

Koreler - Etyopatogenezi, Kliniği ve Tedavi Özellikleri (23 Olgunun Analizi)

Mehmet ZARİFOĞLU*
Asuman ALİ**
Ö. Faruk TURAN***
İbrahim BORA*

ÖZET

Kore'ler, ekstrapiramidal sendromlardan birisidir. Maksatlı gibi görünen ekstremiteye yer değiştiren, düzensiz, ani sıçrayıcı hareketlerdir.

Bu çalışmada, 1986-1991 yılları arasında kliniğimize müracaat eden 23 Kore olgusuna değinildi. Onbeş tanesi Sydenham Koresi, 1 tanesi Gebelik Koresi, 2 tanesi Senil Kore, 2 tanesi Postapopleptik Kore ve 3 tanesi de Huntington Koresi olan bu olgular, etyopatogenezi, klinik ve laboratuvar bulguları ile tedavi özellikleri bakımından literatür verileri ışığında değerlendirildi.

SUMMARY

Chorea-Etiopathogenesis, Clinical and Treatment Aspects (Analysis of 23 Patients)

Chorea is one of the extrapyramidal syndromes. It is characterized by involuntary movements, the ceaseless occurrence of a wide variety of rapid, highly complex, jerky movements.

* Doç. Dr.; U.Ü. Tıp Fak. Nöroloji Anabilim Dalı.

** Dr.; U.Ü. Tıp Fak. Nöroloji Anabilim Dalı Araştırma Görevlisi.

*** Yard. Doç. Dr.; U.Ü. Tıp Fak. Nöroloji Anabilim Dalı.

In this study, we evaluated 23 cases with chorea which were admitted to our clinic between 1986 and 1991 years. Fifteen of our cases are Sydenham Chorea, one case is Chorea Gravidarum, two cases are Senile Chorea and Postapoplectic Chorea and also three cases are Huntington Chorea. We have reviewed the etiopathogenesis, clinical manifestations and laboratory symptoms and treatment aspects of choreas in the light of literature findings.

GİRİŞ

Koreler, ekstremiteye yer değiştiren istem dışı, ani, düzensiz sıçrayıcı hareketlerdir. Aynı biçim hareketlerin üst üste tekrarlanması nadiren söz konusudur. Ya tüm vücuda yayılır, ya da belirli bölgelerde ortaya çıkar. Çoğunlukla yüzde, başta ve/veya üst ekstremitelerin distalinde görülür. Koreik hareketlerin yanısıra kaslarda hipotoni vardır. Yüzde kaş çatma, kaş kaldırma, yüz buruşturma, dil çıkarma, dudak şapırdatma gibi hareketlerle şekillenir. Ağır vakalarda konuşma, yutma, çiğneme, ayakta durma, oturma, hatta solunum hareketleri bile aksar. Psikik uyarılar, emosyonel taşkınlıklar koreyi şiddetlendirir. Uykuda ise kaybolur^{1,2,3}.

Koreik hareketler gösteren hastalarda yapılan histolojik çalışmalar korpus striatum'da, özellikle putamen ve kaudat nükleus'un küçük ganglion hücrelerinde bir lezyonun varlığını düşündürmüştür. Bu lezyon, lateral ventrikülün medial duvarında belirgin düzleşme yapmıştır^{1,2}.

AER'li hastaların otopsi bulgularında, korteksin küçük damarlarında ve beyaz cevherde endotelyum şişmesi, perivasküler infiltrasyon ve peteşial kanamalarla giden bir vaskülit ya da arterit görülmüştür⁶. Kore atağının sonlanmasının muhtemelen immün sürecin resolüsyonuna ve basal ganglion içindeki fonksiyonel adaptasyona bağlı olduğu ileri sürülmüştür^{1,6}.

Deneyisel çalışmalarda, striatonigral yolun kesilmesiyle, kas tonusu ve hareketlerle ilgili olan kontrol ortadan kalkar. Sonuç olarak substantia nigra, premotor korteksten ön boynuz motor nöronlarına kadar düzensiz bir şekilde alınan impulsları geçirir. Globus pallidus'un dışına kadar olan striatal lifler de kesildiği için bu inhibisyon, Brodmann'ın 6A ve 4S alanlarını, thalamus'un ventral nükleusunu, globus pallidus'un içindeki bağlantının yanısıra pallidoretiküler lifleri etkiler. Premotor korteksten (6A ve 4S) doğan efferent impluslar retiküler inhibitör sistem, substantia nigra ve ön boynuz motor nöronları üzerinde inhibe edilmemiş bir etki ortaya koyarlar, bundan dolayı onları fizyolojik kontrolden mahrum bırakırlar².

Koreler, etyopatogeneze göre, çeşitli klinik tablolar şeklinde ortaya çıkabilirler.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya, 1986-1991 yılları arasında U.Ü. Tıp Fakültesi Nöroloji Kliniği'ne başvuran 23 olgu alınmıştır. Bunlardan 15'i Sydenham Koresi olup, yaşları 13-19 y. arasındadır (ort. 15 y). Senil Kore tanısı alan 2 olgu 50 y. ve 77 y. da, gebelik Koresi olan tek olgu 19 yaşında, postapoplektik iki kore olgusu 52 y. ve 64 y. dadır. Huntington Kore'li 3 olgudan biri 25 y., ikincisi 39 y., diğeri de 37 yaşındadır.

Tüm hastaların ayrıntılı klinik muayeneleri, rutin kan incelemeleri yapılmış, ayrıca romatizmal tetkikleri, sedimantasyon ve boğaz kültürleri incelenmiş, gerekli görülen hastalara kranial CT, EEG tetkikleri de yapılmıştır.

BULGULAR

İlgili tablolarda verilmiştir.

Huntington Koresi Görülen Olgular

O.No.	Ad-S.	Y-C	Nörolojik Muayene	Ailevi Yüklülük	Tedavi ve Sonuç
1	E.K.	25 y. E.	Koreoatetoid h. Hipotoni, Disartri	Babasında mevcut	Haloperidol Kısmi cevap
2	H.S.	39 y. K.	Demans bulguları Konuşma bozukluğu Koreik h., Hipotoni	Anne Anneanne Oğlunda	Haloperidol Haliyle
3	S.A.	37 y. E.	Koreik hareketler Hipotoni, Disartri Demans bulguları	Baba	Haloperidol Haliyle

Huntington Kore'li hastaların tümünde de ailevi yüklülük dikkati çekmiştir.

Postapopleptik Kore Görülen Olgular

O.No.	Ad-S.	Y-C	Nörolojik Muayene	Kranial CT	Tedavi ve S.	Sonuç
1	R.Ş.	52 y. E	Motor afazi Sağda f. hemiparezi Sağda koreik h.	Sol basal ganglionlar düzeyinde inf.	Haloperidol 3 hafta	Tama yakın düzelme
2	P.Y.	64 y. K.	Solda koreik h.	Sağ kaudat nükleusda laküner inf.	Haloperidol 1.5 ay	Tama yakın düzelme

Sydenham Korezi

		OLGU NO ADI - SOYADI														
		1; S.Ç.	2; Ç.U.	3; K.B.	4; M.K.	5; T.T.	6; H.Y.	7; B.İ.	8; G.C.	9; Ş.G.	10; M.D.	11; S.D.	12; Ö.K.	13; F.T.	14; L.B.	15; S.N.
Yaş	Cins	14 y. K.	17 y. E.	15 y. K.	13 y. K.	15 y. K.	14 y. K.	14 y. K.	19 y. K.	14 y. K.	20 y. E.	13 y. K.	26 y. E.	12 y. K.	17 y. E.	11 y. K.
AER BULGULARI	ÜSYE	Sık	Sık	+	+	+	Sık	Sık	+	+	Sık	+	-	-	+	+
	ASO	1200	600	1200	450	>1200	1200	1200	1200	1200	<200	2000	>450	1200	<200	<200
	CRP	++	+	-	-	-	-	-	-	+	+	++	-	-	-	++
	SED.	35-56	4-12	3-10	3-8	4-11	10-24	1-3	5-10	4-10	2-5	6-12	5-10	11-20	6-11	2-10
	ARTRİT	+	+	-	-	+	+	-	-	+	-	+	-	-	-	-
	KARDİT	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	+	-	-	+	-
B.K.	-	-	-	-	-	-	-	-	β H. strep.	Staf. koag.	-	-	-	Staf. koag.	-	β H. strep.
Nörolojik	Sağ früst. hemi-parezi Koreik h. Hipotoni	Davranış b Ajitasyon Mutizm Sol hemip. Koreik h. Hipotoni	Davranış b Disartri Sağda Koreik h. Hipotoni	Disartri Sağda Koreik h. Hipotoni	Disartri Emosyonel Labilite Koreik h. DTR'ler Normoaktif	Emosyonel Labilite Disartri Koreik h. Hipotoni	Disartri Sağ kolda Koreik h. Hipotoni	Monoton Konuşma Koreik h. Normotoni	Disartri Mental ret Koreik h. Hipotoni	Koreik h. Hipotoni	Koreik h. Ajitasyon Disartri Hipotoni	Koreik h. Dikkat dağınıklığı Depresyon Hipotoni	Dikkat dağınıklığı Sağ früst Hemi-parezi	Koreik h. Hipotoni	Koreik h. Hipotoni DTR'ler Normoaktif	
Tedavi	HLP A.R.T.	HLP A.R.T.	HLP A.R.T. Predni-solon	HLP A.R.T. Predni-solon	HLP A.R.T. Predni-solon	HLP A.R.T. Predni-solon	HLP A.R.T. Predni-solon	HLP A.R.T.	HLP A.R.T.	HLP A.R.T.	HLP Deksa-metazon Sodyum Valproate	HLP A.R.T. Predni-solon	Nüks ile geldi. (15 y.da) HLP	HLP Predni-solon A.R.T.	HLP A.R.T.	HLP A.R.T.
Sonuç	Şifa	Şifa	Şifa	Şifa	Şifa	Şifa	Şifa	Şifa	Şifa	Şifa	Şifa	Nüks Sodyum Valproate Şifa	Nüks Sodyum Valproate Şifa	Nüks Sodyum Valproate Şifa	Şifa	Şifa

A.R.T.: Antiromatizmal tedavi, (+): Mevcut, (-): Mevcud değil, B.K.: Boğaz kültürü, HLP: Haloperidol

Sydenham Kore'li 15 hastamızın 11'i kızdır. AER bulgusu olarak 13 hastada ÜSYE, 12 hastada ASO yüksekliği, 6 hastada Artrit belirgin olarak, sadece 2 hastada orta derecede sedimantasyon yüksekliği, 3 hastada ise kalp kapak tutulumu görülmüştür. 9 hastaya kranial CT yapılmış ve normal bulunmuştur. Koreik hareketler için tüm hastalara nöroleptik (Haloperidol damla) başlanmış, yeterli sonuç alınmayan 4 hastada Sodyum Valproate ilave edilmiştir. Nöroleptik ortalama 2.5 ay süre ile verilmiştir.

Senil Kore Görülen Olgular

O.No.	Ad-S.	Y-C	Nörolojik Muayene	Kranial CT	Tedavi ve S.	Sonuç
1	M.E.	77 y. K.	Solda kolda hakim disproporsiyonel hemiparezi. Solda koreik h. Disartri	Normal	Haloperidol 4 hafta	İyileşme
2	M.K.	50 y. K.	Dudaklarda ve çene- de üfleme, çiğneme şeklinde h. Bilateral koreik h. Hipotoni, demans	—	Haloperidol Sodyum Valproate Biperiden 1.5 ay	İyileşme

Gebelik Koresi Görülen 1 Olgu

O.No.	Ad.-S.	Y-C	Gebelik S.	AER B.	Nörolojik M.	Tedavi ve S.	Sonuç
1	N.K.	19 y. K.	2 ay	ÜSYE ASO < 200 CRP (-)	Disartri Koreik h. Sağ hemiparezi	Haloperidol Vitamin 1.5 ay	İyileşme

TARTIŞMA

Koreler, spesifik bir hastalık değil, beynin bir tür fonksiyon bozukluğunu yansıtan klinik bir tablodur. Aynı bir fenomen olmasına rağmen, birçok hastada koreoatetozis terimini kullanmak gerekebilir. Kore'ler ekstrapiramidal sendromlardır. Koreik hareket yanında kaslarda hipotoni belirgin bir özelliğidir^{1,2,3,4}.

Sydenham Koresi, A grubu β hemolitik streptokokların yaptığı akut boğaz enfeksiyonundan 1-6 ay sonra ortaya çıkan akut romatizmal ateşin geç bir manifestasyonudur⁶. Bizim olgularımızda da yükselmiş ASO değerleri (12 olguda) ve A grubu β Hemolitik streptokoklar için pozitif boğaz kültürü (2 olguda), kardit bulguları (3 olguda) ve artrit (6 olguda) ile akut romatizmal ateşin mevcudiyeti ortaya konmaktadır. Sydenham Koresi erken adölesan çağın hastalığıdır. Bildirilen vakaların çoğu ortalama 15 y. dadır⁵. Bu bizim vakalarımız için de geçerliydi. Sydenham Koresi genç erişkinlerde sık değildir.

Sydenham Koresiyle ilgili büyük serilerin hepsinde kız çocukların üstünlüğü dikkati çekmektedir. Bizim çalışmamızda 15 olgunun 11 tanesi kızlardan

oluşuyordu. Akut romatizmal ateşin başka manifestasyonları kızlarda ve erkeklerde eşit olarak ortaya çıkar. Kore, santral dopaminerjik mekanizmalarla ilişkili olarak düşünüldüğü için, sıçanlarda Dopamine agonistleriyle (Apomorphine ve Amphetamine) ortaya çıkan stereotipik davranışlar bu bozukluğun deneysel bir modelini oluşturmaktadır. Azalmış olan dişi seks hormonlarından östrojen veya progesteron yerine konduğu zaman Dopamine agonistleriyle ortaya çıkan stereotipik davranışlar düzelmektedir. Dişi seks hormonları corpus striatum'da postsinaptik dopaminerjik reseptör duyarlılığını değiştirebilirler⁵. Olgularımızda Dopamine antagonisti nöroleptiklerle, koreiform hareketlerin azaldığının veya kaybolduğunun gösterilmesi bunu desteklemektedir.

Bizim vakalarımızda kore'nin başlangıcı sessizdi ve aniden başlayan semptomlar görülmedi. Başka çalışmalarda da görüldüğü gibi 1 hafta ila 22 ay arasında olağan seyir göstermiş ve düzelmisti⁵.

Göze çarpan klinik özellik istem dışı hareketlerdir. Hastalarımızın çoğunda kore jeneralizeydi ve ekstremitelerin yanısıra yüz kasları da etkilenmişti. Daha az sıklıkla kore vücudun bir tarafına sınırlı kalmıştır. Anormal hareketler bazen o kadar hafiftir ki sadece dikkatli gözlemlerle farkına varıldı, bazılarında ise günlük aktiviteyi altüst etti.

Sydenham koresi'nde, corpus striatum ve substantia nigra'daki hedef hücre aktivitesinin stimülasyonu nöronal bir antijene yönelik antikorun aracılık ettiği immünite söz konusudur^{3,6}. Antistreptokokkal antikorlar, beyin dokusuyla çapraz reaksiyon verirler. İmmünfloresan incelemelerinde antinöronal antikorlar ependimal doku ve fibröz astrositlerle reaksiyona girerler. Bu antikorlar A grubu streptokokkal membranlarla paylaşılan antijenlerle de reaksiyona girerler⁶.

Koreik periyod içinde genellikle artrit belirtileri olmamakla beraber salisilat veya kortikosteroid tedavi önerilir. Steroidlerin kullanımı, prognoza ve koreik periyodun kısılmasına anlamlı katkıda bulunur⁷. Bizim olgularımızda immüno-supresif etkisinden yararlanmak için 1.5 ay süreyle kullanılmıştır.

Herhangi bir fokal enfeksiyon odağı bulunsun veya bulunmasın akut devrede Prokain Penisilin ve daha sonra depo penisilinler kullanılır^{1,3,4}.

Huntington koresi, en tipik bulguları demans ve kore olan otozomal dominant geçiş gösteren progresif bir hastalıktır. Hasta bireylerin çocukları % 50 oranında risk altındadırlar. Huntington Koresinde 4 numaralı kromozom üzerinde, polimorfik bir DNA marker'i keşfedilmiştir^{10,14}. Bu polimorfik marker 4 numaralı kromozomun kısa kolunun ucunda bulunan anormal Huntington geni için bağlayıcı bir marker olarak görev yapabilir. Üç hastamızda da genetik özelliği destekler nitelikte aile anamnezi vardı. Fatal prognozu veya hastalığa sebep olan süreci değiştirecek anlamda tedavisi yoktur. Koreik hareketler nöroleptik ilaçlarla kontrol altına alınabilir. Bir araştırmada Apomorphine'nin, dopaminer-

jik nöronların aktivitesini inhibe ederek Huntington Koresi üzerinde iyileştirici etki yaptığı düşünülüyor. Bizim vakalarımızla ilgili olarak böyle bir uygulamamız olmadı¹⁶.

Huntington Koresi olan hastaların beyinlerinde GABA ve onu sentez eden enzim olan Glutamik asid dekarboksilaz eksikliği bulunmuştur. Kolin asetiltransferaz enziminin striatal aktivitesinde de azalma mevcuttur. Bu eksiklikler özellikle striatopallidal ve striatonigral sinir lifi demetlerinin atrofiyle sonuçlanır¹⁹.

Postapoplektik koreli olgumuz 52 y. da erkek hastaydı. Ani hemiparezi ve takiben hemikore gelişmişti. Kranial CT'de sol bazal ganglionlar seviyesinde infarktla uyumlu hipodens alan vardı.

Senil Kore olgularımızda demansda eşlik etmekteydi. Unilateral koreik hareketleri mevcuttu.

Gebelik Koresi olgumuzda, koreik hareketler gebeliğin ikinci ayı içinde ortaya çıkmıştı. Özgeçmişinde Sydenham Koresi anamnezi yoktu.

Çalışmamızda, koreik ya da koreoatetoid olarak tanımladığımız hareketler şeklinde, ekstrapiramidal, istem dışı hareketlerle karakterize nörolojik tablolar; anamnez, klinik bulgular, laboratuvar, tedavi ve prognoz yönleri ile literatür bilgileri ışığında tartışılmıştır.

KAYNAKLAR

1. BAYSAL, A.İ.: Ekstrapiramidal sistem ve hastalıkları. Ankara, 1982.
2. MUMENTHALER, M.: Translated by Edmund H. Burrows Thieme flexibook, Neurology, 1990.
3. MERRIT, The Textbook of Neurology. Lewis P. Rowlands, 1989.
4. ERTEKİN, C.: Nöroloji'de fizyopatoloji ve tedavi, Bilgehan Matbaası, İzmir, 1987.
5. NAUSIEDA, A.P., GROSSMAN, J.B., KOLLER, C.W.: Sydenham Chorea, An Update, Neurology, 30: 331-334, 1980.
6. GIBB, W.R.G., LEES, A.J. and SCADDING, J.W.: Persistent rheumatic chorea, Neurology 35: 101-102, 1985.
7. GREEN, N.L.: Corticosteroids in the treatment of sydenham Chorea; Arch. Neurol., 35: 53-54, 1978.
8. DHANARAJ, M., RADHAKRISHNON, A.R., SRINIVAS, K., SAYEED, Z.A.: Sodium Valproate in Sydenham's Chorea, Neurology 1985; 35: 114-115.

9. REYNOLDS, P.G., PEARSON, J.S.: Brain GABA levels in asymptomatic Huntington's disease: To the Editor. The New England Journal of Medicine; 6, 1990, p. 682.
10. STRAUSS, E.M., BRANDT, J.: Are there Neuropsychologic Manifestations of the Gene for Huntington Disease in Asymptomatic, At Risk Individuals? Arc. Neurol-47, 1990, p. 905-908.
11. FARRER, A.L., CONNEALLY, P.M.: Predictability of phenotype in Huntington's Disease. Arch. Neurol. 1987, 44: 109-113.
12. REYNOLDS, G.P., PEARSON, S.J.: Increased Brain - 3 Hydroxykynurenine in Huntington's Disease. The Lancet, 1989, 21: p. 979-980.
13. BARINAGARREMENTERIA, F., VEGA, F., DEL BRUTTO, O.H.: Acute hemichorea due to infarction in the corona radiata. J. Neurol. (1989), 236: 371-372.
14. GARDNER, R.J.M., GILLETT, G.R., CHAPMAN, C.J.: Huntington's disease testing: what and what not to tell, J. Med. Genet. 1989, Letters to the Editor, 26: 83-5.
15. WALKER, O.F., HUNT, P.V.: An open label trial of Dextromethorphan in Huntington's Disease, Clinical Neuropharmacology Vol. 12, No: 4, pp. 332-330, 1989.
16. CORSINI, G.U., ONALI, P., MASALA, C., CIANCHETTI, C., MANGONI, A., GESSA, G.: Apomorphine Hydrochloride -Induced improvement in Huntington's chorea. Arch. Neurol. - Vol. 35, Jan 1978, 27-30.
17. CUDKOWICZ, M., KOWALL, N.W.: Degeneration of pyramidal projection neurons in Huntington's disease cortex, Ann. Neurol. 1990, 27: 200-204.
18. REYNOLDS, P.G., PEARSON, J.S., HEATHFIELD, W.G.K.: Dementia in Huntington's disease is associated with neurochemical deficits in the caudate nukleus not the cerebral cortex. Neuroscience letters, 113 (1990), 95-100.

Doç. Dr. Mehmet ZARİFOĞLU
U.Ü. Tıp Fakültesi
Nöroloji Anabilim Dalı
BURSA