

Immunopsykiatri – kan infektioner forårsage psykiatriske sygdomme?

Immunsystemet bliver kædet sammen med et tiltagende antal sygdomme, herunder psykiatriske sygdomme.

Allerede i 1896 foreslog *Kraepelin*, at skizofreni kunne være en immunologisk sygdom. På daværende tidspunkt var neurosyfilis en hyppig årsag til psykiatrisk indlæggelse, men syfilisbakterien blev først identificeret i 1905. I 1945 fik *Flemming* nobelprisen for opdagelsen af antibiotika, som blev tilgængelig i efterkrigsårene. Dette var et meget vigtigt behandlingsgenbrud også i psykiatrien, da op mod en tredjedel af patienterne på datidens psykiatriske hospitaler havde neurosyfilis. I 1950'erne blev antipsykotika og antidepressiva introduceret, og efter disse banebrydende behandlingssuccesser gik det immunopsykiatriske felt i glemmebogen, da man opfattede hjernen som immunprivileret og komplet beskyttet af blod-hjerne-barrieren mod immunsystemet. Gennem de seneste årtier er der imidlertid påvist både en bidirektionel kommunikation mellem immunsystemet og hjernen, og at der er både immunceller og et lymfesystem i hjernen. I genetiske studier har man påvist sammenhænge mellem immunsystemet og både skizofreni og depression, mens man i store epidemiologiske studier har fundet sammenhænge mellem infektioner samt autoimmune sygdomme og psykiatriske lidelser. Opdagelsen af, at antistoffer mod hjernen kan forårsage psykiatriske symptomer, eksemplificeret ved anti-NMDA (N-methyl-D-aspartat)-receptor-encefalitis, har ført til fornyet fokus på immunopsykiatrien.

I dette nummer af Ugeskrift for Læger gennemgår *Sørensen et al* [1] den omdiskuterede pædiatrisk autoimmun neuropsykiatrisk forstyrrelse associeret med streptokokinfektion (PANDAS)-hypotese, som først blev beskrevet af *Swedo* i 1998, hvor streptokokhalsinfektion blev associeret med neuropsykiatriske symptomer, hvilket var en videreudvikling af *paediatric infection-triggered autoimmune neuropsychiatric disorders* fra 1995. Det eneste eksisterende store longitudinelle studie af streptokokhalsinfektioner har vist en øget risiko for obsessiv-kompulsiv tilstand og tics samt for den brede kategori af psykiatriske sygdomme [2]. Andre studier har vist, at især de mere alvorlige infektioner øger risikoen for psykiatriske sygdomme [3]. PANDAS er endnu ikke en hverken bredt accepteret eller officiel diagnose, og data kommer fortsat fra små kliniske studier med inkonklusive resultater. I en nyligt publiceret

metaanalyse fandt man ikke, at eksacerbationerne var forårsaget af streptokokinfektioner [4]. Dette førte til, at *Swedo* i 2012 foreslog den bredere definition *paediatric acute-onset neuropsychiatric syndrome*, og samme år foreslog en konkurrerende gruppe definitionen *childhood acute neuropsychiatric symptoms*. Begge definitioner inkluderer ikke ætiologiske faktorer, men omfatter primært den akutte opståen af neuropsykiatriske symptomer og har henblik på yderligere forskning, da der endnu ikke er stærk evidens for definitionerne eller ændrede behandlinger [5]. Diskussionen af mulige diagnostiske navne bør dog ikke overdøve det efterhånden kendte faktum, at immunologiske mekanismer kan være vigtige i udviklingen af svære psykiatriske lidelser, såvel som de kan være stofudløste eller forårsaget af hovedskader, metaboliske eller genetiske faktorer.

Patienter med nyopståede psykiatriske symptomer skal selvfølgelig udredes grundigt, og påviselige ætiologiske faktorer skal behandles, hvilket tydeliggør nødvendigheden af behandlere, der kan andet og mere end psykoterapi. Guidelines ved indlæggelse i psykiatrien inkluderer allerede brede blodprøver og neurologisk undersøgelse samt ved indikation hjerneskaninger og elektroencefalografi for at identificere ætiologiske faktorer. Samtidig arbejdes der målrettet på at kunne identificere biologiske faktorer og distinkte subgrupper af patienter med psykiatriske lidelser. I forskningsprojektet iPSYCH undersøges de genetiske og miljømæssige faktorer i stor skala, og i PSYCH-FLAME undersøger vi immunsystemets rolle, bl.a. foretages der detaljerede cerebroskanninger ved nyopstået svær psykisk sygdom. Målet er at forbedre udredningen og dermed bane vejen for en mere målrettet behandling baseret på biologiske markører i tråd med præcisionsmedicinske tiltag, der ligeledes er undervejs i de øvrige lægevidenskabelige specialer.

LITTERATUR

1. Sørensen CB, Skov L, Lundby L et al. PANDAS og PANS er fortsat omdiskuterede postinfektive autoimmune neuropsykiatriske sygdomme hos børn og unge. Ugeskr Læger 2018;180:V01180045.
2. Orlovskaya S, Vestergaard CH, Bech BH et al. Streptococcal throat infection as risk factor for mental disorders: testing key aspects of the PANDAS hypothesis in a nationwide study. JAMA Psychiatry 2017;74:740-6.
3. Köhler-Forsberg O, Petersen L, Gasse C et al. A nationwide study of infections and the subsequent risk of mental disorders in children and adolescents. JAMA Psychiatry 5. dec 2018 (e-pub ahead of print).
4. Nielsen MØ, Köhler-Forsberg O, Hjorthøj C et al. Streptococcal infections and exacerbations in PANDAS: a systematic review and meta-analysis. Pediatr Infect Dis J 2019; 38:189-94.
5. Siga S, Hesselmark E, Bejerot S. Treatment of PANDAS and PANS: a systematic review. Neurosci Biobehav Rev 2018;86:51-65.

LEDER

Michael Eriksen Benros

Ugeskr Læger
2019;181:V70185

KORRESPONDANCE:

Michael Eriksen Benros,
Psykiatrisk Center København. E-mail: Michael.Eriksen.Benros@Regionh.dk

INTERESSEKONFLIKT:
ingen. Forfatterens ICMJE-formular er tilgængelig sammen med lederen på Ugeskriftet.dk