

Erişkinlik döneminde streptokok enfeksiyonu ile ilişkili pediatrik otoimmün nöropsikiyatrik bozukluk(PANDAS) tanısı düşündüren bir olgu

An adult case suggestive of pediatric autoimmune neuropsychiatric disorders associated with streptococcal infection (PANDAS) diagnosis

Sare Aydın¹, Ahmet Ekrem Savaş¹, Esmâ Akpınar Aslan², Sedat Batmaz³

¹Asist. Dr., ²Doç Dr., Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Tokat, <https://orcid.org/0000-0002-5081-5983>, <https://orcid.org/0000-0003-0881-1425>, <https://orcid.org/0000-0003-4714-6894>

³Doç. Dr., Ankara Sosyal Bilimler Üniversitesi, Sosyal ve Beşeri Bilimler Fakültesi, Psikoloji Bölümü, Ankara, <https://orcid.org/0000-0003-0585-2184>

ÖZET

Streptokok enfeksiyonuyla ilişkili pediatrik otoimmün nöropsikiyatrik bozukluklar (PANDAS) A grubu-beta hemolitik streptokok enfeksiyonu sonrası otoimmün tepkinin bir sonucu olarak ortaya çıkan, çocukluk çağında obsesif kompulsif belirtiler ve tikler bulunan tabloyu tanımlamaktadır. Çocukluk çağında çeşitli semptomlarla seyreden, kliniği karışık olan, bu nedenle tanı koymanın zor olduğu PANDAS erken saptanarak enfeksiyon tedavisinin sağlanması ile nöropsikiyatrik semptomlarda belirgin gerileme izlenen bir sendromdur. Bu yazıda, sık tekrarlayan üst solunum yolu enfeksiyonlarıyla obsesif kompulsif bozukluk (OKB) bulguları ve tikleri alevlenen ve pediatrik otoimmün nöropsikiyatrik bozukluk (PANDAS) tanısını düşündüren 21 yaşında bir olgu sunulmuştur. Tanı almamış ve tedavi edilmemiş PANDAS kronisite kazanarak ömür boyu obsesif kompulsif bozukluk ve tik bozukluğuna dönüşme açısından yüksek risklidir. PANDAS tanısı olduğu düşünülen olgular zaman geçirmeden uygun merkeze yönlendirilerek tedavi başlanmalıdır.

Keywords: PANDAS, tik bozukluğu, obsesif kompulsif bozukluk, nöropsikiyatrik bozukluklar

(*Klinik Psikiyatri Dergisi* 2022;25:434-440)

DOI:10.5505/kpd.2022.16768

SUMMARY

Pediatric autoimmune neuropsychiatric disorders associated with streptococcal infection (PANDAS) describe a picture with obsessive-compulsive symptoms and tics in childhood as a result of autoimmune response after group A-beta hemolytic streptococcal infection. PANDAS is a syndrome which progresses with various symptoms in childhood and is difficult to diagnose, and in which a significant regression in neuropsychiatric symptoms is observed with early detection and treatment of infection. In this article, a 21-year-old case with OCD findings and tics exacerbated by recurrent infections, suggesting the diagnosis of PANDAS is presented. Undiagnosed and untreated PANDAS has a high risk of becoming chronic and transforming into lifelong obsessive compulsive disorder and tic disorder. Patients who are thought to have a diagnosis of PANDAS should be referred to the appropriate center without delay and treatment should be started.

Anahtar Kelimeler: PANDAS, tic disorder, obsessive compulsive disorder, neuropsychiatric disorders

GİRİŞ

Akut romatizmal ateşin bir görünümü olan Sydenham koresinde “tekrarlayıcı davranışları” ilk olarak Sir William Osler tarafından 1894 yılında tanımlanmıştır. Daha sonra araştırmacılar Sydenham koresinin obsesif kompulsif bozukluğun (OKB) bazı formları için tıbbi bir model olabileceğini öne sürerek bu hipotezi daha da geliştirmişlerdir (1-3). Pedyatrik otoimmün nöropsikiyatrik bozukluklar (PANDAS) tanısı 1998 yılında Swedo ve arkadaşlarının OKB tanısı ile izledikleri çocuk hastalarda atipik özellikler ve nöropsikiyatrik belirtiler gözlemlemesi üzerine bu çocukların ayrı bir OKB alt grubunu oluşturabileceklerini düşünmeleriyle ortaya çıkmıştır ve sonrasında da bu klinik tablo için yeni tanı ölçütleri tanımlanmıştır (4). Tanımı gereği PANDAS çocukluk dönemine ilişkin bir bozukluk olmakla birlikte tanısı atlanmış olgularda ilk defa erişkinlik döneminde de fark edilebilmektedir. Alan yazına bakıldığında, kas seğirmesi, huzursuzluk ve uykusuzluk yakınmaları ile başvuran 20 yaşında bir kadın hastanın PANDAS tanı ölçütlerini karşıladığı görülmüştür (5). Başka bir olgu sunumunda ise çocukluğundan beri Tourette Sendromu remisyonunda olan 19 yaşındaki kadın hastanın şiddetli tonsillit sonrası yeni başlayan motor ve vokal tikler ile başvurusu da PANDAS tanısını düşündürmüştür (6). Bir diğer olguda ise şiddetli tonsillit sonrası OKB gelişen 25 yaşındaki bir hastanın izleminde tanısının PANDAS ile uyumlu olduğu görülmüştür (4). Bugün için PANDAS tanısı beş ölçütle konulmaktadır: (i) OKB veya bir tik bozukluğunun bulunması. (ii) Pedyatrik başlangıç (Üç yaş ile puberte başlangıcı dönemleri arası). (iii) Belirtilerin aniden başlaması veya belirtilerde dramatik alevlenmelerle karakterize bir gidişin olması. (iv) Belirtilerin başlangıcı veya alevlenmesi ile A grubu betahemolitik streptokok (AGBHS) enfeksiyonu arasında zamansal bir ilişkinin varlığı. (v) Alevlenme sırasında anormal nörolojik bulguların (hiperaktivite, koreiform hareketler, tikler, vb.) varlığı (4).

PANDAS’ın klinik seyirinde belirtiler ani ve dramatik şekilde başlar, günler ve haftalar içerisinde yavaşça gerileme gösterir. PANDAS’ta görülen obsesyonlar sıklıkla kontaminasyon obsesyonları, kendine/başkalarına zarar verme obsesyonları, cin-

sel obsesyonlar ve dini obsesyonlardır (8). Sık olarak eşlik eden diğer psikiyatrik belirtiler ise emosyonel labilite, ayrılma anksiyetesi, gece korkuları, bilişsel yıkım ve motor hiperaktivitedir (4).

PANDAS’ın insidansı ve prevalansı tam olarak bilinmemekle birlikte bazı araştırmacılar çocukluk çağı başlangıçlı OKB ve tik bozukluğunun %10 oranında nedeni olduğunu bildirmektedir. PANDAS, erkek çocuklarda kızlara göre daha fazla görülmektedir (8).

PANDAS’ın patogenezi tam olarak aydınlatılamasa da Sydenham koresiyle arasındaki klinik benzerlik PANDAS patogenenizinde önerilen modeli ortaya çıkarmıştır (4). AGBHS enfeksiyonu sonrası Sydenham koresi oluşumunun patogenezi de tam olarak bilinmemektedir; ancak moleküler taklit mekanizmasının rol oynadığı düşünülmektedir. Bu mekanizmaya göre streptokokların hücre membranları ile santral sinir sistemindeki nucleus caudatus ve nucleus subthalamicus arasında çapraz reaksiyonlar meydana gelmektedir. PANDAS belirtilerinin, streptokok enfeksiyonu sonrasında ortaya çıkması ve daha sonrasında ani ve dramatik kötüleşmeler izlenmesi immün yanıt modelini desteklemektedir (9). Swedo ve arkadaşlarına göre eğer etiyolojik ajanın dozu kore gelişimine neden olacak kadar fazla değilse çocuklarda yalnızca tikler ve OKB ortaya çıkabilmektedir (8).

Hastalığın esas tanısı klinik belirtilerin varlığı ile konulmaktadır; fakat hastalığın AGBHS ile ilişkili olduğunun gösterilmesi açısından boğaz kültürü ve antistreptokokal antikorların istenmesi tanıyı desteklemektedir. PANDAS olgularının %80’inde Anti-DNAz B (ADB) titreleri yükselirken, anti-streptolizin O (ASO) titreleri yalnızca %20-50 olguda yükselmektedir (10).

OLGU SUNUMU

Yirmi bir yaşında, lise ikinci sınıftan terk, bekar, erkek hasta polikliniğimize başkalarına zarar vermekten çekinme, başkalarından zarar görme endişeleri, küfredmesini söyleyen sesler duyma, yaptıklarından emin olamama, aynı şeyleri tekrar tekrar sorma, oturduğunda tekrar tekrar kalkarak

odaları kontrol etme, hareketlilikte artış yakınması ile yakınları eşliğinde başvurdu.

Daha önce psikiyatrik yakınması olmayan hastanın ilk psikiyatrik yakınmaları on bir yaşındayken başlamış. İçinden başkalarına ya da dine küfretme düşüncelerinin geçmesi, kirlenme takıntıları, sürekli ellerini yıkama, aynı soruyu tekrar tekrar sorma, sınıfta sürekli hareket etme, ders başarısında düşme, dürtüsellik yakınmalarıyla çocuk ve ergen psikiyatri kliniğine başvuruları olmuş. Hastaya dikkat etsizliği hiperaktivite bozukluğu (DEHB) tanısıyla metilfenidat ve atomoksetin tedavisi başlanmış. Sonraki poliklinik kontrolünde cinsel ve dinsel takıntılarda artış olması, ellerinde ve kollarında istemsiz ve yineleyen hareket izlenmesi üzerine DEHB, OKB, tik bozukluğu tanıları düşünülerek tedaviye sertralin 50 mg/gün ve risperidon 1 mg/gün eklenmiş. Mevcut tedavi ile üç aylık süre boyunca hastanın takıntılarında ve tiklerinde tama yakın gerileme olmuş. Yaklaşık üç ay sonrasında cinsel ve dinsel takıntılar, şüphe takıntılarının tekrar başlaması üzerine sertralin tedavisi sonlandırılarak tedaviye fluoksetin 20 mg/gün eklenmiş. Bir ay sonra başka bir hekime başvurusunda iç sıkıntısı, huzursuzluk “Su içsem boğulur muyum? Ya evde yangın çıkarsa?” gibi endişeler tarif etmesi üzerine yaygın anksiyete bozukluğu ön tanısı düşünülerek fluoksetin dozu 40 mg/gün’e kadar artırılmış. Bir ay sonraki kontrolünde cinsel istekte artış, dürtüsel davranışlarda artış, ilahi söyleme, hareketlilikte artış izlenen hastada bu sefer de bipolar bozukluk hipomanik epizod tanısı düşünülmüş ve fluoksetin sonlandırılarak tedaviye valproik asit 1000 mg/gün eklenmiş, kontrollerde de dozu 1500 mg/gün’e artırılmış. Bir ay sonraki kontrolünde hareketlilik artışı devam eden, “Politikacı olacağım,” şeklinde söylemleri olan, grandiyöz tutum izlenen hastanın tedavisine lityum 1200 mg/gün eklenmiş. Lityum 1200mg/gün, valproik asit 1500mg/gün tedavisi ile hareketlilik artışı, dürtüsel davranışları ve grandiyöz tutumları kısmen gerileme izlenmiş. Ancak takiplerinde obsesif belirtilerde zaman zaman alevlenme izlenmesi nedeniyle belli dönemlerde tedaviye essitalopram, sertralin, fluoksetin eklenmiş. Bu süreçte, bilişsel alandaki yıkıma bağlı olduğu düşünülen, okul başarısında belirgin düşme izlenmesi üzerine hasta lise ikinci sınıfta, 16 yaşındayken, okulu bırakmış. Yaklaşık bir yıl sonra, hasta 17 yaşındayken emir

veren, yorum yapan işitsel varsanılardan yakınmaya başlayan hasta “Üç harfliler peşimde, bana zarar verecekler,” şeklinde perseküyon hezeyanları tarif etmeye başlamış. Yakınları tarafından uygun olmayan yerlerde cinsel özdoyum davranışlarının olduğu belirtilen hastanın tanısı şizofreni olarak değiştirilmiş ve tedavisine olanzapin 10 mg/gün eklenmiş, lityum tedavisi sonlandırılmış. Yaklaşık iki aylık tedavi sonrasında tedaviden yanıt alınamaması üzerine olanzapin tedavisi de sonlandırılmış. Paliperidon, ziprasidon, aripiprazol, ketiyapin gibi birçok antipsikotik etkin doz ve sürede kullanılmasına rağmen psikotik belirtilerde tam düzelleme sağlanamamış. Bu süreçte; aklından başkalarına ve dine küfür etme düşüncelerinin geçmesi, kirlenme takıntıları, cinsel takıntılarının devam ediyormuş. Ara ara bu takıntılarında gerileme olsada tamamen geçtiği bir dönem hiç olmamış. İşitsel varsanılları ve perseküyon hezeyanlarının da devam etmesi üzerine en sonunda klozapin tedavisine geçilmiş ve doz 600mg/güne kadar artırılmış. Klozapin tedavisi ile dürtüsel davranışlar, işitsel varsanıllar ve perseküyon hezeyanlarında kısmen gerileme izlenmiş. Ancak obsesif belirtilerde herhangi bir gerileme izlenmemiş. Yine hastanın yakınlarından alınan öykü ve tıbbi kayıtlarından edinilen bilgiye göre hastanın içinden başkalarına ya da dine küfretme düşüncelerinin geçmesi, kirlenme takıntıları, sürekli ellerini yıkama, aynı soruyu tekrar tekrar sorma şeklindeki ilk yakınmalarının başladığı dönemlerde hastanın aynı zamanda sık sık boğaz ağrısı, diş ağrısı, ateş yüksekliği gibi şikayetleriyle çok kez hastane başvurusu olurmuş. Sıklıkla bu yakınmaların sonrasında da takıntılarında ve tiklerinde artış olurmuş. Hastaya geçirdiği enfeksiyonlar nedeniyle antibiyotik tedavileri uygulanmasına rağmen alerjik reaksiyon geliştiği için düzenli bir tedavi alması da mümkün olmuyormuş. Hastaya bu nedenle on üç yaşındayken tonsillektomi uygulanmış. Aile öyküsünde ablasında da OKB tanısı olması dışında bir özellik yoktu. Özgeçmişinde; alkol ve madde kullanım öyküsü yoktu. 6 paket/yıl sigara kullanımı mevcuttu. Değerlendirme anındaki ruhsal durum muayenesinde özbakımı azalmıştı, donuk ifadeli, çocuksu tavırlı ve görüşmeye istekliydi. Göz teması kuruyordu. Yönelim ve bellek bozukluğu saptanmadı. Spontan ve istemli dikkati azalmıştı. Konuşması amaca yönelik başlıyordu, ancak teğetseldi.

Görüşme sırasında tekrar tekrar soru soruyordu. Düşünce içeriğinde başkalarına zarar verme ve şüphe obsesyonları mevcuttu, birilerin kendisine zarar verebileceğini ifade ediyordu. Kendisine hakaret eden, başkalarına küfredmesini söyleyen işitsel varsanılardan bahsediyordu. Seslerin tanımadığı bir erkek sesi olduğunu söylüyordu. Duygulanımı kısıtlı, duygudurumu kaygılıydı. Davranışlarında kol ve bacaklarında hızlı, ritmik olmayan, istemsiz ve yineleyen hareketler mevcuttu. Yargılaması normaldi, soyut düşünme yeteneği bozulmuştu ve zekası normal izlenimi veriyordu. Yapılan nörolojik muayenesinde motor tikler ve geniş adımlarla yürüyüş dışında bir patoloji saptanmadı. Başvuru sırasında klozapin 600 mg/gün, aripiprazol 30 mg/gün, valproik asit 1000 mg/gün, lamotrijin 25 mg/gün ve amitriptilin 25 mg/gün kullanıyordu.

Hastanın Amerikan Psikiyatri Birliği'nin Tanısal ve Sayımsal El Kitabı 5. Baskı (DSM 5) tanı ölçütlerine göre OKB ve şizofreni tanı ölçütlerinin karşıladığı belirlendi (11). DSM 5 tanı sınıflama sistemi PANDAS tanısını içermemektedir. PANDAS tanısı Swedo ve arkadaşları tarafından belirlenen tanı ölçütleri bağlamında değerlendirilmektedir (1). Hasta ve yakınlarından alınan öykü ve hastanın tıbbi geçmişi incelendiğinde PANDAS tanı ölçütlerinin karşılandığı görüldü. Çok sayıda psikotrop ilaç kullanımına rağmen psikotik ve obsesif belirtileri devam eden hastanın tanısının netleştirilmesi ve tedavisinin düzenlenmesi için servise yatırıldı.

Hastada ilk yattığı gün istenen beyaz küre: 13360/mL, nötrofil: 8510/mL, C reaktif protein: 27,87 mg/L dışında biyokimyasal ve hemotolojik test sonuçları normaldi. PANDAS ön tanısı düşünülen hastadan boğaz kültürü alındı; ancak besiyerinde AGBHS üremedi. Serolojik testlerde ASO: 210 IU/mL, ADB: 508 U/mL olarak ölçüldü. Elektroensefalografi sonucu normaldi. Beyin manyetik rezonans görüntülemesi hafif serebral atrofiye sekonder sulkus ve fissürlerde genişleme, ventriküllerde genişleme dışında normal olarak değerlendirildi. Servisteki izleminde dürtüsel davranışları ve emin olamama nedeniyle tekrar tekrar soru sorup onaylatması, çocuksu davranışları dikkati çekiyordu. Kliniğimize başvurmadan üç gün öncesinde diş enfeksiyonu nedeniyle amoksisilin

klavunat 1000 mg/gün başlanmıştır. Servisteki izleminde subfebril ateşi ve öksürüğü oldu. Enfeksiyon hastalıkları ve klinik mikrobiyoloji bölümüne konsülte edildi. İlgili bölüm muayenesi sonrasında üst solunum yolu enfeksiyonu tanısı düşünülerek amoksisilin klavunat tedavisi sonlandırıldı, seftriyaxson 2 g/gün tedavisine geçildi. Hastanın nöropsikiyatrik belirtilerinin başlangıç yaşının pedyatrik dönemde olması, OKB ve bir tik bozukluğunun bulunması, psikiyatrik belirtilerin belli dönemlerde yatışması, belli dönemlerde ise alevlenmelerin olması, her ne kadar geçmişe dönük AGBHS enfeksiyonu geçirdiğini gösteren objektif veriler olmasa da alevlenmelerin olduğu dönemlerde sık sık üst solunum yolu ve yumuşak doku enfeksiyonu geçiriyor olması, şikayetlerinin arttığı son başvurusunda ise serolojik testlerden ADB'de belirgin yükseklik izlenmesi ile birlikte PANDAS kriterlerini karşıladığı gözlemlendi. Mevcut belirtilerin PANDAS'a bağlı olduğunun düşünülmesi ve hastanın mevcut tedaviyle belirgin fayda görmediğine kanaat getirilmesi üzerine lamotrijin ve amitriptilin tedavileri sonlandırıldı. Aripiprazolün dozu ise 20 mg/gün'e azaltıldı. Servisteki izleminin ikinci haftasında antibiyotik tedavinin tamamlanması ile hastanın öksürük ve ateşi de geriledi. Başvuru sırasında tarif ettiği işitsel varsanıların ve kaygılı duygudurumun belirgin şekilde; düşünce içeriğindeki başkalarına zarar verme ve şüphe obsesyonlarının ise kısmen gerilediği fark edildi. Poliklinik takiplerinde klozapin doz azaltımı planlanarak kısmi iyilik haliyle taburcu edildi.

TARTIŞMA

PANDAS, AGBHS enfeksiyonu sonrası otoimmün tepkinin bir sonucu olarak, çocukluk çağında ortaya çıkan obsesif kompulsif belirtiler ve tikler bulunan bir tabloyu tanımlamaktadır. Hastamızda OKB tanısı mevcut olmakla birlikte geçmiş tıbbi kayıtlarında DEHB, tik bozukluğu ve yaygın anksiyete bozukluğu gibi PANDAS'a sıklıkla eşlik eden psikiyatrik bozukluklar ile tedavi öyküsü de mevcuttu. Bununla birlikte nöropsikiyatrik belirtiler enfeksiyon geçirdiği dönemlerde alevlenmeler ile seyretmekte, enfeksiyon gerilediği dönemde ise bu belirtilerin de gerilediği görülmekteydi. Öte yandan hasta ve hasta yakınlarından, belirtilerin ergenlik dönemi öncesinde başlaması ve

başlangıcın bir enfeksiyon sonrası olması şeklinde öykü alınsa da o döneme ilişkin streptokok enfeksiyonu kanıtlarına ulaşamaması olgunun tanısı için kısıtlılık oluşturmuştur. Ancak hastanın enfeksiyöz hastalığı psikiyatrik şikayetlerinin gerisinde kalmış, düzenli bir antibiyotik tedavi süreci de olmamıştı. Ayrıca hastanın 13 yaşında tonsillektomi geçirmek zorunda kalması ve tekrarlayan yumuşak doku enfeksiyonları geçirmesi de AGBHS enfeksiyonu için destekleyiciydi.

Hastanın geçmiş tıbbi dokümanlarından öğrenilebildiği kadarıyla enfeksiyon geçirdiği dönemlerde hematüri ile çocuk acil servisine başvuruları olması da her ne kadar bu yönde bir tanı konulmamış olsa da akla akut poststreptokokal glomerülonefriti getirmekteydi. Yine hastalığın seyri boyunca gözlenen ritmik olmayan, istemsiz, yineleyen hareketlerin de diğer belirtiler gibi dalgalı seyir göstermesi önemliydi. Bu belirtilerin koreiform nitelikte olmaması ise AGBHS ile ilişkili bir kore tablosu olmadığını, bu istemsiz hareketlerin PANDAS'ta görülebilecek tikler olabileceğini düşündürmektedir.

Swedo ve arkadaşları, çocuklardaki semptomların başlangıcı ve kötüleşmesi ile AGBHS enfeksiyonu arasındaki ilişkinin saptanması için boğaz kültürü ve streptokoklara karşı oluşan antikorları kullanmışlardır (4). Mevcut olguda boğaz kültüründe AGBHS üremedi, serolojik testlerde ASO sınırda yükseklikteydi, ancak ADB artışı belirgindi. Klinik belirtilerin AGBHS ilişkili olduğunun gösterilmesi açısından bu laboratuvar verileri de tanıyı destekliyordu.

Çocukluk döneminde tonsillofarenjit sık görülen enfeksiyonlardandır. Bakteriyel kaynaklı tonsillofarenjitlerin en sık nedeni ise AGBHS'dir (12). AGBHS tonsillofarenjitin yanı sıra yumuşak doku enfeksiyonlarına da sıklıkla neden olmaktadır. Bu nedenle çocuklar arasında streptokok enfeksiyonlarının sık görüldüğü bilinmektedir. Ancak çocukluk çağında nöropsikiyatrik belirtilerin yaygın olmadığı bildirilmektedir. Bu durum, bazı çocukların streptokok enfeksiyonu sonrası PANDAS tablonun gelişimi için daha yatkın olup olmadığı sorusunu akıllara getirmektedir. Bu konuda yapılan bir çalışmada bir grup PANDAS tanılı

hastanın ebeveyn ve kardeşlerinde tik ve OKB sıklığı araştırılmış, çalışma sonucunda PANDAS olgularının ebeveyn ve kardeşlerindeki tik ve OKB sıklığı sağlıklı kontrollerden daha yüksek bulunmuştur. Bu çalışmanın sonucu PANDAS tablosunun gelişimine genetik yatkınlığın katkıda bulunabileceği olasılığını düşündürmektedir (13). Bu yönüyle bakıldığında, hastanın ablasında da OKB tanısı olması bu kanıyı dolaylı olarak desteklemektedir.

Akut romatizmal ateş alevlenmesini azaltmak için penisilin profilaksisi önerilmektedir. Sydenham koresi ve PANDAS patogenezi benzerlik olması nedeniyle penisilin profilaksisinin PANDAS'lı olgulardaki nöropsikiyatrik alevlenmeleri azaltabileceği düşünülmüştür (14). Yapılan bir çalışmada, penisilin veya azitromisin profilaksisi uygulanan hastalarda profilaksinin PANDAS'taki nöropsikiyatrik alevlenmeleri azalttığı gösterilmiştir (15). Nitekim bazı olgu bildirimlerinde antibiyotiklerin PANDAS'ın psikiyatrik belirtileri ve ilgili bozukluklar üzerinde olumlu bir etkisi olduğu gösterilmiştir (16). Mevcut olguda da antibiyotik tedavisi sonrası belirtilerde kısmen de olsa gerileme olması da PANDAS tanısını destekler nitelikteydi. Öte yandan otoimmün bir hastalık olarak düşünülen PANDAS için bir diğer tedavi seçeneği de plazma değişimi ve intravenöz immünglobülin tedavisidir. Ancak bu alanda yapılan çalışmalar kısıtlıdır (17). Mevcut olgu da istenilen konsültasyonlar sonrasında bu türden bir tedavi önerilmediği için bu tedaviler uygulanmamıştır. Dolayısıyla PANDAS belirtilerinde bu tedavilerle ne oranda düzelme elde edilebileceğine dair bir yorumda bulunulamamaktadır. Ayrıca mevcut olguda yakınmaların birden başlaması ve bilişsel yıkımın olması, hasta yakınlarının yardım arayışı içerisinde farklı merkezlere başvurmasına ve tetkiklerin ve tedavinin tamamlanmamasına neden olmuştur. Ek olarak enfeksiyon dönemlerinde antibiyotik tedavisinin tamamlanmaması otoimmün sürecin devam ettiğini ve bunun da bilişsel yıkıma neden olduğunu düşündürmektedir.

PANDAS esas olarak klinik bir tanı olup ani başlangıçlı nöropsikiyatrik semptomlar ve yakınlarda geçirilen AGBHS enfeksiyonu ile ilişkilidir. PANDAS tanı ölçütleri göz önüne alındığında erişkinlikte PANDAS olgularının

saptanması güç olmaktadır. PANDAS tanısını ortaya atan araştırmacılar, tüm ölçütleri karşılayamayan fakat klinik açıdan çok benzer hastalar için de pediatrik akut başlangıçlı nöropsikiyatrik sendrom (PANS) tanısını önermişlerdir. PANS'ta AGBHS enfeksiyonu ile belirtilerin başlaması/alevlenmesi arasında ilişki şartı koşulmamıştır. PANDAS tanısı için gerekli olan OKB veya bir tik bozukluğunun bulunması ölçütü yerine, OKB bulguları ya da şiddetli yeme kısıtlılığı bulunması ölçütü aranmaktadır. Yani yeme kısıtlılığı, OKB saptanması gerektiği ölçütünü tek başına karşılayabileceği belirtilmiştir. PANS tanısı koymak için bir diğer ölçüt de nörolojik ve tıbbi hastalıkların dışlanması oluşturmaktadır (18). Mevcut olguda psikiyatrik belirtilerin enfeksiyon geçirdiği dönem sonrası başlaması ve alevlenmeler göstermesi, besin alımı kısıtlanmasının ya da yeme davranışı değişimi saptanmaması nedeniyle tanısız karşılığın PANS'tan ziyade PANDAS lehine olması gerektiği klinik kanaati ön plandadır.

Bu olguda tanıya dönük kısıtlılıklara bakılacak olursa, ilk nöropsikiyatrik anomalilerin başladığı ve alevlenmelerin olduğu dönemde tonsillit ve yumuşak doku enfeksiyonu geçiriyor olması AGBHS enfeksiyonunu düşündürse de geçmişinde AGBHS geçirdiğini gösteren objektif bir test elimizde bulunmamaktadır. Ancak yakınmaların arttığı son başvurusunda ise serolojik testlerden ADB'de belirgin yükseklik izlenmesi klinik belirtiler ile AGBHS ilişkisini desteklemektedir. Ayrıca hastanın PANDAS tanısı koymak için gerekli olan

hastalığın alevlenmelerle gitmesi zorunluluğu ve diğer PANDAS ölçütlerini de karşıladığı gözlenmiştir.

Sonuç olarak çocukluk çağında çeşitli belirtilerle seyreden, klinik görünümü değişken olan, bu nedenle tanı koymanın zor olduğu PANDAS, erken saptanarak mevcut enfeksiyonun tedavisi sağlandığında belirgin düzelme elde edilebilen bir sendromdur. Çocukluk çağında ani başlayan obsesyonlar, tik bozuklukları gibi nöropsikiyatrik bozukluklar akla PANDAS'ı getirmelidir. Çocuk ve ergen psikiyatristleri ve pediatrik uzmanlar, yeni gelişen nöropsikiyatrik semptomların varlığında, farengit öyküsünü daha dikkatli sorgulamalıdır. Tanı almamış ve tedavi edilmemiş PANDAS, ömür boyu OKB ve tik bozukluğuna dönüşme açısından yüksek risk taşımaktadır (19). Bu nedenle öncesinde tanı almamış, PANDAS düşündürecek olgularla erişkinlik döneminde de karşılaşılabileceğinin unutulmaması önemlidir.

Yazışma Adresi: Dr., Sare Aydın, Kaleardı Mah., Muhittin Fisünoğlu Cad. Poliklinikler Binası, 60030 Merkez/tokat Merkez/tokat 60000 Tokat - Türkiye, sare.aydin@gop.edu.tr

KAYNAKLAR

1. Swedo SE, Leonard HL, Kiessling LS. Speculations on antineuronal antibody-mediated neuropsychiatric disorders of childhood. *Pediatrics*. 1994; 93:323-326.
2. Swedo SE. Sydenham's chorea: a model of childhood autoimmune neuropsychiatric disorders. *JAMA*. 1994; 272: 1788-1791.
3. Swedo SE, Rapaport JL, Leonard HL, Lenane MC, Cheslow D. Obsessive-compulsive disorder in children and adolescent: clinical phenomenology of 70 consecutive cases. *Arch Gen Psychiatry*. 1989; 46: 335-341.
4. Swedo SE, Leonard HL, Garvey M, Mittleman B, Allen AJ, Perlmutter S, Lougee L, Dow S, Zamkoff J, Dubbert BK. Pediatric autoimmune neuropsychiatric disorders associated with streptococcal infections: clinical description of the first 50 cases. *Am J Psychiatry*. 1998 Feb;155(2):264-71. doi: 10.1176/ajp.155.2.264. Erratum in: *Am J Psychiatry* 1998 Apr;155(4):578. PMID: 9464208.
5. Martinelli P, Ambrosetto G, Minguzzi E, Battaglia S, Rizzo G, Scaglione C. Late-onset PANDAS syndrome with abdominal muscle involvement. *European Neurology*. 2002;48(1):49-51.
6. Singh R, Nekrasova, N, Butov D. Tourette syndrome or PANDAS—a case report. *Wiener Medizinische Wochenschrift*. 2021; 171(11): 289-292.
7. Bodner SM, Morshed SA, Peterson BS. The question of PANDAS in adults. *Biological Psychiatry*. 2001; 49(9): 807-810.
8. Mirza HC. PANDAS hipotezi. *Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti Dergisi*. 2015; 45(3):109-116.
9. Bayraktar E, Kala Y. Obsesif-kompulsif bozukluğun ety-

opatogenezinde yeni bir boyut: PANDAS. Klinik Psikofarmakoloji Bulteni.2000;10: 144-152.

10.Murphy ML, Pichichero ME. Prospective identification and treatment of children with pediatric autoimmune neuropsychiatric disorder associated with group A streptococcal infection (PANDAS). Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine. 2002; 156(4): 356-361.

11. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 5th edition. Arlington, VA: American Psychiatric Pub, 2013.

12. Tünger Ö. Akut Tonsillofarenjitler. Celal Bayar Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi .2015;2(1): 2-7.

13. Lougee L, Perlmutter SJ, Nicolson R, Garvey MA, Swedo SE. Psychiatric disorders in first-degree relatives of children with pediatric autoimmune neuropsychiatric disorders associated with streptococcal infections (PANDAS). Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry. 2000;39(9): 1120-1126.

14. Macerollo A, Martino D. Pediatric autoimmune neuropsychiatric disorders associated with streptococcal infections (PANDAS): An evolving concept. Tremor and Other Hyperkinetic Movements .2013; 3:1-13.

15. Snider LA, Lougee L, Slattery M, Grant P, Swedo SE. Antibiotic prophylaxis with azithromycin or penicillin for childhood-onset neuropsychiatric disorders. Biol Psychiatry.2005; 57:788-792.

16.Sigra S, Hesselmark E, Bejerot S.Treatment of PANDAS and PANS: a systematic review. Neuroscience & Biobehavioral Reviews. 2018;86:51-65.

17. Perlmutter SJ, Leitman SF, Garvey MA, Hamburger S, Feldman E, Leonard HL, Swedo SE. Therapeutic plasma exchange and intravenous immunoglobulin for obsessive-compulsive disorder and tic disorders in childhood. The Lancet .1999; 354(9185): 1153-1158.

18. Swedo SE, Leckman JF, Rose NR. From research subgroup to clinical syndrome: Modifying the PANDAS criteria to describe PANS (pediatric acute-onset neuropsychiatric syndrome). 2012;2(2): 13.

19. Dale RC, Heyman I, Giovannoni G, Church AW. Incidence of anti-brain antibodies in children with obsessive-compulsive disorder. The British Journal of Psychiatry. 2005;187(4): 314-319.