

Chap 20.

Chorea

R2. 이주희

Introduction

- Chorea는 몸의 한 부위에서 다른 부분으로 부위를 바꾸면서 보이는 근육 수축의 흐름으로 인해 나타나는 짧고, 갑작스러운 움직임을 뜻하는 말, 라틴어로 춤을 추다 라는 뜻임.
- 이러한 움직임이 좀더 심하게 나타나면 신체 일부를 내던지듯이 때때로 격렬한 움직임이 보이는데 이것을 ballism이라고 한다.
- 원인에 관계없이 chorea는 같은 임상양상을 보임.

Introduction

- 중세에 처음으로 기록된 chorea는 post – infectious chorea인 Sydenham chorea 임. 이는 1686년 Thomas Sydenham에 의해 기술되어졌으며 streptococcal infection과 연관이 되어있음.
- 19세기 George Huntington이 hereditary chorea에 대해 기술하였으며 이후 그의 이름을 붙여 병명이 지어졌음.
- William Osler에 의해 발행된 On Chorea and Choreiform Affectation은 chorea study의 landmark로 SC와 Huntington disease의 임상적 차이점을 기술하였음.

Introduction

- 지금은 chorea를 일으킬 수 있는 hereditary, non hereditary 원인들이 많이 알려져 있고 이 chapter에서는 chorea의 분류, 임상양상, 병태생리, 원인에 따른 chorea의 management에 대해 알아보고자 함.

Clinical presentation and prevalence

- Pennsylvania에서의 최근 연구에 따르면 아이에서 급성으로 나타나는 chorea의 거의 100%가 sydenham chorea였음.
- 반대로 성인에서는 parkinson's disease에서 나타나는 levodopa로 인한 chorea가 가장 흔하였음.
- HD는 유전적인 chorea중 가장 흔한 원인이며 유병율은 북미와 유럽에서 약 100.000명당 3~7명이었으며 다른 chorea를 일으키는 genetic condition은 매우 드물다.

Clinical presentation and prevalence

- 3차 병원에서 시행한 한 study에서 non genetic form의 chorea의 50%는 stroke 이었으며 drug abuse가 1/3이었고 나머지는 AIDS와 다른 감염, metabolic problem에 의한 것이었음

Table 20.1 Etiological classification of Chorea.

Genetic Choreas (See Table 20.2 for details)

Non-Genetic Choreas

Vascular Choreas

- Vascular chorea in stroke (hemichorea-hemiballism)
- Post-pump chorea

Autoimmune Choreas

- Sydenham chorea and variants (chorea gravidarum and oral contraceptive-induced chorea)
- Systemic lupus erythematosus
- Anti-phospholipid antibody syndrome
- Post-infections/post-vaccinial encephalitis

Infectious Chorea

- HIV encephalopathy
- Toxoplasmosis
- Cysticercosis
- Diphtheria
- Bacterial endocarditis
- Neurosyphilis
- Scarlet fever
- Viral encephalitis (Mumps, Measles, Varicella, Japanese encephalitis, West Nile River encephalitis)

Chorea related to Metabolic/Toxic Encephalopathies

- Hyperglycaemia
- Acute intermittent porphyria
- Hypo/hypermnatremia
- Hypocalcemia
- Hyperthyroidism
- Hypoparathyroidism
- Hepatic/renal failure
- Carbon monoxide
- Manganese
- Mercury
- Organophosphate poisoning

Drug-induced choreas (See Table 20.3)

Miscellaneous

- Neoplasms (CNS lymphoma, metastatic brain tumors)
- Multiple sclerosis
- Extrapontine myelinolysis
- Subdural haematoma

Genetic causes of chorea

- HD은 상염색체 우성으로 유전되며 chorea를 포함한 운동장애, 인지기능 저하 그리고 행동변화를 특징적으로 보인다.
- HD의 mutated gene을 가진 보인자는 첫 증상이 30~40대에 나타나지만 HD의 발병 나이는 early childhood에서 17~18세 사이가 된다.
- 20세 이전에 발병하는 HD는 Westphal variant라고 알려져 있다.

Genetic causes of chorea

- 중년 또는 성인연령에서 발병하는 HD에서 chorea는 대표적으로 나타나는 운동장애이지만 HD에서 나타나는 운동장애 형태는 매우 다양하다.
- Eye movement abnormality, parkinsonian feature, dystonia, myoclonus, tics, ataxia, dysarthria, dysphagia, spasticity with hyper-reflexia and extensor plantar response

Genetic causes of chorea

- 행동장애와 인지장애는 HD에서 보편적인 증상이며 때때로 운동이상 증상에 앞서 나타날 수도 있다.
- 우울증은 약 40% 환자에서 나타나며 이로 인해 자살의 가능성도 높아지며 행동장애는 anxiety, panic attack, obsessive compulsive symptom, manic feature, psychosis, irritability, aggressive behavior, sexual disinhibition, apathy와 같은 증상을 포함하여 다양한 증상을 보일 수 있다.

Genetic causes of chorea

- HD 환자들은 항상 bradyphrenia, verbal fluency의 감소, frontal dysexecutive syndrome과 같은 증상을 나타내는 subcortical pattern의 dementia를 보인다.
- HD 환자들은 증상이 발생하고 15~20년 후에 사망을 하는데 특히 juvenile Westphal variant일때 더 빨리 악화되는 경향이 있다.
- 말기의 HD 환자들은 전형적으로 rigid하고 akinetic 하며 demented, mute한 양상을 보인다.
- 이러한 immobility와 dysphagia는 aspiration pneumonia가 생기게 하는 원인이 되고 사망의 가장 흔한 원인이 된다.

Genetic causes of chorea

- HD의 전형적인 양상을 보이는 환자의 7%는 Huntington gene mutation을 가지고 있지 않다.
- 이러한 HD-like disorder는 autosomal dominant heredoataxias, Huntington's disease - like 2 (HDL2), neuroacanthocytosis, benign hereditary chorea (BHC)를 포함한다.

Genetic causes of chorea

- HDL2는 junctophilin-3를 encoding하는 gene의 mutation에 의해 발병하며 HDL2의 유병율은 african 혈통에서 많이 발견되며 이것은 HD가 black south african에서 흔한 것과 비슷하다.
- 임상적인 관점에서 보면 HDL2의 진단은 african에서 autosomal dominant HD like disorder를 보일 경우 강력히 의심할 수 있다.

Genetic causes of chorea

- Core neuroacanthocytosis syndrome은 autosomal recessive chorea – acanthocytosis (ChAc)와 X-linked McLeod syndrome을 포함한다.
- Benign hereditary chorea의 빈도는 최근 증가하고 있으며 이 질환은 상염색체 우성유전으로 TITF-1 gene의 mutation에 의해 발생하며 이 gene은 lung, thyroid, basal ganglia의 organogenesis에 필수적인 transcription factor이다.
- 이 질환에 이환된 환자들은 chorea, mental retardation, congenital hypothyroidism, chronic lung disease의 임상양상을 보이며 이런 이유로 Brain-Thyroid-Lung syndrome이라 불린다.

Table 20.2 Genetic choreas.

Condition	Mode of inheritance	Gene/location	Protein product	Usual age of onset	Clinical pointers
HDL2	AD ^a	JPH3/16q	Junctophilin-3	20-40 yr	HD phenotype, sometimes acanthocytosis; almost exclusively African ethnicity.
SCA17	AD ^a	TBP/6q	TBP	10-30 yr	Cerebellar ataxia, chorea, dystonia, hyper-reflexia, cognitive decline
DRPLA	AD ^a	DRPLA/12p	Atrophin-1	About 20 yr	Variable phenotypic picture including chorea, ataxia, seizures, psychiatric disturbances, dementia; more common in Japan than in Europe or US
SCA3/MJD	AD ^a	MJD/14q	Ataxin-3	35-40 yr	Wide phenotypic variability with cerebellar ataxia, protruded eyes, chorea, dystonia, parkinsonian features, neuropathy, pyramidal tract features
SCA2	AD ^a	Ataxin-2/12q	Ataxin-2	30-35 yr	Cerebellar ataxia, chorea, markedly reduced velocity of saccadic eye movements, hyporeflexia
Chorea-acanthocytosis	AR	VPS13A (formerly CHAC)/9q	Chorein	20-50 yr	Orofacial self-mutilation, dystonia, neuropathy, myopathy, seizures, acanthocytosis
McLeod syndrome	X-linked, recessive	XK/Xp	XK-protein	40-70 yr	Dystonia, neuropathy, myopathy, cardiomyopathy, seizures, acanthocytosis, CK elevation
Neuroferritinopathy	AD	FTL/19q	FTL	20-55 yr	Chorea, dystonia, parkinsonian features; usually reduced serum ferritin; MR abnormalities with cyst formation and increased T2 signal in GP and putamen

Table 20.2 (Continued).

Condition	Mode of inheritance	Gene/location	Protein product	Usual age of onset	Clinical pointers
AT and ATLD	AR	ATM/11q (AT)	ATM (AT)	Childhood	Ataxia, neuropathy, oculomotor apraxia, other extrapyramidal manifestations including chorea, dystonia and myoclonus; in AT: oculocutaneous telangiectasias; predisposition to malignancies IgA and IgG deficiency, elevated serum AFP and CEA levels
AOA 1 and 2	AR	MRE11/11q (ATLD) APTX/9p (AOA 1)	MRE 11 (ATLD) Aprataxin (AOA 1)	Childhood or adolescence (later onset in AOA 2)	Ataxia, neuropathy, oculomotor apraxia, other extrapyramidal manifestations including chorea and dystonia; AOA 1: hypoalbuminemia and hypercholesterolemia; AOA 2: elevated serum AFP
Pantothenate kinase associated neurodegeneration (formerly Hallervorden-Spatz syndrome)	AR	SETX/9q (AOA 2) PANK2/20p	Senataxin (AOA 2) Pantothenate kinase 2	Childhood, but also adult-onset subtype	Chorea, dystonia, parkinsonian features, pyramidal tract features; MR abnormalities with decreased T2 signal in the GP and SN, "eye of the tiger" sign (hyperintense area within the hypointense area); sometimes acanthocytosis, abnormal cytosomes in lymphocytes
Lesch-Nyhan disease	X-linked, recessive	HPRT/Xq	Hypoxanthine-guanine phosphoribosyl-transferase	Childhood	Chorea, dystonia, hypotonia, self-injurious behavior with biting of fingers and lips, mental retardation; short stature, renal calculi, hyperuricemia

Wilson's disease	AR	ATP7B/13q	Copper transporting P-type ATPase	<40 yr	Parkinsonian features, dystonia, tremor, rarely chorea, behavioral and cognitive change, corneal Kayser-Fleischer rings, liver disease
PKC syndrome and ICCA syndrome	AD	Unknown/16p	Unknown	<1-40 yr	Paroxysmal movement disorders with dramatic response to low dose carbamazepine (PKC); recurrent brief episodes of abnormal involuntary movements in association with infantile convulsions (ICCA)
BHC	AD	TITF-1/14q; other	Thyroid transcription factor 1	Childhood	Chorea, mild ataxia; genetically heterogeneous

HDL1, HDL3 and HDL4 are very rare conditions (only one family known) and therefore not integrated in the table.

^a Disorders based on expanded CAG repeats (HDL2 based on CAG/CTG repeats; SCA 17 based on CAG/CAA repeats); age of symptom onset inversely related to repeat size.

HD, Huntington's disease; HDL, HD-like; SCA, spinocerebellar ataxia; MJD, Machado-Joseph Disease; BHC, benign hereditary chorea; DRPLA, dentatorubropallidoluysian atrophy; AT, ataxia telangiectasia; ATDL, AT-like disorder; AOA, ataxia with oculomotor apraxia; PKD/PKC, Paroxysmal kinesigenic dyskinesias/choreoathetosis; AFP, α -fetoprotein; CEA carcinoembryogenic antigen

Vascular choreas

- Parkinson' disease에서의 levodopa – induced chorea를 제외하고는 Cerebro–vascular disease가 non–genetic chorea에서는 가장 흔하다.
- 그럼에도 불구하고 chorea는 급성 뇌혈관 질환이 있을 때 흔하지 않은 complication이며 acute stroke의 약 1%보다 적은 숫자에서 나타난다.
- Vascular hemichorea 또는 hemiballism은 보통 basal ganglia와 middle 또는 posterior cerebral artery region에 인접한 white matter lesion에서 보인다.

Vascular choreas

- Hemichorea-hemiballism을 보이는 환자의 대부분은 당뇨병환자이다. 당뇨병환자에서의 고혈당, MRI상에서 보이는 pallidum의 micro-hemorrhage 그리고 chorea는 아시아인에서 특히 잘 나타난다.
- Hemiballism-hemichorea는 저절로 관해된다.
- Vascular chorea에서 드문 원인으로서는 Moyamoya disease가 있으며 기저핵의 ischemic 또는 hemorrhagic stroke에 의해 나타난다.

Vascular choreas

- 또한 vascular chorea의 다른 드문 원인으로는 post-pump chorea가 있으며 이는 체외순환의 complication으로 나타나며 수술중에 나타나는 basal ganglia로의 vascular insult와 연관되어 진다고 생각되고 있으며 거의 대부분 자연관해된다.

Sydenham chorea (SC)

- SC는 autoimmune chorea중 가장 흔하며 평균발생나이는 8~9세이나 30대에 chorea가 나타난 환자의 경우도 보고되어 있다.
- 여자에서 흔하고 group A β hemolytic streptococcal pharyngitis 감염 후 4~8주뒤에 증상이 발생한다.
- Chorea는 빠르게 퍼져 전신형으로 나타나며 20% 환자에서만 hemichorea로 남아있다.

Sydenham chorea (SC)

- 환자는 운동 지속성장애를 보이며 특히 tongue protrusion과 ocular fixation시에 잘 나타난다.
- 심한 경우에는 Muscle tone이 감소되어 bedridden상태가 되기도 한다.
- 환자는 이외에도 다른 신경학적 증상 또는 비신경학적 증상들을 보이는데 Tic, hypometric saccade, oculogyric crisis, dysarthria, reduction of verbal fluency등의 증상을 보일 수 있다.

Sydenham chorea (SC)

- 행동장애를 보이며 주의력저하와 강박장애, 과다행동 장애가 SC 환자에서 높은 빈도로 나타난다.
- 최근에 SC의 급성기때 psychosis가 유발된다는 보고도 있다.
- 항상 SC가 rheumatic fever의 주요증상이라는 점을 명심해야 한다. 환자의 60~80%는 cardiac involvement, 특히 mitral valve dysfunction을 보이며 반면에 arthritis는 그리 많지 않아 약 30% 환자에서 보인다. 약 20%의 환자는 chorea 증상만 단독으로 보인다.

Sydenham chorea (SC)

- 최근 SC의 진단기준은 Jone criteria의 modification으로 acute 또는 subacute의 chorea 증상이 있으면서 이와 같은 증상을 일으킬만한 임상적 증거나 lab상 근거부족이 있는 것이 필수적이다. 덧붙여 rheumatic fever의 major, minor의 임상증상이 있으면 진단에 도움이 된다.
- 최근 SC에 사용되는 validated scale은 Universidade Federal de Minas Gerais Sydenham Chorea Rating Scale로써 27개의 항목으로 되어 있으며 각각은 0점에서 4점까지의 점수를 매기는 방식으로 되어있다.

Other autoimmune chorea

- 다른 면역학적인 chorea의 원인으로는 SLE, primary anti-phospholipid antibody syndrome (PAPS), vasculitis, paraneoplastic syndrome이 있다.
- SLE와 PAPS에서 chorea가 나타나는 빈도는 1~2%미만 이고 small cell lung carcinoma 환자에서 anti Hu와 anti-CRMP5 항체와 관련된 paraneoplastic syndrome 에서 드물게 autoimmune chorea가 보고되어진다.

Infectious choreas

- HIV환자에서 흔하게 chorea가 나타난다. 그 외에 Creutzfeldt-jakob disease와 tuberculosis에서도 chorea가 나타난다고 보고되어 있다.

Drug induced choreas

- 가장 흔하게 임상에서 경험할 수 있으며 기존의 basal ganglia dysfunction이 있는 환자에게 투여되는 특정 약제는 chorea를 발생시킨다.
- Levodopa로 유발되는 chorea는 파킨슨 환자의 40%이상에서 발견되며 나이와 치료한 기간, 용량에 의존적이다. 반면에 dopamine antagonist는 dyskinesia를 유발할 수 있다. Tardive dyskinesia의 한 part로 chorea가 발생하는 경우는 매우 드물다.

Drug induced choreas

- Chorea와 관련된 약물들이 많이 보고되고 있는데 이 중에는 TCA, SSRI가 포함되어 있다. 또한 phenytoin도 orofacial chorea를 포함한 불수의적인 움직임을 야기할 수 있다고 되어 있으며 특히 다른 항간질제를 병용했을 때 더 많이 나타난다고 한다.
- 종종 carbamazepine과 같은 항간질제로 인한 chorea가 보고되어 지며 최근에는 lamotrigine에 의한 보고도 있다.
- 또한 amphetamine이나 다른 stimulant에 오랜시간 노출된 환자는 orofacial dyskinesia와 trunk와 사지에 choreic movement를 일으킬 수 있다.

Table 20.3 Drug-induced choreas.

Dopamine receptor blocking agents

- Phenothiazines
- Butyrophenones
- Benzamides

Antiparkinsonian drugs

- L-Dopa
- DA-agonists
- Anti-cholinergics

Antiepileptic drugs

- Phenytoin
- Carbamazepine
- Valproate

Stimulants

- Amphetamines
- Pemoline
- Cocaine
- Theophylline

Ca⁺²-channel blockers

- Cinnarizine
- Flunarizine
- Verapamil

Others

- Lithium
 - Baclofen
 - Digoxin
 - Tricyclic anti-depressants
 - Cyclosporine
 - Steroids
-

Pathophysiology

- HD과 같은 chorea도 PD에서 levodopa로 인해 발생하는 chorea도 STN의 lesion에 의한 hemichorea도 motor thalamus로의 Gpi inhibitory input의 결핍으로 인해 excessive한 thalamocortical motor facilitation을 일으켜 발생한것으로 설명할 수 있다.
- 그러나 model과 임상 증거 사이에 불일치 하는 면도 있다. 예로 PD에서 발생한 drug induced chorea를 없애기 위해 pallidotomy를 시행하여 Gpi를 제거하게 되는데 이는 모델에 따르면 thalamocortical drive를 활성화 시켜 chorea를 더 악화시키게 되는 결과를 가져온다.

Pathophysiology

- 그러므로 chorea와 같은 hyperkinetic movement의 기전은 Gpi의 시간적 공간적인 firing pattern의 복합적인 변화에 유지에 의한 것으로 생각되어지고 있다.
- Taranta와 Stollerman은 Group A beta hemolytic streptococci infection과 SC의 연관성에 대해 밝혀냈으며 이는 streptococcal과 central nervous system antigen 사이의 molecular mimicry에 의해 발생한다고 한다.

Pathophysiology

- Bacteria infection에 의해 cross reactive antibody가 생성되고 이것이 basal ganglia function을 저하시키는 것이다. 몇몇 연구에서는 SC 환자의 50~90%에서 다음과 같은 antibody가 존재한다는 것을 밝혀냈다.
- 하지만 이러한 anti basal ganglia antibody의 생물학적인 가치에 대해서는 아직까지 controversial 하다.
- 몇몇 학자들은 streptococcal infection이 medium size vessel에 vasculitis를 유발하고 neuronal dysfunction을 일으킨다고 제안하고 있다.

Pathophysiology

- 이러한 vascular lesion은 anti phospholipid antibody에 의해 발생하며 최근 SC의 pathogenesis에 대한 증거로는 circulating cross-reactive antibody에 더 비중이 있다.
- Vascular chorea는 basal ganglia의 necrotic ischemic lesion에 의해 발생한다. 그러나 hemiballism의 교과서적인 기본개념과는 달리 이런 type의 chorea를 보이는 환자의 대부분은 lesion이 subthalamus 이외의 부위에 존재한다.

Pathophysiology

- HIV positive 환자에서 발생한 chorea는 virus의 direct action이나 또는 basal ganglia에 direct damage를 입히는 감염 (toxoplasmosis, syphilis등) 이나 dopaminergic transmission을 간섭하는 약물에 의해 발생한다.
- Tardive chorea의 pathophysiology는 아직 결정되지 못한 상태이지만 post synaptic dopamine hypersensitivity 또는 striatal neuroplastic change등의 내용이 포함되어 있다.

Management

- 다음의 Management 부분에서는 Controlled clinical trial과 open study 그리고 마지막으로 recommendation 순서로 기술됨.
- Table 20.4에 chorea를 치료하는 것에 대한 일반적인 원칙이 기술되어 있다. 일반적으로 anti choreic agent는 D2 receptor를 강력하게 blocking 하는 약제를 선택하게 되는데 이와 같은 이유로 quetiapine과 clozapine과 같은 atypical agent는 종종 movement disorder가 있는 psychosis 환자에서 많이 쓰이지만 이러한 약제는 보통 chorea를 control 하는 데는 불충분하다.

Table 20.4 Management of chorea—general principles.

Step 1:

Treat underlying condition

- Drug-induced chorea

Remove/modify offending drug (See also Chapter 10)

- Infectious chorea

HART for HIV encephalopathy

Sulfadiazin, pyrimethamin, and so on for CNS toxoplasmosis

- Metabolic chorea

Correct underlying abnormality (See Table 20.1)

- Autoimmune chorea

LES: Immunosuppression with methylprednisolone (1 g/day for adults or 25 mg/kg in children/kg/day i.v. for five days) followed by 1 mg/kg per day of prednisone.

In refractory cases other agents such as cyclophosphamide or azathioprin may be necessary.

PAPS: Anti-coagulation with warfarin.

Sydenham chorea: See Table 20.5

Step 2:

Introduce symptomatic anti-choreic drug therapy.

Risperidone (initial dosage of 1 mg/d which can be increased up to 6 mg/day or intolerable adverse effects, such as acute dystonic reaction, parkinsonism, sedation occur)

Other options are **olanzapine**, initial daily dosage of 2,5 mg; **haloperidol**, starting at 1 mg a day; or **pimozide**, initial dose of 2 mg. Olanzapine is relatively well tolerated although less effective than risperidone. Haloperidol and olanzapine are at least as effective as risperidone, but less well tolerated due to the potential of induction of extrapyramidal side-effects and, in the case of pimozide, cardiac block in children. Amantadine (300 mg daily) or tetrabenazine (25–100 mg a day) may have a role in the management of chorea associated to HD. Options more rarely used as anti-choreic agents are fluphenazine, sulpiride or tiapride.

Step 3:

Consider surgery (posteroventral pallidotomy or GPi stimulation) in severe refractory cases with disabling chorea).

Management

- Genetic chorea
- Bonelli와 Wenning은 최근 1965년부터 2005년에 걸쳐 시행한 HD의 therapeutic trial에 대한 review를 발표하였다. 그들의 haloperidol, fluphenazine, olanzapine을 chorea를 치료하는데 ‘possible useful’ 한 약제로 분류하였고 amantadine, riluzole, tetrabenazine을 ‘investigational’로 분류하였다

Management

- L-dopa와 pramipexole은 또한 rigidity를 치료하는데 ‘possible useful’한 약제로 우울증에는 amitryptiline과 mirtazapine, psychosis에는 risperidone, 행동장애에는 olanzapine, haloperidol과 buspirone을 효과 있는 약제로 분류하였다.
- Co enzyme Q 10, minocycline, 불포화지방산은 neuroprotection이 가능한 ‘investigational’로 분류하였다.
- 이러한 발표로 인하여 tetrabenazine이 높은 중단율과 우울증과 같은 심각한 부작용의 빈도가 높음에도 불구하고 HD의 chorea에 효과가 있는것으로 밝혀졌다.

Management

- HD외의 다른 genetic 원인에 의한 chorea의 치료에 대한 controlled study는 없는 상황이다.
- 하지만 몇몇 case는 특징적인 면이 있는데 chorea-acanthocytosis 환자의 대다수가 self mutilating tongue bite dystonia가 있으므로 이 같은 경우에는 genioglossus muscle에 botulinum toxin injection을 함으로써 도움을 줄 수 있다.
- 또한 seizure가 나타나는 경우에는 AED를 쓸 수도 있고 kinesigenic paroxysmal dyskinesia는 적은 용량의 AED에 매우 sensitive 하고 반면에 non kinesigenic dyskinesia는 benzodiazepine에 반응이 있다.
- 마지막으로 BHC에서 levodopa가 매우 유용하다는 하나의 보고도 있었다.

Management

- Sydenham chorea
- 하나를 제외하고는 SC의 증상 치료에 대한 controlled study는 없는 상황이다.
- SC 치료의 first choice는 valproic acid로 하루 250mg으로 시작하여 2주간격으로 하루 250mg씩 세번까지 증량시킨다. 반응이 충분하지 않으면 하루 1500mg까지 증량시킬 수 있다.

Management

- Chorea의 induced remission에 Carbamazepine (15mg/kg per day)이 valproic acid (20mg/kg per day to 25mg/kg per day) 정도의 효과가 있다는 open label study가 있다.
- 다음과 같은 약물이 실패하였을때는 neuroleptic을 써볼 수 있다.
- Moderately D2 receptor blocker인 risperidone은 hyperkinesia에 효과가 있으며 보통 하루 1mg의 용량부터 시작한다. 2주후에도 증상이 지속되면 하루 2번까지 용량을 증량할 수 있다.

Management

- Neuroleptics는 chorea paralytica를 보이는 환자에게서 치료의 first choice로 쓸 수 있다.
- SC 환자에서 dopamine D2 receptor blocker를 쓸 때는 매우 조심해야 하는데 다른 질환에 비해 (ex) Tourette syndrome) drug induced parkinsonism과 dystonia가 잘 발생하기 때문이다.
- Anti choreic agent의 중단에 대한 guideline은 정립되어 있지 않으며 적어도 한달간 chorea증상이 나타나지 않을 때는 2주에 걸쳐 25%씩 감량하는 것을 시도해 볼만 하다.

Management

- 마지막으로 SC 환자의 치료에 가장 중요한 점은 secondary prophylaxis이다.
- The World Health Organization에서는 penicillin이나 또는 allergy가 있다면 21세 이상일 때는 sulfa 제제 투여를 권고하고 있다. 만약 21세 이후에 발생하였다면 무기한으로 예방약제를 유지해야 한다.
- SC 환자에서 immunosuppression에 대한 치료는 controversial 하지만 severe carditis때는 써 볼수 있다.

Management

- SC 환자에서 plasma exchange나 IVIG가 효과가 있었다는 보고도 있다.
- 하지만 이상과 같은 약제들은 complication의 가능성과 비싼 비용문제로 거의 추천되어 지지 않고 있다.
- Intravenous methylprednisolone은 anti choreic agent에 반응이 없고 지속적으로 chorea를 보이는 환자에게 써 볼수 있다. 아이는 25mg/kg per day, 성인은 1g/day를 5일동안 쓰고 1mg/kg per day를 유지하는 것이 refractory SC 환자에게 효과적인 치료가 될 수 있다.

Management

Table 20.5 Management of Sydenham chorea.

- Symptomatic anti-choreic therapy**
Step 1: **Valproic acid** (start with 250 mg/day, increase to 750-1500/day as needed) (**carbamazepine** 15 mg/kg per day might be equally effective)
Step 2: **Risperidone** (1 mg/d to 2 mg/day)
(Other options are haloperidol, starting at 1 mg a day, or pimozide, initial dose of 2 mg, although are less well tolerated due to the potential of induction of extrapyramidal side effects and, in the case of the latter, cardiac block in children)
Step 3: **For patients refractory to anti-choreic therapies** 5 d of i.v. **methylprednisolone** (1 g/day for adults or 25 mg/kg in children/kg/day is followed by 1 mg/kg per day per o.s. until chorea resolves when dosage is tapered down)
 - Prophylaxis of streptococcus infection**
Penicillin benzathin (1 200 000U IM every 21 d for at 6 mo or, if in areas where rheumatic fever is endemic, until age 18 yr). If there is allergy to penicillin, **sulfadiazine** is an option (500 mg every 6 h per o.s. for the same duration as described above for penicillin)
-

Management

- Other choreas
- Vascular chorea는 자발적으로 remission이 된다고 되어 있지만 hemichorea나 hemiballism을 보이는 acute phase에서는 종종 anti choreic drug이 필요하다.
- Vascular chorea 환자의 거의 소수에서 지속적인 movement disorder가 남았는데 이 같은 경우에는 thalamotomy 또는 posteroventral pallidotomy로 효과를 볼 수 있다.

Management

- Pallidotomy와 Gpi DBS는 HD나 cerebral palsy와 같은 다른 원인에 의한 chorea 치료에도 효과적인 것으로 보고되어 지고 있다.
- SEL 또는 PAPS와 연관된 chorea는 immunosuppressive 특히 methyprednisolone으로 치료하게 되며 ischemic event와 연관된 PAPS에서 chorea를 포함한 다른 신경학적 이상 증상이 나타났을 때에는 antiplatelet agent 또는 anti coagulant가 종종 치료로 사용된다.

Management

- PD에서 levodopa induced chorea가 있는 경우에는 가장 중요한 것이 원인 약물을 withdrawal 하는 것이다. 앞서도 언급하였듯이 tardive dyskinesia로 chorea가 나타나는 경우는 매우 드문 현상이기 때문에 이를 치료하는 방법은 임상적인 이슈가 된다.
- Guideline에 따르면 1) 즉시 원인이 되는 anti dopaminergic agent를 중단하고 2) 약물적 치료를 요구하는 psychiatric한 질환이 있는 환자는 quetiapine이나 clozapine과 같은 안전한 약제를 사용한다. Risperidone과 olanzapine과 같은 약제도 atypical neuroleptics지만 D2 blocking 효능이 강하여 tardive dyskinesia 환자에게는 적합하지 않다.

Management

- Disabling neuroleptic related chorea를 치료하기 위해서는 tetrabenazine을 선택할 수 있는데 이는 아직 널리 사용하는 약제가 아닐 뿐더러 우울이나 sedation, parkinsonism과 같은 부작용을 유발할 수 있다.
- 이 외에 infection과 metabolic, endocrine dysfunction에 의한 chorea는 원인에 대한 교정을 하면 되고 몇몇의 원인(ex.AIDS에서 기회감염으로 subthalamus의 lesion이 생겨 hemiballism이 발생한 경우)에 의해 movement disorder의 symptomatic한 교정이 필요한 경우에는 neuroleptics를 써볼 수 있다.