

KORE VE BALLİZM

Kore aritmik, hızlı, sıçrayıcı veya akıcı, basit veya kompleks özellikte genellikle ekstremitelerin distalini tutan küçük amplitüdü istemsiz hareketler olarak tanımlanır. Eğer bu istemsiz hareketin amplitüdü büyükse ve ekstremitenin proksimalini tutuyorsa buna ballizm adı verilir. Koreik ve ballistik hareketler bazen bir arada bulunurlar veya bir hastalığın seyri esnasında birbirlerini izleyebilirler.

Koreik hareketler bazen çok belirsiz olabilir ve özellikle çocuklarda normal hareketlerle içiçe geçebilirler. Anormal solunum sesleri, sırtıma ve ekstremitelerde hipotoni koreye eşlik edebilir. Ballizm çoğunlukla hemoraji veya infarkt gibi serebrovasküler hastalıklar sonucu ortaya çıkar. Ballizm vücudun bir yarısına sınırlıysa hemiballizm, her iki vücut yarısında görülüyorsa biballizm, bir ekstremiteye sınırlıysa monoballizm adını alır.

Koreik ve ballistik hareketler için putamen, globus pallidus ve subtalamik nukleus kritik yapılarıdır; ancak ballistik hareketler daha çok subtalamik nukleustaki patoloji sonucu ortaya çıkarlar.

Kore-ballizmi altta yatan sebebin niteliğine göre primer ve sekonder olmak üzere iki ana gruba ayırmak mümkündür. Primer kore-ballizm doğrudan beyni tutan nörodejeneratif ya da herediter hastalıklar sonucu ortaya çıkar. Buna karşın sekonder kore-ballizm beyni ikincil olarak etkileyen bozukluklar ya da hastalıklar sonucu ortaya çıkar ve altında pek çok neden yatabilir. Aşağıda kore-ballizme sebep olabilecek hastalıklar liste halinde verilmiştir (**Tablo 5**).

Tablo 5. Kore-ballizm yapabilen hastalıklar

Primer Kore-Ballizm:	Sekonder Kore-Ballizm:
Huntington hastalığı	Otoimmün:
Huntington benzeri hastalık 1,2,3,4	Sydenham koresi (Romatik kore)
Striatodentat kalsinozis	Gebelik koresi (Korea gravidarum)
Nöroakantositozis	Sistemik lupus eritematozus
McLeod sendromu	Periarteritis nodoza
Ataksi telanjiektezi	Henoch-Schönlein purpurası
Dentatorubropallidoluysian atrofi	Behçet hastalığı
Spinocerebellar ataksiler	Antifosfolipid antikor sendromu
Prion hastalıkları	İmmünizasyon veya infeksiyon sonrası
Selim herediter kore	Yapısal nedenler:
Paroksizmal koreoatetoz	Serebrovasküler hastalıklar (İnfarkt, Hemoraji)
Wilson hastalığı	Arteriyovenöz malformasyon
Nöroferritinopati	Travmatik beyin hasarı
Selim kalıtsal kore	Anoksik ensefalopati
	Multipl skleroz
	Neoplazmlar
	Nöroşirürjikal girişimler (talamatomi, subtalamatomi, şant operasyonları)
	Metabolik:

Beyin demir birikimi Tip I	Hipo-hipernatremi Hipokalsemi
Nöronal lipofüsinosis	Hipo-hiperglisemi Hipomagnezemi
Pantotenat kinazla ilişkili kore	Hipertiroidizm Hipoparatiroidizm
Leigh hastalığı	Nütrisyonel (tiyamin, vitamin B12 eksikliği) Böbrek hastalıkları
	Hepatik ensefalopati, hepatoserebral dejenerasyon
	Porfiri
	Kernikterus Aminoasid metabolizma hastalıkları Leigh hastalığı Lesch-Nyhan hastalığı Lipid metabolizma hastalıkları Mitokondriyal miyopati
	<i>Toksinler ve İlaçlar:</i>
	Karbonmonoksit Cıva Etanol
	Talyum
	Toluen Nöroleptikler Kokain, amfetamin Serotonin geri alım inhibitörleri Levodopa
	Antikonvülzanlar Kontraseptifler Lityum Trisiklik antidepresanlar Amantadin Dopamin agonistleri Beta adrenerjikler Teofilin
	Steroidler
	Digoksin
	<i>İnfeksiyonlar ve diğer nedenler:</i>
	Ensefalitler (Herpes simpleks, HIV) Tokso plazma Sifiliz Tüberküloz
	Difteri
	Lyme hastalığı

	Kriptokok
	Creuzfeldt-Jacob hastalığı
	Sarkoidoz
	Kardiyak cerrahi sonrası
	Polisitemi
	Serebral felç

Aşağıda primer ve sekonder koreye neden olan hastalıklardan göreceli olarak sık görülenler ele alınacaktır.

Huntington hastalığı

Huntington hastalığı (HH) veya Huntington koresi genelde korenin baskın olduğu hareket bozukluğu (kore, distoni, parkinsonizm), psikiyatrik bulgular ve demansın eşlik ettiği hereditör nörodejeneratif bir hastalıktır. Hastalık 4. kromozomun kısa kolundaki huntingtin proteinini kodlayan IT-15 veya huntingtin geninin mutasyonu sonucu olur. Huntington hastalığı otozomal dominant geçişlidir ve çok büyük oranda ailevidir; yeni mutasyonlar sonucu sporadik vakaların ortaya çıkması çok nadirdir. Huntington hastalığı çoğunlukla 4. veya 5. dekada başlar ve kadın-erkek eşit olarak etkilenir. Hastalık yaklaşık %10 oranında 20 yaşından önce (Jüvenil HH) ve %10 oranında da 60 yaşından sonra ortaya çıkar.

Huntington hastalığının klinik bulguları motor, psikiyatrik ve kognitifdir. Erişkin başlangıçlı HH genellikle hafif motor koordinasyon güçlüğü, beceriksizlik veya yerinde duramama ile başlar. Daha sonra belirgin koreik hareketler klinik tabloya hakim olur. Kore hastalığın en belirgin bulgusu olmasına rağmen, parkinsonizm bulguları da hastaların hemen hemen hepsinde görülür. Zamanla hastalar akinetik-rijit hale gelirler ve distonik postür ortaya çıkabilir. Yürümede güçlük ve düşmeler sıktır. Okülomotor bulgular HH'nın erken belirtisi olabilir ve hareket bozukluğu olmadan nörolojik muayenede bulunabilir. Sakkadik göz hareketlerinde yavaşlama, göz hareketine başlamada güçlük ve yavaş izleme hareketinde duraksamalar başlıca okülomotor bulgulardır. Dizatri ve disfaji hastalığın ileri basamaklarında görülür, anartriye kadar ilerleyebilir ve aspirasyona sebep olabilir. Terminal dönemde hasta yatağa bağımlı hale gelir. Ölüm aspirasyon pnömonisinden veya diğer tıbbi komplikasyonlardan olur. Bulguların ortaya çıkmasından sonra ölüme kadar geçen ortalama yaşam süresi genellikle 15-20 yıl arasındadır.

Kognitif ve psikiyatrik bulgular hareket bozukluğundan önce görülebilir. Kognitif bozukluk ilk olarak sıklıkla hastanın mental esnekliğinde, reaksiyon hızında azalma ile ortaya çıkar ve ön planda frontal işlev bozukluğu ile karakterizedir. Hastalık ilerledikçe global bir mental yıkım, dolayısıyla demans tablosu gelişir. HH'nda en sık görülen psikiyatrik bozukluk depresyondur. Bundan başka mani, obsesif-kompulsif bozukluk, iritabilite, anksiyete, ajitasyon, impulsivite ve apati olabilir. Hastalarda intihara da sık rastlanır.

Jüvenil başlangıçlı HH (*Westphal varyantı*) erişkin başlangıçlı hastalıktan birkaç özelliği ile ayrılır. Jüvenil başlangıçlı hastalarda görülen hareket bozukluğu genellikle koreden çok parkinsonizmdir. Kore hastalığın seyirinde hiç görülmeyebilir. Hastalığın başlangıç bulguları sıklıkla dikkat güçlüğü, davranış ve kişilik değişikliği, okul performansında düşme, distoni, bradikinezi ve bazen de tremordur. Epileptik ataklar ve hızlı seyirli demans da görülebilir. Bu varyantın ölüme kadar geçen hastalık süresi erişkin vakalardan daha kısadır.

Huntington hastalığında en belirgin patoloji kaudat nukleus ve putamende olan atrofidir. Daha az oranda globus pallidus, korteks, talamus ve subtalamura da atrofi görülür. Mikroskopik olarak korteks, kaudat nukleus ve putamende nöron kaybı vardır ve buna gliosis eşlik eder. Striatumdaki orta büyüklükteki dikensi nöronlarda büyük oranda kayıp gözlenir. Nörogörüntüleme ile ilerleyici korteks ve kaudat nukleus atrofişi göze çarpar.

Huntington hastalığına neden olan 4. kromozomun kısa kolundaki mutasyon, huntingtin geninde normalden fazla CAG trinükleotid tekrarına ve bunun sonucunda da huntingtin proteinindeki glutamin miktarında artışa neden olur. CAG tekrarı 40'ın üzerinde olursa HH ortaya çıkar. CAG tekrar sayısı 30-35 arasında ise premutasyon, 36-39 arasında ise düşük penetranslı hastalık söz konusu olur. Patolojik CAG tekrar sayısı normal sınıra yaklaştıkça, hastalığın ortaya çıkış süresi de genellikle uzar. Huntingtin geninin ürünü olan huntingtin proteininin görevi henüz bilinmemektedir. Huntington hastalığının kesin tanısı huntingtin genindeki CAG tekrar sayısındaki artışın gösterilmesi ile konur. Asemptomatik bireyler için prediktif ve prenatal tanı da mümkündür.

HH'nın tedavisi günümüzde sadece semptomatiktir. Korenin tedavisi için dopamin reseptör blokerleri (haloperidol, pimozid, flufenazin, klozapin, olanzapin, ketiapin, risperidon, vb.), benzodiazepinler, dopamin depolarını boşaltan ilaçlar (rezerpin, tetrabenazin), valproat kullanılabilir. Dopaminerjik nörotransmisyonu azaltan ilaçlar hastalığın ileri evrelerinde ve juvenil başlangıçlı hastalarda parkinsonizmi arttırabileceğinden çok dikkatli kullanılmalıdır. Hastada bradikinezi ve rijidite ağırlıklı ise dopamin yararlı olabilir ancak dopaminin koreyi arttırabileceği de unutulmamalıdır. Depresif semptomlar için serotonin geri alım inhibitörleri kullanılabilir.

Sydenham Koresi (romatik kore, St. Vitus dansı, kore minör)

Sydenham Koresi (SK) akut romatizmal ateşin majör kriterlerinden biridir. Hastalık A grubu streptokokların neden olduğu farenjit epizodundan sonra haftalar içinde gelişir. Bu süre infeksiyonun başlangıcından 6 ay sonraya kadar uzayabilir ve bazı hastalarda infeksiyon öyküsü alınmayabilir. Sydenham Koresi genellikle 5-15 yaş arasında başlar ancak erişkin yaşlarda da görülebilir. Kızlarda erkeklere göre iki kat daha siktir. Obsesif-kompulsif bozukluk, irritabilite, öğrenme güçlüğü ve hiperaktivite sık başlangıç bulgularıdır. Bu bulgular koreden önce ortaya çıkabilir, nadiren ensefalopati ve konfüzyon da görülebilir, dizartri, basit vokal tikler tabloya eklenebilir. Kore ani veya basamaksal olarak başlar ve hızlıca jeneralize olma eğilimindedir; ancak

hastaların % 20'sinde hemikore olarak kalabilir. Kas tonusu genellikle azalmıştır ve bu bazen ciddi olarak hastayı yatağa bağlayabilir. Korenin en şiddetli olduğu dönem olan 3-6 ay geçtikten sonra hastalık kendi kendini sınırlar ve 6-9 ay içinde düzelme eğilimi gösterirse de nadir olarak kore daha uzun sürebilir. Bazı çocuklarda hatta erişkin bireylerde tekrarlayan kore atakları olabilir. Gebelik, oral kontraseptif kullanımı ve yeni streptokokal infeksiyonlar atakları tetikleyebilir.

Sydenham koresinin patofizyolojisinde otoimmün mekanizmaların rol oynadığı düşünülmektedir. Otoimmün hipoteze göre A grubu streptokoklara karşı yapılan antikolar, muhtemelen genetik olarak duyarlı kişilerde subtalamus ve kaudat nukleustaki nöronlarla çapraz antikor reaksiyonu oluştururlar. Bazı hastaların kortikosterooidler, plazmaferez ve immünglobulinlerden yararlanması bu hipotezi desteklemektedir.

Streptokok infeksiyonunu araştırmaya yönelik tetkikler (antistreptolizin-O, diğer antistreptokokal antikolar, A grubu streptokoklar için pozitif boğaz kültürü, lökositöz) infeksiyonu göstermek için yararlıdır. Ancak kore genellikle infeksiyonu takiben, bazen de uzun süre sonra ortaya çıktığı için bu tetkikler normal bulunabilir. Beyin omurilik sıvısı analizi nadiren görülen hafif lenfositöz dışında normaldir.

Streptokok infeksiyonlarının çocuklarda kore olmadan da tikler, obsesif-kompulsif bozukluk ve diğer psikiyatrik bozukluklara yol açabildiği düşünülmektedir. Bu tablo pediatrik otoimmün nöropsikiyatrik bozukluk ve streptokokal infeksiyon birlikteliği olarak adlandırılır (PANDAS=Pediatric autoimmune neuropsychiatric disorders associated with streptococcal infections). Ancak bu birlikteliğin gerçekten ayrı bir sendrom olup olmadığı hala tartışmalıdır.

Sydenham koresinin tedavisinde valproik asit ve nöroleptikler kullanılabilir. Kore hafif ise tedavi gerekmez. Ağır ve ilaçlara dirençli vakalarda kortikosteroidler, intravenöz immünglobulin ve plazmaferez gibi immünsupresif tedavilerin etkili olduğu bildirilmiştir. Aktif streptokokal infeksiyon yirmibir yaşına kadar penisilinle tedavi edilmelidir.

Nöroakantositozis

Nöroakantositozis kore, distoni, parkinsonizm, oromandibuler diskineziler, motor ve vokal tikler gibi zengin nörolojik bulguların eşlik ettiği nadir nörodejeneratif bir hastalıktır. Çoğunlukla otozomal resesif geçişle uyumlu aile öyküsü vardır. Hastalık genellikle 3. veya 4. dekatta başlar ancak her yaşta görülebilir. Ekstremitelerdeki kore ve orofasyal diskineziler en göze çarpan klinik özelliklerdir. Vakaların üçte birinde nöbetler ve yarısında demans vardır. Periferik aksonal nöropati ve amiyotrofi olabilir. Hastalarda depresyon, anksiyete, paranoid delüzyonlar, obsesif kişilik, kişilik değişiklikleri, apati ve impulsivite gibi psikiyatrik bulgular görülebilir.

Yukarıda bahsedilen klinik bulgularla beraber periferik yaymadaki akantosit sayısı % 15'den fazla ise tanı koyulur. Hastaların büyük çoğunluğunda kas enzimleri artmıştır.

Postmortem incelemelerde kaudat nukleus ve putamende belirgin atrofi, gliosis ve nöron kaybı görülür. Ayrıca periferik sinirlerde aksonal dejenerasyon vardır. Hastalığa CHAC genini kodlayan 9. kromozomun uzun kolundaki mutasyon neden olur. Tanı klinik özellikler, uygun aile öyküsü ve periferik yaymada artmış akantositlerin görülmesi ile koyulur. Nöroakantositozisin kesin tedavisi yoktur. Hareket bozukluklarına ve psikiyatrik bulgulara semptomatik olarak yaklaşılabılır.

İyi Huylu Herediter Kore

İyi huylu herediter kore otozomal dominant geçişli nadir bir hastalıktır. Genellikle erken çocukluk çağında başlar. Çoğunlukla koreik hareketlerden başka nörolojik bulgu yoktur, bazen distoni eklenebilir ve tanımı itibarıyla hastalık ilerleyici değildir. Bazen kore erişkin hayatta tamamıyla düzelir ve çoğunlukla tedaviye ihtiyaç göstermez.

Gebelik Koresi (Korea Gravidarum)

Gebelik esnasında ortaya çıkan koredir. Hastaların üçte birinden fazlasında geçirilmiş Sydenham koresi öyküsü bulunur. Koreye, gebelikteki progesteron ve östrojen düzeylerindeki yükselmeler sonucu bazal ganglia metabolizmasında olan değişikliklerin rol açtığı düşünülmektedir. Benzer şekilde kore, östrojen veya progesteron alan kadınlarda da ortaya çıkabilir. Gebelik koresi nadiren fetusu da etkiler ve genellikle doğumdan sonra antikoreik ilaç kullanmaya gerek olmadan düzelir.

Sistemik Lupus Eritematozus (SLE) ve Antifosfolipid Sendromu

Sistemik lupus eritematozuslu hastaların % 5'inden azında kore görülür. Kore SLE'nin tek ve ilk bulgusu olabilir, SLE tanısı korenin başlangıcından yıllar sonra konabilir. Kore genellikle hastalığın erken evrelerinde ortaya çıkar ve hemikore daha sık görülür. Korenin ortaya çıkış nedeni bilinmemektedir. Sistemik lupus eritematozusa eşlik eden kore steroidlere cevap verebilir. Benzer şekilde antifosfolipid antikor sendromunda da kore görülebilir.

Kore-Ballizm Tedavisi

Kore-ballizmin tedavisi esas nedene yönelik olarak yapılmalıdır. Eğer hareket bozukluğu günlük yaşam aktivitelerinde kısıtlanmaya neden oluyor ya da yaşam kalitesini etkiliyorsa ilaç tedavisi ile kore-ballizm baskılanabilir. Yan etkiler göz önünde tutularak ilaç tedavisine uzun süre devam etmekten kaçınılmalıdır.

Koreik ve ballistik hareketlerin semptomatik tedavisi temelde dopaminerjik nörotransmisyonun azaltılmasına dayanır. Dopamin reseptör blokerleri (haloperidol, pimozid, flufenazin, olanzapin, risperidon, ketiapin, klozapin) ve presinaptik dopamin depolarını boşaltan ilaçlar (tetrabenazin, rezerpin) bu grupta yer alırlar. Bunlardan başka benzodiazepinler (klonazepam, diazepam, oksazepam) ve antikonvülzanlar (fenitoin, karbamazepin, valproik asit) tedavide kullanılabilir. Ballizm ilaç tedavisine

oldukça dirençli olabilir. Dirençli vakalarda talamatomı gibi bir cerrahi girişim düşünülebilir.

KAYNAK:İTF NÖROLOJİ E-KİTAP