

Çocukluk Çağındaki Tik Bozuklukları

Remzi Oğulcan Çıray ©
Caner Mutlu ©

Tic Disorders in Childhood

Öz

Tik bozuklukları iyi seyirli, dönem dönem artıp azalabilen, çoğunlukla çocuklukta görülen nörogelişimsel bozukluklardır. Yaygınlığı ve özellikle sosyal yaşamda ya da okul ortamında sorunlar oluşmasına ve işlevsellik kaybına neden olduğundan yalnızca çocuk psikiyatrisi hekimlerince değil çocuklarla çalışan diğer alanlar tarafından da tanınması gerekir. Özellikle çocuklar tikler yüzünden akran zorbalığına maruz kalabilmekte ve bu mevcut durumu daha da kötüleştirmektedir. Tik bozukluklarına gerek ortak etiyojoloji köken alan gerek ikincil gelişen eş tanılar oldukça sık olduğundan bunların tedavisi de tik bozukluklarının etkili tedavisi için gerekli ve önemlidir. Psikoeğitim ilk basamak olup, sonrasında hastalığa ve şiddetine göre davranışçı yöntemler ya da ilaç tedavileri uygulamada yerini almalıdır.

Anahtar kelimeler: Tourette, tik, çocuk, alışkanlığı tersine çevirme

ABSTRACT

Tic disorders are neurodevelopmental disorders have a benign course which are mostly seen in childhood and may periodically increase or decrease. It should be recognized not only by child psychiatrists but also by other disciplines treating children, because of its prevalence and problems and loss of functionality it causes especially in social life or in the school environment. In particular, children may be exposed to peer bullying because of their tics, making present condition worse for them. Since comorbidities that originate from a common etiology or develop secondary from tic disorders are quite common, their treatment is necessary and important for the effective treatment of tic disorders. Psychoeducation is the first step and should be followed by behavioral methods or drug therapies depending on the disease and its severity.

Keywords: Tourette, tic, child, habit reversal training

Alındığı tarih: 04.12.2019
Kabul tarihi: 19.12.2019
Yayın tarihi: 31.12.2019

Caner Mutlu
Bakırköy Prof. Dr. Mazhar Osman
Ruh ve Sinir Hastalıkları EAH
Çocuk ve Ergen Psikiyatrisi Kliniği
Bakırköy
İstanbul - Türkiye
✉ canermutlu@yahoo.com
ORCID: 0000-0001-6507-8042

R. O. Çıray 0000-0003-2864-613X
Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fak.
Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve
Hastalıkları Anabilim Dalı
İzmir - Türkiye

GİRİŞ

Tikler; hızlı, kısa motor hareketler ve/veya anlamlı-anlamsız sesler ile karakterize nöropsikiyatrik bozukluklardır. Tikler doğrudan kişiye zarar verebileceği gibi (Örneğin, kendine vurma şeklinde olan tikler...) damgalanma, dışlanma, depresyon ve anksiyete gibi pek çok sorunu da beraberinde getirebilir. Aile içi ilişkilerden sosyal işlevselliğe kadar etkileyebilen ve ciddi işlevsellik kayıplarına neden olabilen bir bozukluk olduğundan özellikle hekimlerce tanınması ve tedavi edilmesi oldukça önemlidir⁽¹⁾. Tiklerin tanınması tanı ve tedaviyi belirleme açısından oldukça önemli olduğundan tik bozukluklarının genel özelliklerinden bahsetmek gerekir.

Tiklerin Fenomenolojisi ve Doğal Gidişi

Tikler sıklıkla ataklar hâlinde ortaya çıkan, zaman içerisinde artış ve azalış gösteren; ani, ritmik olmayan, tekrarlayıcı ve amaçsız motor hareketler ya da sesler olarak tanımlanır⁽²⁾. Tiklerin başlangıç yaşı tipik olarak 5-6 yaş olmasına karşın en şiddetli olduğu zamanlar 10-12 yaş civarındır. Tik bozukluğu olan çocukların 1/2 ila 2/3'si ergenlik dönemine ya da erken erişkinliğe kadar iyileşir⁽³⁾. Tikler genellikle baş ve boyun bölgesinden başlayarak rostrokaudal şekilde ilerler ve çoğunlukla motor tikler şeklinde görülür. Tikler kümelenme gösterebilir ve ataklar hâlinde gelir. Yorgunluk, stres, sesler, kokular gibi dış uyaranlar ve ateş gibi nedenlerle semptomlar artabilir.

© Telif hakkı İstanbul Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi'ne aittir. Logos Tıp Yayıncılık tarafından yayınlanmaktadır. Bu dergide yayınlanan bütün makaleler Creative Commons Atıf-Gayri Ticari 4.0 Uluslararası Lisansı ile lisanslanmıştır.

© Copyright İstanbul Kanuni Sultan Süleyman Research and Training Hospital. This journal published by Logos Medical Publishing. Licensed by Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International (CC BY-NC 4.0)



Çocuğun kendini güvende ve sakin hissettiği ortamlar, dinlenme hâli ve çeşitli bilişsel uğraşlar tikleri azaltabilir. İstemli yapılan hareketler ve spor gibi amaçlı motor hareketler tikleri azaltabilir ⁽⁴⁾. Tikler tipik olarak uyurken görülmez.

Tikler birtakım özelliklerine göre sınıflandırılabilirler. Bunlar ⁽²⁾:

- 1. Tiklerin Şekli:** Tikler motor ve vokal tikler olmak üzere ikiye ayrılır. Motor tikler sıklıkla yüzde ve boyunda görülür. En sık görülme şekilleri göz kırpması, boyun sıkma, baş sallama ya da ağız hareketleri şeklindedir. Vokal tiklerse daha çok boğaz temizleme, öksürme, homurdanma, burun çekme ya da burundan nefes verme şeklinde görülmektedir. Tiklerin özel bir formu olan bilişsel tikler ise anksiyete odaklı olmayan içsel uyaranlara karşı koyamama şeklinde görülen tekrarlayıcı (amaçsız oyun, zihinsel sayı sayma, cinsel/saldırgan ancak anksiyete bağımsız) düşünceler şeklinde olabilir ⁽²⁾.
- 2. Tiklerin yeri:** Tikler tekil ya da çoğul şekilde ayrılabilir. Bu ayrım anatomik bölgeye göre yapılmaktadır. Hem parmak sıklatma hem baş sallama tikleri olan bir hasta çoklu (multiple) olarak değerlendirilir.
- 3. Tiklerin süresi:** Tikler tipik olarak kısa sürer. Ortalama 0,5-1 saniye arasında tik süresi ve yine benzer aralıkta ataklar sırasında ortaya çıkan bir tik intervali (ardışık iki tik arasındaki süre) mevcuttur. Bir saniyeden uzun süren tikler tonik olarak isimlendirilebilir ve myotoniyle giden hastalıklar ile ayırıcı tanıya girer.
- 4. Tiklerin Karmaşıklığı:** Tikler basit ve karmaşık olmak üzere ikiye ayrılır. Basit tikler çoğunlukla 1 saniyeden kısa süren amaçsız ve genelde tek bir kas grubunun kullanıldığı hareketler ya da boğaz temizleme gibi anlamsız seslerken kompleks tikler uzun sürebilen, cümle şeklinde de olabilen vokal tiklerin de görülebildiği, bir çok kas grubunun bir arada yer alabildiği ve anlamı olabilen (karşısında dans edilen birinin istemsizce dans etmeye başlaması, küfür etme (koprolali), karşıdakinin kelimelerini veya cümlelerini tekrar etme (ekolali) vb.) karmaşık tekrarlayıcı hareketler ve seslerdir.
- 5. Premonitory urges (Sensorimotor fenomen):** Tikler başlamadan ve tik hareketi olmadan önce tiklerin geldiğini haber verici duysal birtakım hisler olabilir. Bunlara "sensorimotor fenomen" (premonitory urges) denmektedir. Bu his kaşın-

ma, yanma, batma gibi olabileceği gibi "huzursuzluk" şeklinde de kendini gösterebilir ⁽⁵⁾. Tikler "bastırılabilme" özelliği taşıdıklarından dolayı bu sensorimotor fenomen sayesinde önceden algılanabilir ve ileride anlatılacak olan davranış değiştirme (habit reversal) kullanılarak bastırılabilir ⁽⁶⁾. Sensorimotor fenomenin varlığı ve tiklerin bastırılabilir olması özellikle pek çok diğer hareket bozukluğuyla ayırıcı tanısında önemlidir ⁽⁷⁾. Jabukovski ve ark. (2018) yaptığı bir çalışmada, Tourette sendromunda (TS) sensorimotor fenomenin görülme sıklığını %73 olarak belirlemişken, kompleks tiklerde bu oran %78,6, basit tiklerde ise %68,9 bulunmuştur ⁽⁸⁾. Yine son dönemde yapılan bir çalışmada, özellikle 12 yaşın üzerinde sensorimotor fenomen görülen tik bozukluğu olan çocukların tiklerinin şiddeti, sensorimotor fenomen olmayanlara göre anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur ⁽⁹⁾.

Tik bozuklukları DSM-5'te "nörogelişimsel bozukluklar" başlığının altında yer alır ve temel olarak 3 kategoride incelenirler 10. (Tablo 1)

Epidemiyoloji

Tourette sendromunun prevalansı her 1.000 okul çocuğunda 3 ila 8 olarak tahmin edilmektedir ⁽¹¹⁾. Erkeklerde kadınlardan 2 ila 4 kat daha fazla görülür. Çocuklarda yaşamlarının bir döneminde tiklerin görülme oranının %4 ila 12 olduğu tahmin edilmektedir ⁽¹²⁾. Yaşam boyu prevalans TS için %1 civarında bildirilmiştir. Kronik tik bozukluğu için bu oran %3 geçici tik bozukluğu içinse %5'tir ⁽¹²⁾. Genel kanı tik bozukluklarının bölgesel farklılık göstermediği üzerine olmakla birlikte, aksini iddia eden çalışmalar da bulunmaktadır ⁽¹³⁾. Ülkemizde tik bozukluğunun prevalansını ülke çapında değerlendirmek için yapılmış bir çalışma literatürde yoktur. Yalnızca dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğunun (DEHB) prevalansını bölgesel olarak ölçen bir çalışmada, DEHB'ye eş tanı şeklinde %14,8 olarak bulunmuştur ⁽¹⁴⁾.

Tipik olarak kronik motor ya da vokal tik bozukluğu TS'ye göre okul çocuklarında 100 ila 1.000 kat daha fazla görülür ⁽¹⁵⁾. Kişide tikler 1 yıldan uzun sürmesine karşın TS kriterleri hiçbir zaman karşılanmamıştır (Aynı anda hem vokal hem motor tik olmamıştır.). Erkeklerde kızlara göre daha sıklıkla görülmektedir. Kronik motor ya da vokal tik bozukluğunun tahmin edilen yüzdesi %1-2 arasındadır ⁽³⁾.

Tablo 1. DSM-5 tanı kriterleri.

Tourette Bozukluğu	Geçici İstençdışı Devinim Bozukluğu	Süregiden (Süreğen) yada Sesle ilgili İstençdışı Devinim Bozukluğu
A. Eşzamanlı olmaları gerekmesede, hastalığın gidişi sırasında bir zaman, hem çoğul devinsel, hem de bir ya da daha çok sesle ilgili istençdışı devininim (tik) olmuştur.	A. Tekil ya da çoğul devinsel ve/ya da sesle ilgili istençdışı devininimler.	A. Hastalık sırasında tekil ya da çoğul istençdışı devinsel ya da sesle ilgili istençdışı devininimler olmuştur, ancak bunlar hem devinsel, hem de sesle ilgili olmamıştır.
B. İstençdışı devininimlerin sıklığı artıp azalabilir ancak ilk başladığından beri, bir yıldan daha uzun sürmüştür.	B. İstençdışı devininimler, ilk başladığından beri, bir yıldan daha uzun sürmemiştir.	B. İstençdışı devininimlerin sıklığı artıp azalabilir ancak ilk başladığından beri, bir yıldan daha uzun sürmüştür.
C. On sekiz yaşından önce başlamıştır.	C. On sekiz yaşından önce başlamıştır.	C. On sekiz yaşından önce başlamıştır.
D. Bu bozukluk bir maddenin (örn. Kokain) ya da başka bir sağlık durumunun (örn. Huntington hastalığı, postviral enefalit) fizyolojile ilgili etkilerine bağlanamaz.	D. Bu bozukluk bir maddenin (örn. Kokain) ya da başka bir sağlık durumunun (örn. Huntington hastalığı, postviral enefalit) fizyolojile ilgili etkilerine bağlanamaz.	D. Bu bozukluk bir maddenin (örn. Kokain) ya da başka bir sağlık durumunun (örn. Huntington hastalığı, postviral enefalit) fizyolojile ilgili etkilerine bağlanamaz.
	E. Tourette bozukluğu ya da süregiden (süreğen) devinsel ya da sesle ilgili istençdışı devininim bozukluğu için tanı ölçütleri hiçbir zaman karşılanmamıştır.	E. Tourette bozukluğu için tanı ölçütleri hiçbir zaman karşılanmamıştır.

Etiyoloji

1. Genetik: Tik bozuklukları her ne kadar erişkin popülasyonda çok sık görülmesine de aile içi genetik geçişinin oldukça yüksek olduğu bilinmektedir. Aile çalışmaları, 1. derece akrabaların normal popülasyona göre 10 ila 100 kat daha fazla risk altında olduğu gösterilmiştir ⁽¹⁶⁾. Birinci derece akrabalarda risk (odds ratio [OR], 18,69; %95 CI, 1453-24,05) ikinci ve (OR, 4,58; %95 CI, 3,22–6,52) üçüncü (OR, 3,07; %95 CI, 2,08–4,51) derece akrabalara göre belirgin yüksek bulunmuştur ⁽¹⁷⁾. Yapılan kromozomal delesyon ve mikrodelesyon çalışmalarında özellikle SLITRK1 geninde kromozomal inversiyon, IMMP2L geninde delesyon, CNTNAP2 geninde bir inversiyon ve NLGN4 geninin 4-5-6. exonunda delesyon saptanmıştır ⁽¹⁶⁾. SLITRK1 en tutarlı kromozomal bölge patolojisi olarak dikkati çekmektedir ⁽¹⁸⁾. CNTNAP2 ve NLGN4 özellikle glutamat ve GABA sinapslarının düzenlenmesinde rol oynar ⁽¹⁹⁾. Tourette sendromunda aday gen çalışmalarında özellikle nörotansmitter regülasyonunda görev alan DRD2, DRD4, 5-HT2C ve SERT genleri dikkatleri üzerine çekmiştir. Aynı zamanda epigenetik faktörlerin son dönemde pek çok nörogelişimsel bozukluğun etiolojisinde rol alabileceğinin düşünülmesi üzerine yapılan bir çalışmada, DRD2 geninin metilasyonun TS olan olgularda fazla olduğu ve metilasyonun tik şiddeti ile pozitif yönlü korelasyon gösterdiği belirlenmiştir ⁽¹⁶⁾. Aynı çalışmada, DAT genindeki metilasyon miktarı tik şiddetiyle nega-

tif korelasyon göstermiştir. Yine yapılmış bir mikro RNA çalışmasında, miR-429 ekspresyonunun TS olgularda belirgin seviyede düşük olduğu saptanmış ve yazarlar tarafından miR-429'un TS için gelecekte bir marker olarak kullanılabileceği öne sürülmüştür ⁽²⁰⁾.

2. Çevresel Etmeler: Monozigotik ikiz çalışmalarının sonuçları çevresel faktörlerin TS üzerine etkili olduğunu düşündürmektedir ⁽²¹⁾. Tiklerin strese duyarlı oldukları uzun zamandır bilinmektedir ve çevresel stres faktörleri nedeniyle tiklerin sıklığı ve sayısı artabilmektedir. Yapılmış bazı psikososyal çalışmalarda TS olan çocukların stres seviyesi daha yüksek bulunmuş ve bunun TS semptomlarını tetikleyen ya da şiddetlendiren bir kısır döngünün varlığına neden olduğu düşünülmüştür ⁽⁴⁾.

Yine tik bozukluklarıyla birlikte nöropsikiyatrik başka bazı semptomlara da neden olabilen Pediatrik Otoimmün Nöropsikiyatrik Bozukluk-Streptokok ile ilişkili (PANDAS) sendromu nedeniyle gözler yine çevresel faktörlere çevrilmiştir. PANDAS ile ilgili tanımlanmış kriterler şunlardır: 1) obsesif kompulsif bozukluk (OKB) ve/veya tiklerin varlığı, 2) Semptomların prepubertal dönemde -tipik olarak 3-12 yaş- arasında başlaması, 3) Epizodik bir gidişinin olması, 4) A grubu Beta hemolitik streptokok enfeksiyonlarıyla zamansal ilişkisi olması, 5) Tik, hiperaktivite, koreiform hareketler gibi nörolojik anomalilerle ilişkili olması ⁽²²⁾. Etiyolojide streptokoklara karşı gelişen antikorların bazal gangliyonlar üzerine çapraz reaksi-

yonu suçlanmaktadır. PANDAS'ın tedavisinde özellikle OKB ve tikler hedef alınır. İntravenöz immunglobulin (IVIG) ayrıca tedavide etkili bulunmuştur ⁽²²⁾. Antibiyotik tedavisinin özellikle streptokok enfeksiyonlarını eradike ettiği ve böylece sendromun tekrarlamasını azalttığı ve aynı zamanda iyileştirdiği de öne sürülmektedir ⁽²³⁾. Ayrıca yoğun hiperemesis gravidarum, annenin gebelikte psikososyal stres altında kalması, zor doğum, prenatal asfiksi, düşük APGAR skorları, annenin gebelik boyunca yoğun kahve (>2 kupa) ve alkol kullanımı gibi nedenler de TS'nin etiolojisinden sorumlu tutulmaktadır ⁽²⁴⁾.

3. Nörotransmitterler ve Nöronal Ağlar: Tik bozukluklarının patofizyolojisi ile ilgili en yaygın teori özellikle kortiko-striato-talamo-kortikal yolakta bir disfonksiyon olduğu yönündedir. Bu ağın uygun çalışmıyor oluşu striatumun inhibisyonunu azaltarak spontan deşarjların artışına neden olmaktadır ²⁵. Yapılmış bazı beyin görüntüleme çalışmalarında tiklerin oluşmasında sensorimotor korteks, putamen, pallidum ve substansia nigra'nın görev aldığı gösterilmiştir ⁽²⁶⁾. Aynı çalışmada, duysal fenomenin ortaya çıkışında sensorimotor korteks, putamen ve amigdala/hippocampusun etkili olduğu bulunmuştur. Son olarak, yukarıdan aşağı motor kontrolü sağlayan yolaklar olan anterior singulat ve caudate çekirdekte fonksiyon kaybı olması uygunsuz motor hareketlerin -tikle-

rin- oluşmasına neden olmaktadır ⁽²⁶⁾. Tik bozukluklarında aynı zamanda en çok dikkat çeken nörotransmitter dopamin olmuştur. Yakın dönemde yapılmış bir çalışmada, dorsal striatumda bir dopaminerjik imbalansın farelerde Tourette-benzeri hareket sorunlarına yol açtığı bulunmuştur ⁽²⁷⁾. Quinpirol gibi bir dopamin agonistinin uygulanması sonucu sıçanlarda kompleks tik benzeri boyunda, ağızda, bacaklarda kasılma davranışları ortaya çıkmıştır. Özellikle sorumlu tutulan reseptörler D2/D3'tür. Yine dopaminle ilgili tonik/fazik salınım hipotezine göre dopaminin tonik salınımının bozulması dopamin reseptörlerinde up-regülasyona neden olmakta ve böylece artmış bazal aktivite nedeniyle tikler meydana gelmektedir ⁽²⁸⁾. Yapılmış bir başka çalışmada, TS olan olgularda GABA ve glutamat düzeylerine bakılmış ve TS olan çocuklarda inhibitör kontrolle pozitif korelasyon gösteren premotor alanda artmış glutamat konsantrasyonu saptanmıştır ⁽²⁹⁾.

Tanı ve Ayırıcı Tanı

Tik bozuklukları diğer tıbbi nedenlerden kaynaklanan (Lesch-Nyan Sendromu, Huntington koresi, Wilson hastalığı, postviral ensefalit, Sydenham koresi vb.) ve ilaçlara bağlı gelişen (akatizi, distoni, tardif diskinezi vb.) hareket bozukluklarından ayrılmalıdır. Bu hastalıklara ikincil gelişmiş tikler tik bozukluğu şeklinde

Tablo 2. Tik bozukluklarının ayırıcı tanısı.

Hareket	Özellikleri	Etiyoloji
Tik Bozuklukları	Ani, koordineli sesler veya motor hareketler. Başlangıç yaşı 4-8. Artma ve azalma ile gider. Daha çok baş boyunda lokalize. Bastırılabilir. Tipik olarak tek taraflı.	Tourette sendromu, kronik tik bozukluğu, geçici tik bozukluğu
Stereotipiler	Tekrarlayan, amaçsız ve istemli görünen hareketler. Başlangıç yaşı 2-3. Artma/azalma göstermez. Tipik olarak kol çırpma, sallanma şeklinde. Bastırılma nadir. Genelde OSB'ye eşlik eder.	OSB, mental retardasyon, stereotipik hareket bozukluğu.
Kore	Rastgele, basit, düzensiz ve stereotipik olmayan hareketler. Vucudun bir kısmından diğerine geçer. Uyarıcı komponenti genelde yoktur.	Sekiz aydan küçük sağlıklı bebeklerde, Sydenham koresi, Huntington koresi, hipoksi, kernikterus, inme, serebral palsy.
Diskinezi	Yavaş, uzun süren bükülme hareketleri. Uzamış kas kasılmasıyla karışır.	İlaçlar, anoksi, Wilson hastalığı, inme, Parkinson hastalığı
Atetoid	Yavaş, yılan vari, düzensiz kıvrılma hareketleri. Çoğunlukla orta hatta parmaklarla oynama şeklinde. Nadiren boyunda.	Sydenham koresi, Huntington koresi, hipoksi, kernikterus, inme, serebral palsy
Miyokloni	Kısa, hızlı, basit, atma şeklinde olabilen kas kasılmaları.	Psikolojik, anksiyete, miyoklonik epilepsiler, egzersiz, Wilson hastalığı, prion hastalıkları.
Sinkinezi	İstemli bir hareketi gerçekleştirirken istemsiz bir hareket meydana gelmesi (örn; göz kırparken ağzın köşesinin kalkması)	Psikolojik

değil "Tourettizm" olarak adlandırılır. Yine stereotipler ve obsesyonlardan da ayrımı önemlidir. OKB ile ayrımında özellikle OKB'de anksiyete bulunması, genelde kompulsiyonların bir düşünceye eşlik etmesi ve duysal fenomen yokluğu gibi parametreler ayırıcı tanıda önemli olabilir. 12. Tikler ile diğer sık karışan bulguların ayırıcı tanısı Tablo 2'de gösterilmiştir.

Tiklerin şiddetinin takibinde ve tanısında en sık kullanılan ölçeklere Yale Global Tic Severity Scale, Tourette Syndrome Diagnostic Confidence Index-DCI, Hopkins Motor-Vocal Tic Scale, Tourette Syndrome Questionnaire-TSQ örnek olarak verilebilir.

Eş tanı

Eş tanıları TS'de oldukça sık görülmektedir. Tourette sendromu olan hastaların eş tanıları ile ilgili yapılmış geniş çaplı bir kesitsel çalışmada, TS'li hastaların eş tanı oranı %85,7 bulunmuşken, hastaların %57,7'sinde 2 veya daha fazla eş tanı olduğu belirlenmiştir⁽³⁰⁾. Aynı çalışmada, TS'li hastalarda en sık eşlik eden eş tanı DEHB (%54,3), sonrasında ise OKB bulunmuştur (%50,0). Erkekler daha çok DEHB birlikteliği gösterirken kadınlarda daha sıklıkla OKB eşlik etmektedir. Çalışmada, OKB ve DEHB sıklığının bu denli yüksek olması Tourette sendromu ile etiyolojik bir birlikteliklerinin olabileceği şeklinde yorumlanmıştır.

Tik bozukluklarında öfke sorunları, çabuk sinirlenme, kendine çevreye zarar verici davranışlar özellikle DEHB ve OKB komorbiditesinde normal popülasyondan daha sık görülebilir. Tourette sendromlu 101 erişkin hasta üzerinde yapılmış bir çalışmada, tiklerin şiddeti ile irritabilite arasında pozitif yönlü bir korelasyon bulunmuştur⁽³¹⁾.

Tourette sendromunda özellikle sosyal zorluklar ve benzeri nedenlerle içe atım sorunları görülebilir. Bir çalışmada, TS'si olan hastaların depresyon puanları anlamlı şekilde kontrol grubuna göre yüksek çıkmış ve özellikle depresyonun daha irritabl formuna yakın oldukları belirlenmiştir⁽³²⁾. Tourette sendromunda anksiyete bozukluklarının oranının %36,1 olduğu tahmin edilmektedir⁽³⁰⁾.

Gidiş

Tik bozuklukları genellikle olumlu seyir gösteren bozukluklardır. Hastaların %80'i ergenlik ile birlikte azalırken birçoğunda tik şiddeti işlevsellik düzeyinde

bir bozulmaya neden olmaz ve ancak %20'si erişkinlikte devam eder⁽¹¹⁾. Erişkin döneminde tiklerin kalıcı olabileceğini gösteren tanımlanmış bazı özellikler; tik şiddeti, tikle birlikte agresyon, eşlik eden okb varlığı, yetersiz ince motor gelişimi, küçük kaudat hacmi olarak özetlenebilir⁽²⁾.

Tedavi

Tik bozuklukları alevlenme ve sönmelerle giden, eş tanı oranının yüksek olduğu kronik nörolojik bozukluklardır. Tik bozukluklarını tedavi ederken ilk basamaklardan biri psikoeğitimidir ve hastaların neredeyse hepsine uygulanmalıdır. Aile ve genç bilgilendirilirken şu noktalara dikkat edilmelidir⁽⁴⁾:

1. Tikler isteyerek meydana gelmezler. Nöbetler şeklinde gözükürler ve sonrasında tiksiz bir interval meydana gelir.
2. Tikler öncesi karıncalanma, kaşınma gibi hapsiz öncesi hisler gibi hisler hissedilebilir.
3. Tikler çoğu hastada istenerek baskılanabilir. Ancak, baskılanma bir huzursuzluk ve rahatsızlık yaratabilir. Bu OKB'deki bilişsel süreçlerin yarattığı anksiyeteden farklıdır.
4. Tikler zaman içerisinde artıp azalabilir ve çoğunlukla ergenlik döneminde iyileşme gösterir.
5. DEHB, OKB, davranım sorunları gibi eş tanıları sık eşlik eder. Tikler kaygı ile kötüleşirler. Komorbiditelerin eşzamanlı tedavisi ile tiklerin iyileşmesi hızlanabilir.
6. Okulda öğretmenler ve aile durum hakkında bilgilendirilmelidir, tikler nedeniyle çocuk ayrımcılığa tabi tutulmamalı ve çocuğa kızılmamalıdır.
7. Spor yapmak, bir müzik aleti çalmak gibi zihin ve beden kullanıldığı motor aktiviteler tikleri azaltır. Çocuklar spora yönlendirilebilir.

Psikofarmakolojik Müdahaleler: TS'deki farmakolojik çalışmaların kanıt düzeylerinin ve etkinliğinin belli açılardan yorumlanması zordur. Nedenlere baktığımızda⁽³³⁾:

1. Tik şiddetleri ve tiklerin sıklığı çok çeşitlilik gösterir. Bu nedenle randomize çalışmalar tiklerin bu özelliği nedeniyle çok heterojen bir grupta çalışıyor olabilir.
2. Yayınlarında düşük güçlü randomize çalışmalar, olgu sunumları, olgu serileri daha yoğundur.

Tablo 3. Tik bozukluklarının farmakolojik tedavisi.

Sınıf	Ajan	Başlangıç Dozu	Titrasyon Şeması	Avantajları	Dezavantajları
Tipik Nöroleptikler	Haloperidol	0,25-0,5 mg	Haftada 0,5 mg- Maks doz 6 mg	Uzun süreli kullanımda oldukça efektif	Akut distoni, tardif diskinezi, kilo artışı, prolaktin yükselmesi
	Pimozid	1 mg	Haftada 1 mg-Maks doz 10 mg		
Atipik Nöroleptikler	Risperidon	0,25-0,5 mg	Haftada 0,25-0,5 mg BID-Maks doz 3 mg	Tikler için etkinliği oldukça yüksektir. Tipikler kadar yan etkisi yoktur ve komorbid agresyon gibi bulguların tedavisi için uygundur.	Sedasyon, EPS, kilo alımı, galaktore, QTc uzaması (Özellikle ziprasidon ile)
	Aripiprazol	1-2,5 mg	Haftada 2,5-5 mg-Maks doz 15 mg		
	Olanzapin	2,5-5 mg	Haftada 2,5-5 mg-Maks doz 15 mg		
	Ketiypapin	25 mg	Haftada 25-50 mg-Maks doz 200 mg		
	Ziprasidon	5-10 mg	Haftada 5 mg BID-Maks doz 40 mg		
Alfa 2 Agonistler	Klonidin	0,025-0,05 mcg BID	0,05 mcg/hafta günde 3 kez verilecek şekilde-Max doz 0,4 mcg	Komorbid DEHB olan vakalarda avantajlı.	Hipotansiyon, sedasyon, çekilme hipertansiyonu.
	Guanfasin	0,5 mg gece yatmadan	0,5 mg/hafta günde 3 kez verilecek şekilde-Max doz 4 mg		

Maks: maksimum; Mg: Miligram; BID: Günde 2 kez; mcg: Mikrogram; EPS: Ekstrapiramidal sistem semptomları; DEHB: Dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu

Yayın yanlılığı mevcut olabileceği gibi yeterli güçlü plasebo kontrollü çalışmalar olmayabilir.

- TS nedeniyle ilaç kullanan pek çok hasta çeşitli alternatif yöntemleri de kullanmaktadır ve bu yöntemlere yanıtın %50 olduğu tahmin edilmektedir.
- Bazı çalışmalar tiklerin azalmasına bakmak yerine global işlevsellik artışını ölçmektedir. Ancak tik bozukluklarında eş tanı oranı yüksektir. Verilen ilaçlar ile komorbidetelerin tedavi olması global işlevselliği arttıracığından bu çalışmaların yorumlanması zorlaşacaktır.

Tik bozukluklarında kanıt değeri en yüksek ilaçlar D2 baskılayıcı antipsikotiklerdir ⁽⁴⁾. Tik bozukluklarının tedavisinde kullanılan ilaçlar Tablo 3'te gösterilmiştir.

Bunun dışında pergolid, topiramet, metoklopramid gibi ilaçların tik şiddetini ve sıklığını azalttığı gösterilmiştir, ancak bu ilaçlarla ilgili kanıtlar yeterince güçlü değildir ⁽³³⁾.

Psikoterapötik Müdahaleler: Tik bozukluklarında en sık kullanılan yöntem alışkanlığı tersine çevirme (HabitReversal-HRT) tekniğidir ⁽³⁴⁾. Bu teknik temel olarak 2 bölümden oluşur; (1) semptomlara farkındalık oluşturma ve (2) yanıt modifikasyonu. Hastaya tipik olarak sensorimotorfenomen ortaya çıktığında bu hissi tanınması ve sonrasında gelecek tik hareketini daha az rahatsız edici bir hareketle (örneğin ayak

vurma) değiştirmesi prensibine dayanır ⁽³⁵⁾. HRT sadece TS'nin tedavisinde değil aynı zamanda trikotillomanı, kekemelik, tırnak yeme gibi diğer rahatsızlıkların da tedavisinde kullanılabilir. Davranışçı terapiler (DT) ve maruz bırakma-yanıt önleme terapisi (MBYÖ) tik bozukluklarının tedavisinde kullanılan diğer psikoterapötik yöntemlerdir. Yapılan çalışmalarda HRT'nin MBYÖ terapisi ile benzer ⁽³⁶⁾ ve DT'ye üstün ⁽³⁷⁾ olduğu bulunmuştur.

Nörocerrahi Girişimler: Nörocerrahi uygulamalar daha çok ağır ve tedaviye yanıtız tik bozukluklarında kullanılmıştır. Derin beyin stimülasyonu (DBS), botoks enjeksiyonu, Transkraniyal Manyetik Stimülasyon (TMS) benzeri girişimsel yöntemler uygulanmasına karşın en çok kanıt DBS'de gibi görünmektedir. 2006 yılında, DBS için uygun hastaların kriterleri şu şekilde tanımlanmıştır ⁽³⁸⁾; (1) en az 25 yaşında olmak; (2) işlevsellik kaybına neden olan kronik ve ciddi tik bozukluğu olması; (3) klasik ilaç tedavisine yanıtızlık; (4) davranışçı terapilere yanıtızlık ve (5) komorbid durumların uygun şekilde tedavi edilmiş olması. Bu yöntemler yeterli kanıt olmadığından ve invaziv yöntemler olduğundan rutin uygulamada önerilmemektedir.

Geçici ve Kronik Tik Bozukluğu

Epidemiyoloji ve Etiyoloji

Tipik olarak kronik motor ya da vokal tik bozukluğu TS'ye göre okul çocuklarında 100 ila 1.000 kat daha

fazla görülür⁽¹⁵⁾. Kişide tikler 1 yıldan uzun sürmesine karşın TS kriterleri hiçbir zaman karşılanmamıştır (Aynı anda hem vokal hem motor tik olmamıştır). Erkeklerde kızlara göre daha sıklıkla görülmektedir. Kronik motor ya da vokal tik bozukluğunun tahmin edilen yüzdesi %1-2 arasındadır.

Kronik motor ya da vokal tik bozukluğu etiyolojisi TS ile benzerlik gösterir ve monozygot ikizlerde diziyot ikizlere göre yüksek konkordans mevcuttur⁽³⁾.

Tedavi

Kronik motor ya da vokal tik bozukluğunda tedavi tiklerin şiddetine ve sıklığına, kişinin iş ve sosyal işlevselliğinin ne düzeyde etkilendiğine ve kişinin diğer psikiyatrik durumlarına göre değişmektedir. Gelişim geçici tik bozukluğunda ya da ciddi olmayan kronik tik bozukluğunda ilk önce HRT, davranış değiştirme gibi teknikler denenebilir. Eğer yararlı olmazsa literatürde pimozid ve haloperidolün etkili olduğu belirtilmektedir⁽³⁾.

Sonuç

Tik bozuklukları yaşam kalitesini etkileyebilen, nöro-gelişimsel özellik gösteren ve nörobiyolojik temelleri kuvvetli kronik bozukluklardır. Her ne kadar çoğu olgu kendini sınırlasa da ilaç kullanımına pek çok olguda gereksinim duyulmaktadır. Yaygın sosyal ve psikolojik sorunlara neden olabilmesi ve kronik gidişli olabilmeleri nedeniyle yalnızca psikiyatri alanında çalışan hekimler tarafından değil sağlık alanında çalışan diğer uzmanlar tarafından da tanınmalı ve bilgi sahibi olunmalıdır.

Çıkar Çatışması: Yapılan derlemede yazarlar arasında hiçbir çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Conflict of Interest: The authors declare that there is no conflict of interest regarding the publication of this review.

KAYNAKLAR

1. Cohen SC, Leckman JF, Bloch MH. Clinical assessment of Tourette syndrome and tic disorders. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*. 2013;37(6):997-1007. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2012.11.013>
2. Cath DC, Hedderly T, Ludolph AG, et al. European clinical guidelines for Tourette syndrome and other tic

disorders. Part I: assessment. *European child & adolescent Psychiatry*. 2011;20(4):155-171.

<https://doi.org/10.1007/s00787-011-0164-6>

3. Sadock BJ. Kaplan & Sadock's Synopsis of Psychiatry: Behavioral Sciences/Clinical Psychiatry- Eleventh Edition: Wolters Kluwer 2015.
4. Ebert MH, Loosen PT, Nurcombe B, et al. Current diagnosis & treatment in psychiatry: Lange Medical Books/McGraw-Hill 2000.
5. Belluscio BA, Jin L, Watters V, et al. Sensory sensitivity to external stimuli in Tourette syndrome patients. *Movement disorders : official journal of the Movement Disorder Society*. 2011;26(14):2538-43. <https://doi.org/10.1002/mds.23977>
6. Viefhaus P, Feldhausen M, Gortz-Dorten A, et al. Efficacy of Habit Reversal Training in Children With Chronic Tic Disorders: A Within-Subject Analysis. *Behavior modification*. 2018;145445518796203. <https://doi.org/10.1177/0145445518796203>
7. Martino D, Hedderly T. Tics and stereotypies: A comparative clinical review. *Parkinsonism & Related Disorders*. 2019;59:117-124. <https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2019.02.005>
8. Jakubovski E, Essing J, Psithakis N, et al. Premonitory urges revisited: new insights into the location and quality of premonitory urges. *F1000 Research*. 2018;7.
9. Kyriazi M, Kalyva E, Vargiami E, et al. Premonitory Urges and Their Link With Tic Severity in Children and Adolescents With Tic Disorders. *Frontiers in Psychiatry*. 2019;10:569. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2019.00569>
10. Association AP. Diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM-5®): American Psychiatric Pub 2013.
11. Knight T, Steeves T, Day L, et al. Prevalence of tic disorders: a systematic review and meta-analysis. *Pediatric Neurology*. 2012;47(2):77-90. <https://doi.org/10.1016/j.pediatrneurol.2012.05.002>
12. Murphy TK, Lewin AB, Storch EA, et al. Practice parameter for the assessment and treatment of children and adolescents with tic disorders. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*. 2013;52(12):1341-1359. <https://doi.org/10.1016/j.jaac.2013.09.015>
13. Metzger H, Wanderer S, Roessner V. Tic disorders. IACAPAP e-Textbook of Child and Adolescent Mental Health Geneva: International Association for Child and Adolescent Psychiatry and Allied Professions. 2012.
14. Yüce M, Zoroglu SS, Ceylan MF, et al. Psychiatric comorbidity distribution and diversities in children and ado-

- lescents with attention deficit/hyperactivity disorder: a study from Turkey. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*. 2013;9:1791.
<https://doi.org/10.2147/NDT.S54283>
15. Scharf JM, Miller LL, Mathews CA, et al. Prevalence of Tourette syndrome and chronic tics in the population-based Avon longitudinal study of parents and children cohort. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*. 2012;51(2):192-201. e195.
<https://doi.org/10.1016/j.jaac.2011.11.004>
 16. Qi Y, Zheng Y, Li Z, et al. Genetic Studies of Tic Disorders and Tourette Syndrome. *Psychiatric Disorders*: Springer 2019:547-71.
https://doi.org/10.1007/978-1-4939-9554-7_32
 17. Mataix-Cols D, Isomura K, Perez-Vigil A, et al. Familial Risks of Tourette Syndrome and Chronic Tic Disorders. A Population-Based Cohort Study. *JAMA Psychiatry*. 2015;72(8):787-93.
<https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2015.0627>
 18. Miranda DM, Wigg K, Kabia EM, et al. Association of SLITRK1 to Gilles de la Tourette Syndrome. *American Journal of Medical Genetics Part B: Neuropsychiatric Genetics*. 2009;150(4):483-6.
<https://doi.org/10.1002/ajmg.b.30840>
 19. Boccuto L, Lauri M, Sarasua SM, et al. Prevalence of SHANK3 variants in patients with different subtypes of autism spectrum disorders. *European Journal of Human Genetics*. 2013;21(3):310.
<https://doi.org/10.1038/ejhg.2012.175>
 20. Rizzo R, Ragusa M, Barbagallo C, et al. Circulating miRNAs profiles in Tourette syndrome: molecular data and clinical implications. *Molecular Brain*. 2015;8:44.
<https://doi.org/10.1186/s13041-015-0133-y>
 21. Cavanna AE, Stecco A, Rickards H, et al. Corpus callosum abnormalities in Tourette syndrome: an MRI-DTI study of monozygotic twins. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*. 2010;81(5):533-5.
<https://doi.org/10.1136/jnnp.2009.173666>
 22. Blackburn JS. Tic Disorders and PANDAS. *Seminars in Pediatric Neurology*. 2018;25:25-33.
<https://doi.org/10.1016/j.spen.2017.12.003>
 23. Bottas A, Richter MA. Pediatric autoimmune neuropsychiatric disorders associated with streptococcal infections (PANDAS). *The Pediatric Infectious Disease Journal*. 2002;21(1):67-71.
<https://doi.org/10.1097/00006454-200201000-00017>
 24. Leckman JF, Fernandez TV. The Origins of Tourette Syndrome: Prenatal Risk Factors and the Promise of Birth Cohort Studies. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*. 2016;55(9):751-3.
<https://doi.org/10.1016/j.jaac.2016.06.009>
 25. Kalanithi PS, Zheng W, Kataoka Y, et al. Altered parvalbumin-positive neuron distribution in basal ganglia of individuals with Tourette syndrome. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 2005;102(37):13307-12.
<https://doi.org/10.1073/pnas.0502624102>
 26. Wang Z, Maia TV, Marsh R, et al. The neural circuits that generate tics in Tourette's syndrome. *The American Journal of Psychiatry*. 2011;168(12):1326-37.
<https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2011.09111692>
 27. Nespoli E, Rizzo F, Boeckers T, et al. Altered dopaminergic regulation of the dorsal striatum is able to induce tic-like movements in juvenile rats. *PloS one*. 2018;13(4):e0196515.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0196515>
 28. Harris K, Singer HS. Tic disorders: neural circuits, neurochemistry, and neuroimmunology. *Journal of Child Neurology*. 2006;21(8):678-89.
<https://doi.org/10.1177/08830738060210080901>
 29. Mahone EM, Puts NA, Edden RA, et al. GABA and glutamate in children with Tourette syndrome: A 1H MR spectroscopy study at 7 T. *Psychiatry Research: Neuroimaging*. 2018;273:46-53.
<https://doi.org/10.1016/j.psychresns.2017.12.005>
 30. Hirschtritt ME, Lee PC, Pauls DL, et al. Lifetime Prevalence, Age of Risk, and Genetic Relationships of Comorbid Psychiatric Disorders in Tourette Syndrome. *JAMA Psychiatry*. 2015;72(4):325-33.
<https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2014.2650>
 31. Cox JH, Cavanna AE. Irritability symptoms in Gilles de la Tourette syndrome. *The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*. 2015;27(1):42-7.
<https://doi.org/10.1176/appi.neuropsych.13060143>
 32. Piedad JC, Cavanna AE. Depression in Tourette syndrome: A controlled and comparison study. *Journal of the Neurological Sciences*. 2016;364:128-32.
<https://doi.org/10.1016/j.jns.2016.03.030>
 33. Taylor DM, Barnes TR, Young AH. *The Maudsley prescribing guidelines in psychiatry*: John Wiley & Sons 2018.
 34. Leckman JF, King RA, Bloch MH. Clinical features of Tourette syndrome and tic disorders. *Journal of obsessive-compulsive and related disorders*. 2014; 3(4):372-9.
<https://doi.org/10.1016/j.jocrd.2014.03.004>
 35. Himle MB, Woods DW, Piacentini JC, et al. Brief review of habit reversal training for Tourette syndrome. *Journal of Child Neurology*. 2006;21(8):719-25.

- <https://doi.org/10.1177/08830738060210080101>
36. Verdellen CW, Keijsers GP, Cath DC, et al. Exposure with response prevention versus habit reversal in Tourettes's syndrome: a controlled study. *Behaviour Research and Therapy*. 2004;42(5):501-11.
[https://doi.org/10.1016/S0005-7967\(03\)00154-2](https://doi.org/10.1016/S0005-7967(03)00154-2)
37. Piacentini J, Woods DW, Scahill L, et al. Behavior therapy for children with Tourette disorder: a randomized

- controlled trial. *JAMA* 2010;303(19):1929-37.
<https://doi.org/10.1001/jama.2010.607>
38. Mink JW, Walkup J, Frey KA, et al. Patient selection and assessment recommendations for deep brain stimulation in Tourette syndrome. *Movement disorders: official journal of the Movement Disorder Society*. 2006;21(11):1831-8.
<https://doi.org/10.1002/mds.21039>