

---

# Vaikų neuropsichiatriniai simptomai ir autoimuninės ligos: literatūros apžvalga

---

**L. Davainis\***  
**R. Praninskienė\*\***

\**Vilniaus universiteto  
Medicinos fakultetas*

\*\**Vilniaus universiteto  
Medicinos fakultetas;  
Vaikų ligoninė, Vilniaus  
universiteto ligoninės  
Santariškių klinikų filialas*

**Santrauka.** Autoimuninis centrinės ir periferinės nervų sistemos pažeidimas gali būti būdingas sergant įvairiomis ligomis. Svarbu atpažinti ir laiku pradėti gydyti neuropsichiatriniais simptomais prasidedančias vaikų autoimunines ligas: antikūnų prieš N-metil, D-aspartato receptorių sukeltą encefalitą (anti-NMDAR encefalitas), neuropsichiatrinę sisteminę raudonąją vilkligę (NP-SRV), su streptokokine infekcija susijusius Sydenhamo chorėją (SC), pediatriinį autoimuninį neuropsichiatrinį sindromą (PANDAS) ir ūmiai prasidėjusį pediatriinį neuropsichiatrinį sindromą (PANS).

Šių ligų patogenezėje yra įrodomas autoimuninis centrinės nervų sistemos uždegimas. Pradinėse ligų stadijose neurologiniai ir (ar) psichiatriniai simptomai nėra labai specifiški tam tikrai ligai, todėl jų diagnostika ir diferencinė diagnostika yra sudėtingos. Dažnai rutinių tyrimų rezultatai būna nespecifiškai pakitę. Egzistuojantys specifiniai tyrimai dažniausiai sunkiai prieinami, o jų klinikinė interpretacija nėra vienareikšmė. Straipsnyje apibendriname minėtų ligų epidemiologiją, patogenezę, būdingus bendruosius ir specifinius klinikiškus požymius bei tyrimus.

**Raktažodžiai:** autoimuninis anti-NMDAR encefalitas, sisteminė raudonoji vilkligė, Sydenhamo chorėja, pediatriinis autoimuninis su streptokokine infekcija susijęs neuropsichiatrinis sindromas, ūmiai prasidėjęs pediatriinis neuropsichiatrinis sindromas.

Neurologijos seminarai 2016; 20(67): 10–16

---

## ĮVADAS

Imuninės sistemos aktyvacija būdinga daugeliui neurologinių ar psichiatrinų būklių, tokios reakcijos reikšmė ne visada yra aiški [1, 2]. Egzistuoja plati įvairių ligų grupė, pažeidžianti centrinę nervų sistemą (CNS) ir sukelianti įvairių neuropsichiatrinų simptomų. Jos esminė patogenezės grandis – autoimuninis tam tikrų smegenų struktūrų uždegimas. Sąsajos tarp autoimuninių ligų ir neuropsichiatrinų simptomų pasireiškimo aprašomos jau nuo XX a. pradžios [2, 3]. Pastarąjį dešimtmetį išaiškinta ir aprašyta daug įvairių neurologinių ir psichiatrinų sindromų, susijusių su sutrikusia imuninės sistemos funkcija bei organizme sintezuojamais specifiniais autoantikūnais [2, 3]. Literatūroje nurodoma, kad autoimuninės kilmės pažeidimas sudaro tik apie 1 % visų CNS ligų [4]. Visgi tikėtina, kad tikrasis autoimuninių CNS pažeidimų dažnis yra didesnis, kadangi šių susirgimų diagnostika yra sudėtinga [3]. Apžvelgsime vaikystėje prasidedančias autoimunines CNS ligas, tai: autoimuninis antikūnų prieš N-metil, D-aspartato receptorių sukeltas encefalitas (anti-NMDAR encefalitas), neuropsichiatrinę sisteminę raudonoji vilkligę (NP-SRV) ir su streptokokine infekcija susiję neuropsichiatriniai sindromai – Sydenhamo chorėja (SC), pediatriinis autoimuninis neuropsichiatrinis su streptokokine in-

fekcija susijęs sindromas (angl. *Pediatric Autoimmune Neuropsychiatric Disorder Associated with Streptococcal infections*, PANDAS) bei ūmus pediatriinis neuropsichiatrinis sindromas (angl. *Pediatric Acute-onset Neuropsychiatric Syndrome*, PANS).

## AUTOIMUNINIS ANTIKŪNŲ PRIEŠ NMDA RECEPTORIUS SUKELTAS ENCEFALITAS

Šį susirgimą pirmą kartą 2005 m. aprašė profesorius J. Dalmau [5, 6]. Danijoje nurodomas anti-NMDAR encefalito dažnis yra 0,33 atv./100 000 gyventojų [3], tačiau tikslų šios ligos paplitimą nustatyti sunku [5, 7, 8]. Didžiojoje Britanijoje atlikto tyrimo duomenimis, 4 % vaikų, sergančių ūmiu encefalitu, turėjo antikūnų prieš NMDA receptorių [9, 10]. Kalifornijoje atlikto tyrimo metu sužinota, kad maždaug 20 % idiopatinų encefalitų yra sukelti autoantikūnų prieš NMDA receptorių, ir tai yra dažnesnė encefalito priežastis nei HSV (*Herpes simplex virusas*) ar kiti virusai [6, 9, 11]. Pacientų amžius varijuoja: yra aprašyta pacientų nuo 8 mėn. iki 84 m. amžiaus [8]. Visgi dažniau tai jaunų žmonių liga, vidutinis amžius – 19–23 m., ir 40 % visų pacientų yra vaikai [3, 5, 7, 9]. Šiuo encefalitu dažniau susergera moterys, jos sudaro apie 80–90 % pacientų [5–8, 11].

Anti-NMDAR encefalito etiologija nėra tiksliai žinoma. Galima išskirti idiopatinį, postinfekcinį ir paraneoplastinį encefalito variantus, taip pat anti-NMDAR antikū-

---

### Adresas:

Linas Davainis  
Tel. (8 662) 06 081, el. paštas linasdaw@gmail.com

1 lentelė. Anti-NMDAR encefalito, NP-SRV bei SC ir PANDAS simptomų palyginimas [pagal 5–7]

	Anti-NMDAR encefalitas	NP-SRV	SC ir PANDAS
Traukuliai	++	++	+/-
Sąmonės sutrikimas	++	+	+
Smegenų kraujotakos sutrikimai	-	++	-
Judesių sutrikimai	++	+	++
Psichozė	++	++	+
Kognityvinė disfunkcija	+	++	+
Emocijų ir elgesio sutrikimai	++	++	++
Kalbos sutrikimas	++	+/-	+/-
Miego sutrikimai	+	+/-	++
Galvos skausmas	+/-	++	+/-
PNS pažeidimas	-	+	-
Autonominė disfunkcija	++	+/-	+/-
Valgymo sutrikimas	+/-	+/-	+

++ – požymis, labai būdingas ligai, + – požymis nedažnas, tačiau būdingas ligai, +/- – aprašyti atvejai, tačiau požymis nėra būdingas ligai, - – požymis, nebūdingas ligai.

nai (prieš NR2 subvienetą) randami sergant NP-SRV [3]. Anti-NMDAR encefalitas iki 60 % būna susijęs su kiaušidžių teratoma, tačiau tik 31 % pacienčių, jaunesnių nei 18 metų, ir vos 9 % mergaičių, jaunesnių nei 14 m., sergančių anti-NMDAR encefalitu, turėjo kiaušidžių teratomų [2, 3, 5–8, 11]. Kiti navikai, susiję su anti-NMDAR encefalitu, aprašomi retai. Yra aprašyti anti-NMDAR encefalito atvejai dėl sėklidžių germinacinių navikų, kitų lokalizacijų teratomų (sėklidžių, tarpuplaučio), smulkialąsčio plaučių vėžio, Hodžkino limfomos [3, 5, 8]. Vaikų ir vyrų grupėje vyrauja ne paraneoplastinės kilmės anti-NMDAR encefalitas [8, 11]. Iš infekcinių veiksnių randama sąsajų tarp anti-NMDAR encefalito ir *M. pneumoniae* infekcijos, HSV ir EBV (*Epstein-Barr* virusas) reaktyvacijos ar ūmios infekcijos [3, 6].

Anti-NMDAR encefalito klinikiniai požymiai ir eiga gali būti labai įvairūs. Galima išskirti keletą ligos fazių. 60–86 % pacientų liga prasideda prodrominiu sindromu, trunkančiu 5–14 d. Jo metu kamuoja bendras silpnumas, karščiavimas, nesugebėjimas koncentruoti dėmesį, pykinimas, viduriavimas, vėmimas, galvos skausmas [5, 6, 8, 10, 11]. Psichozės ir (ar) traukulių fazės metu pakinta paciento emocijos ir elgesys: išsivysto apatija, baimė, depresija, silpnėja kognityvinės funkcijos, galimi psichozės (iliuzijos, haliucinacijos) epizodai, taip pat gali pasireikšti ataksija ir chorėjiniai judesiai, miego ir kalbos sutrikimai [3, 5, 6, 8, 10, 11]. Iki 76 % pacientų išsivysto traukuliai, dažniausiai (60 % atvejų) – generalizuoti toniniai kloniniai, rečiau (13 % atvejų) – kompleksiniai židininiai, gali progresuoti iki epilepsinės būklės. Traukuliai dažnai yra refrakteriški standartiniam antiepilepsiniam gydymui [1–3, 6, 8]. Šioje ligos fazėje pacientai dažnai hospitalizuojami į neurologijos ar psichiatrijos skyrius, kur skiriamas standartinis simptominis gydymas, kuris dažnai būna mažai veiksmingas [5, 6]. Kita ligos fazė – katatoninė stadija, kuriai būdinga žodinių komandų nevykdymas, mutizmas, akinezės, fiksuotas žvilgsnis, neadekvati šypsena, stereoti-

piniai atetoidiniai judesiai [5, 6, 8]. Galutinis ligos etapas – hiperkinetinė stadija, kuriai būdinga autonominė disfunkcija ir įvairūs judesių sutrikimai [3, 5, 6, 8]. Autonominis nestabilumas išsivysto 69–89 % pacientų, jis pasireiškia hipotenzija, hipertenzija, aritmijomis, centrine hypoventiliacija, hipotermija, hipertermija, hipersalivacija [6, 8, 10]. Įvairūs judesių sutrikimai išsivysto 86 % pacientų, tai gali būti choreoatetozė, ataksija, galvinių nervų paralyžiai, orofacialinės, lingualinės diskinezijos, stereotipiniai motoriniai automatizmai (dantų griežimas, grimasos), rigidškumas, opistotonusas ir kt. [3, 5, 6, 10]. Vaikų ir suaugusiųjų simptomai šiek tiek skiriasi. Vaikams labiau būdinga agresija, ažitacija, nevaldomi pykčio priepuoliai ir kiti elgesio pokyčiai, progresuojantis kalbos sutrikimas bei įvairūs judesių sutrikimai [7–9]. Centrinė hypoventiliacija pediatrijame amžiuje pasireiškia 23 % pacientų, palyginus su 66 % suaugusiųjų [7, 8]. Pagal klinikinius simptomus galima išskirti 3 anti-NMDAR encefalito fenotipus: klasikinį, psichiatrinį ir katatoninį [12]. Klasikinis fenotipas pasižymi gana lengva ligos eiga, pasireiškia daugelis ligos požymių, tačiau jie būna nesunkūs [12]. Psichiatriniam fenotipui būdingas sunkus elgesio ir emocijų sutrikimas su agresijos ir sujaudinimo priepuoliais, tačiau mažai išreikšti katatonijos simptomai [12]. Katatoninis anti-NMDAR encefalitas aprašytas rečiausiai ir manifestuoja įvairiais judesių sutrikimais bei sunkia katatonine būkle [12]. 20–25 % pacientų encefalitas recidyvuoja [2, 3, 5, 11]. Mirštamumas nuo šio encefalito – 4–7 % [5, 8].

Anti-NMDAR encefalito diagnostika yra sunki ir komplikuoata. Šios ligos požymiai nėra specifiniai, o laboratoriniai ir instrumentiniai tyrimai dažnai yra mažai naudingi. Visgi naudinga atlikti lumbalinę punkciją ir likvoro tyrimą, elektroencefalogramą (EEG) ir galvos magnetinį branduolių rezonanso tyrimą (MRT). Kartais šiuose tyrimuose randama nespecifinių pokyčių, leidžiančių įtarti anti-NMDAR encefalitą. Šiai ligai būdinga hiponatremija kraujyje, o atlikus lumbalinę punkciją, 90 % atvejų randa-

ma likvoro limfocitinė pleocitozė, 60 % nustatomos oligokloninės juostos, 30 % – baltymų kiekio padidėjimas, gliukozės kiekis paprastai būna normalus [5, 7, 8, 10, 11]. Daugumai pacientų EEG yra pakitusi [5, 9, 11]. Jos metu apie 60 % registruojamas epilepsinis aktyvumas ar nespecifinis lėtas dezorganizuotas smegenų aktyvumas [8, 9]. Apie 30 % atvejų EEG registruojamas anti-NMDAR encefalitui būdingas (angl. *extreme delta brush*) fenomenas [9]. Maždaug pusei pacientų galvos MRT tyrime nerandama jokių pokyčių, apie 55 % atvejų nustatomi nespecifinės lokalizacijos hiperintensiniai židiniai T2 sekose [2, 3, 5, 6, 8–10]. Diferencijuojant anti-NMDAR encefalito kilmę, rekomenduojama nustatyti antikūnus (IgG, IgM) prieš *M. pneumoniae* serume bei HSV DNR kraujyje ir likvoro [3]. Taip pat reikėtų ištirti dėl galimo naviko, ypač kiaušidžių teratomos, buvimo. Rekomenduojama atlikti bent vieną vizualinį dubens organų tyrimą: ultragarsinį tyrimą, pilvo ir dubens KT ar dubens MRT [8, 9].

Specifinis anti-NMDAR encefalitui tyrimas yra antikūnų prieš NMDA receptorius nustatymas likvoro ir serume [5–11]. Sergant autoimuniniu encefalitu, gali būti randama antikūnų prieš NMDA receptorius NR1 ir (ar) NR2 epitopų [3, 8]. Visgi antikūnai prieš NR2 epitopą dar yra susiję su NP-SRV ir galbūt kitomis autoimuninėmis ligomis, todėl anti-NMDAR (NR1) yra specifiskesnis autoimuniniam encefalitui [3]. Dažniausiai pacientų serume ar likvoro randami IgG1 klasės autoantikūnai yra labiausiai specifiški anti-NMDAR encefalitui, rečiau randama IgA ar IgM klasių antikūnų, kurių klinikinė reikšmė nėra aiški. Yra duomenų, kad jie dažniau randami šizofrenija ar įvairiomis demencijomis sergantiems pacientams [3]. Anti-NMDAR antikūnų radimas likvoro yra specifiskesnis nei serume (100 % prieš 85,6 %), taip pat antikūnų titro likvoro kitimas geriau atspindi klinikinę ligos eigą [5, 13]. Anti-NMDAR antikūnai serume taip pat gali būti naudojami ligai stebėti [3].

## NEUROPSICHIATRINĖ SISTEMINĖ RAUDONOJI VILKLIGĖ (NP-SRV)

Sisteminė raudonoji vilkligė yra daugelį organų sistemų pažeidžianti liga [14–16]. CNS pažeidimą, sergant SRV, dar 1872 m. aprašė M. Kaposi. Jis sukelia įvairaus spektro ir sunkumo klininius simptomus ir yra viena sunkiausių SRV pasireiškimo formų [14, 15, 17]. Maždaug 28–40 % atvejų pirmieji SRV pasireiškimo simptomai būna neuropsichiatriniai [16]. SRV pediatrijame amžiuje yra reta (1–6 atv./100 000 gyventojų) ir retesnė nei suaugusiesiems, tačiau apie 15–20 % SRV pacientų yra vaikai [14, 15, 18, 19]. Net 22–95 % vaikų, sergant SRV, yra pažeidžiama CNS [15–17]. Vidutinis vaikų amžius, kai jiems diagnozuojama SRV, yra 10–12 m., o vaikams iki 5 m. amžiaus SRV yra labai reta [14, 15, 18]. Dauguma SRV pacientų yra moterys [15, 18, 19]. Iki lytinės brandos moterų ir vyrų santykis siekia 2–5:1, vėliau jis didėja iki 9:1 ir daugiau [16, 19]. Suaugusiųjų ir juvenilinė SRV šiek tiek skiriasi

2 lentelė. Neuropsichiatrinės sisteminės raudonosios vilkligės sindromai (pagal ACR)

Centrinė nervų sistema	Periferinė nervų sistema
Aseptinis meningitas	Guillain-Barre sindromas
Smegenų kraujotakos sutrikimas	Autonominės nervų sistemos sutrikimai
Demielinizacinis sindromas	Mononeuropatija (pavienė/dauginė)
Galvos skausmas	Sunkioji miastenija ( <i>myasthenia gravis</i> )
Judesių sutrikimai (chorėja)	Galvinių nervų neuropatijos
Mielopatija	Pleksopatijos
Traukulinis sindromas	Polineuropatijos
Delyras (ūminė konfūzinė būklė)	
Nerimo sutrikimai	
Kognityvinė disfunkcija	
Nuotaikos sutrikimai	
Psichozė	

riasi savo klininiu pasireiškimu bei serologiniais žymenimis [16, 18, 19].

SRV etiologija nėra žinoma, jos patogenezėje svarbūs įvairūs aplinkos, hormoniniai, imunologiniai ir genetiniai faktoriai [14, 15]. Kaip minėta, SRV pažeidžia daugelį organų sistemų. Mirtys dėl CNS pažeidimo užima 2 vietą tarp SRV sąlygotų mirčių [17]. Gana dažnai (25–40 %) SRV lydi antrinis antifosfolipidinis sindromas (AFLS), kuris komplikuoja ligos eigą ir yra susijęs su įvairiais trombiniais, tromboemboliniais CNS įvykiais ir kitais neuropsichiatriniais simptomais [16, 19]. Neurologinio pažeidimo patogenezė yra kompleksiška, joje dalyvauja: susidarę autoantikūnai, cirkuliuojantys imuniniai kompleksai, aktyvuotos imuninės sistemos ląstelės, prouždegiminiai citokinai. Taip pat svarbų vaidmenį vaidina ir protrombozinė būklė bei sisteminis vaskulitas, kurie yra būdingi sergant SRV [14, 16, 20].

Klinikinis NP-SRV simptomų spektras yra platus ir gali priminti daug kitų būklių [14, 15]. 1999 m. Amerikos Reumatologų Kolegija (ACR) apibūdino 19 neuropsichiatrinų sindromų, būdingų NP-SRV (2 lentelė) [21]. Dažniausi neuropsichiatriniai SRV simptomai vaikams yra: galvos skausmas (39,6–75 %), kognityvinė disfunkcija (16,9–70,8 %), nuotaikos sutrikimai (11,4–57 %), traukuliai (11,4–51 %), psichozė (5–37,1 %), smegenų kraujotakos sutrikimai (smegenų venų trombozė, praeinantis smegenų išemijos priepuolis, išeminis smegenų infarktas) (11,3–30 %), nerimo sutrikimai (1,8–14 %), judesių sutrikimai (chorėja) (5,6–20 %), periferinės nervų sistemos (PNS) pažeidimo simptomai (5,6–15 %) [14]. Rečiau pasitaiko: skersinis mielitas, necukrinis diabetas, parkinsonizmas, leukoencefalopatija, aseptinis meningitas. Vaikų ir suaugusiųjų NP-SRV šiek tiek skiriasi. Vaikams dažniau nei suaugusiesiems pasireiškia: smegenų kraujotakos sutrikimai, traukuliai, psichozė (su vizualinėmis haliucinacijomis), chorėja [19]. Suaugusiesiems dažnesnės yra galvinių nervų neuropatijos [19].

NP-SRV diagnostika yra sudėtinga, kadangi nėra jokių tik jai specifinių neurologinių požymių. Įtariant NP-SRV, reikėtų ekskliuduoti CNS infekcijas, hipertenzinę encefalopatiją, metaboles priežastis (uremija, elektrolitų sutrikimai), nepageidaujamas vaistų poveikius (gliukokortikoidai, hidroksichlorokvinas) ir kitas įgimtas ar įgytas su SRV nesusijusias CNS ligas [14]. Siekiant patvirtinti NP-SRV ir ekskliuduoti kitas priežastis, turėtų būti atlikti bendrasis kraujo tyrimas (BKT) ir uždegiminių žymenų bei serumo autoantikūnų tyrimai, juosmeninė punkcija ir likvoro tyrimas, EEG bei galvos vaizdinis tyrimas (MRT) [14]. Trečdaliui pacientų uždegimo žymenys ENG ir CRB ir serumo komplemento (C3, C4) koncentracijos bus normos ribose. Nors autoantikūnų (ANA, anti-dsDNR) titrai dažniausiai bus padidėję, jų pokyčiai nekoreliuoja su CNS ligos aktyvumu [14, 16]. Ištyrus likvorą, mažiau nei pusei pacientų gali būti randamos oligokloninės juostos, padidėję baltymo, IgG, IL-6 kiekiai, teigiami ANA, anti-dsDNR autoantikūnai [20]. 45–71 % vaikų, sergančių NP-SRV, užrašoma pakitusi EEG [18]. Pokyčiai EEG dažniausiai nespecifiški: bendra ritmo dezorganizacija (46,2 %), bet gali būti epilepsinės iškvos: židininės (11,5 %) ir generalizuotos (11,5%) [18, 22]. Iš vaizdinių tyrimų galvos MRT yra plačiausiai naudojamas ir naudingas nustatant ir diferencijuojant NP-SRV. MRT galima nustatyti ankstyvą smegenų vaskulopatiją, nugaros smegenų ir baltosios medžiagos pažeidimus [14, 16, 20, 23]. Visgi apie pusei NP-SRV pacientų nerandama pokyčių galvos smegenų MRT [14, 20]. Likusiems dažniausi MRT radiniai, sergant NP-SRV: baltosios medžiagos nespecifinės lokalizacijos hiperintensiniai židiniai (23,1 %), vidutinė smegenų atrofija (7,7 %), vidutinis skilvelių išsiplėtimas (7,7 %), hiperintensinis gumburo signalas (7,7 %) [18]. Galvos KT gali būti naudinga, ūmiame periode diagnozuojant galvos smegenų infarktą [20].

Trūksta specifinių NP-SRV testų, nors literatūroje aprašoma nemažai autoantikūnų, kurie, tikėtina, dalyvauja ligos patogenezėje ir gali būti svarbūs kaip diagnostiniai žymenys. Dėl jų reikšmės vis dar ginčijamasi. Svarbiausi iš jų: antifosfolipidiniai antikūnai (AFLA), antikūnai prieš ribosominį P baltymą (ARP), antigangliozidiniai antikūnai (AGA-M1) ir antikūnai prieš N-metil, D-aspartato receptorius (anti-NMDAR) [14, 17, 19, 20, 24]. AFLA radimas, sergant SRV, yra susijęs su smegenų kraujotakos sutrikimais. Taip pat aprašomas ryšys tarp AFLA ir galvos skausmų, kognityvinės disfunkcijos, depresijos, traukulių, chorėjos ir skersinio mielito, sergant SRV [14, 20]. ARP yra labai specifiskas SRV ir nepasitaiko sveikiems žmonėms ar sergantiems kitomis ligomis [14]. Keli tyrimai nurodė, kad padidėję ARP titrai yra susiję su neuropsichiatriniais SRV požymiais, ypač psichozės ir sunkios depresijos, atsiradimu. 90 % pacientų, turinčių psichozės simptomų, turi ARP autoantikūnų [24]. Maždaug 15–25 % visų SRV pacientų ir 33 % NP-SRV pacientų turi teigiamus ARP [14]. AGA siejamas su tokiais neuropsichiatriniais simptomais, kaip: migrenos tipo galvos skausmas, kognityvinė disfunkcija, periferinės neuropatijos [14, 17]. Maždaug 83 % NP-SRV pacientų turi AGA-M1 (IgM ar IgG klasės) anti-

kūnų [14, 17]. Anti-NMDAR randami 25–50 % NP-SRV atvejų, tai yra specifiniai antikūnai prieš DNR, kurie kryžmiškai reaguoja su NMDA receptorių NR2 subvienetais. Šių antikūnų titrai likvoro tiesiogiai koreliuoja su ligos CNS pažeidimu [3, 14].

## SU STREPTOKOKINE INFEKCIJA SUSIJĘ NEUROPSICHIATRINIAI SINDROMAI: SC, PANDAS

A grupės -hemolizinio streptokoko (*S. pyogenes*) sukelta infekcija gali indukuoti net keletą autoimuninių ligų [25–27]. Neurologinės komplikacijos, susijusios su buvusia *S. pyogenes* infekcija, yra: Sydenhamo chorėja (SC) ir pediatriinis autoimuninis su streptokokine infekcija susijęs neuropsichiatrinis sindromas (PANDAS) [25, 26]. SC – tai neuropsichiatrinė reumato pasireiškimo forma, pavadinta XVII a. ją atradusio anglų gydytojo T. Sydenham garbei, o plačiai aprašyta dar 1894 m. W. Osler [25, 28]. 20–50 % reumatų sergančių pacientų pasireiškia SC, iš jų apie 70 % yra moterys, o vidutinis pacientų amžius 8–9 m. [13, 25]. PANDAS – tai CNS pažeidžianti liga, 1998 m. aprašyta S. Swedo. Ji nėra susijusi su reumatu [25, 26, 28, 29]. Liga pasireiškia vaikystėje, prasidėjusi obsesiniu-kompulsiniu sindromu (OKS) ir (ar) tikais [25, 26, 28, 30, 31]. PANDAS klinikinė eiga yra banguojanti, o recidyvai susiję su pasikartojančia infekcija [28]. PANDAS dažniau pasireiškia berniukams (60–70 %), vidutinis pasireiškimo amžius – 6–7 m. [25]. Bendras po streptokokinių neurologinių komplikacijų dažnis Danijoje yra 0,55 atv./100 000 gyventojų [3].

SC ir PANDAS patogenezė nėra visiškai aiški. SC ir PANDAS simptomai paprastai prasideda praėjus keletui savaičių ar mėnesių po *S. pyogenes* faringito ar besimptomės infekcijos, taigi, mikroorganizmas gali būti eradikuotas prieš prasidedant ligai [25, 29, 32]. Manoma, kad neuropsichiatrinius simptomus sukelia autoantikūnų, susidariusių dėl molekulinės mimikrijos su *S. pyogenes* antigenais, kryžminė reakcija su smegenų pamato branduoliais [3, 15, 29, 31, 33]. Genetiniai organizmo faktoriai, lemiantys PANDAS išsivystymą, taip pat svarbūs. Teigiama, kad PANDAS patogenezė yra panaši į SC [15, 25, 30, 31, 34]. Visgi, sergant PANDAS, vaikams echokardioskopija nenustatoma reumatinio kardito požymių ir reumato išsivystymo rizika, sergant PANDAS, yra ne didesnė nei bendroje populiacijoje [28, 29].

SC paprastai pasireiškia nevalingais visų galūnių ir veido raumenų judesiais. Paprastai chorėja gali būti abipusė [25]. SC metu kartais stebimas motorinis nerangumas, sumažėjęs raumenų tonusas, motoriniai ir (ar) vokaliniai tikai [25]. SC dažnai lydi elgesio ir emocijų sutrikimai: emocinis labilumas (95 %), nerimo sutrikimas (20–40 %), OKS (60–100 %), psichozė, depresija, dėmesio sutrikimas [25]. Nors istoriškai laikoma, kad SC spontaniškai pasibaiigia po 3–18 mėn., visgi 42 % pacientų stebimi recidyvai praėjus net iki 10 m. nuo pirmo epizodo [25]. PANDAS

pasireiškia vaikystėje išsivysčiusiu OKS ir (ar) tikais. Šios ligos eigai yra būdingi simptomų sunkumo svyravimai. Kiti simptomai, dažnai stebimi PANDAS pacientams, yra nerimo sutrikimas, emocinis labilumas, asmenybės pokyčiai, įvairūs judesių sutrikimai, šlapimo laikymo sutrikimai, miego sutrikimai, rašysenos pokyčiai [25, 28, 31]. Rečiau aprašomi lengvai pasireiškiantys kognityvinių funkcijų ir atminties sutrikimai [25, 28, 31]. Apie 10–20 % pacientų, sergantiems PANDAS, išsivysto valgymo sutrikimai [25, 31, 35].

SC ir PANDAS diagnostika yra sudėtinga ir daugiausia remiasi klinikiniais simptomais. PANDAS diagnostikai yra taikomi 5 kriterijai: 1) OKS ir (ar) tikai, 2) simptomų pasireiškimas vaikystėje nuo 3 m. iki lytinės brandos, 3) staigi ligos pradžia ir epizodinis simptomų sunkumo svyravimas, 4) simptomų atsiradimas ar sunkėjimas, susijęs su *S. pyogenes* infekcija, 5) kiti neuropsichiatriniai simptomai paūmėjimo metu [25, 26, 28, 29, 31, 32]. Siekiant nustatyti sąsają su buvusia streptokokine infekcija, rekomenduojama nustatyti antistreptolizino O (ASO) ir anti-DNRazės B titrus serume [3, 28–30, 32, 34]. Vieno iš šių antikūnų titro radimas yra nei jautrus, nei specifiskas, nustatant buvusią *S. pyogenes* infekciją. Vienkartinis ASO ir anti-DNRazės B titrų išmatavimas taip pat nėra kliniškai reikšmingas [3, 28]. ASO savo piką pasiekia 3–6 sav., o anti-DNRazės B – 6–8 sav. po *S. pyogenes* infekcijos. Titrai gali išlikti padidėję ilgiau nei metus nuo infekcijos pradžios [28, 29]. Taip pat reikėtų atlikti pasėlį dėl *S. pyogenes* nuo žiočių lankų, tonzilių ir ryklės, kadangi SC ir PANDAS gali indukuoti asimptomė persistuojanti *S. pyogenes* infekcija [32]. Tokiu atveju *S. pyogenes* eradicacija gali pagerinti gydymo rezultatus [31]. Padidėjusi D8/17 ekspresija ant B limfocitų paviršiaus yra susijusi su didesne reumato rizika. Taip pat manoma, kad tai yra ir PANDAS rizikos veiksnys [26, 28, 30, 34]. 89 % pacientų su SC ir 85 % sergantiems PANDAS buvo rasta padidėjusi D8/17 ekspresija [30]. Atlikus lumbalinę punkciją ir ištyrus likvorą, retai gali būti randamos oligokloninės juostos, padidėjęs baltymo, IgG kiekis [3, 32]. EEG pokyčiai aptinkami retai (16 %) ir yra nespecifiški: židininis ar generalizuotas bangų sulėtėjimas ir (ar) epilepsiforminis aktyvumas [32]. Polisomnografija (PSG) gali būti naudinga nustatant miego sutrikimus, kurie yra būdingi PANDAS [32]. Galvos MRT tyrime kartais gaunami pakitę pamato branduolių signalai T1 ir T2 sekose, taip pat nustatomas padidėjęs *globus pallidus*, *putamen* ir *nucleus caudatus* tūris, sergant PANDAS ar SC [25, 28, 32].

Yra aprašyta keletas specifinių serologinių žymenų, susijusių su PANDAS ir SC: anti-lysoGM1, anti-Tub, anti-D1 ir anti-D2, taip dažnai stebimas padidėjęs kalcio-kalmodulino proteinkinazės II aktyvumas (CaKM-II), kurį galima nustatyti ląstelių kultūrose [3, 25, 31]. Antikūnai prieš lizogangliozidą (anti-lysoGM1) randami pacientų, sergančių SC ir PANDAS, serume ir likvoroje [3, 25, 30, 32]. Šių antikūnų nerandama sergant ūminiu reumatu be SC, o sveikstant po SC jų titras mažėja [25]. Antikūnai prieš dopamino receptorių (anti-D1 ir anti-D2) taip pat dažnai randami sergant SC ir mažesniais titrais sergant PANDAS

[3, 25, 32]. Manoma, kad šie antikūnai, ypač anti-D2, yra susiję su motoriniais simptomais (tikais, chorėja, distonija, mioklonijomis, miokimijomis) [3, 25]. Antikūnai prieš tubuliną (anti-Tub) dažnai reumato metu aptinkami kartu su antikūnais prieš kitų organų struktūrinius baltymus: širdies miozino ar odos keratiną. Manoma, kad anti-Tub yra specifiški neurologiniam pažeidimui [3]. Anti-lysoGM1, anti-D1, anti-D2, anti-Tub autoantikūnai ląstelių kultūrose indukuoja padidėjusį kalcio-kalmodulino proteinkinazės (CaKM-II) aktyvumą, kuri aktyvina neuronus ir sutrikdo dopamino bei glutamato apykaitą [3, 25, 32]. SC ir PANDAS būdingas CaKM-II aktyvumo padidėjimas bent 70 % nuo bazinio lygio. Paprastai sergant SC CaKM-II aktyvumas didėja labiau nei sergant PANDAS [3, 25, 28, 32]. CaKM-II aktyvumas gali būti padidėjęs ir neradus nurodytų autoantikūnų. Manoma, kad tai sukelia neidentifikuoti autoantikūnai ar kiti veiksniai [25]. Kitų autoantikūnų prieš neuronams specifinę enolazę, aldolazę ar piruvatkinazę, kartais randamų SC ir PANDAS metu, klinikinė reikšmė dar nėra aiški [25, 28, 32].

## ŪMAI PRASIDĖJĘS PEDIATRINIS NEUROPSICHIATRINIS SINDROMAS (PANS)

Pastebėta, kad kai kuriems vaikams, turintiems simptomų, panašių į PANDAS, nebuvo randama sąsajų su streptokokine infekcija. 2012 m. S. Swedo ir kiti autoriai tai apibūdino kaip ūmiai atsiradusį pediatriinį neuropsichiatrinį sindromą (PANS) [32, 36]. PANS yra gana nauja koncepcija, apimanti PANDAS, galimai kitų infekcinių sukėlėjų indukuotus neuropsichiatrinius sindromus, taip pat dėl metabolinių pokyčių ar imuninės disfunkcijos atsiradusius neuropsichiatrinius simptomus [32, 36]. PANS apibrėžiamas šiais kriterijais: 1) ūmiai prasidėjęs OKS ar sunkus valgymo sutrikimas, 2) kiti neuropsichiatriniai simptomai: a) nerimo sutrikimas, b) labilios emocijos ar depresija, c) dirglumas, d) agresija, e) opozicinis elgesys, f) elgesio ir raidos regresija, g) mokymosi sutrikimai, h) sensoriniai ar motoriniai simptomai, i) miego sutrikimai, j) enurezė ir kiti šlapinimosi sutrikimai (reikalingi bent 2 simptomai), 3) simptomai nėra visiškai paaiškinami kitomis neurologinėmis ar sisteminėmis ligomis [32, 36, 37]. Vidutinis vaikų amžius, pasireiškus PANS, yra 7–8 m. [37]. PANS apibrėžimas neįtraukia jokių galimų šio sindromo etiologinių veiksnių. Nors PANS yra persipynęs su PANDAS, tačiau tai daug platesnė koncepcija, apimanti daug galimų kitų patologijų [32, 36].

PANS diagnozuojamas ekskliudavus daug kitų ligų, galinčių sukelti panašiai pasireiškiantį neuropsichiatrinį pažeidimą. Rekomenduojama atmesti šias ligas: pirminį OKS, nervinę anoreksiją, selektyvų valgymo sutrikimą, Tourette sindromą, praeinančius tikus, bipolinį afektinį sutrikimą, SC, autoimuninius encefalitus, sisteminės autoimuninės ligas, Wilson'o ligą [32]. Dažnai PANS pacientų šeimos anamnezėje būna įvairių neurologinių ar psichiatri-

nių ligų, autoimuninių ir autouždegiminių ligų, pasikartojančių infekcijų ir imunodeficitų. PANS etiologija nėra žinoma. Manoma, kad tai galėtų būti kitų infekcinių sukėlėjų (*M. pneumoniae*, *B. burgdorferi*, gripo viruso, EBV) indukuota autoimuninė reakcija. Taip pat randama sąsajų su įvairiomis autoimuninėmis ligomis: SRV, vaistų sukelta vilklige, Behçet'o sindromu, antifosfolipidiniu sindromu, Sjögren'o sindromu ar imunodeficitais [32, 37]. Simptomų raida, sergant PANS, gali būti žaibiška [36]. Dažniausi simptomai, sergant PANS: nerimo sutrikimas (100 %), emocijų labilumas (100 %), OKS (91 %), mokymosi sutrikimas (88 %), miego sutrikimai (84 %), tikai (70 %), rašy-senos pokyčiai (57 %), kognityvinė disfunkcija (51 %), valgymo sutrikimai (47 %) [37].

Siekiant diagnozuoti PANS, būtinas išsamus neurolo-ginis, psichiatrinis ir kitų sistemų ištyrimas [32]. Iš laboratorinių tyrimų rekomenduojama atlikti: bendrus kraujo ir šlapimo tyrimus, uždegimo žymenis (CRP, ESR), nustatyti elektrolitų ir metabolitų (įtariant metabolinę ligą) koncentracijas, atlikti pasėlį nuo tonzilių dėl *S. pyogenes*, ASO ir anti-DNRazės B titrus, nustatyti AFLA, ANA, ANCA, ENA autoantikūnus, ceruloplazmino ir 24 val. Cu šlapime koncentracijas, anti-NMDAR antikūnus, antikūnus prieš *M. pneumoniae* ir *B. burgdorferi* (IgG, IgM), užrašyti EEG [32, 37]. Stebint dažnas, pasikartojančias ar netipiškas infekcijas, rekomenduojama ištirti dėl imunodeficitinių būklių: limfocitų subpopuliacijų (T, B, NK ląstelių) nustatymas, kiekybinis imunoglobulinų klasių (IgA, IgE, IgG, IgM) nustatymas ir atsako į vakcinas nustatymas (antikūnų titrų prieš *S. pneumoniae* ir stabilgę nustatymas) [32].

Kadangi sindromas yra gana naujas ir apima platų spektrą galimų patologijų, specifinių žymenų jam nėra. Tačiau dažnai nustatomas padidėjęs CaKM-II kinazės aktyvumas, kaip ir PANDAS ar SC metu [32]. Autoantikūnai, randami PANDAS ir SC metu, nėra būdingi PANS [32].

## APIBENDRINIMAS

Vaikų CNS ir (ar) PNS autoimuninių pažeidimą gali sukelti daug ligų ir jų daugėja. Autoimuninio uždegimo sukeltas CNS pažeidimas pasireiškia labai įvairiais neurologiniais ir (ar) psichiatriniais simptomais, kurių diagnostika dažnai būna labai sudėtinga, o simptominis gydymas mažai efektyvus. Daugumos tyrimų rezultatai, sergant šiomis ligomis, yra normos ribose ar nespecifiškai pakitę. Specifiniai autoimuninių CNS ir (ar) PNS ligų tyrimai dažnai yra sunkiau prieinami ar dar nežinomi. Visgi egzistuojantys ir naujai atsirandantys specifiniai serologiniai ar imunologiniai autoimuninių ligų tyrimai tampa vis svarbesni diagnozuojant šias ligas ir vertinant gydymo eigą. Nors šios būklės yra retos, dėl egzistuojančio gydymo labai svarbu jas laiku diagnozuoti ir gydyti, nes, ligai progresuojant, sunkėja neurologiniai ir (ar) psichiatriniai simptomai.

## Literatūra

- Suleiman J, Dale RC. The recognition and treatment of autoimmune epilepsy in children. *Dev Med Child Neurol* 2015; 57(5): 431–40.
- Kayser MS, Dalmau J. The emerging link between autoimmune disorders and neuropsychiatric disease. *J Neuropsychiatry* 2011; 23(1): 90–7.
- Somnier FE. Autoimmune encephalitis – history & current knowledge. [cited 2015 Nov 29]; Available from: [www.ssi.dk/~media/Indhold/DK%20-%20dansk/Diagnostik/DiagnostiskHaandbog/Autoimmune%20encephalitis%2044.ashx](http://www.ssi.dk/~media/Indhold/DK%20-%20dansk/Diagnostik/DiagnostiskHaandbog/Autoimmune%20encephalitis%2044.ashx)
- Hain TC. Autoimmune brain disease (AIBD) [cited 2015 Dec 01]; Available from: [www.dizziness-and-balance.com/disorders/autoimmune/aibd.html](http://www.dizziness-and-balance.com/disorders/autoimmune/aibd.html)
- Dalmau J. Autoimmune disorders of memory, behavior and cognition. [cited 2015 Nov 26]; Available from: [www.cme.ucsf.edu/2011/slides/MNR11004/06%20Dalmau.pdf](http://www.cme.ucsf.edu/2011/slides/MNR11004/06%20Dalmau.pdf)
- Peery HE, Day GS, Dunn S, Fritzlner MJ, Prüss H, De Souza C, et al. Anti-NMDA receptor encephalitis. The disorder, the diagnosis and the immunobiology. *Autoimmun Rev* 2012; 11(12): 863–72.
- Mann A, Machado NM, Liu N, Mazin A-H, Silver K, Afzal KI. A multidisciplinary approach to the treatment of anti-NMDA-receptor antibody encephalitis: a case and review of the literature. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* [Internet]. 2012 [cited 2015 Nov 29]; Available from: [neuro.psychiatryonline.org/doi/10.1176/appi.neuropsych.11070151](http://neuro.psychiatryonline.org/doi/10.1176/appi.neuropsych.11070151)
- Ferdinand P. Anti-NMDA receptor encephalitis. *J Clin Cell Immunol* [Internet]. 2013 [cited 2015 Nov 26]; 01(S10). Available from: [www.omicsonline.org/2155-9899/2155-9899-S10-007.digital/2155-9899-S10-007.html](http://www.omicsonline.org/2155-9899/2155-9899-S10-007.digital/2155-9899-S10-007.html)
- Armangue T, Petit-Pedrol M, Dalmau J. Autoimmune encephalitis in children. *J Child Neurol* 2012; 27(11): 1460–9.
- Kaur S, Juneja M, Mishra D, Jain S. Anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis: A case report and review of the literature. *J Pediatr Neurosci* 2014; 9(2): 145–7.
- Ramanathan S, Mohammad SS, Brilot F, Dale RC. Autoimmune encephalitis: recent updates and emerging challenges. *J Clin Neurosci Off J Neurosurg Soc Australas* 2014; 21(5): 722–30.
- DeSensa AD, Greenberg BM, Graves D. Three phenotypes of anti-N-methyl-D-aspartate receptor antibody encephalitis in children: prevalence of symptoms and prognosis. *Pediatric Neurology* 2014; 51: 542–9.
- Bigi S, Hladio M, Twilt M, Dalmau J, Benseler SM. The growing spectrum of antibody-associated inflammatory brain diseases in children. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflammation* [Internet]. 2015 Apr 2 [cited 2015 Nov 26]; 2(3). Available from: [www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4399215/](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4399215/)
- Fernandes H, Brito I. Juvenile systemic lupus erythematosus: neuropsychiatric manifestations. *Acta Reum Port* 2012; 37(2): 117–25.
- Kliegman R, Stanton B, St. Geme JW, Schor NF, Behrman RE, Nelson WE, eds. *Nelson textbook of pediatrics*. 20 edition. Philadelphia, PA: Elsevier, 2016.
- Muscal E, Brey RL. Neurologic manifestations of systemic lupus erythematosus in children and adults. *Neurol Clin* 2010; 28(1): 61–73.
- Mostafa GA, Ibrahim DH, Shehab AA, Mohammed AK. The role of measurement of serum autoantibodies in prediction of

- pediatric neuropsychiatric systemic lupus erythematosus. *J Neuroimmunol* 2010; 227(1–2): 195–201.
18. Spinosa MJ, Bandeira M, Liberalesso PBN, Vieira SC, Janz Jr LL, de Sá EG, et al. Clinical, laboratory and neuroimage findings in juvenile systemic lupus erythematosus presenting involvement of the nervous system. *Arq Neuropsiquiatr* 2007; 65(2B): 433–9.
  19. Mina R, Brunner HI. Pediatric lupus – are there differences in presentation, genetics, response to therapy, damage accrual compared to adult lupus? *Rheum Dis Clin North Am* 2010; 36(1): 53–80.
  20. Kivity S, Agmon-Levin N, Zandman-Goddard G, Chapman J, Shoenfeld Y. Neuropsychiatric lupus: a mosaic of clinical presentations. *BMC Med* 2015; 13(1): 43.
  21. The American College of Rheumatology nomenclature and case definitions for neuropsychiatric lupus syndromes. *Arthritis Rheum* 1999; 42(4): 599–608.
  22. Demirkaya E, Bilginer Y, Aktay-Ayaz N, Yalnozlu D, Karli-Oğuz K, İşikhan V, et al. Neuropsychiatric involvement in juvenile systemic lupus erythematosus. *Turk J Pediatr* 2008; 50(2): 126–31.
  23. Devinsky O, Schein A, Najjar S. Epilepsy associated with systemic autoimmune disorders. *Epilepsy Curr* 2013; 13(2): 62–8.
  24. Najjar S, Pearlman DM, Alper K, Najjar A, Devinsky O. Neuroinflammation and psychiatric illness. *J Neuroinflammation* 2013; 10(1): 43.
  25. Williams KA, Swedo SE. Post-infectious autoimmune disorders: Sydenham’s chorea, PANDAS and beyond. *Brain Res* 2015; 1617: 144–54.
  26. Snider LA, Swedo SE. Post-streptococcal autoimmune disorders of the central nervous system. *Curr Opin Neurol* 2003; 16(3): 359–65.
  27. Hachiya Y, Miyata R, Tanuma N, Hongou K, Tanaka K, Shimoda K, et al. Autoimmune neurological disorders associated with group-A beta-hemolytic streptococcal infection. *Brain Dev* 2013; 35(7): 670–4.
  28. Macerollo A, Martino D. Pediatric autoimmune neuropsychiatric disorders associated with streptococcal infections (PANDAS): an evolving concept. *Tremor Hyperkinetic Mov N Y N* 2013; 3.
  29. de Oliveira SKF. PANDAS: a new disease? *J Pediatr (Rio J)* 2007; 83(3): 201–8.
  30. Younger DS. Immune pathogenesis of pediatric autoimmune neuropsychiatric disorders associated with Group A -hemolytic streptococcal infections (PANDAS). *Int J Neurol Res* 2015; 1(1): 5–7.
  31. Martinkienė R, Praninskienė R, Grikinienė J, Kutuzova O. Tonzilektomijos įtaka sergantiems pediatriiniu autoimuniniu neuropsichiatriiniu sutrikimu susijusiu su streptokokine infekcija (PANDAS). *Neurologijos seminarai* 2014; 18(59): 28–33.
  32. Chang K, Frankovich J, Cooperstock M, Cunningham MW, Latimer ME, Murphy TK, et al. Clinical evaluation of youth with pediatric acute-onset neuropsychiatric syndrome (PANS): recommendations from the 2013 PANS consensus conference. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2015; 25(1): 3–13.
  33. Morris-Berry CM, Pollard M, Gao S, Thompson C, Singer HS. Anti-streptococcal, tubulin, and dopamine receptor 2 antibodies in children with PANDAS and Tourette syndrome: Single-point and longitudinal assessments. *J Neuroimmunol* 2013; 264(1–2): 106–13.
  34. Weisz JL, McMahon WM, Moore JC, Augustine NH, Bohnsack JF, Bale JF, et al. D8/17 and CD19 expression on lymphocytes of patients with acute rheumatic fever and Tourette’s disorder. *Clin Diagn Lab Immunol* 2004; 11(2): 330–6.
  35. Calkin CV, Carandang CG. Certain eating disorders may be a neuropsychiatric manifestation of PANDAS: case report. *J Can Acad Child Adolesc Psychiatry* 2007; 16(3): 132–5.
  36. Swedo SE. From research subgroup to clinical syndrome: modifying the PANDAS criteria to describe PANS (Pediatric acute-onset neuropsychiatric syndrome). *Pediatr Ther [Internet]*. 2012 [cited 2015 Dec 17]; 02(02). Available from: [www.omicsonline.org/from-research-subgroup-to-clinical-syndrome-modifying-the-pandas-criteria-to-describe-pans-pediatric-acute-onset-neuropsychiatric-syndrome-2161-0665.1000113.php?aid=4020](http://www.omicsonline.org/from-research-subgroup-to-clinical-syndrome-modifying-the-pandas-criteria-to-describe-pans-pediatric-acute-onset-neuropsychiatric-syndrome-2161-0665.1000113.php?aid=4020)
  37. Murphy TK, Patel PD, McGuire JF, et al. Characterization of the pediatric acute-onset neuropsychiatric syndrome phenotype. *Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology* 2015; 25(1): 14–25.

L. Davainis, R. Praninskienė

**CHILDREN NEUROPSYCHIATRIC SYMPTOMS AND AUTOIMMUNE DISEASES. LITERATURE REVIEW**

**Summary**

Autoimmune mediated central and peripheral nervous system lesion is common to a wide spectrum of different disorders. It is important to identify and treat childhood onset autoimmune diseases as soon as possible. This article discusses: anti - N-methyl D-aspartate receptor antibody encephalitis (Anti-NMDA encephalitis), neuropsychiatric systemic lupus erythematosus (NP-SLE), syndromes associated with streptococcal infections: Sydenham’s chorea (SC), pediatric autoimmune neuropsychiatric disorder associated with streptococcal infection (PANDAS), and pediatric acute-onset neuropsychiatric syndrome (PANS) as autoimmune diseases, which are represented by neuropsychiatric symptoms.

There is a proven autoimmune central nervous system inflammation in pathogenesis of these diseases. Diagnosis and differential diagnosis of these diseases are challenging, because neurological and/or psychiatric symptoms are nonspecific. Usually the routine investigations show nonspecific changes. Specific investigations are not generally accessible, and clinical interpretation of results is difficult. This article summarizes epidemiology, pathogenesis, clinical manifestation, and investigations of the mentioned diseases.

**Keywords:** autoimmune inflammation, autoimmune anti-NMDAR encephalitis, systemic lupus erythematosus, Sydenham’s chorea, pediatric autoimmune neuropsychiatric syndrome associated with streptococcal infection, pediatric acute-onset neuropsychiatric syndrome.

Gauta:  
2016 01 17

Primta spaudai:  
2016 01 29