

ÇOCUKLUK DÖNEMİNDE STREPTOKOK ENFEKSİYONUyla İLİŞKİLİ OTOİMMÜN NÖROPSİKİYATRİK BOZUKLUK: BİR OLGU SUNUMU

Işık Görker*, Rukiye Eker**, Ümran Tüzün**

ÖZET

Son yirmi yıldır, çocukluk çağında başlayan Obsesif kompulsif bozukluk ve Tourette Sendromunu da içine alan tik bozukluklarının oluşmasında, streptokok enfeksiyonu sonrası otoimmünite, nedensel bir etken olarak tanımlanmaktadır. Bu makalede, streptokok enfeksiyonu ile ilişkili çocukluk dönemi (pediyatrik) otoimmün nöropsikiyatrik bozukluk (PANDAS) ölçütlerini karşılayan beş yaşında bir kız çocuğu sunulmuştur. Olgu aynı zamanda DSM-IV (Mental Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El Kitabı, Dördüncü Baskı)'e göre Obsesif kompulsif bozukluk tanı ölçütlerini karşılamaktadır.

Anahtar Sözcükler: Obsesif kompulsif bozukluk, tik bozukluğu, streptokok enfeksiyonu, otoimmün bozukluk, çocuk

SUMMARY: PEDIATRIC AUTOIMMUNE NEUROPSYCHIATRIC DISORDERS ASSOCIATED WITH STREPTOCOCCAL INFECTIONS: A CASE REPORT

Poststreptococcal autoimmunity has been described as an etiologic factor in the development of childhood-onset obsessive compulsive disorder and tic disorders including Tourette's disorders in the last two decades. In this article we presented the case of a five years old child who met the criteria of pediatric autoimmune neuropsychiatric disorders associated with streptococcal infections (PANDAS). The case also meets obsessive compulsive disorder according to DSM-IV.

Keywords: Obsessive compulsive disorder, tic disorder, streptococcal infection, autoimmune disorder, child

GİRİŞ

Bazı çocuklarda grup A β - hemolitik streptokoklarla (GABHS) oluşan bir enfeksiyon sonrası, ani başlangıçlı Obsesif Kompulsif Bozukluk (OKB) ve/veya Tourette Bozukluğu bulguları ortaya çıkmaktadır. Bu durum OKB ve Tourette Bozukluğu'nun etyolojisinde, çevresel bir etkenin olabileceği varsayımını gündeme getirmiştir. Bu varsayımda streptokok enfeksiyonu sonrası immün sistemin tetiklenmesi sonucu çocukta PANDAS (Pediatric Autoimmune Neuropsychiatric Disorders Associated with Streptococcus- Çocukluk Döneminde Streptokok Enfeksiyonu ile İlişkili Otoimmün Nöropsikiyatrik Bozukluklar) adı altında bir alt grubun oluşmasından söz edilmektedir (Swedo ve ark. 1997). PANDAS kavramı ilk olarak 1894 yılında Osler tarafından 'post-koreik tik' olarak tanımlanmıştır. Ancak, bu konu üzerinde ilgi artışı, 1980'lerden sonra başlamıştır (Barlett ve Irwin 2002). OKB ve Tourette Bozukluğunda yapılan nöroanatomik çalışma-

lar, Sydenham Kore'sinde olduğu gibi, bazal gangliada bir disfonksiyonun olduğunu düşündürmektedir (Leckman ve ark. 2002, Towbin ve Riddle 2002). Klinisyenler, OKB ile tik ve Tourette Bozukluğu'nun, altta yatan aynı genin farklı fenotipik ifadelerini sergilediklerini ileri sürmüştür (Leonard ve ark.1992, George ve ark. 1993).

Streptokok enfeksiyonu sonrası oluşan Sydenham Kore'sinde nörolojik bulguların yanı sıra Obsesif kompulsif bulgular, motor ve/veya vokal tikler, okulojirik krizler görülmesi, araştırmacıları streptokokların merkezi sinir sistemini nasıl etkilediği konusuna yöneltmiştir. Bu konuda GABHS'a karşı gelişen antikorların, merkez sinir sistemi nöronlarına karşı çapraz reaksiyon geliştirdikleri vurgulanmaktadır. Bunu destekleyen çalışma alanlarından biri serum antinöronal antikorların ölçümüdür (Loiselle ve Singer 2001). Husby ve arkadaşları (1976), Sydenham Koresi ve Akut Romatizmal Ateş tanıları alan 30 çocuğun yaklaşık yarısında, serumlarının, kaudat ve subtalamik çekirdeklerde immunglobülin G antikor reaksiyonu oluşturduğunu bul-

* Uzm. Dr., İstanbul Üniv. İstanbul Tıp Fak. Çocuk Ruh Sağlığı ve Hast. Anabilim Dalı, İstanbul.

** Prof. Dr., İstanbul Üniv. İstanbul Tıp Fak. Çocuk Ruh Sağlığı ve Hast. Anabilim Dalı, İstanbul.

muşlardır. Streptokok enfeksiyonunun hareket bozuklukları ile ilişkisinden yola çıkılarak dik- kat eksikliği hiperaktivite bozukluğu (DEHB), davranış bozukluğu ve bir kısmında hareket bo- zukluğunun eşlik ettiği öğrenme bozukluğu ola- rak değerlendirilen bir grup çocuk incelenmiş, hareket bozukluğu olan çocukların ASO titreleri ve serumda antinöronal antikor düzeyleri, hare- ket bozukluğu olmayanlara göre anlamlı derece- de yüksek bulunmuştur (Kiessling ve ark. 1993).

Peterson ve arkadaşları (2000), GABHS enfeksi- yonunun immün yanıtı azalttığını ve bazal gangliada hasar ve genişleme meydana getirerek OKB, Tik Bozukluğu ve DEHB semptomlarının oluşmasına neden olduğunu düşünmektedirler. Yapılan çalışmalar, Tourette Bozukluğu olan ço- cuklarda, sağlıklı kontrollerle karşılaştırıldığın- da putamende antikor düzeylerinin yüksek bu- lunduğu, kaudat ve putamende spesifik antikor- ların daha sık bulunduğu göstermiştir (Singer ve ark. 1998). Yakın zamanda yapılan çalışmalarda da Tourette Bozukluğu olan çocuk ve erişkinler- de sağlıklı kontrollere göre daha yüksek düzey- de antinöronal ve antinükleer antikorlar saptan- mıştır (Morshed ve ark. 2001).

GABHS enfeksiyonu ile hareket bozuklukları arasındaki ilişkiyi destekleyen klinik çalışmalara ek olarak oluşturulan başka bir varsayım da şu- dur: Antinöronal antikorlarla oluşan nöroimmü- nolojik disfonksiyon, anksiyete, emosyonel labi- lite, Obsesif kompulsif semptomlar, hiperaktivi- te ve uyku bozuklukları gibi davranışsal bozuk- luklarının yanı sıra, motor ve vokal tikler, ballis- mus, kore ve koreiform hareketler gibi nörolojik anormallikleri de ortaya çıkarabilmektedir (Swe- do ve Kiessling 1994). Swedo ve arkadaşları (1998)'nin yaptığı bir çalışmada, PANDAS ölçüt- lerini karşılayan 50 olgu incelenmiştir. Bu olgu- ların yarısından fazlasında GABHS enfeksiyonu ya da farenjit sonrası akut başlangıçlı bir hasta gru- bunun olduğu bulunmuştur. Bu grupta OKB ve/veya Tourette Bozukluğunun yanı sıra, emosyonel labilitenin, ayrılık kaygısının, gece korkularının, bilişsel defisitlerin, karşıt gelme davranışlarının ve motorik hiperaktivitenin özellikle sık olduğu saptanmıştır (Swedo ve ark. 1998).

PANDAS alt grubu beş ölçütten oluşmaktadır;

- 1- OKB ve/veya Tik Bozukluğu'nun olması
- 2- Başlangıç yaşının 3 yaş ile puberte başlangıcı arasında olması
- 3- Belirtilerin ani başlaması ya da dramatik ola- rak şiddetlenmesi ile karakterize epizodik sey- retmesi
- 4- Belirtilerin başlaması ya da alevlenmesi ile GABHS enfeksiyonu arasında zamansal bağlan- tı olması
- 5- Alevlenme sırasında anormal nörolojik mu- ayene bulguların olması (hiperaktivite, kore- iform hareketler, tikler) (Swedo ve ark. 1997, Swedo ve ark.1998).

Burada bu ölçütleri karşıladığı düşünülen bir ol- gudan söz edilecektir.

OLGU

Ş, 5 yaş 2 aylık kız çocuğu olup iki kardeşin bi- rincisi. Altı aylık bir erkek kardeşi var. Okula başlamamış. Kliniğimize annesi ile birlikte geldi.

Yakınması: Annenin ifadesine göre olguda 15 gün önce başlayan bir boğaz enfeksiyonu sonra- sı her şeyin pis olduğunu düşünme ve hiçbir şe- ye dokunamama yakınması başlamış. Yemek yerken ellerinin pis olduğunu düşünüp hastalık kapma korkusu ile, ekmeği annesinin peçeteye sararak kendisine vermesini istiyormuş. Anne- nin, kardeşinin ya da başka birinin eline değdi- ğinde kirlilik geçtiği ve hastalık kapacağı korku- su yaşıyormuş. Ellerini sürekli yıkamaya başla- mış. Mikrop kaparsa öleceğini düşünüyormuş. Bir hafta süre ile, eli ağzına değdiğinde ya da an- nesinin eli kendi ağzına değdiğinde tükürmeye başlıyormuş. Bu tükürme bazen yarım ile bir sa- at arası sürüyormuş. İştah azalması olmuş. Ye- mek yerken,“ bu bana zararlı mı yararlı mı ?” şeklinde kuşku dolu sorular soruyormuş. Veri- len şurubu (passifloextract fluid de passiflora) iç- mekten korkuyormuş. Annesine“ kalbim çalışı- yor mu? Çişim düzelmiş mi? Kakama bak” gibi sözler söylüyormuş. Yalnız kalmaktan, karanlık- tan korkuyormuş. Akranları ile oynamayı bırak- mış, sinirlilik başlamış, sıkıntı düzeyi artmış, ha-

reketlilik başlamış, evde sürekli dolaşıyormuş.

Özgeçmiş: Anlaşarak evlenen anne ve babanın ilk çocukları. Anne isteyerek hamile kalmış. Hamilelik dönemi normal geçmiş. Doğum zamanında ve vajinal yolla olmuş. Üç ay anne sütü almış. Yedi aylıkken oturmuş, 13 aylıkken yürümüş. Konuşma 18 aylıkken başlamış. Tuvalet eğitimi 2 yaşında tamamlanmış. Bebekliğinde ve sonrasında bakımı anne tarafından yapılmış. Sorulduğunda çocukluk hastalıklarından kızamık, su çiçeği, kabakulak geçirdiği, bakteriyel ve viral bir enfeksiyon öyküsü olmadığı, febril konvülsiyon geçirmediği öğrenildi.

Yakınmaları öncesinde sakin bir çocuk olduğu, evinin bulunduğu ortamda yaşatları ile olan ilişkilerinin uyumlu olduğu belirtildi. Ancak 6 ay önce bir erkek kardeşi doğunca evde sinirli olmaya başlamış. Kardeşinin başına vurma şeklinde onu hırpalayıcı davranışları olmuş. Kardeşini kıskanıyor, annesinin kardeşini daha çok sevdiğini düşünüyor.

Anne 28 yaşında, ilkökul mezunu bir ev hanımıydı. İfadesine göre çabuk endişelenen, kaygı düzeyi yüksek, titiz ve düzenli bir kadıymış. Titizliği ve düzenliliği, bazen evde eşinin uyarı konusu olabiliyormuş. Eşi ile uyumları genelde iyi düzeyde. Annenin 2 yaşında kalp yetersizliği olarak tanımladığı, geçirilmiş bir kalp hastalığı olmuş. Daha sonra yine çocuklukta geçirilmiş pnömöni ve tekrarlayan üriner enfeksiyon öyküsü vardı. Annenin 12 yaşında iken kliniğimizde tedavi gördüğü öğrenildi. Yakın komşuları olan bir adamın bahçede ipe asılı şekilde özkıyımını görmesi sonrasında DSM- IV'e göre Akut Stres Bozukluğu tanısı ile değerlendirildiği anlaşılan annenin, o dönemde psikotik belirtiler gösteren depresyon tanısı ile haloperidol ve amitriptilin tedavisine alındığı ve iki yıl izlendiği öğrenildi. Bu dönemde, akut stres öncesi titiz ve düzenli olduğunun annesi tarafından belirtildiği öğrenildi.

Görüşme sırasında anne, kaygısını Ş'ye sık sık yansıttığını ama bunun önüne geçemediğini ifade etti. Evde Ş'nin oyun oynarken bile dağıntık olmasını kabul edemediğini, onu düzenli olması konusunda hep uyardığını belirtti. Bu tutumu-

nun bazen eşi tarafından eleştiri konusu olduğunu da yineledi.

Baba, 29 yaşında, ilkökul mezunu bir makine teknisyenydi. Sakin bir yapısı vardı. Aile ilişkilerinde genellikle uyumluydu. Her gün olmasa da haftanın bazı günlerinde Ş ile ilgilenabiliyor, onunla oynuyormuş.

Ruhsal muayenesinde yaşında görünen olgumuz, koyu kumral saçlı, beyaz tenli, sade ve temiz giyimliydi. Görüşme sırasında konuşulanları merakla izliyor, çevreyi gözlemliyor, zaman zaman yerinden kalkıp yürüyor, sonra tekrar oturuyordu. Çekingen olduğu gözlemlenen olgumuz, sorulan sorulara kısa yanıtlar veriyor, kendiliğinden konuşmuyordu. Duygu durumu endişeli, kaygı düzeyi yüksekti. Görüşmede sürekli oturmadığı, hareketli olduğu gözlemlendi.

Yönelim bozukluğu saptanmadı. Bellek muayenesi normal bulundu. Düşünce içeriğinde, mikrop kapma korkusu ile ilişkili hipokondriyak uğraşları, yalnız kalmaktan, karanlıktan korkma şeklinde fobileri vardı. Algı bozukluğu saptanmadı.

Nörolojik muayenesinde motorik hiperaktivite saptandı. Elektroansefalografisi normal bulundu. Yapılan biyokimya tetkiklerinde ASO:500 İÜ (çocuklarda; 0-250 İÜ), CRP: 2mgr/dl (0- 0.6 mgr/dl) olarak bulundu. Sedimantasyon 22 ml/sa idi. Diğer biyokimya tetkikleri normaldi. Yapılan kardiyolojik muayenesi normaldi. Ekokardiyografide bir patoloji saptanmadı. Olguya amoksisilin başlandığı ancak karın ağrısı olunca penicilin i.m.'e geçildiği öğrenildi. Görüşme döneminde penicilin i.m. uygulanıyordu. Hasta, bir hafta aralıklarla altı hafta izlendi. Antibiyotik tedavisine devam edildi. Bu dönemde anneye rehberlik, danışmanlık yapıldı. Bu süre içinde Ş'nin kaygısı ve Obsesif-kompulsif belirtileri gittikçe azaldı. Anksiyete düzeyi düştü. Akranları ile ilişkileri düzelmeye başladı. Annenin anksiyetesinin azalmasının bu sürece olumlu etkisi olduğu düşünüldü. Altı haftanın sonunda Ş'nin yakınmaları kayboldu. ASO tekrarlandı ve 600 İÜ olarak bulundu. Sedimantasyon ve diğer biyokimya tetkikleri normal bulundu.

TARTIŞMA

Kliniğimize annesi ile gelen olgunun yakınması, geçirdiği bir enfeksiyon sonrası olduğu ifade edilen Obsesif kompulsif bulguları ve kısa bir dönem vokal tik benzeri tükürme davranışıdır. Öyküsünde sözü edilen enfeksiyonun, onbeş gün önce başlayan bir boğaz enfeksiyonu olduğu öğrenilmiş, ancak boğaz kültürünün yapılmadığı anlaşılmıştır. Tetkiklerinde ASO :500 İÜ, CRP :2mgr/dl ve sedimentasyon : 22ml/sa. olarak bulunmuş, bu değerler ile olgumuzun akut bir enflamasyon süreci içinde olduğu anlaşılmıştır. Viral bir enfeksiyonun, burun akıntısı, konjonktivit benzeri akıntılı bir enfeksiyon süreci olduğu ve bu durumun saptanabilmesi için viral antikör düzeylerinin tespiti gerekmektedir. Annesinin ifadesine göre Ş'nin tonsillit ve kuru öksürüğü olduğu öğrenilmiştir. Enfeksiyonun kuru olması ve ASO değerinin normal değerinin üstünde olması, bakteriyel bir enfeksiyon olasılığını düşündürmektedir. Tedavide, penicilin i.m. uygulaması ve altı haftalık izlenme sonrasında ASO tekrarlanmış ve 600 İÜ olarak bulunmuştur. Bu yükselişin sürekliliği, bakteriyel enfeksiyon tanısını kuvvetlendirmektedir. CRP ve sedimentasyon normal düzeylerine inmiştir .

Olgumuzda, enfeksiyon öncesinde Obsesif kompulsif bulgular ve vokal tik benzeri davranışlar hiç görülmemiş, ancak son altı aydır, anksiyete ile giden uyum ve davranış sorunları olduğu saptanmıştır. Bu sorunlara neden olan stres faktörünün, altı ay önce doğan kardeşi olduğu anlaşılmaktadır. Anne ve babanın ilgisi kardeşe yoğunlaşınca, Ş, ebeveynlerinin kendisini daha az sevdiği duygusuna kapılarak kardeşine karşı saldırgan bir tutum sergilemeye başlamıştır. Ev ortamında zaman zaman sinirlilik, uyum ve davranış bozuklukları gösteren Ş'nin 1-2 yıldır karanlıktan ve yalnız kalmaktan korkma şeklinde fobik yakınmaları olduğu da öğrenilmiştir. DSM-IV'e göre OKB tanısı alan olguda, kısa bir dönem vokal tik benzeri tükürme davranışı da olmuştur (DSM-IV). Olgunun önceki psikiyatrik değerlendirmesini de göz önüne aldığımızda Anksiyete ile giden Uyum Bozukluğu tanısı ile komorbidite gösterdiği düşünülmektedir. Olgu-

da Obsesif kompulsif bulguların, bir enfeksiyon sonrası ani olarak başlaması, bu başlangıcın çocukluk döneminde olması, nörolojik muayenesinde motorik hiperaktivitenin saptanması, NIMH (National Institute of Mental Health) ölçütleri göz önüne alındığında akla PANDAS olasılığını getirmektedir. Olguya boğaz kültürü yapılmamıştır. Belirtilerin, bir GABHS enfeksiyonu ile bağlantılı olabileceğini gösteren tek ölçüt, ASO değerleridir. Akut bir enflamasyon başlangıcında yükseliş gösteren ASO değeri, olgunun tedavi süresi boyunca ve sonrasında yüksekliğini korumuştur. Altı hafta yalnızca penicilin tedavisi ile izlenen olguda, ani başlangıçlı psikiyatrik bulgular ortadan kalkmıştır. Sonrasında kliniğimize gelmediği için izlenemeyen olguda durumunun seyri konusunda bilgi edinilememiştir.

Yakınma öncesinde bir psikiyatrik bulgusu olmayan ve bir enfeksiyon sonrası Obsesif kompulsif bulgular ve/veya tik bulguları gelişip antibiyotik tedavisine yanıt veren çeşitli olgu bildirimleri olmuştur (Perlmutter ve ark 1998, Swedo ve ark 1998, Demir ve ark 2000). Perlmutter ve arkadaşları (1998), PANDAS ölçütlerini karşılayan 5 yaş 6 aylık bir kız çocuğu sunmuşlardır. Özgeçmişinde hiçbir psikiyatrik öykü vermeyen ve yakın geçmişte bir GABHS enfeksiyonu geçiren çocukta, elbisesini sürekli düzeltme ve değiştirme şeklinde kompulsiyonlar ve bunu izleyen motor ve vokal tikler ortaya çıkmıştır. Anne ve anneannesinde trikotilomani, babada vokal tik öyküsü olan olgu, intravenöz immünglobulin tedavisine olumlu yanıt vermiş, ancak epizodik bir seyir göstermesi, OKB ve tik bozukluğu tanısı alan çocukların inişli çıkışlı semptom biçimine benzetilerek tartışılmıştır (Perlmutter ve ark. 1998). PANDAS bulgularına anksiyete, emosyonel disfonksiyon, hiperaktivite gibi davranışsal bozuklukların da eşlik ettiğini ifade eden araştırmalar vardır (Swedo ve Kiessling 1994).

Olgumuzda geçirilmiş bir kardiyak patoloji ve romatizmal ateş öyküsü yoktur. Ancak aile üyelerinden birinde (annede) 2 yaşında iken geçirilmiş kardiyak bir sorun olduğu öğrenilmiştir. Anne tarafından kalp yetersizliği olarak tanımlanan bu durumun gerçek tanısı bilinmemektedir.

Annenin hastanede tedavi ile iyileştiği öğrenilmiştir. Anne aynı zamanda geçirilmiş pnömoni ve sık üriner enfeksiyon öyküsü vermiştir. Reaktif olarak geliştiği anlaşılan Akut Stress Bozukluğu'nun yanı sıra annenin puberteye giriş döneminde titizlik ve düzenlilik davranışlarının, yakınma getirecek ölçüde fazla olduğu öğrenilmiştir. Ancak OKB tanısı almamıştır. Halen anksiyete bulguları gösteren annede Obsesif kompulsif bulgular devam etmektedir. Anksiyetesini olgumuza yansıttığı gözlenen annenin, Ş'nin anksiyete bulguları oluşturmasında önemli katkısı olduğu düşünülmektedir. Sık enfeksiyon geçiren annenin, Obsesif kompulsif bulguları olan anksiyöz bir yapı içinde olması, olgumuzun belirtileri ile benzerlik göstermektedir. PANDAS olarak değerlendirilen çocukların aile üyeleri incelendiğinde, OKB ve tik bozukluğu oranlarının yüksek olduğu saptanmıştır. OKB/tik bozuklukları ile romatizmal ateş oranlarının aile üyelerinde yüksek oluşu, PANDAS'ta genetik bir yatkınlığın olabileceği hipotezini oluşturmaktadır (Swedo 2001).

PANDAS ve Sydenham Koresinde GABHS'nin tetikleyici rol oynaması, her ikisinde de nöropsikiyatrik belirtilerin olması nedeni ile, bu olgularda, romatizmal ateşte bir "trait marker" olan D8/17 monoklonal antikorun değerlendirilmesini gündeme getirmiştir. Bu belirleyiciyi taşıyan hücrelerin sıklığı kalıtsal bir özelliktir. Sydenham koreli çocuklarda, sağlıklı kontrollere göre bu belirleyici daha sık görülmüştür. Ancak bu belirleyicinin hastalık süreci ile bağlantısı bilinmemektedir (Loiselle ve Singer 2001). PANDAS, Sydenham Koresi ve sağlıklı kontrol gruplarında D8/17 reaktivitesi değerlendirilmiş, her iki hasta grupta sağlıklı gruptan önemli derecede daha yüksek D8/17 saptanmıştır. Bu durum OKB ve Tourette Bozukluğu semptomları ile streptokok immünite gösteren D8/17(+) bir çocuk alt grubu olabileceğini düşündürmektedir (Swedo ve ark. 1997). Başka bir çalışmada OKB ve Tourette Bozukluğu tanısı alan çocukların ve sağlıklı kontrollerin immunfloresan tekniklerle D8/17 reaktivitesi değerlendirilmiş, hasta grupta D8/17 anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. (Murphy ve ark.1997). Akut romatizmal ateşte diğer ro-

matizmal hastalıklardan daha fazla D8/17 bağlanması olsa da başka nöropsikiyatrik bozukluklar ile yapılan değerlendirmelerde D8/17'nin tanınasal özelliğini kuvvetlendirmeye gereksinim vardır (Murphy ve Goodman 2002).

Halen Obsesif kompulsif bozukluk ve tik bozukluklarının etyolojisinde immün sistemin rolü bilinmemektedir. Klinik gözlemler, belirtilerin bölgesel ve sistemik anormalliklerden kaynaklandığını ortaya koymaktadır. Ciddi olarak etkilenmiş olan olgularda tedavi amaçlı plazma değişimleri ve intravenöz immüoglobülin gibi immünomodulator tedavilerin etkinliğinin olması, semptomların patofizyolojisinde immün faktörlerin önemli bir rol oynadığını düşündürmektedir. Yine lokal immün reaksiyonlar sırasında MRI (Magnetic Resonance Imaging)'da saptanan bazal ganglia genişlemeleri, bölgesel enflamatuvar değişimleri göstermektedir. Plazma değişimleri ile tedavi edilen bir grup PANDAS olgusundaki kaudat genişlemelerin tedaviden sonra kaybolduğu görülmüştür. Bu durum, genişlemenin bazal ganglia enflamasyonunun bir yansıması olduğu şeklinde yorumlanmıştır. İnterstisyel ödemi ve kan-beyin seddindeki harabiyeti değerlendirmek amacı ile NIMH'de plazma değişim tedavisi altındaki çocuklara, MRI görüntülemesi uygulanmaktadır (Swedo 2001).

PANDAS'ın patogenezi için oluşturulan model şu şekilde açıklanmaktadır: Yatkın bireylerde geçirilmiş bir GABHS enfeksiyonu sonrası, bu enfeksiyona karşı oluşan antikorların nöronal doku ile çapraz reaksiyona girmesi ile OKB ve/veya tik bulguları şeklinde klinik belirtiler ortaya çıkmaktadır (Swedo 2001). Olgular üzerinde yapılan incelemelerde GABHS ile OKB ve tiklerin oluşması arasındaki bağlantılar antikor titreleri ve antinöronal antikor düzeyleri değerlendirilerek saptanmıştır. Bu olguların da bir kısmında penisilin, bir kısmında plasmaferez tedavisi ile antikor titreleri ve antinöronal antikor düzeylerinde anlamlı düşme saptanmıştır (Swedo ve Kiessling 1994). Bunu izleyen başka bir çalışmada ikisi GABHS, ikisi viral enfeksiyondan sonra ani başlayan OKB, Tourette Bozukluğu ve her ikisinin de komorbidite gösterdiği 4 vakada

plasmaferez, i.v. immunglobülin ve immüno-supressif dozda prednizon tedavisi anlamlı derecede düzelmeye neden olmuştur (Allen ve ark., 1995). Antinöronal antikorların, bu bozukluğun saptanması ve seyriinde önemli rolü olduğu düşünülse de, sağlıklı çocuklarda da varlığının bildirilmesi, bu antikorların poststreptokokal nöropsikiyatrik belirtilere bir neden oluşturup oluşturmadığı sorusunu akla getirmektedir. Daha ileri çalışmalarda, antikorlar tarafından tanıyan spesifik epitoplara ortaya konulması ile antikorların spesifik bir reseptör veya tek bir nöronal hücre tipi ile reaksiyona girdiği gösterilebilirse, çocuklukta başlayan Obsesif kompulsif bozukluk ve tik bozuklukları için hem daha etkin tedavilerin yolunun açılacağı hem de etyolojinin aydınlatılacağı düşünülmektedir (Swedo 2001).

Tik bozukluğu ve/veya OKB belirtilerinin bir GABHS enfeksiyonu sonrası ani olarak başladığı çocuk olgular, son yıllarda otoimmün bozukluğun geliştiğine yönelik bir varsayım ile ayrı bir kategoride incelenmektedir. Yukarıda belirtilen klinik ve nörokimyasal çalışmaların bir kısmında bu varsayımı doğrulayacak bulgular elde edilse de, PANDAS kavramının tanınması için daha ileri çalışmalara gereksinim vardır. Olgumuz, NIMH ölçütlerini karşılamak açısından PANDAS olasılığını akla getirirse de, oluşan enfeksiyonun seyri ve yine beraberinde oluşan psikiyatrik bulguların seyri açısından değerlendirmede eksik kalmıştır. Ancak OKB ve tik benzeri bulguların bir GABHS enfeksiyonu sonrası ortaya çıkmasının yanı sıra, komorbidite, annenin özgeçmiş ve psikopatolojisi ile aile dinamikleri, olgunun değerlendirilmesinde dikkat çekici bulgular olarak gösterilmiştir.

KAYNAKLAR

- Allen AJ, Leonard HL, Swedo SE (1995) Case Study: A new infection-triggered, autoimmune subtype of pediatric OCD and Tourette's syndrome. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 34(3): 307-311.
- Amerikan Psikiyatri Birliği (1996) *Mental Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El Kitabı, Dördüncü Baskı (DSM-IV)*. Washington DC, çeviren Köroğlu E, Hekimler Yayın Birliği, Ankara.
- Barlett AB, Irwin M (2002) *Developmental Aspects of Psychoneuroimmunology*. *Child and Adolescent Psychiatry* içinde, M Lewis (ed). Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, s:75-93.
- Demir T, Demir D, Kayaalp L ve ark. (2000) Streptokok enfeksiyonuyla ilişkili pediatrik otoimmün nöropsikiyatrik bozukluk: olgu sunumu. *Nöropsikiyatri Arşivi* 37(4):205-209.
- George MS, Trimble MR, Ring HA ve ark. (1993) Obsessions in OCD with and without Gilles de la Tourette's Syndrome. *Am J Psychiatry* 150(1): 93-97.
- Husby G, Rijn I, Zabriskie JB ve ark. (1976) Antibodies reacting with cytoplasm of subthalamic and caudate nuclei neurons in chorea and acute rheumatic fever. *J Exp Med* 144:1094-1110.
- Kiessling LS, Marcotte AC, Culpepper L (1993) Antinuclear antibodies in movement disorders. *Pediatrics* 92(1): 39-43.
- Leckman JF, Peterson BS, Cohen DJ (2002) Tic Disorders. *Child and Adolescent Psychiatry* içinde, M Lewis (ed) Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, s: 734-744.
- Leonard HL, Lenane MC, Swedo SE ve ark. (1992) Tics and Tourette's disorder. A 2 to 7 -year follow-up of 54 OC children. *Am J Psychiatry* 149(9): 1244-1251.
- Loiselle CR, Singer HS (2001) Genetics of childhood disorders: XXXI. autoimmune disorders, part 4: is Sydenham chorea an autoimmune disorder? *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* , 40:1234-1236.
- Morshed SA, Parveen S, Leckman JF ve ark. (2001) Antibodies against neural, nuclear, cytoskeletal, and streptococcal epitopes in children and adults with Tourette's Syndrome, Sydenham's chorea, and autoimmune disorders. *Biol Psychiatry*: 50:566-577.
- 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. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 41:98-100.
- Murphy TK, Goodman WK, Fudge MW ve ark. (1997) B lymphocyte antigen D8/17: a peripheral marker for childhood-onset obsessive-compulsive disorder and Tourette's Syndrome?. *Am J Psychiatry* 154(3): 402-7.
- Perlmutter SJ, Garvey MA, Castellanos X ve ark. (1998) A case of pediatric autoimmune neuropsychiatric disorders associated with streptococcal infections. *Am J Psychiatry* 155(11): 1592-1598.
- Peterson BS, Leckman JF, Tucker D ve ark. (2000) Preliminary findings of antistreptococcal antibody titers and basal ganglia volumes in tic, OC, and ADHD. *Arch Gen Psychiatry* 57: 364-3.
- Singer HS, Giuliano JD, Hansen BH ve ark. (1998) Antibodies against human putamen in children with Tourette syndrome. *Neurology* 50: 1618-1624.
- Swedo SE (2001) Genetics of childhood disorders XXXI-II. autoimmunity, part 6: poststreptococcal autoimmunity. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 40:1479-1482.

Swedo SE, Kiessling LS (1994) Speculations on antineuronal antibody-mediated neuropsychiatric disorders of childhood. *Pediatrics* 93(2): 323-326.

Swedo SE, Leonard HL, Garvey MG ve ark.(1998) Pediatric autoimmune neuropsychiatric disorders associated with streptococcal infections: clinical description of the first 50 cases. *Am J Psychiatry* 155(2): 264-271.

Swedo SE, Leonard HL, Mittleman BB ve ark. (1997)

Identification of children with pediatric autoimmune neuropsychiatric disorders associated with streptococcal infections by a marker associated with rheumatic fever. *Am J Psychiatry* 154(1): 110-112.

Towbin KE, Riddle MA (2002) Obsessive-Compulsive Disorder. *Child and Adolescent Psychiatry içinde, M Lewis (ed) Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, s: 834-847.*

DİKKAT LOGO GİRECEK

Ö D Ü L Ü

Çocuk ve Gençlik Ruh Sağlığı Dergisi Yayın Kurulu, ülkemizde çocuk ve ergen ruh sağlığı alanında yapılan çalışmalarını desteklemek, özellikle genç meslekdaşları nitelikli yayın yapma konusunda yüreklendirmek amacıyla, 1995 yılından başlayarak, her yıl o yılı kapsayan yazılar arasından bir yazıya ödül verilmesini kararlaştırmıştır. Ödül için seçilecek yazılar, araştırma yazıları, özgün olgu sunumları ya da kapsamlı ve özgün görüşlere yer veren gözden geçirme yazıları arasından belirlenecektir. Ödül alan yazı, her yıl, Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı Kongresinde duyurulacaktır.

SEÇİCİ KURUL :

Prof. Dr. Cahide Aydın

Prof. Dr. Saynur Canat

Prof. Dr. Füsün Çuhadaroğlu

Prof. Dr. Bahar Gökler

Psk. Prof. Dr. Ferhunde Öktem

Psk. Prof. Dr. Ayşe Yalın