy. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 35, 913-915.
- Hamilton, C.S., Garvey, M.A., & Swedo, S.E. (2003). Sensitivity of the D8/17 assay. *American Journal of Psychiatry*, 160, 1193-1194.
- Hoekstra, P.J., Bijzet, J., Limburg, P.C., e.a. (2001). Elevated D8/17 expression on B lymphocytes, a marker of rheumatic fever, measured with flow cytometry in tic disorder patients. *American Journal of Psychiatry*, 158, 605-610.
- Hoekstra, P.J., Kallenberg, C.G., Korf, J., e.a. (2002). Is Tourette's syndrome an autoimmune disease? *Molecular Psychiatry*, 7, 437-445.
- Hollander, E., Cohen, L., Richards, M., e.a. (1993). A pilot study of the neuropsychology of obsessive-compulsive disorder and Parkinson's disease: basal ganglia disorders. *Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neuroscience*, 5, 104-107.
- Hollander, E., DelGiudice-Asch, G., Simon, L., e.a. (1999). B lymphocyte antigen D8/17 and repetitive behaviors in autism. *American Journal of Psychiatry*, 156, 317-320.
- Husby, G., van de Rijn, I., Zabriskie, J.B., e.a. (1976). Antibodies reacting with cytoplasm of subthalamic and caudate nuclei neurons in chorea and acute rheumatic fever. *Journal of Experimental Medicine*, 144, 1094-1110.
- Inoff-Germain, G., Rodriguez, R.S., Torres-Alcantara, S., e.a. (2003). An immunological marker (D8/17) associated with rheumatic fever as a predictor of childhood psychiatric disorders in a community sample. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 44, 782-790.
- Kondo, K., & Kabasawa, T. (1978). Improvement in Gilles de la Tourette syndrome after corticosteroid therapy. *Annals of Neurology*, 4, 387.
- Kurlan, R. (1998). Tourette's syndrome and 'PANDAS': will the relation bear out? Pediatric autoimmune neuropsychiatric disorders associated with streptococcal infection. *Neurology*, 50, 1530-1534.
- Kurlan, R., McDermott, M.P., Deeley, C., e.a. (2001). Prevalence of tics in schoolchildren and association with placement in special education. *Neurology*, 57, 1383-1388.
- Leonard, H.L., & Swedo, S.E. (2001). Paediatric autoimmune neuropsychiatric disorders associated with streptococcal infection (PANDAS). *The International Journal of Neuropsychopharmacology*, 4, 191-198.
- Matarazzo, E.B. (1992). Tourette's syndrome treated with ACTH and prednisone: report of two cases. [Samenvatting]. *Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology*, 2, 215-226.
- Murphy, T., & Goodman, W. (2002). Genetics of childhood disorders: XXXIV. Autoimmune disorders, part 7: D8/17 reactivity as an immunological marker of susceptibility to neuropsychiatric disorders. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 41, 98-100.
- Murphy, T.K., Goodman, W.K., Fudge, M.W., e.a. (1997). B lymphocyte antigen D8/17: a peripheral marker for childhood-onset obsessive-compulsive disorder and Tourette's syndrome? *American Journal of Psychiatry*, 154, 402-407.
- Murphy, M.L., & Pichichero, M.E. (2002). Prospective identification and treatment of children with pediatric autoimmune neuropsychiatric disorder associated with group A streptococcal

- infection (PANDAS). *Archives of Pediatric and Adolescent Medicine*, 156, 356-361.
- Perlmutter, S.J., Leitman, S.F., Garvey, M.A., e.a. (1999). Therapeutic plasma exchange and intravenous immunoglobulin for obsessive-compulsive disorder and tic disorders in childhood. *Lancet*, 354, 1153-1158.
- Peterson, B.S., Leckman, J.F., Tucker, D., e.a. (2000). Preliminary findings of antistreptococcal antibody titers and basal ganglia volumes in tic, obsessive-compulsive, and attention deficit/hyperactivity disorders. *Archives of General Psychiatry*, 57, 364-372.
- Singer, H.S. (1999). PANDAS and immunomodulatory therapy. *Lancet*, 354, 1137-1138.
- Sokol, M.S. (2000). Infection-triggered anorexia nervosa in children: clinical description of four cases. *Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology*, 10, 133-145.
- Sokol, M.S., & Gray, N.S. (1997). Case study: an infection-triggered, autoimmune subtype of anorexia nervosa. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 36, 1128-1133.
- Sokol, M.S., Ward, P.E., Tamiya, H., e.a. (2002). D8/17 expression on B lymphocytes in anorexia nervosa. *American Journal of Psychiatry*, 159, 1430-1432.
- Swedo, S.E. (2002). Pediatric autoimmune neuropsychiatric disorders associated with streptococcal infections (PANDAS). *Molecular Psychiatry*, 7(Suppl. 2), S24-S25.
- Swedo, S.E., Leonard, H.L., Garvey, M., e.a. (1998). Pediatric autoimmune neuropsychiatric disorders associated with streptococcal infections: clinical description of the first 50 cases. *American Journal of Psychiatry*, 155, 264-271.
- Swedo, S.E., Leonard, H.L., & Kiessling, L.S. (1994). Speculations on antineuronal antibody-mediated neuropsychiatric disorders of childhood. *Pediatrics*, 93, 323-326.
- Swedo, S.E., Leonard, H.L., Mittleman, B.B., e.a. (1997). Identification of children with pediatric autoimmune neuropsychiatric disorders associated with streptococcal infections by a marker associated with rheumatic fever. *American Journal of Psychiatry*, 154, 110-112.
- Tucker, D.M., Leckman, J.F., Scahill, L., e.a. (1996). A putative poststreptococcal case of OCD with chronic tic disorder, not otherwise specified. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 35, 1684-1691.

AUTEURS

S.B.A.H.A. FLUITMAN is arts en als assistent in opleiding werkzaam bij het Rudolf Magnus Instituut voor Neurowetenschappen, afdeling psychiatrie, Universitair Medisch Centrum Utrecht.

H.G.M. WESTENBERG is klinisch farmacoloog en hoogleraar, en werkzaam bij het Rudolf Magnus Instituut voor Neurowetenschappen, afdeling psychiatrie, Universitair Medisch Centrum Utrecht.

D.A.J.P. DENYS is psychiater en medisch hoofd van de zorglijn Angst- en Dwangstoornissen en werkzaam bij het Rudolf Magnus Instituut voor Neurowetenschappen, afdeling psychiatrie, Universitair Medisch Centrum Utrecht.

Correspondentieadres: S.B.A.H.A. Fluitman, Rudolf Magnus Instituut voor Neurowetenschappen, Afdeling Psychiatrie, Universitair Medisch Centrum Utrecht, HP A01.126, Postbus 85500, 3508 GACX Utrecht. Tel.: (030) 2507131.

E-mail: s.fluitman@azu.nl.

Geen strijdige belangen meegedeeld.

Het artikel werd voor publicatie geaccepteerd op 9-2-2004.

SUMMARY

PANDAS. A link between infection and psychopathology –S.B.A.H.A. Fluitman, H.G.M. Westenberg, D.A.J.P. Denys –

BACKGROUND In 1996 a new concept, PANDAS (Paediatric Autoimmune Neuropsychiatric Disorders Associated with Streptococcal infections) was introduced into psychiatry. It is a subtype of obsessive-compulsive disorder and tic disorder which is perceived to have a temporal link with a group A β -haemolytic streptococcal (GABHS) infection.

AIM To conduct a critical review of the PANDAS concept.

METHOD By searching PubMed using as key words ‘PANDAS’, ‘streptococcal’, ‘obsessive compulsive disorder’, ‘tic disorder’, ‘Sydenham’, ‘chorea’, ‘D8/17’ and ‘treatment’. We were able to study relevant articles published between 1996 and 2003 together with the bibliographic references accompanying these articles.

RESULTS Thirty-three references were included in this review.

CONCLUSION So far there is very little justification for regarding PANDAS as a separate disorder; the concept, however, is interesting and deserves further study.

[TIJDSCHRIFT VOOR PSYCHIATRIE 46(2004)11, 755-761]

KEY WORDS GABHS, obsessive-compulsive disorder, PANDAS, streptococcal infections, tic disorders



MediConnect

Locatie Leidschendam 2, onderdeel van de **Robert-Fleury Stichting**, richt zich op kortdurende zorg en behandeling van volwassenen en ouderen voor de Haagse Randgemeenten. De locatie bestaat, naast de gespecialiseerde taakgroep voor niet aangeboren hersenletsel, uit zes taakgroepen waarvan er zich drie richten op de zorg en behandeling van volwassenen.

Ter verwezenlijking van de missie, 'snelle toegang tot geestelijke gezondheidszorg van kwaliteit', is de locatie sterk in ontwikkeling, o.a. op het gebied van de verdere ontwikkeling en uitbreiding van de poliklinische functie voor volwassenen in de **regio Voorburg/Rijswijk**. Daartoe is in Voorburg op bescheiden schaal gestart met een polikliniek en worden samenwerkingsverbanden met verwijzers (m.n. huisartsen) en andere zorgaanbieders in de regio versterkt en uitgebreid. De polikliniek moet in de komende jaren uitgroeien tot een grote vestiging.

Postbus 50075
1305 AB Almere
Ambachtsmark 1
1355 EA Almere
Telefoon 036 – 54 75 222
Telefax 036 – 53 82 101
Email: info@mediconnect.nl
Website: www.mediconnect.nl

Voor de taakgroep 'Cure Volwassenen', welke o.a. de versterking en uitbreiding van de polikliniek in Voorburg tot haar taak heeft, zijn wij, wegens het vertrek van de huidige psychiater naar het buitenland, op zoek naar een ondernemende en enthousiaste kandidaat voor de functie van

PSYCHIATER M/V

(voor 36 uren per week)

Wat bieden wij?

Een aantrekkelijke, uitdagende functie waarbinnen niet alleen een beroep gedaan wordt op uw vakinhoudelijke professionele kwaliteiten maar ook op uw organisatorische kwaliteiten. Als psychiater bent u inhoudelijk verantwoordelijk voor en geeft u leiding aan het behandelproces van individuele patiënten: van indicatiestelling, zorgtoewijzing en beloop tot het einde van de behandeling. Daarnaast gaat het in deze functie om de ontwikkeling van een decentrale polikliniek met een regionale functie. Veel van de activiteiten zult u in nauwe samenwerking met de teammanager vormgeven.

Wat verwachten wij?

Wij zoeken een psychiater die in staat is om mede vorm te geven aan de verdere ontwikkeling en uitbreiding van de polikliniek in Voorburg tot een voor onze instelling gezichtsbepalende voorziening binnen de regio. Verder dient men gericht te zijn op professionele kwaliteit, uit zijn op samenwerking met verwijzers en andere zorgaanbieders en dient men in een inhoudelijk sturende rol andere leden van het multidisciplinaire behandelteam te kunnen overtuigen en enthousiasmeren. Dit alles vergt dat men beschikt over uitstekende communicatieve vaardigheden.

Tevens zoeken wij kandidaten voor de functie van **Psychiater (m/v)**, voor **16 uur per week**, voor de taakgroep kliniek 'Cure volwassenen' in **Leidschendam**. De werkzaamheden vinden plaats binnen het gesloten gedeelte van de kliniek waarbij er, gezien de continuïteit, een voorkeur is om het aantal uren over minimaal 3, maar liefst 4 dagen te verdelen. De psychiater is verantwoordelijk voor de indicatiestelling en besluitvorming rond het behandelplan en geeft uitvoering aan de behandeling. Supervisie aan een Agio, welke aan de kliniek is verbonden, en deelname aan opleidingsactiviteiten behoren tot het takenpakket. Men werkt nauw samen met het verpleegkundig team van de kliniek.

Arbeidsvoorwaarden:

De arbeidsvoorwaarden en rechtspositie zijn overeenkomstig de CAO-GGZ. Salarisering overeenkomstig de salarisschaal voor Medisch Specialisten werkzaam binnen de GGZ. Verder bieden wij uitstekende secundaire arbeidsvoorwaarden zoals uitgebreide opleidingsmogelijkheden.

Nadere informatie over onze instelling en de functies wordt u graag verstrekt door de heer N. van As, locatiepsychiater, of de heer P. Ridderbos, locatiemanager (tel. 070 – 4441631). U kunt ook onze website bezoeken voor meer informatie: www.robertfleury.nl

Belangstellenden kunnen een brief voorzien van een CV en o.v.v. het vacaturnummer 2004024L2 sturen naar de Robert-Fleury Stichting, t.a.v. L. Seegers, adviseur PO&O, postbus 422, 2260 AK Leidschendam. Per e-mail reageren kan ook. Stuur uw gegevens naar l.seegers@robertfleury.nl

Wanneer u vrijblijvend en vertrouwelijk nadere informatie over de genoemde mogelijkheden wenst, bent u welkom om contact op te nemen met Mr R.A.Spelbrink van MediConnect, telefoon 036 – 54 75 222 of direct mobiel 0655 – 535 535, email: rs@mediconnect.nl.