

Choroby tikowe są grupą schorzeń neurobehawioralnych, rozpoczynających się w dzieciństwie, o nieustalonej do końca etiologii. U dzieci z tikami mogą występować także inne zaburzenia. Niektóre z nich mogą w większym stopniu niż same tiki, negatywnie wpływać na funkcjonowanie dziecka [6, 12].

Doniesienia o zaburzeniach tikowych pojawiły się już w starożytności, ale systematyczne badania nad nimi podjęto dopiero w XIX wieku. Początkowo, tak jak wszystkie ruchy mimowolne, określano je mianem „płasawicy”. W 1825 roku Itard opisał 10 pacjentów wykonujących dziwne, nieskoordynowane ruchy mimowolne i wykazujących dziwaczne zachowania. Najśłynniejszą opisywaną przez niego pacjentką była 26-letnia markiza de Dampierre, mająca tiki całego ciała, wydająca różnorodne dźwięki i wypowiadająca niekontrolowane zdania o treści obsceniczej. Opis jej przypadku otwierał również klasyczny opis zespołu chorobowego, który przedstawił w 1885 roku 28-letni uczeń Charcota, George Albert Eduard Brutus Gilles de la Tourette. Opisał on 9 pacjentów z chorobą tikową, charakteryzujących się brakiem koordynacji ruchowej oraz niekontrolowanymi pokrzykiwaniami, którym towarzyszyło niecelowe wypowiadanie słów, jak również echolalia i koprolalia. Podkreślał też dziedziczny charakter tych zaburzeń oraz związek choroby tikowej z natręctwami.

Rozpoznanie tików opiera się wyłącznie na symptomatologii [11], choć możliwe jest wykonanie badań diagnostycznych, wykluczających schorzenia o podobnym obrazie klinicznym. W diagnostyce różnicowej z innymi ruchami mimowolnymi należy uwzględnić wszystkie cechy charakterystyczne dla tików, a w szczególności: mimowolność, objawy poprzedzające, uczucie pacjenta, że ruch mimowolny służy do rozładowania pewnego napięcia, możliwość powstrzymania się od tików, możliwość występowania objawów w rodzinie, jak również ich cechy morfologiczne (krótki czas trwania, zmienność).

1. TIKI RUCHOWE I WOKALNE

Tabela 1. Tiki ruchowe i symptomatologia zaburzeń

Cechy	Opis
Mimowolne	pojedyncze, zwykle bezsensowne ruchy, w niektórych przypadkach naśladujące pewne zachowania normalne
Nagłe, powtarzalne	najczęściej stereotypowo powtarza się tik w podobnej postaci, przy większym nasileniu zaburzenia - tiki co pewien czas zmieniają formę i umiejscowienie
Spontaniczne, mimowolne	często odbierane przez pacjentów jako ruchy zamierzone – reakcja na uczucie dyskomfortu, napięcia, które tik rozładowuje

Tabela 1. Tiki ruchowe i symptomatologia zaburzeń – c. d.

Cechy	Opis
Szybkie i krótkotrwałe	pojedynczy tik rzadko trwa dłużej niż sekundę; można wyróżnić: - tiki kloniczne, trwające poniżej 100 ms (mrużenie oczu, wstrząsanie głową); - tiki dystoniczne, trwające powyżej 300 ms, związane z dodatkowym ruchem, najczęściej skręcającym (ruchy rotacyjne gałek ocznych, kurcz powiek); - tiki toniczne, trwające powyżej 500 ms, których istotą jest izometryczny skurcz, nie związany z żadnym dodatkowym ruchem
Proste lub złożone	- tiki proste dotyczą jednej grupy mięśni; - tiki złożone są wyraźnymi, skoordynowanymi wzorami sekwencyjnych ruchów, mogącymi naśladować normalne ruchy o nieprawidłowym nasileniu i czasie trwania
Objawy poprzedzające	u 80% pacjentów tiki są poprzedzone objawami czuciowymi lub odczuciami, np. uczuciem palenia skóry przed wstrząśnięciem barku - gdy są ściśle zlokalizowane, odczucia te są określane jako tiki czuciowe; - gdy są to niezlokalizowane odczucia, uczucie niepokoju, gniewu, mogą być też określane jako potrzeba wykonania tik; czasem chorzy muszą powtórzyć kilka razy określony ruch, żeby, jak to określają, „poczuć się dobrze”
Typowa sekwencja zdarzeń	UCZUCIE POTRZEBY WYKONANIA TIKU → WZROST NAPIĘCIA → TIK → ZNIENIENIE NAPIĘCIA
Możliwość powstrzymania	mimo że odczuwane są jako nieodparte, możliwe jest przez pewien czas zależne od woli powstrzymanie tików, wysiłek w to włożony zwiększa jednak napięcie, co doprowadza do wyładowania ruchowego
Zmienne nasilenie	mogą nasilać się w stanach pobudzenia emocjonalnego, nudy, oczekiwania, mniejsze nasilenie podczas odpoczynku i interesujących czynności wymagających koncentracji. Rzadko występują podczas snu
Umiejscowienie	najczęściej dotyczą twarzy, głowy i szyi, chociaż mogą dotyczyć każdej części ciała. U jednego pacjenta mogą zmieniać swoją lokalizację z biegiem czasu. Może też występować kilka rodzajów tików naraz
Przykłady tików ruchowych prostych	Przykłady tików ruchowych złożonych
- marszczenie czoła - mruganie oczami - otwieranie ust - wytrzeszczanie oczu - grymasy śmiechu lub płaczu - unoszenie brwi - ruchy żucia - ściąganie warg w ryjek - wysuwanie języka z ust	Mogące sprawiać wrażenie celowych: - dotykanie nosa - dotykanie innych ludzi - wążanie przedmiotów - wążanie swoich rąk - podskakiwanie - zagryzanie warg - kopanie - kopropraksja - echopraksja

- potrząsanie głową
- ruchy przypominające przeczenie lub potakiwanie
- wzruszanie ramionami
- zaciskanie pięści

Mogące sprawiać wrażenie niecelowych:

- potrząsanie głową, połączone ze wzruszaniem ramionami
- sekwencyjny układ ruchów w obrębie twarzy
- lizanie siebie lub innych
- całowanie przedmiotów
- wsuwanie sobie palca do gardła

Tabela II. Tiki wokalne i symptomatologia zaburzeń

Cechy	Opis
Morfologia	powstają w wyniku przemieszczania powietrza przez górne drogi oddechowe (nazwa najbardziej adekwatna – tiki respiracyjne). Termin tiki głosowe nie powinien być używany z powodu tego, że struny głosowe w większości przypadków nie biorą udziału w ich powstawaniu – są to skurcze mięśni krtani, gardła, jamy ustnej, jamy nosowej
Mimowolne	często naśladują niektóre normalnie wydawane odgłosy lub słowa
Nagłe, krótkotrwałe, powtarzalne	najczęściej stereotypowo powtarzają się w podobnej formie
Spontaniczne, mimowolne	często odbierane przez pacjentów jako zamierzone wokalizacje, reakcja na różne odczucia: uczucie niepokoju, gniewu, które bywają określane jako potrzeba wykonania tików
Proste lub złożone	- tiki proste polegają na wydawaniu nic nieznaczących, krótkich dźwięków, np. chrząkanie, pociąganie nosem - tiki złożone są to znaczące językowo, układające się stereotypowo werbalizacje, takie jak wykrzykiwanie obscenicznych treści (koprolalia), naśladownictwo zasłyszanych sylab, zgłosek lub słów (echolalia), powtarzanie własnych sylab, zgłosek lub słów
Objawy poprzedzające	mogą być poprzedzone objawami takimi, jak: odczucie suchości gardła przed chrząknięciem, napięcie lub niepokój
Typowa sekwencja zdarzeń	UCZUCIE POTRZEBY WYKONANIA TIKU → WZROST NAPIĘCIA → TIK → ZNIESIENIE NAPIĘCIA
Możliwość powstrzymania	istnieje możliwość powstrzymania się od tików, często jednak występuje po nim wyładowanie
Zmienne nasilenie	jak przy tikach ruchowych

Tabela II. Tiki wokalne i symptomatologia zaburzeń – c.d.

Przykłady tików wokalnych prostych

- głośne wdechy lub wydechy
- chrząkanie
- pogwizdywanie
- wachanie
- mlaskanie
- cmokanie
- szczekanie
- czkawka
- krztuszenie się
- mruczenie
- jęczenie

Przykłady tików wokalnych złożonych

- sylaby, słowa, fragmenty zdań
- echolalia (powtarzanie zasłyszanych sylab, zgłosek lub słów)
- palilalia (powtarzanie własnych sylab, zgłosek lub słów)
- koprolalia (wypowiadanie wulgarnych wyrazów)

Koprolalia zazwyczaj polega na wyrzucaniu z siebie kilkuliterowych słów o treści wulgarnej i społecznie nieakceptowanej; często są skrócone do jednej sylaby. Chory nie musi być w żaden sposób sprowokowany do ich wypowiedzenia, ale może je czasem zmieniać w zależności od rozmówcy. W opisywanym w literaturze przypadku, w czasie rozmowy z lekarzem pacjent zamiast „asshole” zaczął wykrzykiwać „rectum”. Dwujęzyczni pacjenci potrafią zmieniać język wulgarnych słów w zależności od rozmówcy.

2. TIKI CZUCIOWE

Są to doznania somatyczne, krótkotrwałe i powtarzające się, odczuwane na skórze lub blisko niej, wyraźnie zlokalizowane w konkretnej części ciała i rozpoznawane jako stereotypowe i „niezwykłe”. Są związane z odpowiedzią ruchową w tej samej lub sąsiadującej okolicy ciała, nie mają oczywistej przyczyny patofizjologicznej [4]. Tiki czuciowe są często mylone z niespecyficznym uczuciem napięcia i dyskomfortu. Sama „potrzeba wykonania tików” jest przez niektórych badaczy uważana za tik czuciowy. Nawet jeżeli pacjent opisuje uczucie napięcia nie jako stan umysłu, ale łączy to odczucie z jakąś częścią ciała, nigdy nie lokalizuje jej wyraźnie w jednym miejscu. Tiki czuciowe mają zaś stereotypową, powtarzającą się lokalizację.

3. INNE OPISYWANE RODZAJE TIKÓW

Tiki fantomowe są odczuwane wewnątrz innych ludzi lub przedmiotów i znośzone przez ich dotknięcie lub podrapanie.

Niektórzy pacjenci mają tzw. **tiki blokujące**, manifestujące się nagłym zatrzymaniem jakiejkolwiek czynności ruchowej bez utraty przytomności.

Tikami kompulsywnymi autorzy próbują nazywać złożone tiki ruchowe i wokalne, poprzedzone uczuciem niepokoju, napięcia, dyskomfortu lub odczuciem, że jeżeli nie wykonają danego ruchu, stanie się coś „złego”. Stworzenie tego terminu

Tabela III. Przykłady tików czuciowych

- uczucie mrowienia skóry
- swędzenie, łaskotanie
- uczucie napięcia
- drętwienie
- uczucie gorąca
- pobołowanie
- odczucie niemożliwe do opisanie

świadczy o braku możliwości odróżnienia złożonych tików ruchowych od czynności natrętnych (kompulsji).

4. KLASYFIKACJA TIKÓW

Istnieje tendencja do uznawania wszystkich zaburzeń tikowych za jedną jednostkę chorobową, a wszystkie zespoły są po prostu wyrazem jej rozmaitego nasilenia. W tym duchu ustalona została nowa międzynarodowa klasyfikacja chorób ICD-10. Kontynuowane są jednak prace próbujące ustalić, czy rzeczywiście można mówić o jednym spektrum zaburzeń tikowych [14, 24].

4.1. Tiki przemijające – F95.0

- Pojedyncze lub liczne tiki ruchowe albo głosowe, albo jedno i drugie występują wielokrotnie w ciągu dnia, przez większość dni okresu trwającego co najmniej 4 tygodnie.
- Zaburzenia trwają 12 miesięcy lub krócej.
- W wywiadzie nie ma objawów zespołu de la Tourette'a i zaburzenie nie jest wynikiem stanu somatycznego ani ubocznych skutków podawania leków.
- Początek przed 18 rokiem życia.

Tiki przejściowe są najczęstszą postacią zaburzeń tikowych. Ocenia się, że występują u 4-24% dzieci w wieku szkolnym. Nieznana jest ich rzeczywista częstość z powodu małego nasilenia objawów i ich przejściowego charakteru. Jest to też najłagodniejsza postać tików. Charakteryzuje się występowaniem jednego lub kilku tików ruchowych o bardzo zmiennym charakterze (rzadko pojawiają się tiki wokalne). Istnieją pewne wątpliwości, jeżeli chodzi o ich przejściowy charakter. Wieloletnia obserwacja kilkudziesięciu pacjentów wykazała, że część z nich po latach spełniała kryteria dla choroby Tourette'a (większe ryzyko zostało stwierdzone w przypadku występowania przejściowych tików wokalnych).

4.2. Przewlekłe tiki ruchowe lub głosowe (wokalne) – F95.1

- Tiki ruchowe albo głosowe, lecz nie jedno i drugie, występują wielokrotnie w ciągu dnia, przez większość dni okresu trwającego co najmniej 12 miesięcy.
- W ciągu tego roku nie było remisji trwającej dłużej niż 2 miesiące.
- W wywiadzie nie ma objawów zespołu de la Tourette'a i zaburzenie nie jest wynikiem stanu somatycznego ani ubocznych skutków podawania leków.
- Początek przed 18 rokiem życia.

Tiki przewlekłe charakteryzują się większym nasileniem objawów niż tiki przejściowe (mogą występować także u dorosłych). Zaburzenia mają też charakter bardziej stereotypowy, utrwalony. Są to głównie proste i złożone tiki ruchowe, rzadziej tiki wokalne. Częstość występowania zespołu oceniana jest na 0,1 do 0,3%.

4.3. Zespół tików głosowych i ruchowych (zespół Gilles de la Tourette'a) – F95.2

- Liczne tiki ruchowe oraz jeden lub więcej tików głosowych występują w jakimś czasie w okresie trwania zaburzenia, lecz niekoniecznie jednocześnie.
- Tiki występują wiele razy w ciągu dnia, niemal każdego dnia, dłużej niż rok, bez remisji trwającej dłużej niż dwa miesiące
- Początek przed 18 rokiem życia.

4.4. Tiki nieokreślone – F95.9; inne tiki – F95.8

Niezalecana kategoria resztkowa dla zaburzeń, które spełniają ogólne kryteria tików, lecz nie można określić ich specyficznej postaci lub które nie spełniają kryteriów F95.0, F95.1 ani F95.2.

5. ETIOLOGIA ZABURZEŃ TIKOWYCH

Prace, próbujące wyjaśnić etiopatogenezę chorób tikowych, nabrały realnego kształtu, gdy Shapiro w 1968 roku doniósł o pierwszym przypadku skutecznego leczenia zaburzeń tikowych haloperidolem [12]. Doprowadziło to do odejścia od modelu psychologicznego podłoża choroby, proponowanego jeszcze przez Gilles de la Tourette'a i podtrzymywanego przez badaczy w pierwszej połowie XX wieku. Od tego czasu mamy coraz więcej dowodów na organiczną przyczynę zaburzenia. Doskonałym narzędziem badawczym okazały się wprowadzone w latach 80. nowoczesne badania obrazowe, oparte na tomografii komputerowej, rezonansie magnetycznym oraz nowoczesnych badaniach izotopowych – tomografii emisyjnej pojedynczego fotonu (SPECT) oraz pozytonowej tomografii emisyjnej (PET). Od kilkunastu lat trwają prace nad odnalezieniem genu odpowiedzialnego za rozwój choroby Tourette'a. Wysiłki te nie przyniosły jednak skutku. Okazało się bowiem, że nie istnieje pojedynczy gen. Istnienie genetycznego podłoża zaburzeń tikowych jest jednak niepodważalne, co wykazano w wielu badaniach u bliźniąt jednojajowych oraz osób spokrewnionych. Wśród osób z zespołem Tourette'a wyróżnia się przypadki tzw. rodzinne i sporadyczne. Te ostatnie mogą być też następstwem autoimmunologicznej reakcji na neuroinfekcję. Część sporadycznych, wczesnych i ciężkich postaci choroby Tourette'a i zaburzenia obsesyjno-kompulsyjne mogą być formą tzw. pediatrycznego neuropsychiatrycznego zaburzenia popaciorkowcowego (PANDAS) [25]

Prawdopodobnie istnieje też wspólne podłoże genetyczne zespołu Tourette'a (GTS) i zespołu obsesyjno-kompulsyjnego (OCD), jak również innych zaburzeń behawioralnych. Być może więc nie można tu mówić o pojedynczych jednostkach chorobowych, ale o pewnym spektrum zaburzeń o wspólnym dziedziczeniu wieloczynnikowym. W zależności od ekspresji poszczególnych genów i nakładania się różnorodnych czynników środowiskowych (zanieczyszczenie środowiska naturalnego,

wychowanie, szkoła) uzewnętrzniają się zaburzenia tikowe (tiki przejściowe, zespół Tourette'a) i obsesyjno-kompulsyjne, nadpobudliwość psychoruchowa (ADHD) lub zaburzenia lękowe. Niezależnie od przyjmowanej hipotezy, często stwierdza się wśród dzieci zachowania, będące kombinacją wymienionych schorzeń, jak również różnych innych jeszcze zaburzeń. W tabeli IV przedstawiono przegląd nieprawidłowości stwierdzanych w różnych badaniach wśród osób dotkniętych chorobą Tourette'a, wraz z omówieniem ich znaczenia.

Tabela IV. Zestawienie danych o etiopatogenezie zaburzeń tikowych

Rodzaj badania	Rodzaj zmian	Komentarz
Badanie przedmiotowe	- brak objawów ogniskowych - brak specyficznych nieprawidłowości; - okazjonalnie stwierdza się niespecyficzne objawy niepokoju ruchowego, nieprawidłowości w koordynacji ruchowej - doniesienia o specyficznych zaburzeniach w ruchach gałek ocznych i ich fiksacji, jak również wrodzonych defektach widzenia okołosrodkowego	Przytoczone tu zaburzenia wiążą się najprawdopodobniej ze współistniejącym zespołem nadpobudliwości psychoruchowej. W szerzej zakrojonych badaniach nie potwierdzono również doniesień o specyficznych zaburzeniach gałkoruchowych
Badania wolumetryczne MRI	- mniejsza objętość skorupy po lewej stronie [17] - mniejsza objętość gałki bladej po stronie lewej [22] - nieprawidłowości w strukturze jądra ogoniastego - mniejsza objętość istoty szarej kory mózgowej	Badania były przeprowadzone w grupach dostosowanych pod względem wieku i płci. Próbuje się obecnie zbadać związki przebiegu choroby z wyżej wymienionymi zmianami
Badanie morfologiczne ciała modelowego [17, 18]	- zmniejszenie strzałkowego przekroju ciała modelowego - skrócenie całkowitej długości linii środkowej	W badaniu tym próbuje się wykazać, że zmiany w korze mózgowej zachodzą równolegle ze zmianami w jądrach podkorowych
Badania PET oraz SPECT	- zmniejszona aktywność utylizacji glukozy w korze czołowej, obręczy oraz wyspie - zmniejszenie aktywności metabolicznej lewostronnie w przątkowiu, gałce bladej, wzgórzu oraz korze czuciowo-ruchowej [5] - obniżona perfuzja w jądrach podkorowych [20] - hipoperfuzja lewego jądra soczewkowatego	Badania te potwierdzają hipotezę o umiejscowieniu zmian chorobowych w drogach czołowo-podkorowych i częściowo również lateralizację zmian

Tabela IV. Zestawienie danych o etiopatogenezie zaburzeń tikowych – c. d.

Rodzaj badania	Rodzaj zmian	Komentarz
Badania funkcji neurotransmiterów	- wieloletnia obserwacja, że antagoniści receptorów dopaminowych, jak również leki blokujące syntezę dopaminy hamują tiki ruchowe i wokalne - hipoteza o nadczynności postsynaptycznych receptorów dopaminergicznych [22, 23] - hipoteza o zwiększeniu liczby receptorów dopaminergicznych w istotnych regionach mózgu [22, 23] - liczne, ale sprzeczne ze sobą wyniki badań dotyczące roli GABA, kwasu glutaminowego, acetylocholiny, noradrenaliny, jak również serotoniny w rozwoju procesu chorobowego	Niewątpliwa wydaje się rola zaburzeń rozkładu neurotransmiterów, zwłaszcza dopaminy, w drogach korowo-podkorowo-wzgorzowo-rdzeniowych w patogenezie zarówno choroby Tourette'a, jak i OCD oraz ADHD. Zaburzenia równowagi pomiędzy dopaminą a noradrenaliną i serotoniną prowadzą prawdopodobnie do dezinhibicji aktywności ruchowej [12]. Dokładne mechanizmy pozostają jednak wciąż nieznanne, mimo licznych badań. Przytoczone obok hipotezy pozostają również niepotwierdzone z uwagi na sprzeczne wyniki doświadczeń naukowych
Badania genetyczne [1]	- badania rodzinne - nie ustalone, czy dziedziczenie jest na pewno jedno- czy wielogenowe; wiele hipotez lokalizacyjnych dotyczących genów dla białek transportowych i receptorowych dla wielu neurotransmiterów i androgenów - poszukiwanie nieprawidłowości chromosomowych w chorobie Tourette'a - doniesienia rzadkie, związane z wtórnymi zespołami tikowymi	Wykonano ponadto wiele specjalistycznych badań próbujących ustalić lokalizację genu lub genów odpowiedzialnych za rozwój choroby. Omawianie ich przekracza zakres tego opracowania

6. OBRAZ KLINICZNY

Istotną rolę odgrywa duża zmienność obrazu klinicznego. U niektórych dzieci tiki mogą mieć stale jednolity charakter, u innych – ich rodzaj i częstość występowania ulega zmianom. Zmiana obrazu klinicznego tików zachodzi często bez uchwytnej przyczyny, ale czasami jest to związane z sytuacją stresową (wypadek, śmierć bliskiej osoby), jak również zmianami hormonalnymi, miesiączkami, zakażeniami bakteryjnymi lub wirusowymi.

Początek choroby przypada na 2-15 r.ż. (średnio 7 r.ż.). Większość pacjentów zaczyna od pojedynczego tików w jednym umiejscowieniu. Najczęstszym objawem wstępnym są: mruganie, potrząsanie głową, grymasy twarzy, rzadziej tiki wokalne i koprofalia. Po kilku tygodniach lub miesiącach tiki przenoszą się w inne miejsce lub pojawiają się nowe ich rodzaje. Po 3 miesiącach od początku choroby większość pacjentów ma wieloogniskowe tiki ruchowe, a także wokalne [8, 11, 12].

Zwykle największe nasilenie choroby występuje po około 10 latach od jej początku. Objawy są wtedy nieprzewidywalne, mogą się zmieniać z tygodnia na tydzień. Z wiekiem tiki wykazują tendencję do stabilizacji na pewnym poziomie lub znikają. Uważa się, że u 50% pacjentów z chorobą Tourette'a objawy ustępują lub znacznie zmniejszają się przed 18 r. ż. Interesujące jest, że rozpoczęcie okresu dojrzewania nie wpływa jednoznacznie na nasilenie tików [11,12]. U części pacjentów utrzymują się jednak przez całe życie. Tiki u dorosłych są w dodatku bardziej nasilone i gorzej poddają się leczeniu. Warto pamiętać, że rodzaj objawów występujących w dzieciństwie nie jest wskaźnikiem przebiegu choroby w wieku dorosłym [12].

Objawy OCD zazwyczaj rozpoczynają się w 3-6 lat od początku choroby. Ich przebieg u dzieci z zespołem Tourette'a jest przeważnie zmienny, z licznymi remisjami i zaostrzeniami.

7. DIAGNOSTYKA RÓŻNICOWA

Tabela V. Diagnostyka różnicowa zaburzeń tikowych

TIKI RUCHOWE PROSTE	TIKI WOKALNE PROSTE
- mioklonie (padaczkowe i niepadaczkowe) - ruchy płaśawicze - dystonie ogniskowe	- mimowolne werbalizacje w chorobie Huntingtona - dystonie, późne dyskinezy polekowe - akatyzja - postępujące porażenie nadjądrowe
TIKI ZŁOŻONE	
- stereotypie - akatyzja - kompulsje - zespół niespokojnych nóg	

8. ZABURZENIA WSPÓLISTNIEJĄCE

Nie można traktować tików jak zupełnie odrębnego zaburzenia. Podejmując problem powinno się uwzględnić całe spektrum zaburzeń współistniejących.

8.1. Zaburzenie obsesyjno-kompulsyjne (nerwica natręctw)

Występuje u 28-68% pacjentów z chorobą Tourette'a. Zaburzenie obsesyjno-kompulsyjne charakteryzuje się obecnością myśli, bądź też czynności natrętnych, których nasilenie utrudnia funkcjonowanie pacjenta i jest dla niego źródłem dyskomfortu [14].

W przypadku OCD i choroby Tourette'a mamy być może do czynienia ze wspólnym podłożem genetycznym (wspólne dziedziczenie wieloczynnikowe) [12, 16, 19]. Wiadomo również, że objawy OCD mogą być jedyną lub pierwszą manifestacją kliniczną zespołu GTS [16].

Prowadzono też badania nad różnicami w klinicznej manifestacji OCD i GTS. Odkryto, że powtarzające się zachowania w OCD są częściej związane ze zjawiskami poznawczymi, niepokojem i lękiem (a więc: mycie, sprawdzanie, powtarzające się rytuały, porządkowanie). Z kolei zachowania w OCD ze współistniejącym GTS są częściej związane ze zjawiskami czuciowymi, poprzedzającymi ruchy mimowolne [12, 15]. Sugeruje to, że być może objawy obsesyjno-kompulsyjne u chorych z zespołem Tourette'a mają także inną etiopatogenezę, niż w izolowanych przypadkach OCD.

8.2. Nadpobudliwość psychoruchowa

Zaburzeniem współistniejącym z chorobą Tourette'a jest nadpobudliwość psychoruchowa, stwierdzana u 24-62% dzieci z GTS. Objawy nadpobudliwości psychoruchowej u dzieci z GTS to głównie impulsywność, natomiast zaburzenia uwagi wydają się mniej nasilone niż u dzieci z „czystym” ADHD. Mimo to nadpobudliwość często bardziej od tików zaburza funkcjonowanie dzieci z zespołem Tourette'a [6, 12].

8.3. Trudności szkolne i inne zaburzenia współistniejące

Specyficzne trudności szkolne stwierdza się nawet u 50% dzieci z zaburzeniami tikowymi. W jednym z badań (ponad 200 dzieci z chorobą Tourette'a) 36% miało specyficzne trudności szkolne w zakresie: czytania na głos, rozumienia tekstu pisanego i matematyki. Autorzy doszli do wniosku, że są one związane raczej z zaburzeniami behawioralnymi – zespołem nadpobudliwości psychoruchowej (ADHD) niż specyficznie z chorobą Tourette'a [6].

Zaburzenia, stwierdzane wśród osób z chorobą Tourette'a częściej niż w populacji ogólnej, to zwiększona pobudliwość, niedojrzałość i labilność emocjonalna, brak umiejętności obrony oraz nieprzyjmowanie argumentacji otoczenia. Nie wiadomo, czy cechy te są związane ze współistniejącymi zaburzeniami behawioralnymi, czy też pozostają następstwem utrzymujących się tików, izolacji społecznej i niskiej samooceny [8, 6, 12].

9. METODY OCENY TIKÓW

W ocenie stanu pacjenta należy zawsze uwzględniać różne dane, a więc [12]:

- dane z wywiadu,
- aktualne objawy kliniczne, ich subiektywną i obiektywną ocenę,
- filmowanie pacjentów na taśmie wideo,
- skale oceniające globalnie zaburzenie, wynikające z wpływu choroby tikowej na życie osobiste, społeczne, szkolne i zawodowe,
- skale oceniające zaburzenia współistniejące.

Ponieważ ocena stanu pacjenta jest podstawą leczenia, konieczne jest nie tylko postawienie odpowiedniej diagnozy dotyczącej tików, ale także stwierdzenie obecności wszelkich zaburzeń towarzyszących (np. zaburzenia obsesyjno-kompulsyjnego, zespołu nadpobudliwości psychoruchowej, specyficznych trudności szkolnych). Oprócz pełnej diagnozy konieczne wydaje się ustalenie listy objawów i problemów oraz stopnia ich uciążliwości dla pacjenta i jego rodziny. Taka lista stanowi podstawę do planowania celów terapii, polegającej na zwalczaniu problemów najbardziej zaburzających funkcjonowanie pacjenta.

10. LECZENIE

10.1. Ogólne zasady leczenia

Tak jak obraz kliniczny i przebieg zaburzeń tikowych jest niezwykle zróżnicowany, tak różne musi być postępowanie z pacjentem. Nie zawsze bowiem głównym problemem są tiki. Często pacjent z zespołem Tourette'a bardziej cierpi z powodu nasilonych rytuałów i czynności natrętnych. Może się także okazać, że problemem nie są objawy, czasem przecież sporadyczne i mało zaburzające, lecz lęk rodziców przed nasilaniem się choroby, ich poczucie winy i wreszcie rola jaką objawy pełnią w rodzinie.

10.2. Psychoedukacja

Niezależnie od nasilenia objawów w każdym przypadku konieczne jest przedstawienie pacjentowi i jego rodzinie informacji dotyczących choroby, rokowania i możliwości leczenia. Postępowanie psychoedukacyjne warto rozpocząć od tematów, które wydają się najważniejsze dla chorego i jego otoczenia, choćby zadając pytanie: „Czy jest coś, czego chciałbyś/chciałabyś się dowiedzieć?” lub „Co Państwa najbardziej niepokoi?”. Szczególnie istotne jest wyjaśnienie części zachowań dziecka w kategorii objawów i poruszenie zagadnienia etiologii tików, co pozwala na uwolnienie dziecka od poczucia winy. Często zdarza się bowiem, że tiki traktowane są jako niewłaściwy nawyk, wynikający z niedbałości dziecka albo z jego złośliwości. Dziecko bywa wtedy karane za tiki, jako za przejaw „wygłupiania się”. Nazwanie objawów i ich związku z emocjami pozwala na zmniejszenie stopnia dyskryminacji dziecka, a także na przedyskutowanie, jakiego realnego stopnia kontroli w poszczególnych sytuacjach można oczekiwać od chorego. Innym, wymagającym wyjaśnienia problemem jest częste wśród rodziców poczucie winy i przekonanie o popełnionych błędach wychowawczych. Obwinianie się, szukanie przyczyn choroby we własnych zaniedbaniach budzi w rodzicach wstyd i negatywne emocje wobec dziecka. Jest też zwykle przyczyną opóźnienia w szukaniu pomocy specjalistycznej lub rezygnacji z niej, jeśli rozpoczyna się ona oskarżaniem rodziny o spowodowanie zaburzenia u dziecka. Należy jednak wspomnieć, że choć zaburzenia tikowe są zaburzeniem neurobiologicznym, to jednak czynniki psychologiczne w znacznym stopniu wpływają na ich przebieg, nasilenie, rokowanie, a często decydują o stopniu inwalidztwa pacjenta. Informacje o rozpowszechnieniu zaburzenia pozwalają z kolei zmniejszyć poczucie wstydu u dziecka i rodziców, ich osamotnienie i przekonanie o wyjątkowości nieszczęścia, które ich dotknęło. Częścią postępowania psychoedukacyjnego winno być także przedstawienie rokowania w zaburzeniach tikowych, poinformowanie rodziców i dziecka o możliwych sposobach terapii a także o tym, że u większości pacjentów objawy znacznie zmniejszają się do okresu dorastania. Ważne jest przełamanie stereotypów, wiążących tiki z chorobą psychiczną i poinformowanie o tym, że zaburzenie tikowe nie musi oznaczać braku sukcesu szkolnego i udanego życia w przyszłości. Zmienny przebieg choroby oznacza, że objawy mogą samoistnie ustąpić lub znacznie się zmniejszyć [12].

Szukanie metod niesienia pomocy warto rozpocząć od ustalenia sposobów radzenia sobie z problemem, jakie stosuje pacjent i jego rodzina, a więc od tego, jak radzą sobie z tikami i w jakich sytuacjach one nie występują. Ważne znaczenie ma pokaza-

nie pacjentowi i jego otoczeniu, że możliwa jest walka z objawem lub jego ignorowanie. Postępowanie edukacyjne powinno być powtarzane w czasie kolejnych wizyt. Pojawiają się wówczas nowe problemy, a część informacji wymaga powtórzenia, gdyż konfrontacja z rozpoznaniem choroby tikowej i jej chronicznością może być szokiem dla rodziny, utrudniającym zapamiętywanie nowych informacji.

Niezbędne bywa, po uzyskaniu zgody rodziny, skontaktowanie się ze szkołą dziecka w celu edukacji nauczycieli. Nauczyciel często jest modelem dla zachowań uczniów i jego stosunek do objawów osoby dotkniętej chorobą tikową będzie znacząco wpływał na ich postawy i stosunek do dziecka mającego tiki.

10.3. Terapia behawioralno-poznawcza

Stosowana jest przede wszystkim w leczeniu zaburzenia obsesyjno-kompulsyjnego i uznawana powszechnie za najbardziej skuteczną metodę psychoterapeutyczną. Ukierunkowana pozostaje zwykle na konkretny objaw i polega najczęściej na ekspozycji (realnej lub w wyobraźni) na sytuację, w której pojawiają się natręstwa i pomocy w ich opanowaniu [2]. Może być z powodzeniem stosowana u pacjentów z zaburzeniem obsesyjno-kompulsyjnym, towarzyszącym chorobie Tourette'a.

Terapie behawioralne ukierunkowane na tiki są zróżnicowane, a wyniki ich stosowania niekiedy rozbieżne [12]. Najczęściej stosowano, zwykle w rozmaitych połączeniach:

- **wyteżone powtarzanie tików** (*massed negative practice*). Jest to metoda często stosowana, polegająca na wielokrotnym świadomym powtarzaniu tików, z krótkimi okresami przerwy. Jej skuteczność wydaje się jednak ograniczona, u części pacjentów prowadzi do pogorszenia.
- **ćwiczenia w kontrolowaniu tików i systemy nagradzania zachowań pożądanых**. Polegają na opracowywaniu programów nagradzania, np. poprzez chwalenie i zwracanie uwagi na dziecko, kiedy ma okresy wolne od tików, niezwracanie zaś uwagi, kiedy tiki występują. Ważne jest, aby pojawienia się tików nie uważać za porażkę ani nie wymierzać kar.
- **metody kalendarzykowe** (*self-monitoring*). Polegają na natychmiastowym zapisywaniu tików z użyciem specjalnych tabel lub kalendarzyków. Samo monitorowanie może być powodem zmniejszenia się częstości tików, poprzez wprowadzenie swego systemu świadomej kontroli, ale służy głównie do rozpoznawania sytuacji, w których się nasilają lub zanikają.
- **odwracanie nawyków** (*habit reversal*). Prawdopodobnie najskuteczniejsza, choć bardzo pracochłonna metoda terapii. Polega na rozpoznawaniu wszelkich sytuacji, odczuć, bezpośrednio poprzedzających wystąpienie tików (trening z lustrem), a następnie prowadzeniu ćwiczeń w świadomym napinaniu mięśni dotkniętych tikiem lub poszukiwaniu czynności, którymi można go zastąpić; także ekspozycja na sytuację zwykle wywołującą tiki (terapia ekspozycyjna).

10.4. Inne metody psychoterapii

Bardziej tradycyjne metody psychoterapii indywidualnej lub grupowej, w zależności od obrazu klinicznego, zalecane są u osób, których problemem jest niska samoocena, współistniejące zaburzenia lękowe lub depresja. Ich celem jest rozwój osobowości pacjenta, poprawa relacji z innymi ludźmi, uczenie metod rozwiązywania

problemów. Służą one poprawie ogólnego funkcjonowania emocjonalnego, społecznego i rodzinnego.

Jeśli objawy u dziecka nasilane są przez nieprawidłowo funkcjonującą rodzinę bądź silnie wpływają na życie rodziców i rodzeństwa, w skrajnych wypadkach prowadząc do znacznych zaburzeń funkcjonowania rodziny, konieczna jest terapia rodzinna. Jest ona szczególnie wskazana, gdy objawy są podtrzymywane przez system rodzinny, np. tiki u dziecka mają powstrzymać ojca od picia alkoholu.

10.5. Farmakoterapia tików

Podobnie jak inne metody terapeutyczne, farmakoterapia powinna być dobierana w zależności od obrazu klinicznego i profilu problemów, zwłaszcza że lek skuteczny w leczeniu tików może nasilić zaburzenia towarzyszące (np. neuroleptyk nasila zaburzenia uwagi w zespole nadpobudliwości psychoruchowej). Rozpoczęcie terapii farmakologicznej jest zawsze trudne, tym bardziej że większość leków skutecznych w leczeniu zaburzeń tikowych ma poważne działania niepożądane. Podejmując decyzję o wyborze leku dla dziecka z tikami należy brać zatem pod uwagę stosunek ewentualnej korzyści do ewentualnego ryzyka zastosowania leku, obciążenia somatyczne, stopień zaufania do rodziny pacjenta w sytuacji, gdy nagłe odstawienie leków przeciwtikowych może spowodować poważne działania niepożądane, wreszcie wiek dziecka, gdyż poza *Haloperidolem* właściwie żaden lek nie jest w naszym kraju oficjalnie zarejestrowany do stosowania u dzieci w leczeniu zaburzeń tikowych. Zastosowanie niezarejestrowanego leku wymaga uzyskania zgody rodziców dziecka (**tab. VI**). Warto też pamiętać, że nie ma jak dotychczas dowodów na to że zastosowane leczenie wpływa na odległe rokowanie i przebieg zaburzenia. Choroba Tourette'a przebiega z okresami remisji i zaostrzeń, co bardzo utrudnia wszelkie badania nad oceną skuteczności leczenia. Powinny one być długotrwałe i obejmować duże grupy pacjentów [12]. Właściwą ocenę utrudnia także stosowanie innych działań terapeutycznych.

Tabela VI. Czynniki wpływające na dobór leku

- Stopień upośledzenia funkcjonowania
- Zaburzenia współistniejące
- Wiek dziecka
- Obciążenia somatyczne
- Przestrzeganie zaleceń lekarza

Lekami o ustalonej pozycji w leczeniu choroby Tourette'a są neuroleptyki działające na układ dopaminergiczny i leki alfa-adrenergiczne, wpływające pośrednio na uwalnianie dopaminy [12] – **tabela VII**.

10.5.1. Typowe neuroleptyki

Lekiem najczęściej i najdawniej używanym jest *Haloperidol* – antagonistą receptorów dopaminowych D2 i alfa-adrenergicznych, od 30 lat stosowany w leczeniu choroby Tourette'a [12]. Poprawę podczas leczenia obserwuje się u 70-80% leczonych pacjentów, jednak jego zastosowanie ograniczają częste i poważne działania

Tabela VII. Najczęściej stosowane leki w terapii tików przewlekłych i choroby Tourette'a

Lek	Dawka	Skuteczność (%)	Działania niepożądane	Uwagi
Haloperidol	0,02 do 0,075 mg/kg/24h	70-80%	senność, męczliwość, tycie, zespół pozapiramidowy, dystonie, zaburzenia nastroju, agresja, późne dyskinezy	odstawienie leku nasila objawy
Pimozyd	2-4 mg/24h	70-80%	jak Haloperidol, nieco mniej nasilone	monitorowanie, EKG
Klonidyna	3-8 μ g/kg/24h	30-50%	senność, suchość w jamie ustnej, pobudzenie, bóle głowy, hipotensja, zawroty głowy	monitorowanie, EKG i RR
Risperidon	1-2,5 mg/24h	30-60%	mniej nasilone niż przy Haloperidolu	
Sulpiryd	5-10 mg/kg/24h	ok. 50%	mniej nasilone niż przy Haloperidolu	

niepożądane, takie jak: senność, męczliwość, tycie, objawy zespołu pozapiramidowego, dystonie, zaburzenia nastroju, agresja, a także rzadkie, lecz niestety nieodwracalne działania – późne dyskinezy [10]. Działania niepożądane występują w czasie długotrwałych obserwacji nawet u 84% pacjentów, a tylko 20-30% toleruje długotrwałe leczenie [8]. Dodatkowym utrudnieniem jest fakt, że odstawienie *Haloperidolu* powoduje trwające do kilku miesięcy nasilenie objawów.

Dawkowanie: uważa się, że u dzieci do 0,03 mg/kg mc/24 h nie powoduje zaburzeń funkcji poznawczych [10]. Zwykle stosowane dawki u dzieci niepsychotycznych wynoszą od 0,02 do 0,075 mg/kg/24 h w trzech (u młodzieży dwóch) dawkach dziennych. Zalecane jest stopniowe zwiększanie dawki o nie więcej niż 0,5 mg co 5-7 dni.

Pimozyd. Blokuje receptory D2 i dodatkowo kanały wapniowe. Jest równie skuteczny jak *Haloperidol* i wykazuje mniej nasilone działania niepożądane. Podczas leczenia (prawdopodobnie na skutek działania na kanał wapniowy) obserwowano zmiany elektrokardiograficzne, wymagające monitorowania zapisu EKG. Dawki stosowane u starszej młodzieży i dorosłych: początkowo 0,5-1 mg, przeciętnie 2-4 mg/24h [10,12].

Inne klasyczne neuroleptyki to pochodne fenotiazyny, działające na receptory dopaminergiczne D2. *Flufenazyna* i *Tiorydazyna* okazały się skuteczne w kilku badaniach otwartych. Brak jednak monitorowanych badań nad skutecznością w porównaniu z placebo lub innymi lekami przeciwtykowymi [12].

10.5.2. Neuroleptyki atypowe

Jednym z najdawniej znanych jest *Sulpiryd*, selektywnie blokujący receptory dopaminowe D2 i D1. Literatura na jego temat nie jest zbyt obszerna, gdyż lek nie jest zarejestrowany w USA, jednak skuteczność potwierdzono w dużych badaniach kontrolowanych [21]. Zaletą tego leku jest mniejsze nasilenie działań niepożąda-

nych niż w przypadku *Haloperidolu*, zwłaszcza związane z wpływem na układ pozapiramidowy i autonomiczny.

Kolejnym atypowym neuroleptykiem, skutecznym w chorobie tikowej, okazał się *Risperidon* – antagonist receptorów D2 i 5-HT₂, mający oprócz tego działanie alfa-adrenergiczne. Jego skuteczność potwierdziły liczne badania otwarte. Poprawę obserwowano u 30-60% pacjentów. Najczęściej obserwowane działania niepożądane to zwiększenie masy ciała i hipotensja. Nie obserwowano natomiast zaburzeń funkcji poznawczych i aktywności. Dawki stosowane u dzieci wahają się pomiędzy 1 a 2,5 mg, średnio 1,5 mg/24h, podawane 2 razy dziennie. Zaleca się powolne zwiększanie dawki leku, zwłaszcza przy rozpoczynaniu leczenia przeciwtykowego. U dzieci, u których atypowym neuroleptykiem zastępuje się *Haloperidol* ze względu na działania niepożądane, konieczny jest długi okres obserwacji, gdyż pozorny brak skuteczności może być wynikiem nasilenia objawów na skutek odstawienia *Haloperidolu* [12, 13].

10.5.3. Agoniści receptora alfa adrenergicznego

Klonidyna jest najbardziej znanym i najczęściej stosowanym lekiem z tej grupy, którego skuteczność potwierdziło wiele badań kontrolowanych i otwartych [10, 12]. Pierwotnie stosowana była jako lek hipotensyjny. Poprzez działanie na presynaptyczny autoreceptor obniża aktywność noradrenergiczną, prawdopodobnie prowadząc do zwiększenia aktywności dopaminergicznej. Jest stosowana w leczeniu choroby Tourette'a i tików przewlekłych od 20 lat. Skuteczność wykazuje jedynie u 30-50% pacjentów w terapii długoterminowej, ale jest to odsetek podobny do utrzymującego się w długotrwałej terapii *Haloperidolem*. Ze względu na brak odległych i trwałych działań niepożądanych oraz fakt, że działania niepożądane są zależne od dawki i przemijające, jest ona rekomendowana przez *Yale Child Study Center* jako lek, od którego powinno się rozpoczynać leczenie, przed sięgnięciem po neuroleptyki [12].

Działanie niepożądane: u 20% senność wymagająca odstawienia leku, suchota w jamie ustnej, pobudzenie, bóle głowy, hipotensja, zawroty głowy, u 5% leczonych dzieci pojawia się obniżenie nastroju. W kilku badaniach stwierdzono zmiany EKG u dzieci leczonych *Klonidyną*. Konieczne wydaje się monitorowanie EKG (przed leczeniem i po dawce docelowej) i RR (przed leczeniem i po każdorazowym zwiększeniu dawki).

Dawkowanie: 3-8 µg/kg/24 h, czyli zwykle 0,2-0,4 mg/24h w 3-4 dawkach podzielonych. Zwykle rozpoczyna się od dawki 0,025-0,05 mg i zwiększa co tydzień o nie więcej niż 0,05 mg. Pełny efekt terapeutyczny ujawnia się po 6-8 tygodniach. Po kilku miesiącach leczenia *Klonidyną* może nastąpić potrzeba zwiększenia dawki leku w celu utrzymania efektu terapeutycznego. Ze względu na możliwość wzrostu ciśnienia tętniczego przy nagłym przerwaniu podawania leku, zaleca się jego powolne odstawianie.

Guanfacyna, inny lek alfa-adrenergiczny nie zarejestrowany w Polsce, wykazała się w kilku badaniach skutecznością podobną do *Klonidyny*, przy mniejszym odsetku chorych, u których wystąpiły działania niepożądane.

Leki alfa-adrenergiczne są środkami z wyboru u dzieci, u których współwystępuje choroba Tourette'a i zespół nadpobudliwości psychoruchowej, gdyż są skuteczne w obu wymienionych zaburzeniach. W przypadku dzieci z ADHD wpływają głównie

na impulsywność i nadmierną aktywność ruchową. Słabszy jest ich wpływ na zaburzenia uwagi [10, 12].

10.5.4. Inne leki

W leczeniu tików przewlekłych i choroby Tourette'a stosowano i stosuje się szereg leków, których skuteczność potwierdziły pojedyncze badania otwarte wśród niewielkich grup pacjentów, bądź wręcz opisy kilku przypadków. Zwykle brak jest danych co do długoterminowej skuteczności i bezpieczeństwa ich stosowania.

Do takich leków należą benzodiazepiny. W małych grupach pacjentów stwierdzono ich dobrą skuteczność krótkoterminową. Zwykle podawane były w połączeniu z neuroleptykami i *Klonidyną*. Problemem w ich stosowaniu jest fakt, że wszystkie prowadzą przy długotrwałym stosowaniu do rozwoju tolerancji i uzależnienia [10, 12].

Opisywano również skuteczności leków blokujących kanał wapniowy, takich jak *Diltiazem* [9].

Ziprasidon, atypowy neuroleptyk, antagonist receptorów D2, 5-HT2A i inhibitor wychwytu zwrotnego adrenaliny, okazał się skuteczny u 50% dzieci i młodzieży z zespołem Tourette'a w jednym badaniu kontrolowanym [3].

W kilku doniesieniach sugerowano skuteczność antyandrogenów w leczeniu tików przewlekłych, jednak badanie kontrolowane potwierdziło jedynie bardzo krótkotrwały efekt terapeutyczny oraz potencjalnie poważne działania niepożądane [12].

Podobnie krótkotrwały efekt terapeutyczny przyniosło zastosowanie nikotyny w postaci gumy do żucia lub plastrów przezskórnych [7, 12].

Toksyna botulinowa – jest skuteczna w terapii dystonii ogniskowych; może okazać się skutecznym lekiem u pacjentów opornych na znane metody terapii, choć dotychczasowe doświadczenia terapeutyczne są rozbieżne [12].

PIŚMIENNICTWO

1. Alsobrook J.P., Pauls D.L.: *The genetics of Tourette syndrome*. Neurol. Clinics 1997, 15, 2, 381-393. — 2. Bryńska A., Wolańczyk T.: *Metody psychoterapii stosowane w leczeniu zaburzenia obsesyjno-kompulsyjnego u dzieci i młodzieży*. Psychiatria Polska, 1998, 32 (6), 723-738. — 3. Chappell P., Sallee F.: *The tolerability and efficacy of ziprasidone in the treatment of children and adolescents with Tourette syndrome*. European Psychiatry 1998, 13, Suppl. 4, 313. — 4. Chee K.Y., Sachdev P.: *A controlled study of sensory tics in Gilles de la Tourette syndrome and obsessive-compulsive disorder using a structured interview*. J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry 1997, 62, 188-192. — 5. Cheek K. i wsp.: *Regional cerebral blood flow changes associated with tics in Gilles de la Tourette syndrome*. Neurology 44, Suppl 2, A334, 1994. — 6. Commings D.E., Commings B.G.: *Tourette syndrome: clinical and psychological aspects of 250 cases*. Am. J. Hum. Gen. 1985, 37, 435-450. — 7. Dursun S.M., Reveley M.A.: *Differential effects of transdermal nicotine on microstructured analyses of tics in Tourette's syndrome: an open study*. Psychological Medicine 1997, 27(2), 483-487. — 8. Erenberg G., Cruse R.P., Rothner A.D.: *The natural history of Tourette syndrome: A follow-up study*. Annals of Neurology 1987, 22, 383-385. — 9. Gadomska T., Gajewska-Zbiegień Z., Łosiowski Z.: *Stosowanie preparatu Diltiem w leczeniu zaburzeń tikowych u dzieci: ocena wstępna*. Neur. Dziec. 1995, 43, 7, 89-94. — 10. Green W.H.: *Child and adolescent clinical psychopharmacology*. 2nd edition. Williams and Wilkins, Baltimore 1995. — 11. Jankovic J., Fahn S.: *The phenomenology of tics*. Mov Disorders 1986, 1, 17-26. — 12. Leckman J.F., Cohen D.J.: *Tourette's Syndrome – Tics, Obsessions, Compulsions*. John Wiley & Sons, New York 1999. — 13. Lombroso P.J. i wsp.: *Risperidone treatment of children and adolescents with chronic tic disorders: a preliminary report*. J. Am. Acad. Child. Adolesc. Psychiatry 1995, 34, 9, 1147-1152. — 14. Międzynarodowa Statystyczna Klasyfikacja Chorób i Problemów Zdrowotnych. Rewizja Dziesiąta. Klasyfikacja zaburzeń psychicznych i zaburzeń zachowania w ICD-10. Opisy kliniczne i wskazówki diagnostyczne. Uniwersyteckie Wydawnictwo Medyczne „Vesalius”, Instytut Psychiatrii i Neurologii. Kraków

Warszawa 1997. — 15. Miguel E.C. i wsp.: *Phenomenological differences appearing with repetitive behaviours in obsessive-compulsive disorder and Gilles de la Tourette's syndrome*. Br. J. Psychiatry 1997, 170, 140-145. — 16. Pauls D.L., Towbin K.E., Leckman J.F.: *Gilles de la Tourette syndrome and obsessive-compulsive disorder: Evidence supporting a genetic relationship*. Arch. Gen. Psychiatry 1986, 43, 1180-1182. — 17. Peterson B.S. i wsp.: *Reduced basal ganglia volumes in Tourette's syndrome using three-dimensional reconstruction techniques from magnetic resonance images*. Neurology 1993, 43, 941-949. — 18. Peterson B.S. i wsp.: *Corpus callosum morphology from MR images in Tourette's syndrome*. Psychiatry Res. 1994, 55, 85-99. — 19. Randolph C. i wsp.: *Tourette's syndrome in monozygotic twins. Relationship of tic severity to neuropsychological function*. Arch. Neurol. 1993, 50, 725-728. — 20. Riddle M.A. i wsp.: *SPECT imaging of cerebral blood flow in Tourette syndrome*. [w:] Chase T.N., Friedhoff A.J., Cohen D.J. (Eds): *Advances in Neurology*, Vol 58. Raven Press, New York 1992, 207-211.

21. Robertson M.M., Schnieden V., Lees A.J.: *Management of Gilles de la Tourette syndrome using sulpiride*. Clinical Neuropharmacology 1990, 3, 229-235. — 22. Singer H.S. i wsp.: *Volumetric MRI changes in basal ganglia of children with Tourette syndrome*. Neurology 1993, 43, 950-956. — 23. Singer H.S.: *Neurobiology of Tourette syndrome*. Neurol. Clinics 1997, 15, 2, 357-379. — 24. Spencer T., Biederman J., Harding M., Wilens T., Faraone S.: *The Relationship between tic disorders and Tourette's Syndrome revisited*. J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry 1995, 39, 1133-1139. — 25. Swedo S.E. i wsp.: *Pediatric autoimmune neuropsychiatric disorders associated with streptococcal infections: clinical description of the first 50 cases*. American Journal of Psychiatry 1998, 155(2), 264-71.

