

**lek. Justyna Kaczyńska**

## **Nietypowe tiki w zespole Gillesa de la Tourette'a**

Streszczenie w języku polskim

Zespół Gillesa de la Tourette'a (GTS) jest rozpoczynającym się w dzieciństwie zaburzeniem neurorozwojowym, którego głównym objawem są tiki. Tiki są definiowane jako nagłe, szybkie, nawracające, nierytmiczne ruchy (tiki ruchowe) lub wokalizacje (tiki głosowe). Kryteria powyższej definicji spełniają klasyczne tiki kloniczne, jednak oprócz nich w obrazie klinicznym choroby występują także nietypowe rodzaje tików. Należą do nich tiki kognitywne, tiki dystoniczne, a także będące przedmiotem niniejszej rozprawy tiki toniczne (TTs) i tiki blokujące (BTs). TTs polegają na przedłużonych (>500ms), izometrycznych skurczach mięśni, które powodują tylko niewielki ruch lub nie generują zauważalnego ruchu. BTs to nagłe, przejściowe, całkowite zahamowania czynności ruchowej lub mowy przy zachowanej świadomości. Mimo że TTs i BTs są znanymi elementami obrazu klinicznego GTS, to niewiele jest doniesień na ich temat w literaturze medycznej. Publikacje będące przedmiotem niniejszej rozprawy są pierwszymi, w których analizowano charakterystykę kliniczną TTs i BTs oraz badano korelacje między tymi nietypowymi tikami a innymi czynnikami klinicznymi.

Tiki mają pewne cechy charakterystyczne, które pozwalają na ich różnicowanie z innymi zaburzeniami ruchowymi. Większość pacjentów odczuwa niespecyficzne zjawiska sensoryczne nazywane sygnałem ostrzegawczym (ang. *premonitory urge*), które pojawiają się bezpośrednio przed tikiem. Wykonanie tiku powoduje natychmiastowe, krótkotrwałe ustąpienie nieprzyjemnych sygnałów ostrzegawczych, dając uczucie ulgi. Do innych charakterystycznych cech tików należą m.in. możliwość krótkotrwałego powstrzymania się przed ich wykonaniem oraz zmienność tików w czasie (ang. *waxing and waning course*). U ponad 85% pacjentów z GTS stwierdza się współistnienie zaburzeń psychiatrycznych, wśród których najczęstsze są zaburzenie obsesyjno-kompulsyjne (OCD) oraz zespół nadpobudliwości psychoruchowej z deficytem uwagi (ADHD).

Tematem Publikacji 1 były TTs. Do badania włączono 241 pacjentów (153 niepełnoletnich i 88 dorosłych; średni wiek  $16,3 \pm SD 9,2$  lat; 188 osób płci męskiej – 78,0 %).

W Publikacji 2, dotyczącej BTs, liczba pacjentów włączonych do badania wynosiła 195 (140 niepełnoletnich i 55 dorosłych; średni wiek  $15,0 \pm SD 9,2$  lat, 148 osób płci męskiej – 75,9 %). Obie publikacje są artykułami oryginalnymi, których wspólnymi celami były określenie częstości występowania, początku i charakterystyki klinicznej TTs i BTs, zbadanie ich korelacji z innymi czynnikami oraz ustalenie, czy należą do spektrum tików, czy innych zaburzeń występujących w GTS.

Z każdym pacjentem przeprowadzono częściowo ustrukturyzowany wywiad z użyciem kwestionariusza obejmującego dane demograficzne i kliniczne oraz przeprowadzono badanie przedmiotowe. Zebrane dane zostały poddane analizie statystycznej.

Uzyskane wyniki potwierdziły początkowe przypuszczenie, że TTs i BTs mają wiele cech wspólnych. Oba omawiane rodzaje tików pojawiają się u pacjentów z GTS w wieku średnio nieco ponad 10 lat, co przypada na okres największego nasilenia tików w naturalnym przebiegu choroby. W toku przeprowadzonej analizy statystycznej wykazano istotną korelację TTs i BTs z większą liczbą i większym nasileniem tików, a więc z cięższym przebiegiem GTS. Wykazano także, że TTs i BTs mają cechy wspólne z klasycznymi tikami: zmienność występowania (możliwość ustąpienia) w czasie trwania choroby, a w przypadku TTs także występowanie sygnałów ostrzegawczych oraz odczuwanie ulgi po wykonaniu tików. Zarówno TTs jak i BTs mogą występować pojedynczo, ale możliwe jest też występowanie kilku rodzajów tych tików u jednego chorego.

Występowanie co najmniej jednego TT stwierdzono w pewnym momencie trwania choroby u 72% pacjentów (85,2% dorosłych i 63,9% dzieci), co najmniej jeden BT występował w pewnym momencie trwania choroby u 37,4% pacjentów (52,7% dorosłych i 31,4% dzieci). BTs okazały się bardziej mimowolne, gdyż w przeciwieństwie do TTs, nie są związane z częstszym występowaniem sygnałów ostrzegawczych.

W Publikacji 2 przedstawiono podział BTs na pierwotne i wtórne. Pierwotne BTs zdefiniowano jako nagłe zahamowania czynności ruchowej, które nie są spowodowane przez inne tiki ruchowe czy wokalizacje, podczas gdy wtórne BTs są skutkiem innych tików, zwykle przedłużających się TTs lub tików dystonicznych. W pracy podkreślono także konieczność różnicowania głosowych BTs z jękami. W Publikacji 1 stwierdzono, że istnieją liczne podobieństwa pomiędzy TTs a tikami dystonicznymi w zakresie fenomenologii i korelacji klinicznych, a także częste jest współwystępowanie tych dwóch rodzajów tików.

Najczęściej stwierdzanym TT było napinanie mięśni brzucha (58,7%), nieco rzadsze było napinanie mięśni szyi (52,7%) oraz napinanie mięśni kończyn górnych (50,3%), rzadziej

stwierdzano napinanie mięśni kończyn dolnych, napinanie mięśni całego ciała, napinanie pośladków. Najczęstszym BT było blokowanie chodu (80,8%), rzadziej rozpoznawano zahamowanie mowy, przerwanie biegu oraz zatrzymanie czynności pisania.

Chociaż analiza wybieranego postępowania terapeutycznego i skuteczności leczenia nietypowych rodzajów tików nie była przedmiotem niniejszej rozprawy doktorskiej, to potwierdzona przynależność TTs i BTs do spektrum tików pozwala przypuszczać, że leczenie tych tików powinno być takie samo jak tików klasycznych.

Podsumowując, w przedstawionych publikacjach scharakteryzowano TTs i BTs, a uzyskane wyniki wskazują, że te dwa rodzaje tików mają wiele cech wspólnych. Wykazano, że zarówno TTs jak i BTs są wczesnymi i częstymi objawami GTS, a TTs występują dwukrotnie częściej niż BTs. Częstość występowania obu rodzajów tików jest tym większa, im dłuższy jest czas trwania choroby. Przedstawiono, że w przeciwieństwie do TTs, które są skutkiem mimowolnych skurczów mięśni, BTs prowadzą do przerywania różnych aktywności ruchowych. Istotnym wnioskiem płynącym z obu prac jest stwierdzenie pojawiania się analizowanych rodzajów tików w okresie największego nasilenia choroby i ich związek z cięższym przebiegiem GTS. W pracach potwierdzono, że TTs i BTs należą do spektrum tików, a współistniejące u pacjentów choroby psychiatryczne nie wpływają istotnie na ich występowanie.

U pacjentów z GTS niezwykle ważna jest świadomość obecności wszystkich rodzajów objawów i ich aktywne poszukiwanie, ponieważ pozwala to na właściwą ocenę ciężkości choroby i podejmowanie właściwych decyzji terapeutycznych.