

TOURETTE BOZUKLUĞU OLAN BİR AİLE

Orhan Doğan*, Gamze Çelik**, Burhanettin Kaya** , Zühal Önder***

ÖZET

Bu çalışmada Tourette bozukluğu olan bireylere sahip bir aile genel bilgiler ışığında genetik geçiş, ailesel yatkınlık ve eşhastalanım yönünden gözden geçirilmiştir. Aile bireyleri hakkında bilgi vermiş ve izleme sonuçları tartışılmıştır.

Anahtar sözcükler: Tourette bozukluğu, genetik geçiş, ailesel yatkınlık, eşhastalanım.

SUMMARY: A FAMILY WITH TOURETTE DISORDER

In this study, a family with Tourette disorder was reviewed with respect to genetic transmission, familial vulnerability and comorbidity. The informations about the family members were given and the results of follow up were discussed.

Key words: Tourette disorder, genetic transmission, familial vulnerability, comorbidity.

GİRİŞ

Tourette bozukluğu (TB) çocukluk ve gençlik dönemlerinde başlayan, birden çok motor ve en az bir vokal tikle belirli, genetik ve nöropsikiyatrik bir bozukluktur (Comings ve ark. 1990a, Leckman ve ark. 1993, Shapiro ve ark. 1989 a, Steingard ve ark. 1992). Bozukluğa ilişkin ilk bilgiler 17. yüzyılda açıklanmış olmasına karşın, TB'nun ailesel yönünü 1885'te Gilles de la Tourette ortaya koymuştur (Robertson 1989).

TB'nun 2-15 yaşları arasında başladığı ve ortalama başlama yaşının da 7 olduğu bildirilmektedir (Leonard ve ark. 1992, Robertson 1989, Shapiro ve ark. 1989a). Toplumda yaygınlığı % 0.01 - 0.05 ve erkeklerde kadınlardan 3 - 4 kat daha fazla olarak bulunmuştur (Apter ve ark. 1993, Robertson 1989, Shapiro ve ark. 1989a, Steingard ve ark. 1992). Etiyolojisi tam olarak aydınlatılamamakla birlikte, genetik etkenlerin, ailesel yatkınlığın, bazal ganglionlarda dopaminergic disfonksiyonun önemi üzerinde durulmaktadır (Pauls 1992, Pitman ve ark. 1987, Robertson 1989, Shapiro ve ark. 1989a ve 1989b, Steingard ve ark. 1992). TB'nda dopaminergic sistemin ve bunlardaki bozukluğun önemli olduğu düşünüldüğünde, biyokimyasal etyolojik etkenin bu sistemlerdeki bir anormalliğe ya da bu sistemler arasındaki denge bozukluğuna bağlı olduğu söylenebilir (Delgado ve ark. 1990). TB tedavisinde en çok kullanılan ve en etkili olan ilaçların haloperidol ve pimozid olması, dopaminergic disfonksiyonun etyolojik etken olduğu görüşünü desteklemektedir (Pitman ve ark. 1987).

Klinik belirtilerin şiddetini duygusal durumlar etkiler. Tedavide en yaygın yaklaşım ilaç tedavisidir. Tedavi ile belirtilerin şiddeti azalır. Ancak tam iyileşmenin % 8 oranında olduğu belirtilmektedir (Delgado ve ark. 1990, Robertson

1989, Shapiro ve ark. 1989a ve 1989b, Steingard ve ark. 1992).

TB'un etiyolojisinde genetik etkenlerin önemli olduğu belirtilmektedir. Yapılan ikiz çalışmalarında, tek yumurta ikizlerinde eş hastalanma oranı % 52 - 87 arasında, çift yumurta ikizlerinde ise % 8 - 15 olarak bulunmuştur (Pauls ve ark. 1986a, Pauls 1992a, Steingard ve ark. 1992). İkiz çalışmaları genetik etkenler için güçlü kanıtlar sunmaktadır. Genetik geçiş biçiminin tek bir genle olduğunu öne sürenler olduğu gibi, birçok genin etkili olduğu multifaktöriyel-poligenik geçişin önemli olduğunu belirtenler de vardır. Çeşitli çalışmaların verileri otozomal başat (dominant) geçiş olduğu yönündedir; genetik geçişten değişik penetransla majör otozomal başat genin sorumlu olduğu ileri sürülmüştür (Pauls ve ark. 1986a, Robertson 1989, Shapiro ve ark. 1989a).

Gilles de la Tourette'in TB'un ailesel yönünü göstermesinden sonra bu alanda çalışmalar yapılmıştır. Bir çalışmada TB olanların birinci derece akrabalarında TB ve kronik tik bozukluğu % 13.9, ikinci derece akrabalarında % 2.0 oranında; kontrol grubunda ise bu bozukluklar sırasıyla % 0, % 0.4, ve % 0,9 oranında bulunmuştur. (Comings ve ark. 1990a). İki geniş aile çalışmasının birinde birinci derece akrabalarda TB'nun % 39 (Guggenheim 1979), diğerinde % 14.5 (Kurlan ve ark. 1986) oranında görüldüğü saptanmıştır. 1981'de yapılan TB Yale Aile Çalışması da TB olanların birinci derece akrabalarında TB ve kronik tik bozukluğu oranlarının yüksek olduğunu ortaya koymuştur (Pauls ve ark. 1984). TB olanların birinci derece akrabalarında kontrol grubundakilerin birinci derece akrabalarına göre dikkat eksikliği bozukluğu ile birlikte yetersizliğinin (% 12.9'a % 2.9), affektif bozuklukların (% 11.2'ye ve % 3.9), alkol ve ilaç bağımlılığının (% 17.2'ye ve % 2) ve diğer psikiyatrik bozuklukların (% 47.3'e % 4.3) daha yük-

* Prof. Dr., Cumhuriyet Üniv. Tıp Fak. Psikiyatri Anabilim Dalı, Sivas.

** Uzm. Dr., Cumhuriyet Üniv. Tıp Fak. Psikiyatri Anabilim Dalı, Sivas.

*** Arş. Gör. Dr., Cumhuriyet Üniv. Tıp Fak. Psikiyatri Anabilim Dalı, Sivas.

sek oranda görüldüğü bulunmuştur (Comings ve ark. 1990b, 1990c).

TB ile obsesif kompulsif bozukluğun (OKB) birlikte sık görüldüğünü ve aralarında açık ve çok güçlü bir ilişki olduğunu bildiren çalışmalar vardır (Price ve ark. 1985, Pauls ve ark. 1986a, 1986b, 1990 Robertson 1989). TB olanlarda OKB'nin görülme oranının % 7 - 41.7 arasında (Steingard ve ark. 1992, Apter ve ark. 1993), obsesif kompulsif belirtilerin birlikteliğinin ise % 30 - 90 arasında bulunduğu bildirilmiştir (Fernando 1967, Nee ve ark. 1980, Jagger ve ark. 1982). Ayrıca, TB olanlarda OKB'un daha küçük yaşlarda başladığı ileri sürülmektedir. Bir çalışmada TB olanlarda OKB'un başlama yaşı 9.2 olarak bulunurken, kontrol grubunda 17.5 olarak bulunmuştur (Leonard ve ark. 1992). Benzer biçimde OKB olanlarda da TB görülme oranının % 7 - 13 arasında olduğu saptanmıştır (Leonard ve ark. 1992, Steingard ve ark. 1992).

TB ile dikkat eksikliği bozukluğunun birlikteliğinin % 35-54 arasında olduğu, öğrenme yetersizliğinin ise TB ile birlikte % 47 oranında görüldüğü bildirilmektedir (Pitman ve ark. 1987, Shapiro ve ark. 1989a, Robertson 1992). Bir çalışmada dikkat eksikliği bozukluğu olan çocukların % 51'inde kompulsif davranışların olduğu bulunmuştur (Borchering ve ark. 1990).

TB olanlarda depresyon, şizofreni ve diğer psikiyatrik bozuklukların toplumda görülenden daha yüksek oranda olduğu bildirilmiştir (Robertson 1989).

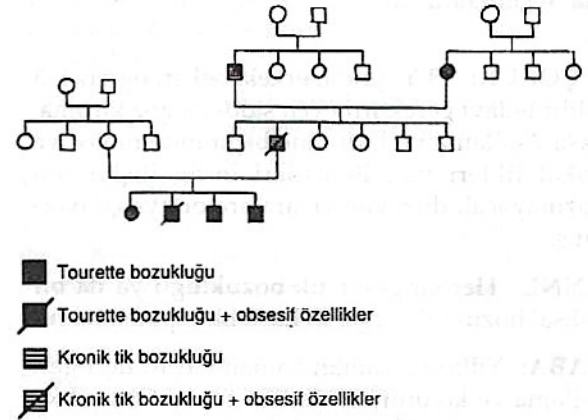
Bu sonuçlar TB'unda genetik etkenlerin ve ailesel yatkınlığın önemli olduğunu düşündürmektedir.

Renkli kliniği, karmaşık etyolojik etkenlere bağlı olması, kesin tedavisinin bulunmaması, bazı ruhsal bozukluklarla güçlü ilişkisinin saptanması TB'na ilgiyi artırmıştır. Bu yazıda bireylerinde TB ve başka ruhsal bozukluklar olan bir aile sunularak bozukluğun genetik, ailesel yönü ve diğer ruhsal bozukluklarla birlikteliğine dikkat çekilmesi amaçlanmıştır; ayrıca bozukluğun genetik yönüne ilişkin olarak soyağacı çıkarılmıştır.

OLGULARIN SUNUMU

Gözden geçirilen aile biri kız, üçü erkek olmak üzere dört çocuklu bir ailedir. Anne-baba arasında akrabalık olmadığı, olguların hiçbirinin doğum travması yaşamadığı, hepsinin motor ve zihinsel gelişiminin normal olduğu belirtilmektedir.

Tik bozukluğu olan aile üyeleri ve akrabalar soyağacında gösterilmiştir (Şekil 1).



Şekil 1: Aile Soyağacı

1. ÇOCUK: 19 yaşında, kadın evli. Göz kırpması ve ağzını oynatma biçiminde kronik motor tik belirtisi var. şiddeti az olan bu belirti duygusal durumlarla ortaya çıkıyormuş. Şimdiye dek hiç tedavi görmemiş. Halen bu durum kendisinde herhangi bir uyum bozukluğuna yol açmadığı için tedavi görmüyor.

2. ÇOCUK: 17 yaşında, erkek, bekar, öğrenci. 8 yıldır başını sallama, boynunda kasılma, kolunda atma, "Heyt! Heyt!" diye bağırma, çeşitli hayvan sesleri çıkarma, küfretme, öfke, kavgacılık belirtileri var. Obsesif kompulsif belirtiler gösteriyor. 6 yıl önce haloperidol başlanmış, bu zamana dek aralıklı olarak 2-10 mg/gün arasında dozlarla kullanmış. İlacı düzenli kullandığı dönemlerde belirtilerinde azalma olmuş. Ancak yan etkileri nedeniyle haloperidolü uzun süre kullanamamış. Haloperidolü bırakınca belirtileri şiddetleniyormuş. Önerilen pimozidi (2 mg/gün) kullanmamış. Halen 5 mg/gün haloperidol ve 2 mg/gün biperiden kullanıyor. Hastada organik bir hastalık saptanmadı.

3. ÇOCUK: 16 yaşında, erkek, bekar, öğrenci. 8 yıldır göz kırpması, gözlerini bir yere dikme, yakasına tükürme, yürürken bir yerde kalakalma, elini sıkma, grip sesleri çıkarma, küfretme, öfke, kavgacılık belirtileri var. Konuşmaya başladığından bu yana kekemeliği varmış. Beş yıl öncesinden son bir yıla dek ara ara 5-10 mg/gün dozunda haloperidol kullanmış; ilacı kullandığı dönemlerde belirtilerinde azalma oluyormuş.

Halen belirtilerinin şiddeti az ve ilaç kullanmıyor. Hastanın elektroensefalografisi normal olarak değerlendirildi.

4. ÇOCUK: 13 Yaşında, erkek, bekar, öğrenci. 3 yıldır tedavi gerektirmeyen şiddette göz kırpması, başını sallama ve küfretme biçiminde motor ve vokal tikleri var. Belirtileri insan ilişkilerini bozmayacak düzeyde ve ara ara ortaya çıkıyor.

ANNE: Herhangi bir tik bozukluğu ya da bir ruhsal bozukluk, organik hastalık saptanamadı.

BABA: Yıllardır zaman zaman başını ileri-geri sallama ve kolunu silkeleme varmış. Obsesif kişilik yapısında. Herhangi bir tedavi görmemiş.

BABAANNE: Gözlerinde kasılma ve kırpması varmış, herhangi bir tedavi görmemiş.

BÜYÜKBABA: Omuz silme varmış, tedavi görmemiş. Anne, baba ve kardeşlerinde tik bozukluğu yokmuş.

TARTIŞMA

Bu çalışmada TB olan bir aile genetik, ailesel yatkınlık ve birlikte görülen ruhsal bozukluklar yönünden gözden geçirilmiştir. Yalnızca tek bir ailenin bireylerine dayanarak bir bozuklukla ilgili yorumlarda bulunmak ve genelleme yapmak doğru değildir. Ancak elde edilen verilerin değerlendirilebilir nitelikte olduğu düşünülmektedir.

TB'nun etyolojik etkenleri arasında en çok çalışılan genetik etkenlerdir. Bu bozuklukta genetik geçişin nasıl olduğu tam olarak bilinmemekle birlikte, geçişin otozomal dominant olduğu görüşü daha çok kabul görmektedir. TB'nun erkeklerde daha yüksek oranda görülmesi X'e bağlı bir geçişin de olabileceğini düşündürmektedir. (Pauls ve ark. 1986a., Robertson 1989, Shapiro ve ark. 1989a) Olgu sayımız az olmakla birlikte, incelenen aile bireylerinden TB olanların üçünün de erkek olması bu görüşü destekler niteliktedir.

TB'nun genellikle 11 yaşından önce başladığı bilinmektedir. (Shapiro ve ark. 1989a). Olgularımız içinde bozukluğun başlama yaşı bilinen üç erkek çocukta başlama yaşları 8, 9, 10 ve ortalama başlama yaşı 9'dur. Literatürde vurgulanan cinsiyet farkı olgularımızda da görülmüştür.

TB'nun birçok ruhsal bozuklukla birlikte görüldüğü bilinmekte, bunlar arasında en çok obsesif

kompulsif bozukluk vurgulanmaktadır. (Price ve ark. 1985, Pauls ve ark. 1986a, 1986b, 1990, Robertson 1989). Bu iki bozukluk arasında güçlü bir bağ olduğu öne sürülmüş, bazı araştırmalar TB'nda obsesif kompulsif bozukluğun, obsesif kompulsif bozuklukta TB'nun topluma göre daha yüksek oranda görüldüğünü ortaya koymuştur. (Leonard ve ark. 1992, Steingard ve ark. 1992). Olgularımızdan en ağırı olan ikinci çocukta obsesif belirtilerin saptanması bunu destekler niteliktedir. TB ile obsesif kompulsif bozukluk arasında karmaşık bir ilişki vardır. TB'nda hem dopaminerjik, hem de serotoninerjik sistem disfonksiyonunun rolünün olduğu söylenebilir (Delgado ve ark. 1990, Pitman ve ark. 1987).

TB olanların akrabalarında tik bozuklukları ve obsesif kompulsif bozukluk başta olmak üzere çeşitli ruhsal bozuklukların yüksek oranda görüldüğü saptanmıştır. İncelenen ailede, kız çocukta, babada, babaanne ve büyükbabada kronik motor tik bozukluğu ya da belirtisi; babada obsesif kompulsif kişilik yapısı saptanmıştır. Bunlar literatürdeki bilgilerle birleştirildiğinde, TB'nun ailesel yönünü göstermesi açısından önemlidir.

TB'nun obsesif kompulsif bozukluk, belirtiler ve kişilik özellikleriyle, dikkat eksikliği bozukluğu, davranım bozukluğu ve diğer psikiyatrik bozukluklarla birlikteliğinin yüksek oranda olması, ortak etyolojik etkenlerin bulunması olasılığını düşündürmektedir. (Gökler 1995).

Sonuç olarak TB sanıldığı kadar seyrek bulunmayan, genetik ve ailesel yönü olan, kronik ve inişli çıkışlı bir gidiş gösteren, tedavi seçeneklerinin geçici yararlar sağladığı bir bozukluktur (Jagger ve ark. 1982, Robertson 1989, Steingard ve ark. 1992, Apter ve ark. 1993). Bu bozukluğun ve birlikte görülen diğer bozuklukların iyi tanınması gerek hastalara, gerekse ailelere danışmanlık hizmetinin verilmesi, psikoterapi uygulanması ve eldeki olanaklarla tedavilerin düzenlenmesi açısından yararlı olacaktır.

KAYNAKLAR

Apter A. Pauls DL. Bleich A ve ark. (1993) An epidemiological study of Gilles de la Tourette's syndrome in Israel. *Arch Gen Psychiatry* 50: 734- 738.

Borcherding BG. Keysor CS. Rapoport RJ ve ark. (1990) Motor/vocal tics and compulsive behaviors on stimulant drugs: is there a common vulnerability? *Psychiatry Res* 33:83.

- Comings DE, Comings BG (1990a) A controlled family history study of Tourette's syndrome, I: attention-deficit hyperactivity disorder and learning disorders. *J Clin Psychiatry* 51: 275-280.
- Comings DE, Comings BG (1990b) A controlled family history study of Tourette's syndrome, II: alcoholism, drug abuse, and obesity. *J Clin Psychiatry* 51: 281-287.
- Comings DE, Comings BG (1990c) A controlled family history study of Tourette's syndrome, III: affective and other disorders. *J Clin Psychiatry* 51: 288-291.
- Delgado PL, Goodman WK, Price LH ve ark. (1990) Fluvoxamine/ Pimozide treatment of concurrent Tourette's and obsessive compulsive disorder. *Am J Psychiatry* 147:762.
- Fernando SJM (1967) Gilles de la Tourette's syndrome: A report on four cases and a review of published case reports. *Br J Psychiatry* 113:607.
- Gökler B (1995) Gilles de la Tourette Sendromu ve birlikte bulunan bozukluklar. *Çocuk ve Gençlik Ruh Sağlığı Dergisi* 2 (1): 35-39.
- Guggenheim MA (1979) Familial Tourette syndrome. *Ann Neurol* 5:104.
- Jagger J, Prusoff BA, Cohen DJ ve ark. (1982) The epidemiology of Tourette's syndrome. *Schizophrenia* 8(2):267.
- Kurlan R, Behr J, Medved L ve ark. (1986) Familial Tourette's syndrome: report of a large pedigree and potential for linkage analysis. *Neurology* 36:772-776.
- Leckman JF, Walker DA, Cohen DJ (1993) Premonitory urges in Tourette's syndrome. *Am J Psychiatr.* 150: 98-102.
- Leonard HL, Lenane MC, Svedo SE ve ark. (1992) Tics and Tourette's disorder: a 2-to 7-year follow up 54 obsessive compulsive children. *Am J Psychiatry* 149:1244-1251.
- Nee LE, Caine ED, Polinsky RJ ve ark. (1980) Gilles de la Tourette syndrome: clinical and family study of 50 cases. *Ann Neurol* 7:41.
- Pauls DL, Kruger SD, Leckman JF ve ark. (1984) The risk of Tourette syndrome (TS) and chronic multiple tics (CMT) among relatives of TS patients: obtained by direct interview. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 23: 134-137.
- Pauls DL, Leckman JF (1986a) The inheritance of Gilles de la Tourette's syndrome and associated behaviors: evidence for autosomal dominant transmission. *N Eng J Med* 315:993-997.
- Pauls DL, Toubin KE, Leckman JF ve ark. (1986b) Gilles de la Tourette's syndrome and obsessive-compulsive disorder: Evidence supporting a genetic relationship. *Arch Gen Psychiatry* 43:1180.
- Pauls DL, Pakstis AJ, Kurlan R ve ark. (1990) Segregation and linkage analyses of Gilles de la Tourette's syndrome and related disorders. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 29: 195-203.
- Pauls DL (1992) The genetics of obsessive compulsive disorder and Gilles de la Tourette's syndrome. *Psychiatric Clinics of North America* 15: 759-766.
- Pitman RK, Green RC, Jenike MA ve ark. (1987) Clinical comparison of Tourette syndrome and obsessive compulsive disorder. *Am J Psychiatry* 144: 1166-1171.
- Price RA, Kidd KK, Cohen DJ ve ark. (1985) A twin study of Tourette syndrome. *Arch Gen Psychiatry* 42: 815-820.
- Robertson MM (1989) The Gilles de la Tourette Syndrome: The current status. *Br J Psychiatry* 154: 147-169.
- Shapiro AK, Shapiro E (1989a) Tic disorders. *Comprehensive Textbook of Psychiatry /V içinde. HI Kaplan ve BJ Sadock (ed). Williams and Wilkins. Baltimore. s: 1865- 1878.*
- Shapiro E, Shapiro AK, Fulop G ve ark. (1989b) Controlled study of haloperidol, pimozide, and placebo for the treatment of Gilles de la Tourette's syndrome. *Arch Gen Psychiatry* 46: 722-730.
- Steingard R, Dilon-Stout D (1992) Tourette's syndrome and obsessive compulsive disorder. *Psychiatric Clinics of North America* 15: 849-860.