

Akut Romatizmal Ateş, Sydenham Koresi ve Psikopatoloji

Dr. Aylan GIMZAL¹, Dr. Volkan TOPÇUOĞLU², Dr. M. Yankı YAZGAN³

ÖZET

Akut romatizmal ateş (ARA) A grubu beta hemolitik streptokok enfeksiyonu ile tetiklenen otoimmün bir hastalıktır. ARA, kardit, poliartrit, Sydenham koresi ve daha az sıklıkta görülen eritema marginatum ve subkutan nodülün çeşitli birlikteliklerinden oluşur. Akut romatizmal ateş geçiren hastaların yaklaşık %20'sinde Sydenham koresine rastlanmaktadır. Akut romatizmal ateşin geç bir belirtisi olan Sydenham koresi streptokok enfeksiyonundan genellikle 3 ay veya daha sonra görülür. Sydenham koresi duygudurum oynaklığı, anksiyete, obsesif kompulsif belirtiler, dikkat eksikliği ve hiperaktivite belirtileri veya tiklerle seyredilen bir nöropsikiyatrik durumdur. Obsesif kompulsif belirtiler Sydenham koresinde %70 sıklıkta görülür. Sydenham koresinde otoimmün mekanizmaların rolü ve bazal gangliyonlarda fonksiyon bozukluğu olduğu gösterilmiştir. A grubu beta hemolitik streptokoklara karşı oluşan antikorlar bazal gangliyonlarla çapraz reaksiyona girerler. Sydenham koresi erişkin dönemde görülen OKB, Tourette sendromu ve şizofreni ile ilişkili bulunmuştur. Bu özellikleri Sydenham koresini obsesif kompulsif bozukluk (OKB) ve ilişkili bozukluklar için açıklayıcı bir model haline getirmektedir. Streptokok enfeksiyonları sonrası gelişen bu bozukluk psikiyatrik bozukluklar için antibiyotik tedavisi, plazmaferéz ve intravenöz immünglobulin gibi yeni tedavi seçeneklerinin olabileceğini de akla getirir. Bu yazıda Sydenham koresi olan ve olmayan ARA olgularında OKB, dikkat eksikliği ve hiperaktif bozukluğu (DEHB) ve tik bozukluklarının araştırılmasına dayanan fenomenolojik çalışmalar ve tedavi çalışmaları özetlenmektedir.

Anahtar Sözcükler: Akut romatizmal ateş, Sydenham koresi, obsesif kompulsif bozukluk, psikopatoloji

SUMMARY: Acute Rheumatic Fever, Sydenham's Chorea and Psychopathology

Acute rheumatic fever (ARF) is an autoimmune disorder that is triggered by group A beta-hemolytic streptococcal infections. ARF consists of several combinations of carditis, polyarthritis and Sydenham's chorea, and rarely seen erythema marginatum and subcutaneous nodules. Sydenham's chorea is seen in about 20% of patients with ARF. As a late symptom of ARF, Sydenham's chorea usually occurs 3 months or longer after the streptococcal infection. Sydenham's chorea is a neuropsychiatric disorder that may present with emotional lability, anxiety, obsessive compulsive symptoms, attention deficit and hyperactivity symptoms or tics. Obsessive-compulsive symptoms occur in 70% of patients with Sydenham's chorea. The role of the autoimmune mechanisms and the dysfunction of the basal ganglia have been demonstrated in Sydenham's chorea. Antibodies against group A beta-hemolytic streptococci cross-react with basal ganglia. Pediatric Autoimmune Neuropsychiatric Disorders Associated with Streptococcal Infections (PANDAS) shares the same mechanism with Sydenham's chorea, but PANDAS has not been shown to require penicillin prophylaxis. Thus it is important to distinguish between them. Sydenham's chorea is associated with adulthood OCD, Tourette syndrome and schizophrenia. These features make Sydenham's chorea an explanatory model for obsessive-compulsive disorder (OCD) and related disorders. This poststreptococcal disorder provides a treatment opportunity with new therapies like antibiotic therapy, plasma exchange and intravenous immunoglobulin therapy for psychiatric disorders. In this paper we summarize the phenomenological and treatment studies of OCD, attention deficit and hyperactivity disorder (ADHD), and tic disorders in subjects with ARF, with or without Sydenham's chorea

Key Words: Acute rheumatic fever, Sydenham's chorea, obsessive-compulsive disorder, psychopathology

¹Araş. Gör., ²Uzm., Marmara Ü. Tıp Fak., Psikiyatri AD., İstanbul. ³Doç., Marmara Ü. Tıp Fak., Çocuk Psikiyatrisi AD., İstanbul.

GİRİŞ

Psikiyatride enfeksiyonların rolüne ilişkin araştırma ve bulgular yeni değildir. Bu yüzyılın başında, sifiliz farklı ve yaygın psikiyatrik bozukluklara (örn. paralizi jeneral) yol açan bir enfeksiyon hastalığı idi. Sifilizin etkeninin bulunması ve penisilin ile tedavisinin gerçekleştirilmesi psikiyatrik durumlarda enfeksiyonların rolü olabileceğini düşündürmüştü ve psikiyatrik bozuklukları anlamamızda enfeksiyon hastalıklarının bir model olabileceği fikrini doğurmuştur. Son on yılda benzer bir model arayışı ruhsal durumla ilgisi yaklaşık iki yüzyıl önce Thomas Sydenham tarafından ortaya konmuş olan Sydenham koresi için gündeme gelmiştir. Bu makalede Sydenham koresi ve akut romatizmal ateş (ARA) ile obsesif kompulsif bozukluk (OKB) ve ilgili bozukluklar arasındaki ilişkileri gözden geçireceğiz.

Akut romatizmal ateş A grubu beta hemolitik streptokok enfeksiyonu ile tetiklenen otoimmün bir hastalıktır. Kardit, poliartrit, Sydenham koresi ve daha az sıklıkta görülen eritema marginatum ve subkutan nodülün çeşitli birlikteliklerinden oluşur (Bisno 1991).

Sydenham koresi, gövdede ve/veya ekstremitelerde amaçsız, istemsiz, ani hareketler, kas güçsüzlüğü, koordinasyon güçlüğü ve duygudurum oynaklığı ile karakterizedir. Duygudurum oynaklığının yanı sıra obsesyonlar ve kompulsyonlar, anksiyete, irritabilite, dürtüsellik, aşırı hareketlilik, tikler, dikkat bozukluğu ve psikotik belirtiler görülür (Swedo ve ark. 1993, Giedd ve ark. 1995).

Sydenham koresi, romatizmal ateşli hastaların yaklaşık %20'sinde oluşur (Dajani 1997). Tekrarlayan romatizmal ateş ataklarıyla kore yüzdesi %50'ye varabilir (Goldenberg ve ark. 1992, Moore 1996). Kore, romatizmal ateşin geç bir belirtisi olup streptokok enfeksiyonundan 3 ay veya daha sonra oluşur. Belirtiler genellikle 1-2 hafta içinde tedaviye gereksinim kalmadan geçer (Dajani 1997).

Sydenham Koresi Obsesif Kompulsif Bozukluk İçin Bir Model Olabilir mi?

Sydenham koresi birkaç nedenle OKB'un anlaşılmasında önemlidir: (i) Sydenham koresinde obsesif kompulsif belirtiler ve başka ruhsal sorunlar sık görülür. (ii) Gerek Sydenham koresinde gerekse OKB'ta bazal gangliyon fonksiyon bozukluğunun rolü olduğu düşünülmektedir.

Sydenham koresinde özellikle kaudat nukleusta enflamasyon olduğu gösterilmiştir. (iii) Sydenham koresi puberte öncesi çocuklara özgüdür. Hormonların etkisiyle immün yanıtta oluşan farklılıklar ve yanı sıra gelişimle birlikte reseptör ekspresyonunun veya kan-beyin geçirgenliğinin değişmesi otoantikörlerin patolojik etkilerini azaltır. Bu da puberte sonrası dönemde olgu görülmemesinden sorumlu olabilir (Swedo ve Leonard 1994a).

Sydenham Koresinde Obsesif Kompulsif Bozukluk ve Diğer Ruhsal Bozukluklar

Sydenham koresine eşlik eden obsesif kompulsif belirtiler ve diğer ruhsal bozuklukları araştırarak birçok çalışma mevcuttur. Obsesif kompulsif belirtiler Sydenham koresi olan çocukların %70'inden fazlasında görülür. Bu belirtiler kore'den kısa süre önce başlayıp kore ile zirveye ulaşır ve genellikle kore sonlanmadan önce kaybolur (Swedo ve ark. 1989a, Swedo ve ark. 1993). Bulaşma endişesi, sevdiklerine zarar gelecek korkusu, aşırı temizlik ve kontrol gibi belirtiler klasik OKB belirtilerinden fark göstermemektedir (Swedo ve ark. 1989b). Sydenham koresi olan dokuz çocuğun tik, obsesif kompulsif belirtiler, anksiyete, depresyon, dürtüsellik ve koreiform hareketlerle ilişkili duyuşsal fenomen açısından değerlendirmeye alındığı bir çalışmada (Yazgan ve ark. 1997) hastaların en az %60'ında irritabilite, duygudurum oynaklığı, yerinde duramama ve huzursuzluk belirlenmiştir. Hastaların %77'si hareketlerin öncesinde duyuşsal fenomen tariflemiştir. Bu çalışmada Sydenham koresinin Tourette sendromunda gözlenen hareketlere ve ilişkili yaşıntılara benzerliği nedeniyle bir model olarak kullanılabileceği hipotezi desteklenmiştir. Bu konuda yapılan retrospektif bir çalışmada (Swedo ve ark. 1989a), Sydenham koresi geçirmiş olan 23 ve kore olmaksızın ARA geçirmiş olan 14 çocukta obsesif kompulsif belirtiler karşılaştırılmıştır. Sydenham koresi olan olgularda obsesif kompulsif belirtiler anlamlı olarak daha fazla gözlenmiştir. Üç hastaya OKB tanısı konmuştur. Sydenham koresi olan hastalarda depresyon ve anksiyete puanları da kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur.

Bu alanda yapılan prospektif çalışmalarda ise hastalar iyileşme sonrasında da değerlendirilerek enfeksiyon ile psikiyatrik belirtilerin eşzamanlılığı belirlenmiştir. Bir çalışmada Sydenham koresi olan 30 ve olmayan 20 romatizmal ateşli çocukta obsesif kompulsif belirtilerin veya OKB'un

TABLO 1. Sydenham Koresi Olan ve Olmayan ARA Olgularında Eşlik Eden Psikopatoloji.

		Olgu sayısı	OK Belirtiler	OKB	DEHB Belirtileri
Swedo (1989a)	ARA(+)	14	0	0	
	SK (-)				
	ARA(+)	23	5	3	
	SK (+)		(%21.7)	(%13)	
Swedo (1993)	ARA(+)	11	9	4	3
	SK (+)		(%81.8)	(%36.3)	(%27.2)
Asbahr (1998)	ARA(+)	20	0	0	2
	SK (-)				(%10)
	ARA(+)	30	21	5	11
	SK (+)		(%70)	(%16.7)	(%36.7)
Asbahr (1999)	ARA(+)	4			
	SK (+)	1. epizod	2 (%50)	0	
		2. epizod	4 (%100)	3 (%75)	

ARA: Akut romatizmal ateşi;

OK: Obsesif kompulsif;

OKB: Obsesif kompulsif bozukluk;

DEHB: Dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu;

SK: Sydenham koresi.

sıklığı ve gidişi araştırılmıştır (Asbahr ve ark. 1998). Sydenham koresi olanların %70'inde ilk iki ayda ortaya çıkan obsesif kompulsif belirtiler 4 ay içinde azalarak kaybolmuştur. Koresi olan hastaların %16.7'sine ise OKB tanısı konmuştur. Koresi olmayanlarda obsesif kompulsif belirtilere rastlanmamıştır. Koresi olan çocukların %36.7'sinde dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu (DEHB) belirtileri belirgin olup %33.3'ünde eşzamanlı olarak obsesif kompulsif belirtiler veya OKB başlamıştır. Koresi olmayan grupta ise çocukların %10'u DEHB belirtileri göstermiştir. Sydenham koresi olan 11 çocuk akut hastalık döneminde ve iyileştikten 12-18 ay sonra değerlendirildiğinde (Swedo ve ark. 1993) duygudurum oynaklığının en sık rastlanan belirti olduğu bulunmuştur. Çocukların üçte birinde, ilk kez ortaya çıkan veya artan DEHB belirtilerine rastlanmıştır. Dokuz hastanın akut başlangıçlı obsesif kompulsif belirtiler gösterdiği ve 4 hastanın OKB ölçütlerini karşıladığı bulunmuştur. Asbahr ve ark. (1999) yayınladıkları olgu serisinde tekrarlayan A grubu beta hemolitik streptokok enfeksiyonunun tik ve/veya obsesif kompulsif belirtilerin ortaya çıkışı veya artışıyla ilgili olabileceği hipotezini sınamışlardır. İki ayrı epizod geçiren Sydenham koreli 4 çocuğun izleminde, ilk epizodda 2 hastada, ikinci epizodda ise 4 hastanın tümünde obsesif kompulsif belirtiler gelişmiş ve 3 hasta OKB ölçütlerini karşılamıştır. OKB

ölçütlerini karşılayan 3 hastadan ikisinde ikinci epizodda belirti şiddetinin arttığı, diğer hastada ise aynı kaldığı görülmüştür. Bu bulgular OKB'un Sydenham koresinin önemli bir ögesi olduğunu desteklemektedir.

Akut Romatizmal Ateş Merkezi Sinir Sistemini Nasıl Etkiliyor?

Romatizmal ateşte, A grubu beta hemolitik streptokok antijenlerine karşı oluşan antikorlar kalp, iskelet sistemi ve merkezi sinir sistemindeki bazı dokularla çapraz reaksiyona girerler (Ayoub ve Wannamaker 1966, Goldenberg ve ark. 1992). Özellikle bazal gangliyonlar olmak üzere merkezi sinir sistemindeki tutulumun Sydenham koresindeki hareket ve davranışsal belirtilerden sorumlu olduğu varsayılmaktadır. İlk kez Husby ve arkadaşları tarafından (1976) tanımlandığı gibi, anti-nöronal antikorların A grubu beta hemolitik streptokok enfeksiyonlarına yanıt olarak yükseldiği ve bazal gangliyonlardaki nöronlar üzerinde bilinmeyen bir epitopla (epitop: büyük bir molekül üzerinde bulunan ve kendisine karşı oluşan antikorların bağlandığı alan) çapraz reaksiyona girdiği öne sürülmektedir (Swedo ve ark. 1989b). Bir çalışmada (Kiessling 1993) Sydenham koresi olan 15 hastanın %53'ünde, tikleri olan 23 hastanın %43'ünde ve 38 kontrol olgusunun %21'inde antinöronal antikorlar yüksek bulunmuştur. Diğer bir çalışmada ise (Swedo ve ark. 1994b) akut Sydenham koresi olan 21 çocuğun 20'sinde serum antinöronal antikorlar yüksek bulunmuş, kore iyileşince titreler düşmüş ve nüks yaşayan olgularda belirtilerin şiddeti ile titre yükselmesi ilişkili bulunmuştur.

PANDAS: Nöropsikiyatride Yeni Bir Kavram

A grubu beta hemolitik streptokok enfeksiyonları çocukluk çağı OKB'unun ve Tourette sendromunun belirtilerinin alevlenmesine neden olabilir. Bu grup hastaları tanımlamak için streptokok enfeksiyonları ile ilişkili pediatrik otoimmün nöropsikiyatrik bozukluklar (Pediatric Autoimmune Neuropsychiatric Disorders Associated with Streptococcal Infections, PANDAS) tanımı geliştirilmiştir. Bu gruptaki hastalarda OKB veya tik bozukluğunun yanı sıra duygudurum oynaklığı, ayrılık anksiyetesi, dürtüsellik, DEHB'ni hatırlatan dikkat eksikliği ve aşırı hareketliliğe rastlanır. PANDAS'ta obsesif kompulsif belirtiler, tikler ve davranışsal belirtiler tipik OKB ve tik bozuklukları ile karşılaştırıldığında akut

başlangıçlı ve epizodik olma eğilimindedir (Perlmutter ve ark. 1998). PANDAS tanı ölçütleri aşağıdaki gibidir: 1) OKB ve/veya tik bozukluğunun varlığı, 2) puberte öncesi başlangıç, 3) belirti şiddetinde epizodik gidiş, 4) A grubu beta hemolitik streptokok enfeksiyonu ile zamansal ilişki, 5) nörolojik belirtiler (tikler, koreiform hareketler ve motor hiperaktivite). Gerek PANDAS gerekse Sydenham koresi A grubu beta hemolitik streptokoklarla alevlenmekte, nöropsikiyatrik belirtilere yol açmakta ve yüksek oranda B lenfosit antijeni D8/17 pozitifliği göstermektedir. Ancak bu iki durum arasında ayırımı yapılması önemlidir. Sydenham koresi ARA'nın bir varyantı olup penisilin profilaksisi gerektirirken, PANDAS'ta profilaksinin gerekliliği ile ilgili çalışmalar halen sürmektedir (Swedo ve ark. 1997, Swedo ve ark. 1998, Garvey ve ark. 1999). Ayrıca, ARA'te Sydenham koresi ile A grubu beta hemolitik streptokok enfeksiyonu arasında sıklıkla 3 aylık bir süre bulunurken, PANDAS'ta yakınmalar birkaç gün ile birkaç haftalık bir gecikmeyle başlar (Swedo ve ark. 1998).

Tedavi Seçenekleri Olarak Plazmaferez ve İntravenöz İmmünglobulin

Sydenham koresinin otoimmün bir bozukluk olması bu grup hastalıklarda uygulanan tedavi tekniklerinin streptokoklarla ilişkili OKB'ta kullanılabileceğini düşündürmüştür. Bir çalışmada (Swedo 1994c) Sydenham koresi olan bir çocukta 1mg/gün haloperidol ile koreinin devam etmesi üzerine plazmaferez tedavisine geçilmiştir. Bu tedavinin sonunda hastada dramatik bir iyileşme gözlenmiştir. Birinci ayın sonunda hastanın koreiform hareketlerinin ve diğer nörolojik bulgularının yanında duygudurum oynaklığı, bulaşma obsesyonu ve annesine kötü bir şey olacağı korkularının da kaybolduğu görülmüştür. Diğer bir yazıda boğaz enfeksiyonu geçirdikten sonra ani ve dramatik bir şekilde OKB ve tikleri başlayan bir PANDAS olgusu bildirilmiştir (Perlmutter ve ark. 1998). Hastanın boğaz kültüründe A grubu beta hemolitik streptokok üremiş ve antistreptokok antikolları yüksek bulunmuştur. Hastaya plazmaferez ve intravenöz immünglobulin tedavisi uygulanmış ve 2 hafta sonra yapılan değerlendirmede obsesif kompulsif belirtiler, tikler ve davranışsal belirtilerde önemli düzelme olduğu kaydedilmiştir. İzlemi sırasında, üst solunum yolu enfeksiyonu ile hastanın nöropsikiyatrik belirtileri tekrar ortaya çıkmakla birlikte intravenöz immünglobulin tedavisi ile ortadan kalkmıştır.

Bu konuda yapılan son çalışmalardan birinde (Perlmutter ve ark. 1999) OKB veya tik bozukluğunda enfeksiyona bağlı alevlenme olan 29 çocuk, plazmaferez, intravenöz immünglobulin veya plasebo tedavisi gruplarına rastgele dağıtılmıştır. Birinci ayın sonunda intravenöz immünglobulin ve plazmaferez gruplarında obsesif kompulsif belirtiler, anksiyete ve genel işlevsellikte belirgin düzelme görülmüştür. Tik belirtileri ise sadece plazmaferez tedavisinden anlamlı olarak yararlanmıştır. Birinci yılın sonunda 8'i plazmaferez grubundan ve 9'u intravenöz immünglobulin grubundan olmak üzere 17 çocuğun %82'sinde düzelme sürmüştür.

Sydenham Koresinin Erişkin Dönemdeki Psikiyatrik Sonuçları

Sydenham koresinin nöropsikiyatrik sekelleri erişkin yaşlarda da olabilir. Tam olarak ortaya konmamış olmakla birlikte, erişkinlerde OKB, Tourette sendromu, ve muhtemelen şizofreninin belirli bir oranı Sydenham koresi atağı sırasında karşı karşıya kalınan merkezi sinir sistemi hasarına ikincil olabilir. Şizofreni ile Sydenham koresi arasındaki bağlantı iki çalışma ile desteklenmiştir. Bu çalışmaların ilkinde 600 psikotik hastanın %2'sinde Sydenham koresi öyküsü bulunurken 397 psikotik olmayan hastanın hiçbirinde koreye rastlanmamıştır. Diğer çalışmada ise Sydenham koresi olan 29 hasta 10 yıl izlendiğinde şizofreni gelişme riski kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Erişkin dönemde Tourette sendromu olan hastalarda Sydenham koresi öyküsü sıklıktır. OKB ile Sydenham koresi öyküsü arasındaki ilişki erişkin hastalarda oldukça güçlüdür. Öncelikle, Sydenham koresi atağı sırasında obsesyon ve kompulsiyonlar sıklıktır. Ayrıca, OKB hastalarında Sydenham koresi ve koreiform hareketlerin sık olduğu gösterilmiştir (Moore 1996).

SONUÇ

Sydenham koresi ilk kez tanımlandığında duygu ve davranışla ilgili yanları vurgulanmış, problemin basit bir hareket bozukluğu olmadığı belirtilmişti. Son yıllarda yapılan çalışmalar bu problemin nöropsikiyatrik yanlarını ortaya koyarken, problemin mekanizmalarının benzer belirtiler gösteren ruhsal durumlardaki rolü hakkında da yeni fikirler verdi. Otoimmün mekanizmalar sonucunda, bazal gangliyonlar ve bağlantılı beyin bölgelerinde başlayan reaksiyonların, tikler, obsesif kompulsif davranışlar ve dikkat/dürtü

regülasyon problemlerine yol açabileceklerini gösteren çalışmalar, enfeksiyonların ruhsal durum üzerindeki olası etkilerinin hesaplanması gereğini de gösterdi. Bu alanda yapılan çalışmalardan dirençli OKB'ta plazmaferez kullanımı gibi alışılmamış olanları, gerçek pratikte ne kadar uygulanabileceği henüz açık olmamakla birlikte, tedavi seçeneklerinde otoimmün mekanizmaların hesaba katılması gereğini düşündürmektedir. Pra-

tiğe kısa zamanda dökülebilecek bir başka husus ise, özellikle, toplumda yaygın olarak bulunan A grubu beta hemolitik streptokokların olası davranış sorunlarıyla bağlantısıdır. Hem koruyucu ruh sağlığı açısından, hem de direnç gösteren tik, takıntı ve dikkat/dürtü regülasyon bozukluklarının tedavisi açısından, enfeksiyon bağlantısını akla getirmek yararlı olacaktır.

KAYNAKLAR

Asbahr FR, Negrao AB, Gentil V ve ark. (1998) Obsessive-compulsive and related symptoms in children and adolescents with rheumatic fever with and without chorea: A prospective 6-month study. *Am J Psychiatry*, 155:1122-1124.

Asbahr FR, Ramos RT, Negrao AB ve ark. (1999) Case series: Increased vulnerability to obsessive-compulsive symptoms with repeated episodes of Sydenham's chorea. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 38:1522-1525.

Ayoub EM, Wannamaker LW (1966) Streptococcal antibody titers in Sydenham's chorea. *Pediatrics*, 38:946-956.

Bisno AL (1991) Group A streptococcal infection and acute rheumatic fever. *N Eng J Med*; 325:783-793.

Dajani SA (1997) Rheumatic Fever. *Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine*, 5. baskı, cilt 2, Braunwald E (Ed), Pennsylvania, W. B. Saunders Company, s. 769-1775.

Garvey MA, Perlmutter SJ, Allen AJ ve ark. (1999) A pilot study of penicillin prophylaxis for neuropsychiatric exacerbations triggered by streptococcal infections. *Biol Psychiatry*, 45:1564-1571.

Giedd JN, Rapoport JL, Kruesi MJ ve ark. (1995) Sydenham's chorea: Magnetic resonance imaging of the basal ganglia. *Neurology*, 45:2199-2202.

Goldenberg J, Ferraz MB, Fonseca ASM ve ark. (1992) Sydenham's chorea: clinical and laboratory findings. Analysis of 187 cases. *Rev Paul Med*, 110:152-157.

Husby G, van de Ryn I, Zabriskie JB ve ark. (1976) Antibodies reacting with cytoplasm of subthalamic and caudate nuclei neurons in chorea and rheumatic fever. *J Exp Med*, 144:1094-1110.

Kiessling LS, Marcotte AC, Culpepper L (1993) Antineuronal antibodies in movement disorders. *Pediatrics*, 92:39-43.

Moore DP (1996) Neuropsychiatric aspects of Sydenham's chorea: A comprehensive review. *J Clin Psychiatry*, 57:407-414.

Perlmutter SJ, Garvey AM, Castellanos X ve ark. (1998) A

case of pediatric autoimmune neuropsychiatric disorders associated with streptococcal infections. *Am J Psychiatry*, 155:1592-1598.

Perlmutter SJ, Leitman FS, Garvey AM ve ark. (1999) Therapeutic plasma exchange and intravenous immunoglobulin for obsessive-compulsive disorder and tic disorders in childhood. *Lancet*, 354:1153-1158.

Swedo SE, Rapoport JL, Cheslow DL ve ark. (1989a) High prevalence of obsessive-compulsive symptoms in patients with Sydenham's chorea. *Am J Psychiatry*, 146:246-249.

Swedo SE, Rapoport JL, Leonard HL ve ark. (1989b) Obsessive-compulsive disorder in children and adolescents: clinical phenomenology of 70 consecutive cases. *Arch Gen Psychiatry*, 46:335-341.

Swedo SE, Leonard HL, Schapiro MB ve ark. (1993) Sydenham's chorea: physical and psychological symptoms of St. Vitus dance. *Pediatrics*, 91:706-713.

Swedo SE, Leonard HL (1994a) Childhood movement disorders and obsessive-compulsive disorder. *J Clin Psychiatry*, 55 (Suppl. 3): 33-37.

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

Swedo SE (1994c) Sydenham's Chorea: A model for childhood autoimmune neuropsychiatric disorders. *JAMA*, 272:1788-1791.

Swedo SE, Leonard HL, Mittleman BB ve ark. (1997) Identification of children with pediatric neuropsychiatric disorders associated with streptococcal infections by a marker associated with rheumatic fever. *Am J Psychiatry*, 154:110-112.

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

Yazgan MY, Arman A ve Eraksoy M (1997) Sydenham's Chorea: Behavioral and Sensory Aspects. *American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 44th Annual Meeting.

Şizofreni Dernekleri ruh hekimlerinin ilgi ve desteğini bekliyor

Şizofreni Dostları Derneği

Kutlu Sok 57/5, Ayazpaşa, İSTANBUL
Tel. 0212 252 23 80, Faks 0212 252 06 81

Şizofreni Dayanışma Derneği

370. Sok 44A, Bahçelievler, Hatay, İZMİR
Tel. 0232 261 80 83

Şizofreni Hastaları ve Yakınları Dayanışma Derneği

Kuveyt Cad. (Güven Sokak) 7/18, Aşağıyayracı, ANKARA
Tel. 0312 466 43 66

Şizofreni ile Yaşam Derneği

Tunca Mah. İzmir Cad. No: 172/2
Karaköy, Manisa
Tel: 0 236 239 64 71