

Zespół Gilles'a de la Tourette'a – wyzwanie dla medycyny i neuropsychologii. Specyfika diagnozy, charakterystyka neuropsychologiczna i możliwości terapii

Gilles de la Tourette's syndrome – a challenge for medicine and neuropsychology. Diagnosis, neuropsychological characteristics and possibilities of therapy

Olga Milczarek¹, Anna Starowicz², Stanisław Kwiatkowski¹

¹Oddział Neurochirurgii, Dziecięcy Szpital Uniwersytecki w Krakowie

²Uniwersytet Jagielloński *Collegium Medicum*

Neuropsychiatria i Neuropsychologia 2011; 6, 3–4: 142–150

Adres do korespondencji:

dr n. hum. Anna Starowicz

Katedra Psychiatrii

Uniwersytet Jagielloński *Collegium Medicum*

ul. Kopernika 21 A, 31-501 Kraków

tel. +48 12 424 87 09

e-mail: starow@poczta.onet.pl

Streszczenie

Pojęcie zespół Gilles'a de la Tourette'a (*Gilles de la Tourette syndrome* – GTS), choć obecne w literaturze od XIX w., wciąż ewoluuje. Choroba stanowi wyzwanie dla współczesnej nauki, angażując specjalistów z różnych dziedzin: neurologii, neurochirurgii, psychiatrii, psychologii i genetyki. Zespół ten cechuje wiele różnorodnych objawów w postaci tików ruchowych i wokalnych oraz zaburzeń uwagi i koncentracji. Etiologia jest złożona, choć wskazuje się na związek z dysfunkcją zwoju podstawnego na podłożu uwarunkowań genetycznych. Leczenie natomiast jest interdyscyplinarne: chirurgiczne, farmakologiczne oraz behawioralne, a jego celem nadrzędnym pozostaje walka z najbardziej uciążliwymi objawami choroby. Właściwa diagnoza i postępowanie mają zapewnić odpowiednią jakość życia i funkcjonowanie społeczne.

Celem artykułu było usystematyzowanie zagadnień związanych z diagnostyką i leczeniem GTS w aspekcie neurologicznym i neuropsychologicznym. Dokonano przeglądu piśmiennictwa poświęconego omawianej tematyce oraz analizy wyników badań pochodzących z elektronicznych baz danych z lat 2000–2011. Artykuł zawiera dokładny opis objawów i przebiegu GTS z uwzględnieniem dylematów diagnostycznych, charakterystykę współwystępujących zaburzeń neuropsychiatrycznych (nadpobudliwość psychoruchowa, zaburzenia obsesyjno-kompulsywne, depresja, zaburzenia lękowe), opis towarzyszących dysfunkcji neuropsychologicznych (szczególny nacisk położony został na charakterystykę zaburzeń funkcji wykonawczych). Ważną część pracy stanowi analiza metod leczenia, zarówno farmakologicznego, jak i behawioralnego tej uciążliwej choroby.

Słowa kluczowe: zespół Tourette'a, neuropsychologia, funkcje poznawcze.

Abstract

Although the concept of Gilles de la Tourette's syndrome has been present in the literature since the 19th century, it continues to evolve and it has remained a challenge for contemporary science, including neurology, neurosurgery, psychiatry, psychology and genetics. This illness is characterized by a wide range of symptoms, from motor and vocal tics to impairment of attention and executive functions. The aetiology is complex; the relationship with the genetic dysfunction of the subcortical structures is stressed. The medical treatment is multidisciplinary – surgical, pharmacological and behavioural – and its main goal is to limit the most burdensome symptoms of the illness. The proper diagnosis and treatment has to improve the quality of life and social functioning, but it is still a very difficult task that needs systemizing, which is the main goal of this article. To achieve this goal we made a review of the articles in electronic medical databases (2000-2010).

The article contains a description of Gilles de la Tourette's syndrome, including the diagnostic dilemmas, the characteristics of comorbid psychiatric dysfunctions, the characteristics of neuropsychological impairment and analysis of the form of treatment: pharmacological and behavioural.

Key words: Tourette's syndrome, neuropsychology, cognitive functions.

Wstęp

W 1884 r. po raz pierwszy opisano zespół zaburzeń ruchowych, cechujący się niekontrolowanymi, nagłymi, przerywanymi ruchami będącymi tikami ruchowymi oraz wydawanymi mimowolnymi dźwiękami – tikami wokalnymi (Denckla 2006; Gaze i wsp. 2006). Ten zbiór objawów nazwano zespołem Tourette'a (*Gilles de la Tourette syndrome* – GTS), od nazwiska francuskiego markiza Georga Alberta Édouarda Brutusa Gilles'a de la Tourette'a – autora opisu tychże zaburzeń. Choroba ta prawie pięciokrotnie częściej dotyka osób płci męskiej. Charakterystyczne jest jej występowanie w wieku szkolnym, ok. 8. roku życia, ze szczytem zachorowalności przypadającym na okres dojrzewania. Zespół Tourette'a ujawniający się w dzieciństwie przejawia tendencję do współistnienia z innymi zaburzeniami neurobehawioralnymi, takimi jak: zaburzenia obsesyjno-kompulsywne (*obsessive-compulsive disorder* – OCD), zespół nadpobudliwości psychoruchowej z towarzyszącymi zaburzeniami koncentracji uwagi (*attention deficit hyperactivity disorder* – ADHD), zaburzenia nastroju, fobie, napady paniki, autyzm, samookaleczenia, zachowania autoagresywne, zaburzenia snu (Kenney i wsp. 2008; Kremer 2007). Tiki będące jedynym objawem GTS dotyczą zaledwie 12% przypadków (Rudzińska i Szczudlik 2008; Robertson 2000; Scahill i wsp. 1997; Stephens i Sandor 1999).

Klasyfikacja tików

Tiki to niekontrolowane, nawracające, gwałtowne, krótkotrwałe, stereotypowe ruchy bądź dźwięki niemające związku z normalną aktywnością ruchową. Można wyróżnić wśród nich tiki proste, angażujące jedną grupę mięśni (np. mrużenie powiek, skręcanie głowy, drganie nosa), oraz tiki złożone przypominające ruchy dowolne (dotykanie, skakanie, kopanie, uderzanie, wążanie czy nawet torsje). Szczególnie uciążliwe dla pacjenta i jego otoczenia są te tiki, które występują w postaci gestów obscenicznych – kopropraksja, lub też naśladowniczych (powtarzanie gestów innych osób) – echopraksja. Tiki wokalne proste to pojedyncze dźwięki: dmuchanie, kasłanie, ssanie. Tiki wokalne złożone przybierają charakter słów, a nawet zdań: koprofalia (przekleństwa), eholalia (powtarzanie słów innych ludzi) (Kenney 2008; Rudzińska i Szczudlik 2008).

Statystycznie 3–15% tików ma charakter przemijający i ustępuje w ciągu 12 miesięcy.

Tiki występują również wtórnie w wielu innych schorzeniach neurologicznych.

Etiologia zespołu Gilles'a de la Tourette'a

Etiologia GTS nie została dotychczas jednoznacznie wyjaśniona. Wcześniejsze doniesienia mówiły o wpływie niedotlenienia okołoporodowego na pojawienie się GTS w mechanizmie związanym z przekazywaniem dopaminergicznym. Wśród czynników biologicznych doszukiwano się znaczenia zaburzeń termoregulacji – temperatura miałaby modyfikować funkcje podwzgórza. W teorii autoimmunologicznej (*Pediatric Autoimmune Neuropsychiatric Disorders Associated with Streptococcal Infections* – PANDAS) odnotowano związek występowania GTS z infekcją bakteryjną lub wirusową. *Streptococcus* β hemolizujący z grupy A (*group A β hemolytic Streptococcus* – GABHS) prawdopodobnie powoduje modyfikację odpowiedzi immunologicznej – przeciwciała przeciwko GABHS mogą być kierowane przeciwko komórkom mózgowym. Teoria ta budzi jednak wiele kontrowersji (Swain 2007).

Współcześnie uważa się, iż GTS jest powiązany z zaburzeniami o podłożu genetycznym. Według dostępnych badań zaburzenie to w 10–20% przypadków dodatkowo koreluje z występowaniem tików, ruchów mimowolnych, OCD, ADHD i depresji wśród członków rodziny pacjenta z GTS. Jednakże wszelkie badania prowadzone z udziałem rodzin osób z GTS, a także wśród bliźniąt mono- i dizygotycznych nie przyniosły jednoznacznej odpowiedzi na pytanie o fenotyp oraz sposób dziedziczenia schorzenia. W licznych wielośrodkowych badaniach udało się potwierdzić jedynie związek występowania GTS o klasycznym obrazie klinicznym z patologią w obszarze *locus 2p* (Kremer 2007). Stwierdzono ponadto istnienie sekwencji genowej *SLITRK1*, która ma związek z występowaniem niektórych postaci zespołu, jednocześnie badania białka prowadzono wyłącznie na modelu zwierzęcym, zatem uzyskanych wyników nie potwierdzono w badaniach ludzkiego genomu (Kenney 2008). Zespół Tourette'a jest związany z dysfunkcją zwoju podstawnego, a wysoka gęstość neuronów dopaminergicznych i serotonergicznych stwierdzana w zaburzeniach tiko- wych pozwala lokalizować zmiany na poziomie prądkowia (Kenney 2008).

Ujawnienie się zespołu często ma związek z traumatycznym przeżyciem. W obliczu tego faktu znajdujemy potwierdzenie dla najstarszej

teorii etiologicznej zaburzenia, która mówi o związku GTS z zaburzeniami przekąźnictwa w układzie podwzgórze – przysadka – nadnercza (Swain i wsp. 2007).

Czynniki wpływające na nasilenie tików

Nasilenie tików jest uzależnione w znacznej mierze od czynników kontekstowych (Conelea i Woods 2008). Tiki nasilają się w określonych sytuacjach, prowokowanych samym zachowaniem pacjenta (długotrwałe powstrzymywanie się od wykonania ruchu, wyartykułowanie dźwięku), stresem lub zmęczeniem (Kenney 2008; Rudzińska i Szczudlik 2008). Przykładowo, Malatesta (1990), opisując przypadek 9-letniego chłopca z GTS, zaobserwował, że częstotliwość tików była dużo wyższa w obecności jego ojca, który miał krytyczne i karzące nastawienie do tików syna. Z kolei Watson i wsp. (2005) w wywiadach z nauczycielami uzyskali informację, że większe prawdopodobieństwo wystąpienia tików u dzieci z GTS pojawia się, gdy w klasie panuje cisza oraz w trakcie wykonywania łatwiejszych zadań, które nie absorbują maksymalnie ich zasobów uwagi. Następną ciekawą obserwacją dotyczyła związku częstotliwości tików wokalnych z tematem prowadzonej rozmowy. Jak się okazuje, w trakcie rozmowy o tikach następuje u osób badanych istotny wzrost ich częstotliwości w porównaniu z nasileniem tików w czasie rozmowy na tematy neutralne (Silva i wsp. 1995). Co ciekawe, polecenie tłumienia tików w czasie rozmowy przełożyło się na istotny spadek ich częstotliwości, werbalna instrukcja spowodowała zwiększony poziom kontroli nad tymi przymusowymi czynnościami.

Piacentini i wsp. (2006) zbadali, że nasilenie tików zwiększa się w obecności innych ludzi oraz podczas obserwacji.

Problemy diagnostyczne

Rozpoznanie zespołu Tourette'a wymaga różnicowania z wieloma jednostkami chorobowymi. U większości pacjentów z GTS rozwój fizyczny i emocjonalny do momentu wystąpienia pierwszych objawów jest prawidłowy. Badanie neurologiczne również w większości przypadków nie ujawnia istotnych odchyleń od prawidłowego stanu neurologicznego. W sytuacji nietypowego przebiegu zespołu lub obecności upośledzenia umysłowego czy nieprawidłowości rozwojowych należy wziąć pod uwagę inne schorzenia neurologiczne powodujące zaburze-

nia ruchowe, takie jak: płasawica Huntingtona, padaczka skroniowa, dystonia (np. blefaro-spazm), akatyzya czy zespół niespokojnych nóg. Wiele zaburzeń ruchowych o cechach tików ma charakter zaburzeń wtórnych, występujących na przykład po epizodach niedokrwienych, pourazowych lub polekowych. Zaburzenia uwarunkowane genetycznie, takie jak zespół Downa, choroba Huntingtona, zespół Klinefeltera, neurofibromatoza, mogą także w swym obrazie klinicznym zawierać tikowe zaburzenia ruchowe. Podstawowymi elementami umożliwiającymi różnicowanie powyższych schorzeń od zespołu Tourette'a są: brak napięcia poprzedzającego wystąpienie tiku, brak potrzeby rozładowania go i uczucia ulgi po epizodzie tików. Zaburzenia miokloniczne również mają charakter gwałtowny, mimowolny, ale pozbawione są rytmicznych skurczów mięśni. W płasawicy obserwujemy dystrybuowanie zaburzeń pomiędzy poszczególnymi partiami ciała, w sposób chaotyczny, nieuporządkowany, nazywany „tanecznym”, co nie ma miejsca w zaburzeniach cechujących GTS. W zespole Tourette'a zaburzenia są powtarzalne, stereotypowe, przyjmują możliwości do przewidzenia rytm. Dystonia spowodowana jest skurczem przeciwstawnych grup mięśni, co prowadzi do przyjmowania niezwykłych pozycji ciała (Kenney 2008). Rozpoznanie GTS, jeśli nie występują tiki proste, jest błędem, a tiki wokalne są najistotniejszą wskazówką świadczącą o zespole Tourette'a, ponieważ bardzo rzadko towarzyszą innym zaburzeniom neurologicznym (Swain i wsp. 2007). Różnicowanie GTS jest dodatkowo utrudnione ze względu na współwystępowanie z nim zaburzeń neuropsychiatrycznych.

Zaburzenia psychiczne współistniejące z zespołem Tourette'a

Według różnych badań u 50–90% pacjentów z rozpoznaniem zespołu Tourette'a stwierdza się współistnienie zaburzeń psychicznych (Kenney 2008; Robertson 2000). Zwykle są to ADHD oraz OCD, ale obserwuje się również zaburzenia depresyjne, lękowe, fobie, auto-agresję i wiele innych zaburzeń zachowania.

Nadpobudliwość psychoruchowa jest najczęściej diagnozowanym zaburzeniem behawioralnym współistniejącym z GTS, które stwierdza się, wg różnych autorów, w 25–50% przypadków (Denckla 2006). Objawy zwykle występują przed 7. rokiem życia.

Dzieci dotknięte GTS oraz ADHD nie tylko cechuje nadruchliwość i impulsywność, dodat-

kowe problemy stanowi u nich inicjowanie działań, planowanie, sekwencjonowanie zadań i wyznaczanie celów – zaburzenia tzw. funkcji wykonawczych. Wymienione trudności wpływają negatywnie na funkcjonowanie społeczne, relacje z rówieśnikami i edukację szkolną (Kenney 2008).

Zaburzenia obsesyjno-kompulsywne w zespole Tourette'a występują częściej niż w populacji ogólnej i mają tendencję do zwiększania swej intensywności wraz z wiekiem (Gaze i wsp. 2006; Scahill i wsp. 1997).

Stwierdzono ponadto, iż objawy OCD u pacjentów z rozpoznaniem zespołem Tourette'a różnią się od tych występujących w klasycznej postaci OCD. I tak, obsesje przyjmują tu charakter seksualny, religijny, agresji czy potrzeby utrzymania symetrii, w mniejszym stopniu dotyczą jednak autoagresji. W klasycznej postaci OCD obsesyjne myśli dotyczą natomiast najczęściej potrzeby utrzymania czystości, lęku przed wypadkiem lub chorobą (Gaze i wsp. 2006).

U osób z GTS często stwierdza się także objawy depresji, ale nie przybiera ona typowego charakteru wszechogarniającego smutku czy utraty zainteresowań. Dominującym objawem jest w tym wypadku poirytowanie, a nawet złość. Dzieci z zaburzeniami tikowymi mają trudności w przystosowaniu się do pełnienia ról społecznych, odczuwają frustrację związaną z poczuciem inności i niemożnością kontrolowania własnych zachowań czy popędów. Dolegliwości te wpływają istotnie na obniżenie nastroju mogące przybierać charakter epizodu ciężkiej depresji, ale nie towarzyszą mu zwykle zaburzenia neurowegetatywne, jak zaburzenia snu czy zmiany apetytu.

Zespołowi Tourette'a, szczególnie gdy współwystępuje on z ADHD, często towarzyszy drugi biegun zaburzeń nastroju – mania. U dzieci pobudzenie, ekscytacja, a nawet agresja przeważają nad typowym dla manii nastrojem euforycznym. W przypadku GTS mania stanowi istotny problem diagnostyczny. Wiele objawów typowych dla manii nakłada się na objawy zespołu Tourette'a, powodując efekt mimikry (Gaze i wsp. 2006).

U pacjentów z GTS często obserwuje się zwiększone nasilenie zachowań agresywnych i autoagresywnych. Są one efektem charakterystycznej dla tych chorych niskiej tolerancji na frustrację. Zwykle towarzyszy im poczucie winy i przygnębienie. Stwierdzono ponadto, iż nagle wybuchy złości u dzieci występują częściej w GTS sprzężonym z ADHD i zaburzeniami

nastroju. Obserwowane u pacjentów z GTS zachowania autodestrukcyjne standardowo mają na celu obniżenie wewnętrznego napięcia psychicznego (Stephens i Sandor 1999).

Nadużywanie środków psychoaktywnych wśród młodzieży z GTS jest rzadsze w porównaniu z grupą chorych dorosłych. Współistnienie nadużywania substancji psychoaktywnych w GTS być może jest podyktowane tym, że przy używaniu nikotyny, alkoholu oraz marihuany obserwuje się niewielką redukcję częstotliwości tików (Gaze i wsp. 2006).

W przypadku dorosłych chorych z GTS wielu badaczy odnotowuje także współistnienie zaburzeń osobowości. Cavanna, Robertson i Critchley (Cavanna i wsp. 2007), badając 102 osoby z zespołem Tourette'a, odkryli, że aż u 15% z nich można zaobserwować wyraźne cechy schizotypowego zaburzenia osobowości, przyjmując kryteria wg systemu DSM-IV, z nasileniem takich cech, jak: tendencja do paranoidalnego myślenia i podejrzliwość, poczucie bycia obserwowanym (*feelings of presence*), poczucie bycia kontrolowanym (*control phenomena*), lęk społeczny, magiczne myślenie, dziwaczne i ekscentryczne zachowanie, brak bliskich przyjaciół. Podobne obserwacje u chorych z GTS poczynili także inni autorzy (Comings 1990).

Charakterystyka neuropsychologiczna pacjentów z zespołem Tourette'a

Zarówno klinicyści, jak i autorzy badań naukowych skupiający się na opisie funkcjonowania osób cierpiących na zespół Tourette'a zastanawiają się, czy można wyszczególnić pewien specyficzny wzorzec funkcjonowania neuropsychologicznego tych pacjentów oraz czy i pod jakimi względami jest on różny od funkcjonowania osób zdrowych.

Z obserwacji pacjentów przebywających na oddziale neurochirurgii lub neurologii wynika, że dzieci z GTS prawidłowo rozwijają się intelektualnie (często ogólne wyniki w Skali inteligencji Wechslera pozostają w granicach inteligencji przeciętnej), jednakże ich funkcjonowanie neuropsychologiczne ograniczone jest współistnieniem parcjalnych zaburzeń poznawczych, takich jak: dysgrafia, dysleksja, dysortografia, zaburzenia zdolności uczenia się i zapamiętywania, trudności w zakresie koordynacji wzrokowo-ruchowej.

Wiele badań skupia się na ocenie funkcji wykonawczych zarówno u dzieci, jak i osób dorosłych z zespołem Tourette'a. Koncentracja na tym obszarze badań wynika z wcześniejszych

doniesień o istnieniu pewnych anomalii w zakresie płata czołowego w tej grupie chorych. Dotyczy to w szczególności mniejszej, w porównaniu z osobami zdrowymi, objętości kory przedczołowej – jak wiadomo związanej z funkcjami wykonawczymi (Gerard i Petersen 2003). Funkcje wykonawcze są pojęciem niezwykle szerokim, obejmują tzw. procesy zarządcze sterujące zachowaniem ukierunkowanym na cel, jak: planowanie, hamowanie automatycznej reakcji, korektę błędów, pamięć operacyjną, elastyczne myślenie, przełączanie się z jednej kategorii myślenia na drugą, myślenie abstrakcyjne i fluencję słowną. Wyniki badań dotyczących obecności zaburzeń funkcji wykonawczych wśród osób cierpiących na chorobę Tourette'a nie przynoszą jednoznacznych odpowiedzi.

W badaniach Changa i wsp. (2007) dzieci z GTS (grupa badana w wieku od 7 do 14 lat) prezentowały istotne trudności w zadaniach na hamowanie automatycznej reakcji, koordynację wzrokowo-ruchową oraz funkcje uwagi w porównaniu z grupą dzieci zdrowych. Crawford i wsp. (2005) podobnie wykazali, że dzieci z GTS cechują specyficzne trudności w odniesieniu do funkcji wykonawczej polegającej na hamowaniu automatycznej reakcji, ale co ciekawe, nie znaleźli żadnych różnic w funkcjonowaniu pamięci operacyjnej w porównaniu z grupą dzieci zdrowych.

Channon i wsp. (2003), badając funkcje wykonawcze i pamięciowe w przebiegu zespołu Tourette'a, podzielili grupę chorych dzieci na te, u których chorobie podstawowej towarzyszyło także ADHD oraz te prezentujące czysty zespół Tourette'a. Tak zaplanowane badania przyniosły ciekawe rezultaty. Otóż u dzieci z tzw. czystym GTS zaobserwowano wybiórcze, stwierdzone już w wyżej wymienionych badaniach, zaburzenia hamowania automatycznej reakcji, impulsywność oraz trudności w formułowaniu i praktycznym stosowaniu strategii rozwiązywania problemów. Tymczasem dzieci z GTS i towarzyszącym ADHD charakteryzowało, w porównaniu z grupą kontrolną, masywne i globalne zaburzenie wszystkich funkcji wykonawczych – hamowania, myślenia strategicznego, przestrzegania reguł, tzw. wielozadaniowości, elastyczności myślenia i zmiany kategorii. Podobne wyniki uzyskali Mahone i wsp. (2001), którzy zastosowali inwentarz BRIEF (*Behavior Rating Inventory for Executive Function*), będący skalą opisu, na której nauczyciele i rodzice zaznaczają poziom zachowań związanych z funkcjami wykonawczymi dziecka w codziennych sytuacjach. Analizując uzyskane wyniki,

badacze odnotowali, że u dzieci z czystym GTS można stwierdzić jedynie obniżenie sprawności pamięci operacyjnej, które uznali za typowe dla przebiegu poznawczego GTS. Tymczasem u dzieci z zespołem Tourette'a oraz ADHD stwierdzano obniżenie wyników (w stosunku do grupy kontrolnej) w zakresie wszystkich skal funkcji wykonawczych wchodzących w skład inwentarza BRIEF.

Nowoczesnym komputerowym testem, który wykorzystano także do pomiaru funkcji wykonawczych w GTS, jest CANTAB (*Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery*). Mierzy on m.in. pamięć operacyjną wzrokową, werbalną, proces podejmowania decyzji, planowanie i uwagę. Watkins i wsp. (2005), badając pacjentów dorosłych z GTS przy wykorzystaniu tego testu, wykazali wyraźne trudności w tej grupie chorych w zakresie przestrzennej pamięci rozpoznawczej, elastycznej zmianie nastawienia oraz w tempie i strategii podejmowania decyzji.

Z kolei Rasmussen i wsp. (2003), wykorzystując zarówno inwentarz BRIEF, jak i program diagnostyczny CANTAB, opisali specyficzny profil zaburzeń funkcji poznawczych dzieci z GTS, w którym dominują zaburzenia pamięci wzrokowej, funkcji wykonawczych i uwagi (zwiększona podatność na dystrakcję). Co więcej, udowodnili, że nasilenie tych dysfunkcji wzrasta wraz z wiekiem badanych dzieci.

Z kolei Mahone i wsp. (2001) oraz Ozonoff i wsp. (1994) w swoich badaniach nad zaburzeniami funkcji wykonawczych w GTS nie wykazali różnic w poziomie tych funkcji poznawczych między chorymi z GTS a grupą kontrolną osób zdrowych. Stoją oni na stanowisku, że zaburzenie funkcji wykonawczych jest widoczne u tych chorych, którzy cierpią dodatkowo na zaburzenie typu ADHD czy OCD i to ono jest głównie odpowiedzialne za stwierdzane dysfunkcje poznawcze.

Istnieją także nieliczne badania, które koncentrują się na charakterystyce procesów pamięciowych chorych z GTS, np. Lavoie i wsp. (2007). Opisali oni specyficzny profil pamięciowy pacjentów z zespołem Tourette'a, w którym dominują zaburzenia pamięci wzrokowej zarówno bezpośredniej, jak i odroczonej, mierzonej za pomocą Testu Figury Złożonej Reya-Osterrietha, podczas gdy pamięć werbalna pozostaje w tej grupie chorych w normie [badanie z wykorzystaniem Kalifornijskiego Testu Werbalnego Ucznia się (*California Verbal Learning Test – CVLT*)]. Autorzy próbują wyjaśnić ten defekt śladową dysfunkcją prawej półkuli mózgu u osób z GTS.

Leczenie

Leczenie pacjentów z zespołem Tourette'a musi być wielopłaszczyznowe. Dostępna farmakoterapia jest zwykle obciążająca dla młodych pacjentów, w związku z czym powinna być dobierana w sposób indywidualny. Powszechnie stosowanym lekiem jest haloperidol, którego skuteczność w zaburzeniach tikowych została potwierdzona w badaniach klinicznych. Stosowanie tego leku ograniczone jest licznymi działaniami niepożądanymi. W wypadku łagodnych objawów GTS z powodzeniem stosowane są leki z grupy noradrenergicznych – klonidyna. Lek ten ma dodatkowe działanie – zmniejsza niepokój, napięcie wewnętrzne, łagodzi bezsenność, a ewentualna zła tolerancja jest mniej wyrażona. Najbardziej skuteczne w leczeniu zespołu Tourette'a są leki blokujące receptory dopaminergiczne. Atypowe neuroleptyki, takie jak risperidon czy olanzapina, są równie skuteczne w terapii GTS, wiążą się z mniejszym ryzykiem wywołania późnych dyskinez, powodują natomiast bezsenność, przyrost masy ciała, hipotonię oraz tachykardię. Terapia blokerami receptorów dopaminergicznych oraz lekami noradrenergicznymi może być stosowana łącznie i dotyczy to przede wszystkim leczenia OCD oraz depresji. Alternatywę dla wspomnianych terapii może stanowić topiramata – lek wpływający głównie na kanały jonowe, hamujący działanie aminokwasów pobudzających przez blokowanie receptorów AMPA, nasilenie działania GABA i hamowanie anhydrozy węglanowej. Wpływa on bezpośrednio na funkcje zwoju podstawnego. Niestety także ma efekty uboczne – powoduje spadek masy ciała i jednocześnie może wywoływać późne dyskinezy (Kenney 2008). W leczeniu GTS zastosowanie znalazła również toksyna botulinowa, którą ostrzykuje się okolice objęte tikami. Możliwe jest również zastosowanie jej na okolicę strun głosowych w celu leczenia tików wokalnych.

W ciężkich przypadkach zespołu, opornych na leczenie farmakologiczne, stosuje się głęboką stymulację mózgu. Skuteczność tego leczenia oceniana jest na 66% i zależy od jądra mózgowego objętego stymulacją. Wpływ na towarzyszące zaburzenia psychiczne jest różny (Kenney 2008; Visser-Vandewalle 2007).

Terapia ADHD, OCD i innych zaburzeń nastroju powinna być wdrażana, gdy istnieje taka potrzeba. Leki stymulujące powszechnie stosowane w ADHD, takie jak metylofenidat, mogą być postrzegane jako generujące tiki. Aktualne badania wskazują, iż leki z tej grupy

można stosować w długotrwałej terapii, gdyż nie powodują działań ubocznych w postaci nasilenia zaburzeń tikowych czy ruchów mimowolnych. W leczeniu zaburzeń nastroju czy OCD stosuje się leki z grupy SSRI (*selective serotonin reuptake inhibitors*), choć niejednokrotnie konieczne okazuje się również stosowanie neuroleptyków czy trójpierścieniowych leków antydepresyjnych (Gaze i wsp. 2006; Kenney i wsp. 2008).

Psychologiczna pomoc pacjentom z zespołem Tourette'a

Proponowane oddziaływania psychologiczne w wypadku wystąpienia zespołu Tourette'a oraz zaburzeń mu towarzyszących to: trening autogenny, trening asertywności, psychoedukacja wdrażana na poziomie środowiska domowego i szkolnego oraz terapia poznawczo-behawioralna (Kenney i wsp. 2008). Ta ostatnia ze względu na ciekawe i dość obiecujące rezultaty będzie omówiona szerzej w dalszej części artykułu.

Terapia behawioralna tików była często dyskredytowana na rzecz oddziaływań farmakologicznych kierowanych do chorych z zespołem Tourette'a, tymczasem coraz więcej klinicystów zauważa jej użyteczność jako metody wspomagającej oddziaływanie medykamentów, co więcej – dającej pacjentowi poczucie większej kontroli nad chorobą, co przekłada się na poprawę jego jakości życia (Chang i Piacentini 2007). Nikt już nie zaprzecza, że w nasileniu tików niebagatelną rolę odgrywają czynniki sytuacyjne, dlatego coraz bardziej popularne stają się techniki behawioralne, które mają wpływ na ich eliminację i tym samym zmniejszenie nasilenia objawów.

Terapia behawioralna tików opiera się na założeniu istnienia pewnej wolicjonalności w ich kontroli. Około 90% dorosłych pacjentów podaje, że doświadcza tików jako zjawiska, które w pewnym stopniu potrafią kontrolować, co więcej – czasem osoby te prezentują wolicjonalne ruchy (niebędące tikami), które łagodzą wewnętrzne napięcie poprzedzające właściwy tik. Döpfner i Rothenberger (2007) podają, że zjawisko tłumienia tiku może być związane ze zwiększoną aktywnością płata czołowego.

Drugą przydatną obserwacją jest tzw. fenomen sensomotoryczny. Polega on na pojawianiu się u znacznej części chorych wrażeń sensorycznych, takich jak pieczenie, mrowienie, nieprzyjemne napięcie w ciele, które poprzedzają tik. Powstrzymanie się od zachowania

powoduje, że w niektórych przypadkach opisane wyżej napięcie z czasem samo mija. Bohlhalter i wsp. (2006) zidentyfikowali przy użyciu funkcjonalnego magnetycznego rezonansu jądrowego (*functional magnetic resonance imaging* – fMRI) aktywację układu paralimbicznego w chwili poprzedzającej tik.

Warto zaznaczyć, że kontrolowalność tików wzrasta wraz z wiekiem – młodsze dzieci, do 10. roku życia, nie są aż tak świadomie własnego napięcia i związku z behawioralnym jego rozładowaniem. W przypadku starszych dzieci terapia behawioralna polega na nauce monitorowania własnych odczuć sensomotorycznych świadczących o napięciu, zwiększaniu świadomości związku między fizycznymi oznakami napięcia a pojawiającym się później tikiem. Najistotniejsze jest zapewnienie dziecku poczucia kontroli nad tikiem (Döpfner i Rothenberger 2007).

Najbardziej znanym przykładem behawioralnej terapii tików jest *Habit Reversal Training* (HRT), opisany przez Azrina i Nunna (1973), który składa się z kilku etapów oddziaływań. Pierwszy etap, który przechodzi każdy uczestnik terapii, stanowi trening świadomości (*awareness training*), którego celem jest wyzwolenie większej samokontroli. Składa się on z następujących oddziaływań: szczegółowe opowiadanie o każdym tiku, odgrywanie poszczególnych tików przed lustrem, procedura wczesnego ostrzegania – nauka rozpoznawania sygnałów wysyłanych przez ciało, które poprzedzają tik, trening rozpoznawania sytuacji, w których z największym prawdopodobieństwem pojawia się tik.

Drugi etap to trening konkurencyjnych odpowiedzi (*competing response training*). Kiedy już dziecko potrafi rozpoznać specyficzne napięcie poprzedzające tik, jest instruowane, żeby wywoływać konkurencyjne zachowanie i utrzymywać je, dopóki nie minie napięcie. Azrin i Nunn podają, że powinno to być działanie, które jest możliwe do utrzymania przez kilka minut, angażować izometryczne napięcie mięśni, być aprobowane społecznie i nierzucające się w oczy i wreszcie wzmocnić mięśnie antagonistyczne do tych, które biorą udział w tiku. Carr (1995) podaje przykłady takich zastępników: tiki wokalne mogą być zastąpione powolnym rytmicznym oddychaniem przez nos do momentu, aż minie napięcie.

Dodatkowo prowadzi się także trening relaksacji i zapewnia pomoc psychologiczną polegającą na udzieleniu emocjonalnego wsparcia.

Skuteczność behawioralnej terapii tików została wielokrotnie empirycznie potwierdzona. Peterson i wsp. (1994) dokonali przeglądu badań dotyczących skuteczności HRT i podkreślili, że systematyczne stosowanie pełnej procedury tego treningu prowadzi do 90-procentowej redukcji tików w warunkach domowych.

O tym, że terapia poznawczo-behawioralna może być skuteczna w radzeniu sobie z chorobą Tourette'a, donoszą także O'Conner i wsp. (2010). Przeprowadzili oni badania z udziałem blisko 60 dorosłych osób z GTS, z których część przyjmowała leki, a u części przez 8 miesięcy poprzedzających właściwy trening i badanie nie stosowano leków. Skupiono się na analizie szeregu zmiennych (poziom depresji, lęku, objawów obsesyjno-kompulsywnych) związanych z funkcjonowaniem psychologicznym i nasileniem tików u chorych z GTS, których pomiaru dokonano przed terapią poznawczo-behawioralną oraz po jej zakończeniu. Do oceny nasilenia tików i ich wpływu na naukę szkolną oraz funkcjonowanie zawodowe wykorzystano Globalną Skalę Oceny Objawów Zespołu Tourette'a (*The Tourette Syndrome Global Scale*). Obie grupy poddane były czteromiesięcznej terapii poznawczo-behawioralnej zawierającej: elementy psychoedukacji, trening zwiększania uważności, konstrukcję profilu sytuacji z podwyższonym ryzykiem wystąpienia tików, relaksację, rozwój konkurencyjnych w stosunku do tików odpowiedzi behawioralnych. Wyniki pokazały, że zarówno w grupie leczonej farmakologicznie, jak i w grupie nieprzyjmującej leków uzyskano istotną i, co więcej, porównywalną poprawę w zakresie stanu psychicznego (obniżył się poziom depresji) oraz w nasileniu tików. Ma to niebagatelne znaczenie, zważywszy na to, iż leki stosowane w leczeniu GTS często powodują niekorzystne działania niepożądane, takie jak: spadek apetytu, bezsenność, irytacja (Döpfner i Rothenberger 2007).

Na koniec warto dodać, że istnieją pojedyncze doniesienia badawcze mówiące o skuteczności metody EEG *biofeedback* w ograniczeniu nasilenia tików (Kompolti i wsp. 2009; Tansey 1986; Yu-Feng 2005).

Podsumowanie

W ostatniej dekadzie obserwuje się dynamiczne zmiany w podejściu do zespołu Tourette'a. Jeszcze nie tak dawno chorobę tę traktowano jako wyjątkowo rzadkie schorzenie, które przyczynia się przede wszystkim do zaburzeń funkcjonowania społecznego. Powodem tego

stanu rzeczy miały być tiki, będące głównym kryterium diagnostycznym jednostki. Poza wszelką dyskusją pozostawały wówczas towarzyszące GTS zaburzenia neuropsychiatryczne. Obecnie wiadomo, iż GTS, tiki oraz towarzyszące zespołowi zaburzenia behawioralne występują w populacji dzieci stosunkowo często, szacuje się, że nawet u 1% ocenianej populacji. Konieczne okazało się zatem zweryfikowanie wiedzy dotyczącej GTS (Rudzińska i Szczudlik 2008). Natura zależności pomiędzy zespołem Tourette'a i zaburzeniami neurobehawioralnymi pozostaje nieznaną. Istnieje przekonanie o nierozłącznym występowaniu tych zaburzeń, tak jakby stanowiły integralny element choroby. Często to właśnie zaburzenia psychiczne wysuwają się na plan pierwszy, będąc przyczyną wizyty u psychiatry bądź psychologa (Stephens i Sandor 1994).

Diagnoza zespołu Tourette'a powinna być wielopoziomowa i obejmować stan neurologiczny, charakterystykę neuropsychologiczną, funkcjonowanie społeczne na poziomie rodziny i rówieśników. Wyniki przeprowadzonych badań w połączeniu z badaniami obrazowymi, oceną neurologiczną, neuropsychologiczną oraz neurochirurgiczną dają szansę na wdrożenie i zaplanowanie ostatecznej terapii. Leczenie także powinno być interdyscyplinarne, aby uzyskać optymalny poziom funkcjonowania pacjenta.

Piśmiennictwo

1. Azrin NH, Nunn RG. Habit-reversal: a method of eliminating nervous habits and tics. *Behav Res Ther* 1973; 11: 619-628.
2. Bohlhalter S, Goldfine A, Matteson S, et al. Neural correlates of tic generation in Tourette syndrome: an event-related functional MRI study. *Brain* 2006; 129: 2029-2037.
3. Carr JE. Competing responses for the treatment of Tourette syndrome and tic disorders. *Behav Res Ther* 1995; 33: 455-456.
4. Chang SW, McCracken JT, Piacentini JC. Neurocognitive correlates of child obsessive-compulsive disorder and Tourette syndrome. *J Clin Exp Neuropsychol* 2007; 29: 724-733.
5. Chang SW, Piacentini J, Walkup JT. Behavioral treatment of Tourette syndrome: past, present and future. *Clin Psychol Sci Prac* 2007; 14: 268-273.
6. Channon S, Pratt P, Robertson MM. Executive function, memory and learning in Tourette's syndrome. *Neuropsychology* 2003; 17: 247-254.
7. Cavanna AE, Robertson MM, Critchley HD. Schizotypal personality traits in Gilles de la Tourette syndrome. *Acta Neurol Scand* 2007; 116: 385-391.
8. Comings DE. Tourette syndrome and human behavior. HOPE Press, Duarte CA 1990.
9. Conelea CA, Woods DW. The influence of contextual factors on tic expression in Tourette's syndrome: a review. *J Psychosom Res* 2008; 65: 487-496.
10. Crawford S, Channon S, Robertson MM. Tourette's syndrome: performance on tests of behavioral inhibition, working memory and gambling. *J Child Psychol Psychiatry* 2005; 46: 1327-1336.
11. Denckla MB. Attention deficit hyperactivity disorder: the childhood co-morbidity that most influences the disability burden in Tourette syndrome. *Adv Neurol* 2006; 99: 17-21.
12. Döpfner M, Rothenberger A. Behavior therapy in tic disorders with co-existing ADHD. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2007; 16: 89-99.
13. Gaze C, Kepley HO, Walkup JT. Co-occurring psychiatric disorders in children and adolescents with Tourette syndrome. *J Child Neurol* 2006; 21: 657-662.
14. Gerard E, Peterson BS. Developmental processes and brain imaging studies in Tourette syndrome. *J Psychosom Res* 2003; 55: 13-22.
15. Kenney C, Kuo SH, Jimenez-Shahed J. Tourette's syndrome. *Am Fam Physician* 2008; 77: 651-658.
16. Kompolti K, Fan W, Leurgans S. Complementary and alternative medicine use in Gilles de la Tourette syndrome. *Mov Disord* 2009; 24: 2015-2019.
17. Kremer HP. What's wrong with Tourette syndrome? *Parkinsonism Relat Disord* 2007; 13: 385-386.
18. Lavoie ME, Thibault G, Stip E, O'Connor KP. Memory and executive functions in adults with Gilles de la Tourette syndrome and chronic tic disorder. *Cogn Neuropsychiatry* 2007; 12: 165-181.
19. Mahone EM, Koth CW, Cutting L. Executive function in fluency and recall measures among children with Tourette syndrome and ADHD. *J Int Neuropsychol Soc* 2001; 7: 102-111.
20. Malatesta VJ. Behavioral case formulation: an experimental assessment study of transient tic disorder. *J Psychopathol Behav Assess* 1990; 12: 219-232.
21. O'Connor K, Taillon A, Stip E, et al. CBT is effective for patients with Tourette's syndrome and tic disorders regardless of medication status. *Clinician's Research Digest* 2010; 28: 420-429.
22. Ozonoff S, Strayer DL, McMahon WM, Filloux F. Executive function abilities in autism and Tourette syndrome: an information processing approach. *J Child Psychol Psychiatry* 1994; 35: 1015-1032.
23. Peterson AL, Campise RL, Azrin NH. Behavioral and pharmacological treatment for tic and habit disorders: a review. *J Dev Behav Pediatr* 1994; 15: 430-441.
24. Piacentini J, Himle MB, Chang S, et al. Reactivity of tic observation procedures to situation and setting. *J Abnorm Child Psychol* 2006; 34: 649-658.
25. Rasmussen C, Soleimani M, Carroll A, Hodlevsky O. Neuropsychological functioning in children with Tourette syndrome (TS). *J Can Acad Adolesc Psychiatry* 2009; 18: 307-315.
26. Robertson MM. Tourette syndrome, associated conditions and the complexities of treatment. *Brain* 2000; 123: 425-462.
27. Rudzińska M, Szczudlik A. Atlas ruchów mimowolnych. Wyd. Uniwersytetu Jagiellońskiego, Kraków 2008; 73-79.
28. Scahill L, Riddle MA, McSwiggan-Hardin M, et al. Children's Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale: reliability and validity. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1997; 36: 844-852.
29. Silva RR, Munoz DM, Barickman J, Friedhoff AJ. Environmental factors and related fluctuation of symptoms in children and adolescents with Tourette's disorder. *J Child Psychol Psychiatry* 1995; 36: 305-312.
30. Stephens RJ, Sandor P. Aggressive behaviour in children with Tourette syndrome and comorbid attention-deficit

- hyperactivity disorder and obsessive-compulsive disorder. *Can J Psychiatry* 1999; 44: 1036-1042.
31. Swain JE, Scahill L, Lombroso PJ, et al. Tourette syndrome and tic disorders: a decade of progress. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2007; 46: 947-968.
 32. Tansey MA. A simple and a complex tic (Gilles de la Tourette's syndrome): their response to EEG sensorimotor rhythm biofeedback training. *Int J Psychophysiol* 1986; 4: 91-97.
 33. Watkins LH, Sahakian BJ, Robertson MM, et al. Executive function in Tourette's syndrome and obsessive-compulsive disorder. *Psychol Med* 2005; 35: 571-582.
 34. Watson TS, Dufrene B, Weaver A, et al. Brief antecedent assessment and treatment of tics in the general education classroom: a preliminary investigation. *Behav Modif* 2005; 29: 839-857.
 35. Visser-Vandewalle V. DBS in Tourette syndrome: rationale, current status and future prospects. *Acta Neurochir Suppl* 2007; 92: 215-222.
 36. Yu-Feng W. EEG Biofeedback treatment on ADHD Children with comorbid tic disorder. *Chinese Mental Health Journal* 2005; 19: 262-265.