T.C.
ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

SYDENHAM KORESİNDE KARBAMAZEPİNİN TEDAVİDEKİ ETKİNLİĞİ

Dr. Ayşe AYAPBEK

UZMANLIK TEZİ

Tez Danışmanı:
Prof. Dr. Hüseyin TAN

ERZURUM- 2020

İÇİNDEKİLER

TABLOLAR DİZİNİ iii

ŞEKİLLER DİZİNİ iv

KISALTMALAR DİZİNİ v

TEŞEKKÜR vi

ÖZET vii

ABSTRACT viii

1. GİRİŞ VE AMAÇ 1

2. GENEL BİLGİLER 2

2.1. Tanım 2

2.2. Tarihçe 2

2.3. Epidemiyoloji 2

2.4. Etyopatogenez 3

2.5. Klinik Bulgular 4

2.6. Tanı 6

2.7. Ayırıcı Tanı 9

2.7.1. Korenin Edinilmiş Sebepleri 9

2.7.2. Korenin Kalıtsal Sebepleri 11

2.8. Prognoz 12

2.9. Komplikasyonlar 13

2.10. Tedavi 13

2.11. Korunma 15

3. MATERYAL VE METOD 16

4. BULGULAR 17

5. TARTIŞMA 27

6. SONUÇLAR 32

7. EKLER 33

EK-1. KORE ŞİDDET DEĞERLENDİRME ÖLÇEĞİ 33

EK-2. MARSDEN & QUİNN'S KORE ŞİDDET DEĞERLENDİRME ÖLÇEĞİ 34

EK-3. GLOBAL DÜZELME ÖLÇEĞİ 36

KAYNAKLAR 37

TABLOLAR DİZİNİ

Tablo 1. Korenin Edinilmiş Sebepleri 9
Tablo 2. Cinsiyet Dağılımı 17
Tablo 3. Yaş Dağılımı 17
Tablo 4. Kore Lokalizasyonu 17
Tablo 5. Laboratuvar Bulguları 18
Tablo 6. Görüntüleme Bulguları 19
Tablo 7.1. EKO Bulguları 20
Tablo 7.2. EKO Bulguları 20
Tablo 8. Klinik Bulgular 21
Tablo 9. Hastalara Verilen İlaçlar, Relaps Durumu, Relaps Sayısı 21
Tablo 10. Relaps Görülen Hastaların Özellikleri 22
Tablo 11. Tedavi Süreleri 23
Tablo 12. Klinik Düzelme 24
Tablo 13. Karbamazepinin Klinik Etkinliği 25

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Kaudat Çekirdekteki Sinyal Artışını Gösteren MR Görüntüleri (40)..... 8
Şekil 2. Tedavi Süreleri..... 23
Şekil 3. Klinik Düzelme..... 24

KISALTMALAR DİZİNİ

ABGA	:	Anti Bazal Ganglion Antikorları
AGBHS	:	A Grubu β Hemolitik Streptokok
ANA	:	Antinükleer Antikor
Anti-DNAz B	:	Antideoksiribonükleaz B
ARA	:	Akut Romatizmal Ateş
ASO	:	Anti Streptolizin O
AY	:	Aort Yetmezliği
BOS	:	Beyin Omurilik Sıvısı
BT	:	Bilgisayarlı Tomografi
CRP	:	C Reaktif Protein
DEHB	:	Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu
EEG:	:	Elektroensefalografi
EKG	:	Elektrokardiografi
EKO	:	Ekokardiyografi
ESH	:	Eritrosit Sedimentasyon Hızı
GABA	:	Gama-Aminobütirik Asit
HLA	:	Human Lökosit Antijeni
IVIG	:	İntravenöz İmmunglobulin
KBZ	:	Karbamazepin
LP	:	Lomber Ponksiyon
MR	:	Manyetik Rezonans
MVP	:	Mitral Valv Prolapsusu
MY	:	Mitral Yetmezlik
OKB	:	Obsesif Kompulsif Bozukluk
PANDAS	:	Strep. ile İlişkili Ped. Otoimmün Nöropsikiyatrik Bozukluklar
PET	:	Pozitron Emisyon Tomografi
RF	:	Romatoid Faktör
SK	:	Sydenham Kore
SPECT	:	Tek Foton Emisyon Tomografi
TY	:	Triküspit Yetmezliği
VPA	:	Valproik Asit

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimine başladığım günden itibaren bilgi ve tecrübeleri ile her daim varlıklarını yanımızda hissettiğimiz, yetişmemizde büyük emekleri olan tez danışmanım Prof. Dr. Hüseyin TAN başta olmak üzere, Atatürk Üniversitesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Zerrin ORBAK'a ve tüm değerli hocalarıma sonsuz saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Uzmanlık eğitimim süresince birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum başta kıdemlilerim olmak üzere, tüm asistan arkadaşlarıma, meslek hayatlarındaki tecrübelerini bizimle paylaşarak her konuda yardımcı olan hemşireler, sekreterler ve tüm sağlık personellerine;

Bugünlere gelmemde tartışmasız en büyük pay sahibi olan, sonsuz sevgi ve sabır abidesi canım annem, babam, abim ve hayatıma renk katan kardeşlerime; ikinci annem bir tanecik ablama, enişteme ve güzel yeğenlerime sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

ÖZET

Sydenham Koresinde Karbamazepinin Tedavideki Etkinliği

Amaç: Sydenham koresi (SK), çocuklarda korenin en sık nedenidir. Akut romatizmal ateşli hastaların (ARA) %20-%30'unda SK eşlik eder. Yaşam şartlarında iyileşme ve agresif antibiyotik kullanımıyla sıklığı azalmış olsa da ülkemiz, akut romatizmal ateş görülme sıklığı açısından orta ve yüksek riskli toplumlar arasında yer almaktadır. Bununla birlikte SK tedavisinde tam bir konsensüs sağlanamamıştır. Biz bu çalışmamızda SK'da karbamazepinin (KBZ) etkinliğini araştırdık.

Materyal ve Metot: Çalışmaya Ekim 2003- Eylül 2019 tarihleri arasında Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Nöroloji Kliniğinde 5-18 yaş aralığında, SK tanısı ile takip edilen 54'ü kız 23'ü erkek toplam 77 hasta dahil edildi. Hastaların demografik, klinik, laboratuvar ve görüntüleme bulguları geriye dönük incelendi. Karbamazepinin SK'da etkinliğini araştırmak için hastaların tedavi öncesi ve sonrası klinik bulguları karşılaştırıldı.

Bulgular: Hastaların yaş ortalaması 11,8 ve K/E oranı 2,3 idi. Korenin lokalizasyonu; %49 jeneralize, %51 hemikore şeklindeydi. Klinik olarak en yüksek oranda el becerisinde bozulma %99 görüldü, sonra sırasıyla yürüyüş bozukluğu %84 ve konuşma bozukluğu %60 izledi. Sydenham koresi %13 rekürrens gösterdi. Sydenham koresi en yüksek oranda (%97) karditle birlikte izlendi. Bunların yaklaşık yarısı sessiz karditti. Sydenham koreli hastalarda C-reaktif protein (CRP) (%20) ve eritrosit sedimentasyon hızı (ESH) %19 düşük oranda yüksek saptandı. Anti Streptolizin O (ASO) %85 olguda yüksekken boğaz kültürü %17 hastada pozitifti. Hastaların %26'sında üst solunum yolu enfeksiyonu (ÜSYE) öyküsü vardı. Karbamazepinin korenin kliniği üzerine pozitif etkinliği vardı ($p<0,05$). Karbamazepin ile diğer farmakolojik ajanlar kıyaslandığında, klinik düzelme ve tedavi süresi istatistiksel açıdan farksızdı ($p>0,05$).

Sonuç: Sydenham koresi ülkemizde halen önemli bir halk sağlığı problemidir. Karbamazepin düşük dozda bile (10mg/kg/gün) korenin tedavisinde etkilidir. Diğer farmakolojik ajan ve yüksek doz KBZ'nin yan etkilerinden kaçınmak için korenin tedavisinde düşük doz KBZ tercih edilebilir.

Anahtar Kelimeler: Sydenham koresi, karbamazepin, rekürrens, tedavi

ABSTRACT

Efficacy of Carbamazepin in the Treatment of Sydenham's Chorea

Objective: Sydenham's chorea (SC) is the most common cause of chorea in children. SC is accompanied by in 20%-30% of patients with acute rheumatic fever (ARF). However, the incidence of SC has decreased by means of improvements in life standarts and aggressive antibiotic use, our country is still in the society of medium and high risk in terms of SC incidence. However, there is not a in the treatment of SC. In this study, we investigated the effectiveness of carbamazepine (CBZ) in SC.

Material and Method: Between October, 2003-September, 2019 in 77 patients, between the age of 5-18 years, 54 girls and 23 boys, who were followed-up by a diagnosis of SC in the Pediatric Neurology Clinic of Atatürk University Faculty of Medicine Education and Research Hospital were included in our study. Demographic, clinical, laboratory and radiological imaging findings of the patients were retrospectively analiyzed. To investigate the efficacy of CBZ pre and post treatment in chorea patients clinical findings were compared.

Results: The mean age of the patients was 11,8 and the female/male ratio was 2,3. The localization of chorea was 49% generalized and 51% hemichore. Clinically, the highest rate of impairment was seen in handskill impairment and that was 99%, followed by, gait impairment was 84% and speech impairment was 60%, respectively. Sydenham's chorea showed 13% recurrence. Sydenham's chorea was often seen with carditis (97%). About half of them were silent carditis. 20% of Sydenham's chorea patients had a high rate of C-reactive protein (CRP) and 19% of them had a high rate of erythrocyte sedimentation rate (ESR). Anti Streptolysin O (ASO) was high in 85% of patients, while pharynx culture was positive in 17% of patients. 26% of patients had a history of upper airway infection. Carbamazepine had positive efficacy on chorea clinic ($p<0.05$). Compared to carbamazepine and other pharmacological agents, the clinical improvement and duration of treatment were statistically same ($p>0.05$).

Conclusion: Sydenham's chorea is still an important public health problem in our country. Carbamazepine is effective in the treatment of chorea even at low doses (10mg/kg/day). Low-dose CBZ may be preferred in the treatment of chorea to avoid side effects of other pharmacological agents and high-dose CBZ.

Key words: Sydenham's chorea, carbamazepine, recurrence, treatment

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Sydenham koresi, çocuklarda korenin en sık nedenidir. Poststreptokoksik, otoimmün, nöropsikiyatrik bir hareket bozukluğudur. A grubu beta hemolitik streptokok (AGBHS) ile geçirilen boğaz enfeksiyonundan ortalama 1-6 ay sonra ortaya çıkar. ARA'nın tanı koyduran majör komponenti olarak bulunur (1). Gelişmekte olan ülkelerde sık görülmesi nedeniyle klinik önemini korumaktadır.

Yüzü ve tüm ekstremiteleri etkileyebilecek, istemsiz korelasyon hareketleridir. Tüm ekstremiteleri tutabilir, yüz ve dili etkileyebilir. Hastaların büyük kısmında belirtiler siliktir ve herhangi bir tedaviye gerek kalmadan kısa sürede düzelir. Ancak bir kısmında daha şiddetli ve daha uzun süreli olabilir, ince motor becerileri bozarak günlük aktiviteleri etkileyebilir veya daha ağır bir klinik tablo olan paralitik koreye (<%2) neden olabilir (2).

Tedavide haloperidol gibi nöroleptikler, karbamazepin, valproik asit gibi antiepileptikler ve patogenezde immün mekanizmalar sorumlu tutulduğu için intravenöz immunglobulin (IVIG), kortikosteroidler ve plazmaferez kullanılabilir ancak tam bir konsensüs yoktur (2).

Ülkemizin de yer aldığı gelişmekte olan ülkelerde halen sık görülmesi, ciddi klinik bulgulara yol açtığı hasta grubunun olması, özellikle hastalarda ve ailelerinde anksiyeteye sebep olması bizi bu konuda araştırma yapmaya yönlendirmiştir. Tedavide konsensüs sağlanamamış olması sebebiyle karbamazepin başlanan hastalarda tedaviye klinik cevabı, rekürrensleri, yan etkileri değerlendirerek SK'lı hastalarda karbamazepin tedavisinin etkinliğini araştırmayı amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Tanım

Sydenham koresi, çocuklarda görülen en sık kore nedenidir. Çocuklarda akut kore vakalarının % 96'sını oluşturmaktadır (3). Poststreptokoksik, otoimmün, nöropsikiyatrik bir hareket bozukluğudur. Kore minör, akut kore, infeksiyöz kore, juvenil kore, Aziz Vitus dansı diğer isimleridir. AGBHS ile geçirilen boğaz enfeksiyonundan ortalama 1-6 ay sonra ortaya çıkan hiperkinetik hareket bozukluğu ile karakterizedir, genellikle psikiyatrik semptomlar da eşlik eder. Cilt enfeksiyonlarından sonra ortaya çıkmaz (1). ARA'nın tanı koyduran majör komponenti olarak bulunur, ARA tanısı alan hastaların %40'ında ortaya çıkar (1).

2.2. Tarihçe

1686 yılında Thomas Sydenham tarafından tanımlansa da (2, 4), kore ve ARA arasındaki ilişki 1881 yılında Borlow ve Worner tarafından gösterilmiştir. Denny, Wannamaker, Rammelkamp tarafından, 1950'lerin başlarında ARA ile AGBHS arasında ilişki ortaya koymuştur (5). Korenin streptokoklarla ilişkisi 1956 yılında Taranta ve Stollerman tarafından gösterilmiştir (6). "Special Writing Group of The Committee of Rheumatic Fever" tarafından 1992'de ARA'nın majör tanı kriterlerinden biri olarak kabul edilmiştir (7).

2.3. Epidemiyoloji

ARA, yaşam koşullarının düzelmesi ve yaygın antibiyotik kullanımı ile sıklığı azalmasına rağmen halen önemli bir halk sağlığı problemidir (8,9). En sık 5-15 yaşları arasında görülür (10, 11). On yaşın altında her iki cinste görülme sıklığı eşitken, 10 yaşından sonra kızlarda 2 kat fazladır. Dünya genelinde okul çağındaki çocuklarda insidansı 19/100.000 iken (12), bu oran gelişmiş ülkelerde <2/100.000'dir (13,14). Streptokoksik boğaz enfeksiyonunun pik yaptığı sonbahar, kış ve ilkbahar aylarında sık görülmektedir. Coğrafik ve iklimsel farklılık bulunmaz (15). Tüm ırklarda eşit oranda görülür.

Türkiye genelinde ARA sıklığı ile ilgili bir çalışma yoktur; yapılan çalışmalar yerel niteliktedir. Bununla birlikte insidansın 25-100/100.000 olduğu tahmin

edilmektedir (16). Son Jones kriterlerine göre Türkiye, ARA sıklığı açısından orta, yüksek riskli toplumlar arasındadır.

ARA tanısı alan hastaların %20-%30'unda SK görülmektedir (17), %40'a kadar görülebildiğini belirten kaynaklar da mevcuttur (1). Dünya genelinde SK, çocuklarda halen korenin en sık edinsel nedenidir.

2.4. Etyopatogenez

Sydenham koresinin AGBHS ile olan ilgisi gösterilmiş fakat patogenezi tam anlaşılamamıştır (6). Patojen ve insan dokusu arasındaki moleküler benzerliğin ARA'ya neden olan immün cevabı tetiklediği düşünülmektedir. İlk kez Husby ve ark.(1976) tarafından indirekt immünflorasan yöntemi ile SK'da bazal gangliyonlara karşı oluşan antikorlar gösterilmiştir (18). Kaudat ve subtalamik çekirdeklerde bulunan nöronal stoplazmik antijenler, streptokokkal M protein epitopu ile çapraz reaksiyon vermektedir. Bunun sonucunda nöronal stoplazmik antijenlere karşı oluşan antikorların, korenin klinik bulgularından sorumlu tutulan nöron hasarına neden olduğu düşünülmektedir (19). Swedo ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, SK olan 21 çocuğun 20'sinde serum antinöronal antikorlar yüksek bulunmuş, kore iyileşince titreler düşmüş ve tekrarlayan vakalarda titrelerin tekrar yükseldiği görülmüştür (20). Ancak oluşan bu antinöronal antikorlar Parkinson hastalığı, obsesif konpülsif bozukluk (OKB), Huntington koresi ve diğer bazı hastalıklarda da yüksek olabildiğinden nöron hasarı sonucu da oluşmuş olabilir (21).

Nöronlarda bulunan tübülin adlı hücre içi protein otoantikorların hedefidir. Tübüline özgü antikorlar SK geçirip iyileşen veya SK'nın eşlik etmediği ARA hastalarında bulunmaz (22).

Klinik semptomların IVIG, kortikosteroid ve plazmaferez ile gerilemesi otoimmün patogenezi destekler bulgulardır (23).

Yapılan bir çalışmada SK'lı hastalarda, bazal gangliyonlardaki D2 dopamin reseptörlerine karşı gelişen anti bazal ganglion antikorları (ABGA) yüksek bulunmuştur. Özellikle kaudat nükleustaki dopaminerjik nöronlara karşı IgM ve IgG antikorları saptanmıştır (24). Bunun sonucunda gama-aminobütirik asit (GABA) ve asetilkolin düzeyleri azalırken, dopaminerjik aktivitenin arttığı gösterilmiştir (25).

Dopaminerjik sistem, intrastriatal kolinerjik sistem ve inhibitör GABA sistemi arasında oluşan dengesizlik koreik hareketlerden sorumludur (1,26). Dopamini azaltan veya bloke eden ilaçlar ile klinik bulguların gerilemesi, patogenezde transmitterlerin rolünü ortaya koymaktadır.

ARA geçiren hastaların yalnızca %20 ila %40'ında SK oluşması, SK tanısı alan hastaların ailelerinde ARA ve SK geçirme öyküsü genetik yatkınlığı düşündürmektedir. İkizlerde yapılan bir çalışmada ARA görülmesinde monozigot ikizlerde dizigotik ikizlere göre daha yüksek uyum görülmüştür (27). Hem spesifik HLA (human lökosit antijeni) belirteçleri hem de spesifik B hücre alloantijeninin (D8/17) ARA'ya yatkınlıkla ilişkili olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur (27).

On yaşından sonra kızlarda görülme sıklığının erkeklerin 2 katına çıkması, hipertiroidili hastalarda daha sık görülmesi, gebelikte ve oral kontraseptif kullananlarda tekrar edebilmesi hormonlarla ilişkili olduğunu düşündürmektedir (18).

Nöropatolojik incelemelerde serebral korteks, bazal ganglionlar ve serebellumda etkilenen arter ve nöronlar etrafında hücre infiltrasyonları ve dejeneratif değişiklikler saptanmıştır. Bazı SK hastaların otopsilerinde yaygın nöron kaybı ve küçük damarlarda yaygın vaskülit bulguları görülmüştür; bu bulgular ARA'nın vaskülitle ilişkisini kanıtlar niteliktedir. Tutulumun en fazla olduğu bölgeler serebral korteks, kaudat ve subtalamik nükleuslardır (21).

2.5. Klinik Bulgular

Sydenham koresinin klinik özellikleri kore, hipotoni ve duygusal değişkenliktir. Korenin semptomları genellikle tedricen ortaya çıkar, fakat emosyonel bozulma sonrası aniden de olabilir. Hastaların çoğunda jeneralize kore vardır. Ancak %35 vakada tek taraftaki hareketler daha fazladır ve %20' ye kadar hasta hemikore gösterir (2,27). Konuşma genellikle etkilenir, nadiren anlaşılmaz olabilir. Ağlama nöbetleri ve emosyonel labilite karakteristiktir ve koreik hareketlerin başlamasından önce görülebilir (27).

Kliniğe yerinde duramama, cisimleri elinden düşürme, kapıyı hızlı çarpma, yazıda bozulma, beceriksizlik, düğme ilikleyememe, ayakkabı bağlayamama, sarma saramama gibi bulgularla yansır. Bu tabloya karakter değişiklikleri eşlik eder; çocuklar

huysuz, huzursuz, agresif, kavgacı olabilir, emosyonel labilite, irritabilite görülebilir. Davranış problemleri yaygındır (19,28).

Hastaların %70'ine kadar obsesyonlar ve kompulsiyonlar mevcut ve %16,7'sinde OKB kriterlerini karşılayan davranış sorunları yaygındır (1,29). Dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu (DEHB) %45 hastada bulunur (1). Obsesif kompulsif bozukluk, çocuklarda SK'ya en sık eşlik eden nöropsikiyatrik bulgudur (30). Semptom başlangıcı ile hastalık sürecinin zamanlaması arasındaki ilişki açık olmasa da, SK ile OKB, DEHB ve duygusal bozukluklar arasında bir ilişki olduğuna dair kanıtlar mevcuttur (30). Klasik OKB bulgularından hastalık bulaşma endişesi, yakınlarına zarar gelecek korkusu, kontrol, temizlik takıntıları görülebilir, bunlar koreik hareketlerden 1-2 hafta önce ortaya çıkar ve kore belirginleşmeden kaybolur (20,29). Nadir durumlarda, psikolojik belirtiler şiddetlidir ve geçici psikoza neden olabilir.

Koreik hareketler önce parmakları ve elleri tutan, sonra kol, bacak ve gövdeye yayılan, yüz ve dili de etkileyebilen hızlı, amaçsız, düzensiz, istemsiz, önceden tahmin edilemeyen, kısa amplitüdlü nonstereotipik hareketlerdir (21). Hasta ellerini başının üstüne kaldırdığında hiperpronasyon gelişir (Pronator belirtisi). Ellerini öne doğru uzattığında el bileğinde fleksiyon, metakarpofalengeal eklemlerde ekstansiyon gelişir (Koreik el). Hastadan muayene sırasında elini sıkıca tutması istenirse sürekli sıkamaz, sıkma ve gevşetmeler birbirini izler (Süt sağma belirtisi=Milkmaid' grip). Dil çok uzun süre dışarıda tutulamaz; ağzın içine doğru hareketlenir (Darting Tongue) (21). Kranial sinir tutulumu görülmez (31). Göz kaslarının tutulumuna bağlı gözde sallanma hareketi ve takip etme güçlüğü ortaya çıkabilir. Derin tendon refleksleri normaldir. Duyu etkilenmemiştir. Sfinkter kusuru yoktur.

Koreik hareketler daha çok hasta uyanıkken ve stres altındayken gözlenir; genellikle uykuda kaybolur (31). Ayırıcı tanı özellikle puberte öncesi ani başlayan ve poststreptokoksik otoimmünite ile ilgili PANDAS (streptokoklarla ile ilişkili pediatrik otoimmün nöropsikiyatrik bozukluklar) adı altında toplanan bir grup nöropsikiyatrik hastalık ile yapılmalıdır (32). Ancak PANDAS tartışmalı bir tanıdır (1).

Sydenham koresi genellikle 6-9 ayda kendiliğinden düzelir, ancak nadiren 2 yıla kadar uzayan, hatta ömür boyu süren vakalar bildirilmiştir. Bir yılda hastaların

%37.9'unda relaps görülür (27). Kore 1 hafta ile 2 yıl arasında devam edebilir. Ortalama olarak 8-15 hafta devam eder. Sydenham koresi genellikle diğer ARA belirtilerini ve bulgularını takip eder, ancak tek başına da ortaya çıkabilir (1). Diğer ARA semptomları olmadan izole SK, tekrarlayan kore atakları şeklinde görülür (1).

Kardit SK'ya %80 eşlik eder (1). Sydenham koresi gelişen ARA hastalarının çok büyük bir kısmı kardit hastasıdır ve kalp kapak hastalığı geliştirir (1). Nadir olarak artritle beraber görülür (%10-%30) (2). Sydenham koresi artrit veya kardit olmadan ortaya çıkabilir. Olguların yaklaşık %30 ila %50'sinde SK, izole bir bulgu olarak bildirilmiştir (2,33).

2.6. Tanı

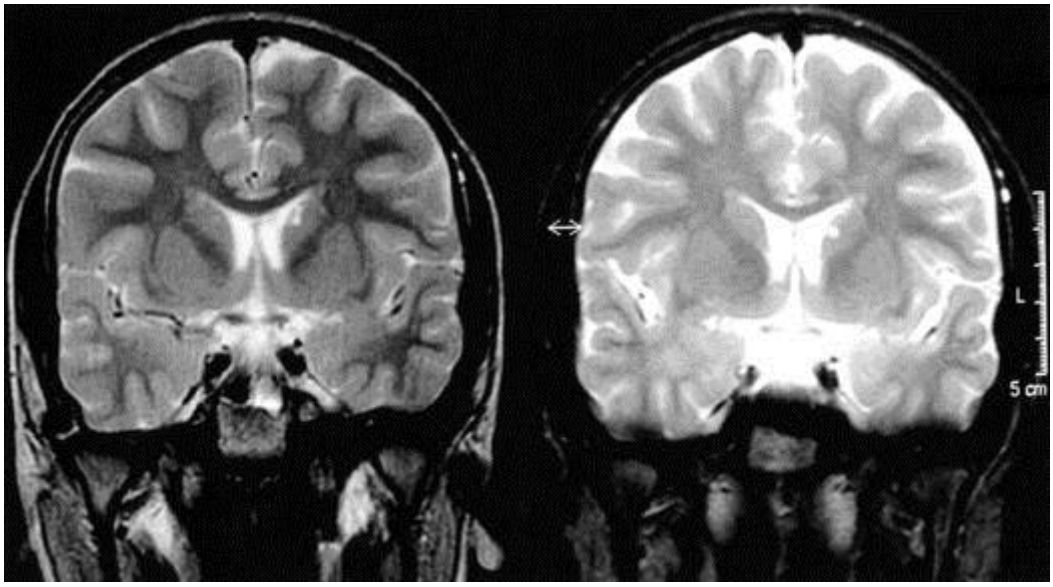
Sydenham koresi klinik bir tanıdır, akut korenin görülmesi ve altta yatan başka bir nedenin olmadığının gösterilmesi ile konur. Pratik uygulamada kullanılan bir doğrulama testi bulunmamaktadır, laboratuvar ve görüntüleme yöntemleri tanıya yardımcıdır (34). Sydenham koresi genellikle AGBHS enfeksiyonundan 1-8 ay sonra ortaya çıkar (8). Bu, tipik olarak 3 hafta içinde meydana gelen, kardit ve artrit gibi ARA'nın diğer yaygın klinik bulgularıyla tezat oluşturur (31). Sydenham koresi ile birlikte ARA'nın diğer major ve minör bulguları sıklıkla bulunmaz (21,28,33). Akut romatizmal ateşin diğer bulgularının varlığı tanıyı desteklemesine rağmen bulunması şart değildir, SK majör bulgudur ve tek başına tanı için yeterlidir.

2015 Jones kriterlerine göre ARA tanısında CRP ve ESH artışı minör kriterdir. ESH'nın referans aralıkları 0-20 mm/saattir. 20 mm/saatten yüksek değerler anlamlı kabul edilmekte ve 2015 Jones Kriterlerine göre ülkemizin de yer aldığı orta ve yüksek riskli toplumlarda ESH≥30 mm/saat minör kriter olarak kabul edilmektedir. Kore başlangıcı ile enfeksiyon arasındaki latent dönem uzun olduğundan lökosit sayısı, CRP, ESH, gibi akut faz reaktanları genellikle normaldir (1). Antinükleer antikor (ANA), Romatoid faktör (RF) sıklıkla negatiftir. Antinöronal antikor pozitifliği tanıyı destekleyicidir, ancak spesifik değildir. Hastaların %40'ında pozitif olarak saptanır (28).

Geçirilmiş AGBHS enfeksiyonunun kanıtları; pozitif boğaz kültürü, pozitif hızlı streptokok antijen testi, yüksek veya yükselen antistreptokok antikor titresi; ya Anti Streptolizin O (ASO) ya da antideoksiribonükleaz (anti-DNAz) B'dir.

Boğaz kültürleri genellikle kore ortaya çıktığında negatiftir. Antikorların biri veya her ikisi de bir AGBHS enfeksiyonundan sonra aylarca, (anti-DNAz B bir yıla kadar) yüksek kalabilir ve seri testlerde yükselen titre, yakın zamanda meydana gelen akut enfeksiyonu tek bir yüksek titreden daha kesin olarak tanımlar (1,35). Başlangıçta ASO düzeyi düşük ise 1-2 hafta sonra tekrar bakılır. AGBHS ile geçirilen boğaz enfeksiyonundan bir hafta sonra ASO yükselmeye başlar, 3-5 haftalarda en yüksek düzeye ulaşır ve 6 ay-1 yıl kadar yüksek kalabilir. ASO düzeyinin yüksek bulunması yalnızca geçirilmiş streptokok enfeksiyonu göstergesi olup, ARA'nın klinik bulguları yok ise romatizma lehine değerlendirilmemelidir (36). Literatüre göre bu belirteçlerin yüksekliği %15-%80 arasında değişmektedir (16,24,37,38). İzole SK olan vakalarda ASO %65 yüksek bulunmuştur (19). Çocuklarda AGBHS enfeksiyonlarının yaygın olmasından dolayı yüksek antikor titrelerinin SK için spesifik olmadığı unutulmamalıdır (39).

Beyin Manyetik Rezonans (MR) ve Bilgisayarlı Tomografi (BT) genellikle normaldir, ancak bazal gangliyonlarda MR'da geri dönüşümlü hiperintensite olabilir. Çocuklarda beyin MR çekimi için sedasyon gerekli olacağından özellikle hemikoreli vakalarda düşünülebilir. Pozitron Emisyon Tomografisi (PET) ve Tek Foton Emisyon Tomografisi (SPECT) görüntüleme ile bazal ganglionların hipermetabolizması ve hiperperfüzyonu gösterilmiştir; oysa diğer kore bozuklukları hipometabolizma ile ilişkilidir (1). PET taramaları kullanılarak hastalığın aktif fazı sırasında kaudat çekirdeklerinde ve putamenlerde metabolik değişikliklerin meydana geldiği ve bunların iyileşme sırasında normale döndüğü gösterilebilir (26).



Şekil 1. Kaudat Çekirdekteki Sinyal Artışını Gösteren MR Görüntüleri (40)

Muhtemelen, klinik bulguların daha uzun sürmesi ve düzenli profilaksi sırasında bile rekürrens gelişimi ile ilişkili olabilecek enflamatuar süreçler nedeniyle, bazı hastalarda bazal ganglionlarda kalıcı lezyon gelişebilir. Kalıcı lezyonun gelişimini belirleyecek olan şey hala belirsizdir, ancak bireysel immünolojik yanıtla ilişkili olabilir (40).

Elektroensefalografik anormallikler (EEG) nonspesifiktir ve hastaların %29 ila %85'inde görülür; genellikle parietooksipital alanda paroksismal ve yavaş dalga şeklindedir (25,28).

Beyin omurilik sıvısı (BOS) bulguları SK'de tipik olarak normaldir . Ateş, akut ensefalopati veya diğer atipik özellikleri olan hastalarda, kore nedenlerini (ensefalit) dışlamak için lomber ponksiyon (LP) yapılabilir (2,25,41).

Sydenham koreli hastalarının %40-%80'inde kalp tutulumu eşlik ettiği için kardiak değerlendirme gereklidir (42). Kardit ve sonucunda görülen kronik romatizmal kalp hastalığı ARA'da morbidite ve mortalitenin tamamına yakınından sorumludur (27). Kardit pankardit şeklindedir, en sık mitral kapak tutulumu, ikinci sıklıkla aort tutulumu görülür (27,42). Akut romatizmal ateş tanılı hastaların bir kısmında klinik olarak kardit saptanmamasına rağmen ekokardiyografide (EKO) patolojik kapak yetersizliği görülebilir. Buna subklinik kardit denir (27,43). Klinik kardit daha önce duyulmayan yeni bir üfürüm duyulması, kalp yetersizliği bulguları

olsun ya da olmasın kardiomegalinin saptanması ve/veya sürtünme sesi alınması olarak tanımlanır (44). Çeşitli çalışmalarda subklinik kardit sıklığı %12-21 arasında bildirilmiştir. Bu hastalar EKO ile saptanarak tedavi almadıkları takdirde ileri dönemde kapak hastası olarak karşımıza çıkabilmektedirler (43).

2.7. Ayırıcı Tanı

Birçok otoimmün, serebrovasküler, enfeksiyoz, metabolik, toksik veya genetik hastalıklar kore için ayırıcı tanıya girmektedir **(Tablo 1).**

2.7.1. Korenin Edinilmiş Sebepleri

Tablo 1. Korenin Edinilmiş Sebepleri

Otoimmün veya İnflamatuar
Behçet sendromu
Otoimmün ensefalit
Antifosfolipid antikor sendromu
Çölyak hastalığı
Poliarteritis nodosa
Hashimoto ensefalopati
Sarkoidoz
Sjögren sendromu
Sistemik lupus eritematoz (SLE)
Sydenham koresi
Serebrovasküler
Arteriyovenöz malformasyon
İntraserebral kanama
Subaraknoid hemoraji
İskemik inme
Moyamoya hastalığı
Metabolik veya Endokrin
Karaciğer yetmezliği
Böbrek yetmezliği
Hipertiroidi
Hipo / hiperkalsemi
Hipo / hiperglisemi
Hipo / hipernatremi

Hipomagnezemi
Hipoparatiroidizm
Pseudohipoparatiroidi
Vitamin eksikliği (B1, B12, niasin)
Polisitemi vera
Gebeliğe bağlı (kore gravidarum)
Enfeksiyon
AİDS ile ilgili
Difteri, Toksoplazmozis
Lejyoner hastalığı
Lyme hastalığı
Sıtma
Menenjit
Nörosistiserkoz
Nörosifiliz
Prion hastalığı, Progresif multifokal lökoensefalopati
Creutzfeldt-Jakob hastalığı
İlaçlar
Dopaminerjik ilaçlar
Toksik
Alkol zehirlenmesi veya yoksunluğu
Karbonmonoksit
Neoplazi
Paraneoplastik sendromlar
Bazal gangliyon tutulumu

2.7.2. Korenin Kalıtsal Sebepleri

Çocukluk çağında başlayan tek otozomal dominant kore sendromu benign herediter koredir. Hastalar genellikle bebeklik döneminde hafif, progresif olmayan kore ve hipotoni ile başvururlar. Normal bir nörolojik muayene, dismorfik özelliklerin olmaması, gelişim geriliği ve korenin şiddetinin artmaması hastaların genel özelliğidir. Aile öyküsü olması tanıyı destekler. Tanı genetik analizde tiroid transkripsiyon faktör 1 (TITF-1; NKX2.1) mutasyonunun gösterilmesi ile kesinleşir (39,45). Glikoz taşıyıcı 1 (GLUT1) eksikliği ve PRRT2 mutasyonları çocukluk çağı kore olgularının ayırıcı tanısında düşünülmelidir (39).

Fenilketonüri, 1:8000 yenidoğan insidansı ile en yaygın doğuştan metabolik hastalıklardan biridir. Tedavi edilmezse ciddi zihinsel gerilik, epilepsi ve kore gelişebilir. Tedavi fenilalaninden fakir sıkı bir diyettir, böylece normal gelişim sağlanır (45).

Çocukluk çağı diğer nadir görülen kore nedenleri arasında Niemann-Pick ve metakromatik lökodistrofi bulunur (45).

Beyin demir birikimi ile giden hastalıklar; bazal ganglia tutulumu yapan çoğunluğu otozomal resesif geçişli hastalıklar olmakla birlikte distoni sıklıkla en belirgin semptomdur. Bu spektrumdaki hastalarda daha az sıklıkla kore de görülebilir (39,45).

Lesch-Nyhan Sendromu hipotoni, spastisite, distoni ve koreatetozla seyreder. Rett Sendromu'nda stereotipik "el yıkama" hareketleri karakteristiktir (45).

Yüzlerce mutasyonun neden olabildiği mitokondriyal hastalıklarda da kore, bazal ganglia tutulumuyla görülebilir. Korenin en sık görüldüğü mitokondriyal hastalıklar bazal ganglia hasarı olduğunda, mitokondriyal ensefalopati, laktik asidoz ve inme benzeri episodların eşlik ettiği MELAS ve Leigh sendromudur (39).

2.8. Prognoz

Sydenham koresi genellikle kendini sınırlayan bir hastalıktır ve tedavi gerekmez. Kore bir hafta ile iki yıl arasında devam edebilir. Ortalama olarak 8-15 hafta devam eder. Bir yılda hastaların %37.9'unda rekürrens görülür (27). Başka kaynaklarda SK'da hastaların %15-30'unda tekrarlar görülebildiği (42), rekürrenslerin genellikle bir ila üç yıl içinde ortaya çıktığı, ancak gecikmiş vakalarda 10 yıl sonra da tekrarlayabildiğine dair bilgiler mevcuttur (46).

Kore rekürrensi, ilk epizottan en az 2 ay sonra yeni bulguların tekrar ortaya çıkması ve 24 saatten uzun sürmesi olarak tanımlanır (46,47). SK bugün geçmişte olduğundan çok daha az yaygındır, semptomların şiddeti daha azdır ve rekürrensler daha az sıklıkta görülür. Bu kısmen AGBHS enfeksiyonlarının agresif tedavisi, genel hijyen uygulamalarının gelişmiş olması ve hastalığı tetikleyen antijenik taklitçiliğe neden olan AGBHS suşundaki azalmaya bağlı olabilir (1).

Daha yakın tarihli çalışmalar ile hastaların yaklaşık yarısında 2 yıla kadar süren koreler olduğu gösterilmiştir. Profilaksiden bağımsız olarak hastaların %50'sinde hareket bozuklukları tekrarlar. Rekürrenslerin çoğu AGBHS enfeksiyonu veya antibazal ganglion antikorları (ABGA) ile ilişkili değildir (1).

Kore rekürrensi, hastaları duyarlılaştıran temel bir anormalliğe veya ilk kore atağını takiben bazal gangliyonlarda oluşan kalıcı subklinik hasara bağlı olarak oluşabilir (46). Bazal gangliyonlardaki lezyonların kalıcılığı, hastalığın daha uzun süreli seyri ile ilişkili görünmektedir (40,48). Yapılan çalışmalarla kadın cinsiyetinin yanı sıra kardit varlığının daha uzun bir kore süresi için risk faktörü olabileceği sonucuna varılmıştır (40). Başka bir çalışmada düzensiz antibiyotik profilaksisi kullanımı, 6 ayda remisyona ulaşmamış olmak ve semptomların 1 yıldan daha uzun süre sebat etmesi kore rekürrensi için risk faktörü olarak bildirilmiştir (42). Nüksler en sık sürekli antibiyotik tedavisi almayan hastalarda görülür (31). Diğer ARA semptomları olmadan izole ataklar tekrarlayan kore ataklarında sık görülür (1).

Akut atakta kardit bulgusu olan hastalarda tekrarlayan ataklar sırasında kardit geçirme olasılığı daha yüksektir (27). İlk atakta kardit yoksa tekrarlayan ataklar sırasında nadir olarak kardiak tutulum görülür (49).

2.9. Komplikasyonlar

Özellikle bazal gangliyonlar olmak üzere merkezi sinir sistemindeki tutulumun SK'daki hareket ve davranışsal belirtilerden sorumlu olduğu varsayılmaktadır. Sydenham koresi ile OKB, DEHB ve duygusal bozukluklar arasında bir ilişki olduğuna dair kanıtlar mevcuttur (30). Bozulmuş koordinasyon, tikler, tremor, düzensiz hareketler gibi minör nörolojik bulgular kalabilir; aceleci istemli hareketler kore kaybolsa da uzun süre devam edebilir. Bazı çocuklarda duygudurum oynaklığı yıllar boyunca devam eder (19).

Sydenham koresinin nöropsikiyatrik sekelleri erişkin yaşlarda da görülebilir. Tam olarak gösterilememekle birlikte, SK atağı sırasında karşı karşıya kalınan merkezi sinir sistemi hasarına sekonder erişkinlerde OKB, Tourette sendromu ve şizofreni ortaya çıkabilir (50).

2.10. Tedavi

Sydenham koresi genellikle kendi kendini sınırlar ve ortalama süresi 2-4 ay ile 6-7 ay arasında değişir (31,51). Sydenham koresi tipik olarak kademeli olarak düzelir, çoğu hasta tam remisyona ulaşır (31,52). Hafif ila orta kore, birkaç yıl boyunca hastaların %50'sine kadar devam edebilir (52). Tedavi sadece ciddi vakalarda düşünülür. Karbamazepin ve Valproik Asit (VPA) benzer etkinliğe sahip gibi görünmektedir (25,53). Bundan dolayı daha iyi bir güvenlik profiline sahip olduğu için KBZ'nin kullanılması tavsiye edilir (54). Bu haloperidol kullanımı için eski önerilerin yerine geçer (54). Yakın tarihli bir vaka raporu, SK için levetirasetamın başarılı kullanımını göstermektedir (55). Ancak, bu bilgiyi desteklemek için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır (55).

Karbamazepin (KBZ), hem voltaj kapılı sodyum kanal blokerleri hem de GABA agonisti olarak işlev görür (56). Etki mekanizması net anlaşılamasa da dopaminerjik postsinaptik reseptörlerin olası bir blokajı ve kolinerjik yolların uyarılması olduğu varsayılmıştır (53) .

Valproik asit (VPA), voltaj kapılı sodyum kanalını bloke eder ve beyin GABA seviyelerini arttırır. Büyüme plağının erken kapanması, polikistik over sendromu ve doğumsal anomali geliştirme riski vardır. VPA düşük maliyet, etkinlik ve

kullanılabilirlik nedeniyle dünya çapında kullanılmaktadır; ancak uzun süreli kullanımın zararlı etkileri göz önüne alındığında dikkatli kullanılması önerilmektedir (56).

Haloperidol dopamin reseptör blokörüdür; koreyi azaltır ve psikotik özellikleri iyileştirir; ancak uyku hali, parkinsonizm, distoni, depresyon ve tardif diskinezi gibi yan etkileri vardır. Korenin etkili bir tedavisidir, ancak potansiyel yan etkiler nedeniyle dikkatle ve düşük dozlarda kısa süre kullanılmalıdır. Yan etkisi daha az olan, daha etkili kore tedavilerinin geliştirilmesi ile bu tedavilerin haloperidolün yerini alacağı öngörülmektedir (56).

Patogenezde immün mekanizmalar sorumlu tutulduğu için IVIG, kortikosteroidler ve plazmaferez tedavide kullanılan seçenekler arasındadır (26,51,52, 57). IVIG ve plazmaferez refrakter vakalar için ayrılmalıdır (58). IVIG 1 gr/kg/gün, 2 gün, metilprednizolon 1-2 mg/kg/gün, günde iki dozda, 10 gün boyunca kullanılır.

Steroid tedavisinin mantığı, SK'da immünolojik bir mekanizma olduğuna dair kanıtlara dayanmaktadır. Metilprednizolon, anti-enflamatuar ve immünsüpresif etkiye ve ağırlıklı olarak glukokortikoid özelliklere sahip sentetik bir adrenokortikal steroid türevidir. Nöroleptik tedaviye dirençli, şiddetli paralitik SK'lı hastalarda yapılan bir çalışma, intravenöz metilprednizolonun ardından oral prednizolon tedavisinin iyi tolere edildiğini ve etkili olduğunu göstermiştir (52).

2.11. Korunma

AGBHS faringeal enfeksiyonu agresif bir şekilde tedavi ederek ve romatizmal kalp hastalığı olasılığını azaltarak SK'nin önlenmesi etkilidir. Sydenham koresi tanısı konduktan sonra, sekonder antibiyotik profilaksisinin gelecekteki streptokok enfeksiyonlarında nörolojik ve kardiyak problem riskini azalttığı gösterilmiştir. Dünya Sağlık Örgütü (WHO) 21 yaşına kadar ikincil profilaksi önermektedir (1).

Uzun etkili benzatin penisilin G ile parenteral profilaksi tüm hastalar için tercih edilir (59). > 27 kg 21 günde bir 1.200.000 IU, ≤27 kg 21 günde bir 600.000 IU kas içi (IM) olarak yapılır. Oral profilaksi için seçenekler arasında penisilin V , makrolidler ve sülfadiazin bulunur . Tercih edilen oral ajan penisilin V'dir. Bir makrolid (örn: azitromisin) penisiline alerjisi olan hastalar için genellikle en uygun ajandır. Oral profilaksi alan bireylerde nüks riski kas içi benzatin penisilin G alanlara göre daha yüksektir (2,60).

İkincil koruma romatizmal kapak hastalığı olanlarda hayat boyu, karditi düzelen ARA'lı hastalarda 21 yaşına veya son ataktan 10 yıl sonrasına kadar (hangisi uzun ise) ve kardit geçirmeyen diğer olgularda 21 yaşına veya son ataktan 5 yıl sonrasına kadar (hangisi uzun ise) yapılmalıdır (61).

3. MATERYAL VE METOD

Çalışmaya Ekim 2003- Eylül 2019 tarihleri arasında Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Nöroloji Kliniğinde 5-18 yaş aralığında, SK tanısı ile takip edilen 54'ü kız 23'ü erkek toplam 77 hasta dahil edildi. Hastaların hastane arşivindeki dosyaları ve hastane elektronik bilgi sistemindeki verileri (Enlil HBYS hastane otomasyon sistemi) incelendi. Çalışma için Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulundan onay alındı. (B.30.2.ATA.0.01.00/353 - 26.06.2020).

Klinik bulgular (konuşma bozukluğu, yürüyüş bozukluğu, el becerisinde bozulma, davranış bozukluğu), laboratuvar bulguları (ASO, boğaz kültürü, ESH, CRP, ANA, RF, Lökosit sayısı), eşlik eden ARA bulgularının varlığı, görüntüleme bulguları (EKO, EEG, MR), fizik muayene bulguları, tedavide kullanılan ilaçlar (KBZ, VPA, haloperidol, prednizolon) tedavi süreleri, rekürrensler, tedavi sonrası klinik düzelme ve ilaç yan etkileri belirlenerek kaydedildi. Tedavide kullanılan KBZ'nin etkinliğini belirlemek için başvuru anındaki ve tedavi sonrasındaki klinik veriler kaydedilerek karşılaştırıldı.

İstatiksel analiz değerlendirmesi: Analizler IBM SPSS 20 istatistik analiz programı ile yapıldı. Veriler ortalama, standart sapma, medyan, minimum, maksimum, yüzde ve sayı olarak sunuldu. Sürekli değişkenlerin normal dağılımına örneklem büyüklüğü <50 olduğu durumda Shapiro Wilk-W testi ile örneklem büyüklüğü ≥50 olduğu durumda Kolmogorov Simirnov testi ile bakıldı. İki bağımsız grup arasındaki kıyaslamalarda normal dağılım şartı sağlandığı durumda İndependent Samples t testi, sağlanmadığı durumda Mann Whitney u testi kullanıldı. İki bağımlı grup arasındaki kıyaslamalarda normal dağılım şartı sağlandığı durumda Paired Samples t test, sağlanmadığı durumda Wilcoxon testi kullanıldı. Kategorik değişkenler arasındaki 2x2'lik kıyaslamalarda beklenen değer (>5) ise Pearson Ki- kare testi, beklenen değer (3-5) arasında ise ki-kare yates testi ve beklenen değer (<3) ise Fisher's Exact testi kullanılarak yapıldı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p<0,05$ olarak alındı.

4. BULGULAR

Çalışmamıza 77 hasta dahil edildi. 54'ü kız (%70), 23'ü erkek (%30) olup K/E oranı 2.3 idi **(Tablo 2).**

Tablo 2. Cinsiyet Dağılımı

		Sayı	Yüzde%
CİNSİYET	Kız	54	70
	Erkek	23	30

Yaş ortalaması 11,87 ±2,57, en küçüğü 5, en büyüğü 17,2 yaşındaydı **(Tablo 3).**

Tablo 3. Yaş Dağılımı

	Ortalama ±std	Median(min-mak)
Yaş (ay)	11,87 ±2,57	11,75 (5,08-17,25)

Bir hastada (%1) ailede SK öyküsü mevcuttu.

20 hastada sağ hemikore (%26), 19 hastada sol hemikore (%25), 38 hastada (%49) jeneralize kore mevcuttu **(Tablo 4) .**

Tablo 4. Kore Lokalizasyonu

		Sayı	Yüzde %
KORE	Sağ	20	26
	Sol	19	25
	Jeneralize	38	49

ARA majör kriterlerinden kardit 75 hastada (%97) saptandı. Poliartrit dört hastada (%5), monoartrit bir hastada (%1), poliartralji beş hastada (%6) SK' ya eşlik ediyordu. Eritema marginatum bir hastada (%1) saptandı. Subkutan nodül hiçbir hastada saptanmadı.

ARA minör kriterlerinden ESH, 46 hastada (%64) normal (≤20mm), 26 hastada (%36) yüksek (>20mm) ve 14 hastada (%19) minör kriter olarak anlamlıydı (≥30mm). CRP, 56 hastada (%80) negatif, 14 hastada (%20) pozitif saptanmıştır **(Tablo 5).** İki hastada (%2) ateş (≥38.5 C) saptandı. Hastaların 76'sında (%99) EKG normaldi. Bir hastada (%1) P-R uzunluğu vardı. İzole SK, 1 hastada (%1) oranında görüldü.

Tablo 5. Laboratuvar Bulguları

		Sayı	Yüzde %
ASO N (0-200 IU/ml)	≤200	11	15
	>200	63	85
BOĞAZ KÜLTÜRÜ	Yok	47	61
	Var	30	39
	Üreme yok	22	73
	AGBHS üremesi	5	17
	Nonspesifik Üreme	3	10
ESH N (0-20 mm/saat)	≤20	46	64
	>20	26	36
	≥30	14	19
CRP N (0-5 mg/L)	≤5	56	80
	>5	14	20

Geçirilmiş AGBHS kanıtlarından ASO, 63 hastada (%85) yüksek saptanmış, boğaz kültürü 30 hastadan (%39) alınmış, 22 hastada (%73) üreme saptanmamış, beş hastada (%17) AGBHS üremiş, üç hastada (%10) nonspesifik üreme görülmüştür **(Tablo 5).** Yirmi hastada (%26) boğaz enfeksiyonu öyküsü mevcuttu.

ANA, 47 hastada (%61) bakılmış, 12'si (%25) pozitif gelmiştir. RF, 29 hastada (%37) bakılmış, tamamı (%100) negatif gelmiştir.

Elli üç hastaya (%69) MR çekilmişti. Otuz beşi (%66) normal, 18 tanesi (%34) SK için nonspesifikti: On üç tanesinde nonspesifik milimetrik plak, iki mega sisterna

magna varyasyonu, iki benign tonsiller ektopi ve bir gelişimsel venöz anomali mevcuttu **(Tablo 6).**

On sekiz hastaya EEG çekilmişti, bunların üç tanesi (%17) anormaldi. Bir tanesinde jeneralize epileptiform anomali, sol hemisferde fokal yavaşlama ve iki tanesinde şüpheli fokal epileptik aktivite mevcuttu **(Tablo 6).**

Tablo 6. Görüntüleme Bulguları

		Sayı	Yüzde %
MR	Yok	24	31
	Var	53	69
	Normal	35	66
	Nonspesifik	18	34
EEG	Yok	59	77
	Var	18	23
	Normal	15	83
	Anormal	3	17

Kırk üç hastada (%56) üfürüm saptanmadı. Üfürüm saptanan 34 hastada (%44) en çok 2/6 şiddetinde üfürüm (%68) görüldü. 5 hastada (%15) 3/6 şiddetinde, 1 hastada 2-3/6 şiddetinde 2 hastada 1-2/6 şiddetinde, 1 hastada 1/6 şiddetindeydi.

Kırk bir hastada (%53) üfürüm duyulmadı, fakat EKO'da kardit saptandı.

Yetmiş beş hastada (%97) kalp tutulumu mevcuttu. Yetmiş beş hastada (%97) MY saptandı. Kırk sekiz hasta hafif MY (%64), 17 hastada (%23) hafif-orta MY idi. Bir hastada (%1) ağır MY saptandı. Yirmi yedi hastada (%35) AY saptandı. Yirmi üçü (%85) hafif AY idi (**Tablo 7.1).**

Tablo 7.1. EKO Bulguları

		Sayı	Yüzde %
MİTRAL YETERSİZLİĞİ	Fizyolojik	2	3
	Hafif	48	64
	Hafif-orta	17	23
	Orta	6	8
	Orta-ağır	1	1
	Ağır	1	1
AORT YETERSİZLİĞİ	Minimal	2	7
	Hafif	23	85
	Hafif-orta	1	4
	Orta	1	4

Kırk dört hastada (%58) sadece MY, 22 hastada (%29) AY+MY saptandı. MVP iki hastada (%2) saptandı, bir hastada (%1) MVP+MY+TY , bir hastada (%1) MVP+MY+AY şeklindeydi. Sadece AY, bir hastada (%1) saptandı **(Tablo 7.2).**

Tablo 7.2. EKO Bulguları

		Sayı	Yüzde %
KAPAK TUTULUMU	MY	44	58
	MY+AY	22	29
	MY+TY	4	5
	MY+AY+TY	3	4
	MVP+MY+TY	1	1
	MVP+MY+AY	1	1
	AY	1	1

Yirmi hastada (%26) ÜSYE öyküsü vardı. Enfeksiyon öyküsü ile kore başlama arası süre 3,7 ± 6,28 hafta olarak bulundu. Min 0 hafta, mak 22 haftada kore görüldü.

Klinik bulgulardan konuşma bozukluğu 66 hastada (%60) , yürüyüş bozukluğu 55 (%84), el becerisinde bozulma 76 hastada (%99) , davranış değişikliği 22 hastada (%29) mevcuttu. **(Tablo 8).**

Tablo 8. Klinik Bulgular

	Sayı	Yüzde%
Konuşma bozukluğu	66	60
Yürüyüş bozukluğu	55	84
El becerisinde bozulma	76	99
Davranış değişikliği	22	29

Tablo 9. Hastalara Verilen İlaçlar, Relaps Durumu, Relaps Sayısı

RELAPS DURUMU		Sayı	Yüzde %
YOK ilaç	KBZ	61	91
	KBZ+VPA	2	3
	KBZ+PRED.+KBZ+HALOP.	1	1,5
	VPA	2	3
	HALOPERİDOL	1	1,5
		67	100
VAR ilaç	KBZ+KBZ	4	40
	KBZ+KBZ+KBZ	2	20
	KBZ+KBZ+KBZ+KBZ+PRED.	1	10
	KBZ+PRED.+KBZ	1	10
	VPA+VPA	1	10
	HALOP.+KBZ+KBZ+KBZ+KBZ	1	10
		10	100

Hastaların 67'sinde (%87) relaps görülmedi: Bu hastaların 61'i (%91) KBZ, ikisi (%3) VPA, biri (%1,5) haloperidol, biri (%1,5) KBZ alerji geliştirdiği için kesilerek VPA başlanmıştı, biri (%1,5) baş dönmesi, bulantı, halsizlik gibi KBZ yan etkileri görüldüğü için kesilerek VPA başlanmıştı. Biri (%1,5) KBZ+prednizolon+KBZ+haloperidol ile tedavi almıştı. Bu hastada KBZ kullanımı sonrası ürtikeryal döküntü olmuş, kesilerek prednizolon başlanmıştı. Prednizolon 2 hafta kullandıktan sonra azaltma şemasında iken koreik hareketlerde artma olduğu için kesilerek tekrar KBZ başlanmıştı. Üç hafta KBZ kullanımı sonrasında koreik hareketlerde düzelme olmayınca kesilerek haloperidol başlanmıştı. Haloperidol sonrası baş ağrısı yan etki olarak gözlemlendi.

Relaps sayıları, relaps süreleri, kullanılan ilaçlar, tedavi süreleri, relapslar arası süre tabloda ayrıntılı olarak gösterilmiştir (**Tablo 10).**

Tablo 10. Relaps Görülen Hastaların Özellikleri

		RELAPS HASTALARI									
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
İLK TEDAVİ	İLAÇIN ADI	KBZ	KBZ	KBZ	KBZ	VPA	KBZ	KBZ	KBZ	KBZ	HALOP.
	SÜRE AY	8,5	2	1,5	4	2	9	1 hafta	10	9	4
RELAPS ARASI SÜRE		27,5	102	3	20	10	3	6	5	15	10
1. RELAPS	İLAÇIN ADI	KBZ	KBZ	KBZ	KBZ	VPA	KBZ	KBZ	PRED.	KBZ	KBZ
	SÜRE AY	4	2,5	1	6	2	15	3 gün	1	4	8
RELAPS ARASI SÜRE							4	24	2	21	13
2. RELAPS	İLAÇIN ADI						KBZ	KBZ	KBZ	KBZ	KBZ
	SÜRE AY						9	3 gün	3	12	3
RELAPS ARASI SÜRE										12	7
3. RELAPS	İLAÇIN ADI									KBZ+PRED.	KBZ
	SÜRE AY									4	4
RELAPS ARASI SÜRE											4
4. RELAPS	İLAÇIN ADI										KBZ
	SÜRE AY										3

On hastada (%13) relaps oldu: beş hastada (%50) bir kere relaps, üç hastada (%30) iki kere relaps, bir hastada (%10) üç kere, bir hastada (%10) dört kere relaps görüldü.

Relaps görülen 10 hastanın sekizine (%80), ilk atakta KBZ verilmişti. Altısı (%60), ilk atakta ve relapslarda sadece KBZ ile tedavi edilmişti. Bir hasta (%10) ilk atakta ve relapsta VPA kullanmıştı. Bir hasta (%10) ilk atakta KBZ kullanmış, relapsta prednizolon verilmiş, ikinci relapsta tekrar KBZ verilmişti. Bir hasta (%10) ilk atakta ve iki relapsta KBZ kullanmış, üçüncü relapsta KBZ üç ay kullanımı sonunda prednizolon eklenmişti. Bir hastaya (%10) ilk atakta haloperidol verilmiş, fakat dört relapsında da KBZ kullanılmıştı.

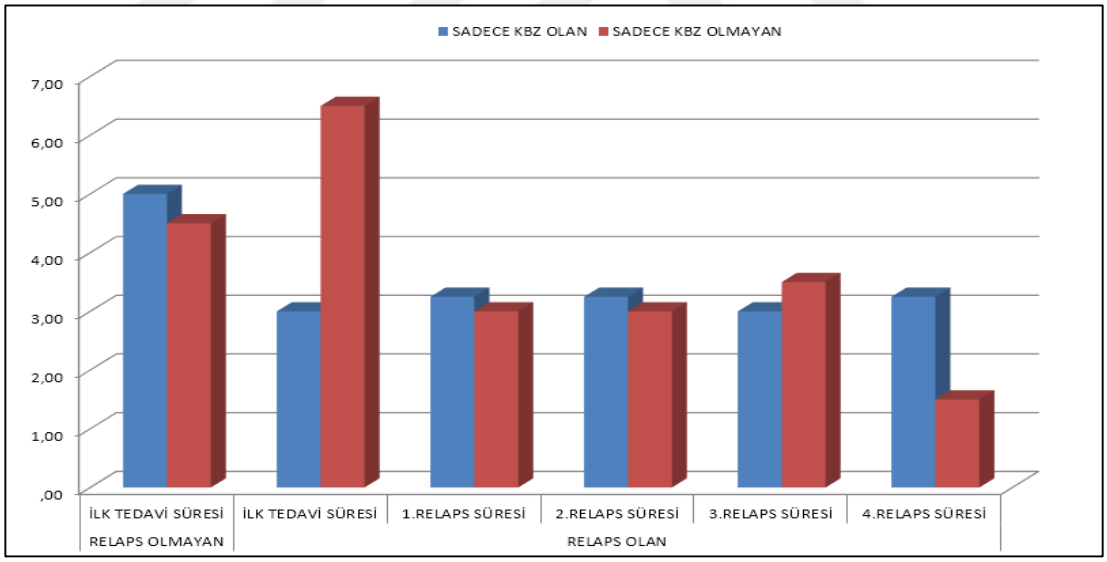
Dört hastada (%5) ilaç yan etkileri görüldü. Üç hastada (%4) KBZ kullanımı sonrasında ürtikeryal döküntü olmuş, bir (%1) hastada KBZ sonrası baş dönmesi, bulantı, halsizlik gelişmiştir. KBZ alerjisi gelişen bir hastaya (%1) haloperidol başlanmış ve baş ağrısı gözlemlenmiştir.

Bir hastanın (%10) düzensiz proflaksi aldığı kaydedildi.

İlk tedavi süresi tüm hastalar için ort ±std; 8,04±12,98 ay , medyan (min-mak); 4(0,25-84). Relaps olmayan hastalarda ortalama tedavi süresi ort 8.49±13,80 ay, med 5(0,25-84) idi. Relaps olan hastalarda ilk tedavi süresi ort 5,03±3,71 ay, med 4(0,25-10) idi.

Tablo 11. Tedavi Süreleri

		SADECE KBZ ALAN					SADECE KBZ ALMAYAN						
		Mean	Deviation	Median	Minimum	Maximum	Mean	Deviation	Median	Minimum	Maximum	Z	p
RELAPS OLMAYAN	İLK TEDAVİ SÜRESİ(AY)	8,80	14,40	5,00	,25	84,00	5,33	3,56	4,50	2,00	10,00	-,078	,938
RELAPS OLAN	İLK TEDAVİ SÜRESİ(AY)	4,21	3,72	3,00	,25	9,00	6,25	3,86	6,50	2,00	10,00	-1,183	,237
	1.RELAPS SÜRESİ(AY)	4,79	5,41	3,25	,25	15,00	3,75	3,10	3,00	1,00	8,00	,000	1,000
	2.RELAPS SÜRESİ(AY)	3,79	3,29	3,25	,25	9,00	5,00	4,69	3,00	2,00	12,00	-,428	,669
	3.RELAPS SÜRESİ(AY)	4,21	3,72	3,00	,25	9,00	4,75	3,59	3,50	2,00	10,00	-,644	,520
	4.RELAPS SÜRESİ(AY)	4,79	5,41	3,25	,25	15,00	1,75	,96	1,50	1,00	3,00	-,863	,388

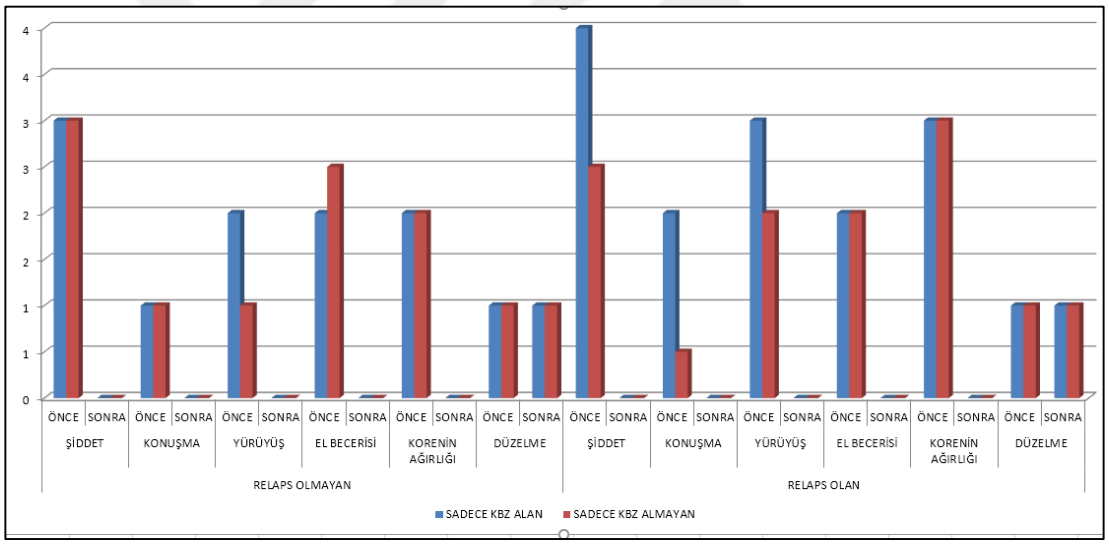


Şekil 2. Tedavi Süreleri

Sadece KBZ ile tedavi edilen hastalarla (relaps olsun olmasın) **diğer tedavileri** alan hastalar arasında **tedavi süresi** açısından istatistiksel olarak fark bulunamadı (p>0,05) **(tablo 11, Şekil 2).**

Tablo 12. Klinik Düzelme

			SADECE KBZ ALAN					SADECE KBZ ALMAYAN						
			Mean	Standard Deviation	Median	Minimum	Maximum	Mean	Standard Deviation	Median	Minimum	Maximum	Z	p
RELAPS OLMAYAN	KORE ŞİDDET DEĞERLENDİRME ÖLÇEĞİ	ÖNCE	3	1	3	1	4	3	1	3	2	4	-,095	,924
		SONRA	0	1	0	0	2	0	0	0	0	0	-,938	,348
	KONUŞMA	ÖNCE	1	1	1	0	5	2	2	1	0	5	,000	1,000
		SONRA	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	-,314	,754
	YÜRÜYÜŞ	ÖNCE	2	1	2	0	5	2	2	1	1	5	-,113	,910
		SONRA	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	,000	1,000
	EL BECERİSİ	ÖNCE	2	1	2	0	4	2	1	3	1	4	-,519	,603
		SONRA	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	-,870	,384
	KORENİN AĞIRLIĞI	ÖNCE	2	1	2	1	5	3	2	2	1	5	-,741	,459
		SONRA	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	-,647	,517
	GLOBAL DÜZELME ÖLÇEĞİ	ÖNCE	1	0	1	1	2	1	0	1	1	1	-1,013	,311
		SONRA	1	0	1	1	2	1	0	1	1	1	-,947	,344
RELAPS OLAN	KORE ŞİDDET DEĞERLENDİRME ÖLÇEĞİ	ÖNCE	4	1	4	2	4	3	1	3	2	4	-1,273	,203
		SONRA	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	,000	1,000
	KONUŞMA	ÖNCE	2	1	2	0	4	1	1	1	0	3	-1,206	,228
		SONRA	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	,000	1,000
	YÜRÜYÜŞ	ÖNCE	2	1	3	1	3	2	1	2	1	3	-,694	,487
		SONRA	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	,000	1,000
	EL BECERİSİ	ÖNCE	3	1	2	1	4	2	1	2	1	2	-,968	,333
		SONRA	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	,000	1,000
	KORENİN AĞIRLIĞI	ÖNCE	3	2	3	1	5	3	1	3	1	3	-,545	,586
		SONRA	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	,000	1,000
	GLOBAL DÜZELME ÖLÇEĞİ	ÖNCE	1	0	1	1	1	1	0	1	1	1	,000	1,000
		SONRA	1	0	1	1	1	1	0	1	1	1	,000	1,000



Şekil 3. Klinik Düzelme

Klinik düzelme için başvuru anında ve tedavi sonrasında Kore Şiddet Değerlendirme Ölçeği, Marsden& Quinn's Kore Şiddet Değerlendirme Ölçeği ve Global Düzelme Ölçeği kullanıldı. **Sadece KBZ** ile tedavi edilen hastalarla (relaps olsun olmasın) **diğer tedavileri** verilen hastalar arasında **klinik düzelme** açısından istatistiksel olarak fark bulunamadı (p>0,05) **(tablo 12, şekil 3)**

Tablo 13. Karbamazepinin Klinik Etkinliği

			Mean	Standard Deviation	Median	Minimum	Maximum	Z	p
SADECE KBZ ALAN HASTALAR	RELAPS OLAN	kore şiddet	3,18	0,92	4	1	4	-7,182[b]	,000
		şiddet sonra	0,24	0,65	0	0	2		
		konuşma	1,40	1,47	1	0	5	-5,634[b]	,000
		konuşma sonra	0,01	0,12	0	0	1		
		yürüyüş	1,90	1,36	2	0	5	-6,538[b]	,000
		yürüyüş sonra	0,00	0,00	0	0	0		
		el becerisi	2,12	1,01	2	0	4	-7,020[b]	,000
		el becerisi sonra	0,10	0,31	0	0	1		
		kore ağırlık	2,33	1,20	2	1	5	-7,145[b]	,000
		ağırlık sonra	0,09	0,38	0	0	2		
		düzelme	1,14	0,35	1	1	2	-1,000[b]	,317
		düzelme sonra	1,12	0,33	1	1	2		
	RELAPS OLMAYAN	kore şiddet	3,00	0,82	3	2	4	-2,836[b]	,005
		şiddet sonra	0,00	0,00	0	0	0		
		konuşma	1,30	1,70	1	0	5	-2,032[b]	,042
		konuşma sonra	0,00	0,00	0	0	0		
		yürüyüş	2,00	1,33	2	1	5	-2,844[b]	,004
		yürüyüş sonra	0,00	0,00	0	0	0		
		el becerisi	2,10	0,99	2	1	4	-2,831[b]	,005
		el becerisi sonra	0,00	0,00	0	0	0		
		kore ağırlık	2,70	1,42	3	1	5	-2,821[b]	,005
		ağırlık sonra	0,00	0,00	0	0	0		
		düzelme	1,00	0,00	1	1	1	,000[c]	1,000
		düzelme sonra	1,00	0,00	1	1	1		

KBZ alan hastalar tanı ve tedavi sonrası karşılaştırmalı değerlendirildiğinde klinikteki düzelme istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0,05$) **(Tablo 13).**

a. Tanı-tedavi sonrası kore şiddet $p<0,05$
b. Tanı-tedavi sonrası konuşma $p<0,05$
c. Tanı-tedavi sonrası yürüyüş $p<0,05$
d. Tanı-tedavi sonrası el becerisi $p<0,05$
e. Tanı-tedavi sonrası kore ağırlık $p<0,05$

Relaps olmayanların %68,7'si kız, %31,3'ü erkek, relaps olanların %80'i kız, %20'si erkek olup **relaps ile cinsiyet** arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır (p>0,05).

Relaps olmayanların %98,5'i kardit, %1,5'i kardit olamayan, relaps olanların %90'ı kardit olan , %10'u kardit olmayan olup **relaps ile kardit** arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır (p>0,05).

İlk tedavi süresi kızlar için ort ±std; 8,34±14,7 ay, medyan (min-mak); 3,5(0,25-84), erkeklerde ort ±std; 7,34±7,8 ay medyan (min-mak); 6(0,25-30). İlk **tedavi süresi ile cinsiyet** arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı (p>0,05).

İlk tedavi süresi kardit olanlar için ort ±std; 8,17±13,12 ay, medyan (min-mak); 4(0,25-84), kardit olmayanlarda ort ±std; 3,13±4,07 ay, medyan (min-mak); 3,13(0,25-6). İlk **tedavi süresi ile kardit** arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı (p>0,05).

Kore süresi relaps olmayanlarda ort ±std; 8,49±13,8 ay, medyan (min-mak); 5(0,25-84), relaps olanlarda ort ±std; 5,03±3,71 ay, medyan (min-mak); 4(0,25-10). **Kore süresi ile relaps** arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı (p>0,05).

5. TARTIŞMA

Sydenham koresi çocuklarda korenin en sık edinsel nedenidir. Yaşam koşullarının düzelmesi ve yaygın antibiyotik kullanımı ile sıklığı azalmasına rağmen halen önemli bir halk sağlığı problemidir (8,9). Çalışmamızda KBZ alan hastaların tedavi öncesi ve sonrası klinik bulguları karşılaştırıldığında klinik düzelmenin istatistiksel olarak anlamlı olduğu ($p<0,05$) ve 10 mg/kg/g dozunda verilen KBZ'nin SK tedavisinde etkili ve yan etkisinin düşük olduğunu gösterdik. Ayrıca sadece KBZ alanlarla diğer ilaçları alanlar kıyaslandığında, tedavi süresi ve klinik düzelme açısından bir fark yoktu.

Sydenham koresinde bazal gangliyonlarda artan dopaminerjik aktivite ile GABA ve asetilkolin miktarlarında bir azalma olduğu görülmüştür. Bu durum dopaminerjik aktiviteyi azaltan haloperidol ve karbamazepin gibi ilaçların yararlı etkisini açıklayabilir (26). VPA (günde iki kez 20 mg/kg/gün), KBZ (günde iki kez 15-20 mg/kg/gün) veya haloperidol (3mg/gün) ile tedavi edilen SK hastaları ile prospektif bir çalışmada, korenin, KBZ ve/veya VPA ile tedavi edilen deneklerin %83'ünde bir hafta içinde yan etki gözlemlenmeden düzeldiği görülmüştür (53). Haloperidol ile tedavi edilenlerin sadece %50'sinde korede bir miktar iyileşme olmuştur ve deneklerin % 40'ında uyku hali ve distoni gelişmiştir (53). Bu çalışmalar, SK tedavisinde dopamin bloke edici ajanlardan ziyade antiepileptik ilaçların kullanımını desteklemektedir.

Sydenham koresi kızlarda 2 ila 3 kat fazla görülmektedir. (1,19,53,58). Çalışmamızda literatürle uyumlu olarak kızlarda 2,3 kat daha sık görülmekteydi.

Sydenham koresi en sık 5-15 yaşları arasında görülür ve 8-9 yaşlarında pik yapar (10,11). Carapetis ve ark. (33) 108 olgulu çalışma popülasyonunda ortalama yaşı 10,9 yıl bulurken, Kulkarni ve ark. (62) 60 olguda ortalama yaşı 11,1 olarak bildirmişlerdir. Genel ve ark. (25) yaptığı bir çalışmada ortalama yaş 11,3 olarak bulunmuştur. Çalışmamızda yaş ortalaması 11,8 ile literatürle uyumlu bulunmuştur.

ARA'da ailesel bir eğilim vardır. B lenfositlerinde D8 / 17 alloantigen bulunan kişilerin ARA ve SK'ya duyarlı olduğu bilinmektedir (25). Hem spesifik HLA (Human lökosit antijeni) belirteçleri hem de spesifik B hücre alloantijeninin (D8/17) ARA'ya yatkınlıkla ilişkili olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur (27,63,64). Bir

hastada (%1) ailede SK öyküsü mevcuttu. Bu yüzden tek olgu ile bizim seriye dayanarak ailesel yatkınlığın varlığı iddia edilemez.

Sydenham koresi olguların %80'inde jeneralize iken,%20'sinde hemikore şeklindedir (2,27,58). Türkiye'de yapılan bir çalışmada Genel ve ark. (25) %66.7 jeneralize, %33.3 hemikore olduğunu göstermişlerdir. Başka bir çalışmada Elevli ve ark.(65) %73 jeneralize, %27 hemikore olduğunu göstermişlerdir. Çalışmamızda %49 jeneralize kore ve %51 hemikore idi ve literatürden farklı bir sonuç elde ettik. Bu fark çalışmaların retrospektif olması ve korenin aynı araştırmacı tarafından standart kriterlere göre değerlendirilmemesinden kaynaklanabilir.

Literatürde eşlik eden majör bulguların sıklığında geniş bir varyant bildirilmiştir. Sydenham koreli hastaların %40-%80'inde kalp tutulumu eşlik eder (42). Sydenham koresi %10-%30 artritle beraber görülür (2). Olguların yaklaşık %20 ila %70'inde SK, izole bir bulgu olarak bildirilmiştir (3,16,33,65-72) Zomorrodi ve ark. yaptığı bir çalışmada kardit %44, artrit %11, eritema marginatum %3 ve deri altı nodüllerdi %0 oranında SK'ya eşlik ediyordu (3). Çalışmamızda SK'ya en sık eşlik eden majör bulgu karditti; %97 oranında saptandı. İkinci sıklıkta artrit görüldü. Poliartrit 4 hastada (%5), monoartrit 1 hastada (%1), poliartralji 5 hastada (%6) SK' ya eşlik ediyordu. Bir hastada (%1) eritema marginatum saptandı, subkutan nodül hiçbir hastada saptanmadı. İzole SK olan %1 hasta vardı. Bulgularımız literatürle uyumluydu.

ARA minör kriterlerinden ESH, %19 minör kriter olarak anlamlı bulundu. CRP %20 hastada pozitif saptanmıştır. Tüm hastalarda lökosit sayısı normaldi. Bir hastada (%1) EKG'de P-R uzunluğu vardı. İki hastada (%2) ateş saptandı. Kore başlangıcı ile enfeksiyon arasındaki latent dönem uzun olduğundan lökosit sayısı, CRP, ESH gibi akut faz reaktanları genellikle normaldir (1,3).

Sydenham koreli hastalarda spesifik bir biyolojik belirteç yoktur, SK tanısı klinik değerlendirmeye ve diğer kore nedenlerinin dışlanmasına dayanır (34). Geçirilmiş AGBHS kanıtı olarak ASO yüksekliği %85 hastada mevcuttu ve en yüksek pozitiflik oranına sahip laboratuvar bulgusu idi. Literatüre göre yüksekliği %15-80 arasında değişmektedir (2,37,38,53). Pozitif bir boğaz kültürü streptokok enfeksiyonunu doğrulayabilir, ancak vakaların az bir kısmında pozitif kültürler

görülebilir (<%15) (8,16) Boğaz kültüründe %17 hastada üreme olmuştu. 20 hastada (%26) boğaz enfeksiyonu öyküsü mevcuttu. Geçirilmiş AGBHS enfeksiyonu kanıtı kore varlığında aranmamaktadır.

Elli üç hastaya MR çekilmişti, 18 tanesi (%34) anormaldi. On üç tanesinde nonspesifik plak, 2 mega sisterna magna varyasyonu, 2 benign tonsiller ektopi ve 1 gelişimsel venöz anomali mevcuttu. Tamamı SK için nonspesifikti. Literatürde beyin MR genellikle normal saptanmıştır, ancak bazal ganglionlarda erken dönemde geri dönüşümlü hiperintensite olabilir (1,2). Kaudat nükleus, putamen ve globus pallidus hacminde önemli artışlar olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur (40). Bazı çalışmalar, SK'nin başlamasından 6-14 ay sonra bu anormalliklerin düzeldiğini bildirdi. Bazal gangliyonlardaki lezyonların kalıcılığı, hastalığın daha uzun süreli seyri ile ilişkili görünmektedir (40,48). SK'da görüntüleme diğer kore nedenlerini dışlamak için iyi bir araçtır (40).

On sekiz hastaya EEG çekilmişti, 3 tanesi (%17) anormaldi: Birinde jeneralize epileptiform anomali, diğerlerinde ise nonspesifik yavaşlama mevcuttu. Uzun dönem takiplerinde hiçbiri epilepsi tanısı almadı. Bizim çalışmamızla uyumlu olarak literatürde SK'da EEG anormallikleri %29 ila %85 hastada görülür: Parietooksipital alanda paroksismal ve yavaş dalga şeklindedir (25,28).

Çalışmamızda %44 hastada üfürüm saptanmış olup en çok (%68) 2/6 şiddetinde üfürüm duyulmuştur. Elevli ve ark. (65) yaptığı bir çalışmada bizim verilerimizin ancak yarısı kadarında (%23) patolojik üfürüm duyulmuştur. Çalışmamızda %53 hastada sessiz kardit saptandı. Literatürde sessiz kardit sıklığı çeşitli çalışmalarda %12-21 arasında bildirilmiştir (27,43). Buradaki iki kat fark kardiyologlar arasındaki tecrübe farkından kaynaklanabilir.

Sydenham koreli hastalarımızın %97'sinde MY vardı ve %35 oranında AY saptandı; az bir oranda da mikst tip kapak tutulumları mevcuttu. Bizim çalışmadaki kapak tulumları ve oranlarına benzer şekilde literatürde en sık mitral kapak tutulumu, ikinci sıklıkla aort tutulumu görülür (27). Türkiye'de yapılan bir çalışmada %88 mitral kapakta, %28 aort kapağında, %17 triküspit kapakta tutulum görülmüştür (73). Başka bir çalışmada mitral kapağın %95, aort kapağının %40 oranında tutulduğu gösterilmiştir (74). Yirmi hastada (%26) ÜSYE öyküsü vardı. Enfeksiyon öyküsü ile

kore başlama arası süre 3,7 ± 6,28 hafta idi. Demirören ve ark. (28) yaptığı bir çalışmada bu süre 1- 96 ay olarak verilmişti.

Ortalama kore süresi 4 aydır ve 1 haftadan 2 yıla kadar sürer (27,75). Ortalama süresi 2-4 ay ile 6-7 ay arasında değiştiğini belirten kaynaklar da mevcuttur (31,51). Faustino ve ark. (76) yaptığı bir çalışmada ortalama sürenin 6,5 ay olduğunu bulmuşlardır. Türkiye'de yapılan bir çalışmada ortalama kore süresi 5,3 aydı (75). Bizim çalışmamızda ortalama 8 aydı ve daha önceki çalışmalara benzerdi. Yapılan çalışmalarla kızların yanı sıra kardit varlığının daha uzun bir kore süresi için risk faktörü olabileceği sonucuna varılmıştır (40). Çalışmamızda kore süresi ile cinsiyet ve kardit arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı ($p>0,05$). Ancak bizim hastalarımızın çoğunda kardit SK'ya eşlik etmekteydi.

Hastaların %70 kadarında obsesyon ve kompulsiyonlar mevcuttur (1,29). DEHB %45 hastada bulunur. OKB, çocuklarda SK'ya en sık eşlik eden nöropsikiyatrik bulgudur (30). Çalışmalar OKB, DEHB ve tikler üzerine odaklanmıştır. Asbahr ve ark. (77) obsesif kompulsif semptomlar geliştiren 21 çocuğun altısında (% 28,6) SK'nın ortaya çıkmasından önce semptomların başladığı, yedisinde (% 33,3) aynı anda geliştirdiğini ve sekizinde (% 38,1) karakteristik hareketlerden sonra obsesif kompulsif semptomlar geliştirdiğini bulmuştur (30). Bir çalışmada DEHB ve tik bozukluğunun SK'lı hastalarda, SK'nın eşlik etmediği ARA hastalara göre daha sık olduğu gösterilmiştir (78).

Tumas ve ark. SK tanılı 100 olguyu kapsayan çalışmalarında konuşma bo zukluğu %38, yürüyüş bozukluğu %34, yazı yazmada bozulma %17, ve davranış değişikliği %40 bildirmişlerdir (79). Başka bir çalışmada konuşma bozukluğu %67, yürüyüş bozukluğu %51, el yazısının bozulması %29, davranış değişikliği %46 oranında saptanmıştır (3). Davranış bozukluğu oranının çok daha yüksek (%72) bulunduğu çalışma da mevcuttur (53). Davranışsal semptomlar spesifik olmayan birçok terimle sık sık ifade edilmiştir. Bu semptomlar kaygı (ajitasyon, saldırganlık, sinirlilik) ve depresyon (duygusal değişkenlik, regresyon) ile ortaya çıkmaktadır. Çalışmamızda konuşma bozukluğu (%60) , yürüyüş bozukluğu (%84), el becerisinde bozulma (%99) , davranışsal semptomlar (%29) mevcuttu. Hastalarımızda obsesif kompulsif semptom veya tik varlığına işaret edebilecek hiçbir klinik veri

bulamadık. SK ile OKB arasında bir ilişki bulamayan başka çalışmalar da bulunmaktadır (40). Bu durum çalışmanın retrospektif olmasından dolayı yetersiz klinik değerlendirmeden kaynaklanabilir veya bu semptomların hastalarımızda klinik olarak anlamlı olmadığını gösterebilir.

Hastaların büyük bir çoğunluğunda (%87) relaps görülmedi. Bu hastaların %91'i KBZ alıyordu. KBZ'ye bağlı az sayıda hastada minör yan etkiler (döküntü, baş dönmesi, bulantı, halsizlik) gözlendi. Bu durumda başka tedavi modalitelerine geçildi. Haloperidol kullanımı sonrası baş ağrısı olan bir hasta mevcuttu. Haloperidolün ciddi ekstrapiramidal yan etkileri ve VPA'nın ciddi hepatotoksisiteleri nedeniyle KBZ tercih edilebilir (25,80). Hastalarımızın %13'ünde relaps görüldü. SK'da hastaların %15-30'unda tekrarlar görülebildiğine dair kanıtlar mevcuttur (42).

Düzensiz antibiyotik profilaksisinin nükslerde en sık sebep olduğunu gösteren çalışmaların yanında (31), profilaksiden bağımsız olarak hastaların %50'sinde hareket bozukluklarının tekrarladığı yönünde çalışmalar da mevcuttur (1). Biz çalışmamızda relaps olan hastaların %10'nunda proflaksinin düzenli alınmadığını kaydettik. Kore süresinin uzun olması bazal ganglionlarda kalıcı subklinik hasara sebep olabilir; oluşan bu hasar kore relapslarından sorumlu tutulmuştur (40,46,48). Çalışmamızda kore süresi ile relaps arasında ilişki yoktu. Hastalarımızın %13'ünde relaps görüldü. Genellikle tek relaps izlenmesine rağmen az bir hastada birden fazla relaps izlendi. Biz çalışmamızda kore süresi için risk faktörü olduğu çeşitli çalışmalarla gösterilen kız cinsiyet ve karditle, relaps durumunu karşılaştırdık. Ancak bir fark yoktu.

6. SONUÇLAR

1. K/E oranı 2,3 olarak bulundu.
2. Yaş ortalaması 11,8 idi.
3. Jeneralize kore %49, sağ hemikore %26, sol hemikore %25 olarak görüldü.
4. Bir hastada (%1) SK için aile öyküsü pozitifti.
5. SK'ya en sık eşlik eden majör bulgulardan kardit %97 oranında görüldü.
6. SK'ya eşlik eden minör bulgulardan CRP %20, ESH %19 pozitif olarak saptandı.
7. Geçirilmiş AGBHS enfeksiyonunun kanıtları olarak ASO yüksekliği %85 olguda saptandı.
8. İzole SK %1 oranında görüldü.
9. SK'da radyolojik ve elektroensefalografik bulgular nonspesifikti.
10. Üfürüm vakaların %44'ünde duyuldu.
11. Subklinik kardit %53 oranında saptandı.
12. %97 hastada kardit saptandı.
13. MY %97 ve AY %35 oranında saptandı. En sık tutulan kapak mitral kapaktı.
14. Enfeksiyon öyküsü ile kore başlama arası süre 3,7 ± 6,28 haftaydı.
15. Kore süresi ort 8,04±12,98 ay olarak bulundu.
16. Konuşma bozukluğu %60 , yürüyüş bozukluğu %84, el becerisinde bozulma %99 , davranış değişikliği %29 mevcuttu.
17. Hastaların %13'ünde relaps oldu. %50 hastada bir kere relaps görüldü.
18. KBZ alan hastalarda klinik düzelmenin istatistiksel olarak anlamlı olduğu ($p<0,05$) ve 10 mg/kg/g dozunda verilen KBZ'nin SK tedavisinde etkili olduğu gösterildi.

7. EKLER

EK-1. KORE ŞİDDET DEĞERLENDİRME ÖLÇEĞİ

0- Kore yoktur

1- Kore mevcuttur ancak hasta bu mevcudiyetin farkında değildir.

2-Kore mevcuttur ancak bu durum kişinin fonksiyonel yeteneklerinde bozulmaya yol açmamıştır.

3-Kore mevcuttur, kişinin fonksiyonel yeteneklerinde bozulmaya neden olmasına rağmen yürüme bozukluğu yoktur.

4- Kore mevcuttur ve yürüme dahil olmak üzere tüm fonksiyonel yeteneklerde bozulmaya yol açmaktadır.

EK-2. MARSDEN & QUİNN'S KORE ŞİDDET DEĞERLENDİRME ÖLÇEĞİ

1) KONUŞMA

0- Normal

1- Hafif disritmi

2- Anlaşılabilir düzeyde ancak telaffuz bozuk

3- Önemli derecede disritmik ve akışta kesilmeler mevcut

4- Önemli derecede disritmik ve akışta önemli derecede kesilmeler mevcut

5- Anlaşılmaz düzeyde

2) YÜRÜYÜŞ

0- Normal

1- Koreik hareketlerde artma

2- Belirli düzeyde kesik kesik, dans etme şeklinde yürüyüş

3- Bariz şekilde kesik kesik ve dans eder şekilde yürüyüş mevcut, yürürken denge kaybı olabilir

4- Sadece yardım ile yürüyebilir

5- Yardımla dahi yürüyemez

3) POSTURAL STABİLİTE

0- Normal

1- Azalmış postural refleksler

2- Belirgin itme sonrasında eğer tutulmazsa düşmekte

3- Orta düzey itme sonrasında eğer tutulmazsa düşmekte

4- Kendiliğinden düşmeye eğilimli

5- Tek başına ayakta duramamakta

4) EL BECERİSİ

0- Normal

1- Bazen beceriksizlik ve nesneleri düşürme mevcut

2- Giyinme ve/veya yemek yemede zorluk

3- Giyinme ve/veya yemek yemede bazen yardıma ihtiyaç hissetme

4- Giyinme ve/veya yemek yemede her zaman yardıma ihtiyaç hissetme

5) KORENİN AĞIRLIĞI

0- Yok

1- Nadir veya hafif düzeyde

2- Orta düzeyde

3- Belirgin düzeyde

4- Ağır düzeyde, bazı fonksiyonları yerine getirebilir

5- Çok ağır düzeyde, fonksiyon görmeyi engeller

EK-3. GLOBAL DÜZELME ÖLÇEĞİ

Hastanın başvuru anındaki durumu ile kıyaslandığında ne kadar değişme olduğu sorgulandı.

1- Çok iyi düzelme
2- İyi düzelme
3- Hafif düzelme
4- Değişiklik yok
5- Hafif kötüleşme
6- Oldukça kötüleşme

KAYNAKLAR

1. Beier K, Pratt DP. Sydenham Chorea. StatPearls. Treasure Island (FL)2020.
2. Oosterveer DM, Overweg-Plandsoen WC, Roos RA. Sydenham's chorea: a practical overview of the current literature. Pediatr Neurol. 2010;43(1):1-6.
3. Zomorrodi A, Wald ER. Sydenham's chorea in western Pennsylvania. Pediatrics. 2006;117(4):e675-9.
4. Lanska DJ. Chapter 33: the history of movement disorders. Handb Clin Neurol. 2010;95:501-46.
5. Rammelkamp CH, Wannamaker LW, Denny FW. The epidemiology and prevention of rheumatic fever. 1952. Bull N Y Acad Med. 1997;74(1):119-33; discussion 34-6.
6. Taranta A, Stollerman GH. The relationship of Sydenham's chorea to infection with group A streptococci. Am J Med. 1956;20(2):170-5.
7. Guidelines for the diagnosis of rheumatic fever. Jones Criteria, 1992 update. Special Writing Group of the Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease of the Council on Cardiovascular Disease in the Young of the American Heart Association. Jama. 1992;268(15):2069-73.
8. Eshel G, Lahat E, Azizi E, Gross B, Aladjem M. Chorea as a manifestation of rheumatic fever--a 30-year survey (1960-1990). Eur J Pediatr. 1993;152(8):645-6.
9. Seckeler MD, Hoke TR. The worldwide epidemiology of acute rheumatic fever and rheumatic heart disease. Clin Epidemiol. 2011;3:67-84.
10. Lawrence JG, Carapetis JR, Griffiths K, Edwards K, Condon JR. Reply to letter regarding article, "Acute rheumatic fever and rheumatic heart disease: incidence and progression in the Northern Territory of Australia, 1997 to 2010". Circulation. 2014;129(11):e397.
11. Seckeler MD, Barton LL, Brownstein R. The persistent challenge of rheumatic fever in the Northern Mariana Islands. Int J Infect Dis. 2010;14(3):e226-9.

12. Tibazarwa KB, Volmink JA, Mayosi BM. Incidence of acute rheumatic fever in the world: a systematic review of population-based studies. Heart. 2008;94(12):1534-40.

13. Miyake CY, Gauvreau K, Tani LY, Sundel RP, Newburger JW. Characteristics of children discharged from hospitals in the United States in 2000 with the diagnosis of acute rheumatic fever. Pediatrics. 2007;120(3):503-8.

14. Gordis L. The virtual disappearance of rheumatic fever in the United States: lessons in the rise and fall of disease. T. Duckett Jones memorial lecture. Circulation. 1985;72(6):1155-62.

15. Carapetis JR, Wolff DR, Currie BJ. Acute rheumatic fever and rheumatic heart disease in the top end of Australia's Northern Territory. Med J Aust. 1996;164(3):146-9.

16. Ozer S, Hallioğlu O, Ozkutlu S, Celiker A, Alehan D, Karagöz T. Childhood acute rheumatic fever in Ankara, Turkey. Turk J Pediatr. 2005;47(2):120-4.

17. Harsányi E, Moreira J, Kummer A, Meira ZM, Cardoso F, Teixeira AL. Language Impairment in Adolescents With Sydenham Chorea. Pediatr Neurol. 2015;53(5):412-6.

18. Husby G, van de Rijn I, Zabriskie JB, Abdin ZH, Williams RC, Jr. Antibodies reacting with cytoplasm of subthalamic and caudate nuclei neurons in chorea and acute rheumatic fever. J Exp Med. 1976;144(4):1094-110.

19. Gümüş H. Sydenham Chorea. Selcuk Medical Journal. 2014;31(2):95-101.

20. Ateş AR, Koresi S. Psikopatoloji.

21. Dcmiriirenl K, Oran B. Sydenham koresi. Genel Tip Derg. 2002;12(2):81-7.

22. Kirvan CA, Cox CJ, Swedo SE, Cunningham MW. Tubulin is a neuronal target of autoantibodies in Sydenham's chorea. J Immunol. 2007;178(11):7412-21.

23. Rekürrensi SK. Recurrence of Sydenham's Chorea. Turk J Neurol. 2018;24:188-9.

24. Church AJ, Dale RC, Cardoso F, Candler PM, Chapman MD, Allen ML, et al. CSF and serum immune parameters in Sydenham's chorea: evidence of an autoimmune syndrome? J Neuroimmunol. 2003;136(1-2):149-53.

25. Genel F, Arslanoglu S, Uran N, Saylan B. Sydenham's chorea: clinical findings and comparison of the efficacies of sodium valproate and carbamazepine regimens. Brain Dev. 2002;24(2):73-6.

26. Gordon N. Sydenham's chorea, and its complications affecting the nervous system. Brain Dev. 2009;31(1):11-4.

27. Kliegman RM, Staton B, Gene J. Nelson Textbook of Pediatrics 20th. Neurology part p. 2015:2863-74.

28. Demiroren K, Yavuz H, Cam L, Oran B, Karaaslan S, Demiroren S. Sydenham's chorea: a clinical follow-up of 65 patients. Journal of child neurology. 2007;22(5):550-4.

29. Swedo SE, Rapoport JL, Cheslow DL, Leonard HL, Ayoub EM, Hosier DM, et al. High prevalence of obsessive-compulsive symptoms in patients with Sydenham's chorea. Am J Psychiatry. 1989;146(2):246-9.

30. Punukollu M, Mushet N, Linney M, Hennessy C, Morton M. Neuropsychiatric manifestations of Sydenham's chorea: a systematic review. Dev Med Child Neurol. 2016;58(1):16-28.

31. Risavi BL, Iszkula E, Yost B. Sydenham's Chorea. J Emerg Med. 2019;56(6):e119-e21.

32. Neyzi O, Ertuğrul T. Pediyatri. 4. Baskı, Nobel Tıp Kitabevleri, Istanbul. 2010.

33. Carapetis JR, Currie BJ. Rheumatic chorea in northern Australia: a clinical and epidemiological study. Arch Dis Child. 1999;80(4):353-8.

34. Cardoso F. Sydenham's chorea. Handb Clin Neurol. 2011;100:221-9.

35. Johnson DR, Kurlan R, Leckman J, Kaplan EL. The human immune response to streptococcal extracellular antigens: clinical, diagnostic, and potential pathogenetic implications. Clin Infect Dis. 2010;50(4):481-90.

36. Eroğlu AG. Akut romatizmal ateş tanısında güncelleme: 2015 Jones ölçütleri. Turkish Pediatrics Archive/Turk Pediatri Arsivi. 2016;51(1).

37. Weiner SG, Normandin PA. Sydenham chorea: a case report and review of the literature. Pediatr Emerg Care. 2007;23(1):20-4.

38. Rotstein M, Harel S. Sydenham's chorea--an entity in progress. Isr Med Assoc J. 2004;6(8):492-3.

39. Tektürk P. Kore ve İlişkili Durumlar. Çocuk ve Ergende Nörolojik Hastalıklara Yaklaşım Rehber Kitabı 2015.152.

40. Faustino PC, Terreri MT, da Rocha AJ, Zappitelli MC, Lederman HM, Hilário MO. Clinical, laboratory, psychiatric and magnetic resonance findings in patients with Sydenham chorea. Neuroradiology. 2003;45(7):456-62.

41. Stollerman GH. Rheumatic fever. Lancet. 1997;349(9056):935-42.

42. Gurkas E, Karalok ZS, Taskin BD, Aydogmus U, Guven A, Degerliyurt A, et al. Predictors of recurrence in Sydenham's chorea: Clinical observation from a single center. Brain Dev. 2016;38(9):827-34.

43. Tubridy-Clark M, Carapetis JR. Subclinical carditis in rheumatic fever: a systematic review. Int J Cardiol. 2007;119(1):54-8.

44. Gözü Pirinççioğlu A, Alyan Ö, Kangın M, Taşkesen M, Fidan M, Mermutoğlu N, et al. Akut romatizmal ateşli çocuklarda klinik ve laboratuvar bulguların geriye dönük olarak incelenmesi: Reaktivasyon ve koruyucu tedaviye uyumunun araştırılması. Türk Kardiyoloji Derneği Arşivi. 2012;40(5):427-35.

45. Hermann A, Walker RH. Diagnosis and treatment of chorea syndromes. Curr Neurol Neurosci Rep. 2015;15(2):514.

46. Korn-Lubetzki I, Brand A, Steiner I. Recurrence of Sydenham chorea: implications for pathogenesis. Arch Neurol. 2004;61(8):1261-4.

47. Tata G. Sydenham Koresi Rekürrensi. Turk J Neurol. 2018;24:188-9.

48. Faustino PC, Terreri MTRA, da Rocha AJ, Zappitelli MC, Lederman HM, Hilário MOE. Clinical, laboratory, psychiatric and magnetic resonance findings in patients with Sydenham chorea. Neuroradiology. 2003;45(7):456-62.

49. Yılmaz S, Varım P, Yılmaz M, Acar TE, Çakar MA. Akut Romatizmal Ateş ve Sydenham Koresi: Olgu Sunumu ve Literatürün Gözden Geçirilmesi. Türkiye Klinikleri Journal of Case Reports. 2015;23(1):37-40.

50. Gımzal A, Topçuoğlu V, Yazgan M. Akut romatizmal ateş, Sydenham koresi ve psikopatoloji. Türk Psikiyatri Dergisi. 2007;13:137-41.

51. Ekici A, Yakut A, Yimenicioglu S, Carman KB, Saylısoy S. Clinical and neuroimaging findings of Sydenham's chorea. Iranian journal of pediatrics. 2014;24(3):300.

52. Fusco C, Ucchino V, Frattini D, Pisani F, Della Giustina E. Acute and chronic corticosteroid treatment of ten patients with paralytic form of Sydenham's chorea. Eur J Paediatr Neurol. 2012;16(4):373-8.

53. Peña J, Mora E, Cardozo J, Molina O, Montiel C. Comparison of the efficacy of carbamazepine, haloperidol and valproic acid in the treatment of children with Sydenham's chorea: clinical follow-up of 18 patients. Arq Neuropsiquiatr. 2002;60(2-b):374-7.

54. Ralph AP, Noonan S, Boardman C, Halkon C, Currie BJ. Prescribing for people with acute rheumatic fever. Aust Prescr. 2017;40(2):70-5.

55. Şahin S, Cansu A. A New Alternative Drug With Fewer Adverse Effects in the Treatment of Sydenham Chorea: Levetiracetam Efficacy in a Child. Clin Neuropharmacol. 2015;38(4):144-6.

56. Feinstein E, Walker R. An Update on the Treatment of Chorea. Current Treatment Options in Neurology. 2018;20(10):44.

57. Walker KG, Wilmshurst JM. An update on the treatment of Sydenham's chorea: the evidence for established and evolving interventions. Ther Adv Neurol Disord. 2010;3(5):301-9.

58. Dean SL, Singer HS. Treatment of Sydenham's Chorea: A Review of the Current Evidence. Tremor Other Hyperkinet Mov (N Y). 2017;7:456.

59. Broderick MP, Hansen CJ, Faix DJ. Factors associated with loss of penicillin G concentrations in serum after intramuscular benzathine penicillin G injection: a meta-analysis. Pediatr Infect Dis J. 2012;31(7):722-5.

60. Manyemba J, Mayosi BM. Penicillin for secondary prevention of rheumatic fever. Cochrane Database Syst Rev. 2002;2002(3):Cd002227.

61. Köksal AO, Soylu AG, Özdemir O. Akut romatizmal ateş. Türkiye Çocuk Hastalıkları Dergisi. 2016;10(4):283-96.

62. Kulkarni ML, Anees S. Sydenham's chorea. Indian Pediatr. 1996;33(2):112-5.

63. Senitzer D, Freimer EH. Autoimmune mechanisms in the pathogenesis of rheumatic fever. Rev Infect Dis. 1984;6(6):832-9.

64. Krause RM. Acute rheumatic fever: an elusive enigma. J Allergy Clin Immunol. 1986;77(2):282-90.

65. Elevli M, Celebi A, Tombul T, Gökalp AS. Cardiac involvement in Sydenham's chorea: clinical and Doppler echocardiographic findings. Acta Paediatrica. 1999;88(10):1074-7.

66. Walker AR, Tani LY, Thompson JA, Firth SD, Veasy LG, Bale JF, Jr. Rheumatic chorea: relationship to systemic manifestations and response to corticosteroids. J Pediatr. 2007;151(6):679-83.

67. Araujo AP, Padua PA, Maia Filho HS. Management of rheumatic chorea: an observational study. Arq Neuropsiquiatr. 2002;60(2-a):231-3.

68. Cardoso F, Eduardo C, Silva AP, Mota CC. Chorea in fifty consecutive patients with rheumatic fever. Mov Disord. 1997;12(5):701-3.

69. Davutoglu V, Kilinc M, Dinckal H, Soydinc S, Sezen Y. Sydenham's chorea—clinical characteristics of nine patients. International journal of cardiology. 2004;96(3):483-4.

70. Gledhill RF, Thompson PD. Standard neurodiagnostic tests in Sydenham's chorea. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 1990;53(6):534-5.

71. Panamonta M, Chaikitpinyo A, Kaplan EL, Pantongwiriyakul A, Tassniyom S, Sutra S. The relationship of carditis to the initial attack of Sydenham's chorea. Int J Cardiol. 2004;94(2-3):241-8.

72. Sudhindra BK. Rheumatic chorea. Indian Pediatr. 1996;33(1):47-9.

73. Erol N, Türkmen A, Özgüner A, Yavrucu S. Akut Romatizmal Ateş: 60 Olgunun Retrospektif Değerlendirilmesi.

74. Karaaslan S, Oran B, Reisli I, Erkul I. Acute rheumatic fever in Konya, Turkey. Pediatrics International. 2000;42(1):71-5.

75. Kiliç A, Unüvar E, Tatli B, Gökçe M, Omeroğlu RE, Oğuz F, et al. Neurologic and cardiac findings in children with Sydenham chorea. Pediatr Neurol. 2007;36(3):159-64.

76. Faustino PC, Terreri MTR, da Rocha AJ, Zappitelli MC, Lederman HM, Hilário MOE. Clinical, laboratory, psychiatric and magnetic resonance findings in patients with Sydenham chorea. Neuroradiology. 2003;45(7):456-62.

77. Asbahr FR, Negrão AB, Gentil V, Zanetta DM, da Paz JA, Marques-Dias MJ, et al. Obsessive-compulsive and related symptoms in children and adolescents with rheumatic fever with and without chorea: a prospective 6-month study. Am J Psychiatry. 1998;155(8):1122-4.

78. Mercadante MT, Busatto GF, Lombroso PJ, Prado L, Rosário-Campos MC, do Valle R, et al. The psychiatric symptoms of rheumatic fever. Am J Psychiatry. 2000;157(12):2036-8.

79. Tumas V, Caldas CT, Santos AC, Nobre A, Fernandes RM. Sydenham's chorea: clinical observations from a Brazilian movement disorder clinic. Parkinsonism Relat Disord. 2007;13(5):276-83.

80. Harel L, Zecharia A, Straussberg R, Volovitz B, Amir J. Successful treatment of rheumatic chorea with carbamazepine. Pediatric neurology. 2000;23(2):147-51.