

T.C.
PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK PSİKİYATRİSİ ANABİLİM DALI

TOURETTE BOZUKLUĞUNDA ETYOLOJİK ETKENLER

ÇOCUK PSİKİYATRİSİ UZMANLIK TEZİ

Dr. Özlem GENCER BOZABALI

TEZ DANIŞMANI

Doç. Dr. Süha MİRAL

İZMİR - 1998

ÖNSÖZ

Çocuk ve Ergen Psikiyatrisi eğitimim boyunca, engin bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım, yakın ilgi ve desteklerini gördüğüm değerli hocalarım Prof. Dr. Ayşen BAYKARA ve Doç. Dr. Süha MİRAL'e teşekkürlerimi ve saygılarımı sunarım. Tez çalışmamın oluşmasındaki yardımlarından dolayı Doç. Dr. Süha MİRAL'e ayrıca teşekkür ederim. 18 aylık rotasyon sürem boyunca ve daha sonrasında da bilgi ve deneyimlerini aktarmayı esirgemeyen Psikiyatri ABD'nın değerli öğretim üyeleri Prof. Dr. Zeliha TUNCA, Prof. Dr. Hüray FİDANER, Doç. Dr. Tunç ALKIN, Doç. Dr. Can CİMİLLİ, Doç. Dr. Köksal ALPTEKİN'e, Yard. Doç. Dr. Ayşegül ÖZERDEM'e ve tez çalışmamdaki katkılarından dolayı Yard. Doç. Dr. Beyazıt YEMEZ'e teşekkür ederim. Uzmanlık eğitimimin Çocuk Nörolojisi Bilim Dalında geçen 6 ayı boyunca engin bilgilerinden yararlandığım Prof. Dr. Eray DİRİK'e ve ayrıca tezime katkılarından dolayı Uzman Dr. Tülin HIZLI'ya teşekkür ederim. Tez çalışmamda katkılarından dolayı Radyodiagnostik ABD öğretim üyelerinden Doç. Dr. Emel ADA'ya ve Nükleer Tıp ABD'dan Prof. Dr. Hatice DURAK, Uzman Dr. Berna DEĞİRMENCİ, Dr. Recep BEKİŞ ve Dr. Gamze ÇAPA'ya teşekkür ederim. Tezimin oluşturulması aşamasında yardımlarını esirgemeyen, Ege Üniversitesi Çocuk Psikiyatrisi ABD başkanı Prof. Dr. Cahide AYDIN'a ve aynı bölümde çalışan asistan arkadaşlarıma teşekkür ederim. Tezime katkılarından dolayı Uzm. Psikolog Meral AVCI'ya teşekkür ederim. Asistanlık sürem boyunca Çocuk Psikiyatrisi, Psikiyatri ve Çocuk Nörolojisinde birlikte çalıştığım uzman, asistan, çocuk gelişim uzmanı, psikolog ve hemşire arkadaşlarıma; beni yetiştiren aileme ve sevgili eşim Dr. Rayhan BOZABALI'ya ayrıca teşekkür ederim.

Dr. Özlem GENCER BOZABALI

İzmir - 1998

İÇİNDEKİLER

GİRİŞ	1
KONUyla İLGİLİ GENEL BİLGİLER	3
TANIM	3
TARİHSEL GELİŞİM	4
TANI SİSTEMLERİ	5
EPİDEMİYOLOJİ	8
KLİNİK ÖZELLİKLER	9
KOMORBİDİTE	12
ETYOLOJİ	21
GİDİŞ ve SONLANIM	31
SAĞALTIM	32
AMAÇ	35
GEREÇ ve YÖNTEM	37
BULGULAR	45
TARTIŞMA	73
SONUÇLAR	97
ÖZET	103
KAYNAKLAR	105
EKLER	118

TOURETTE BOZUKLUĞU

GİRİŞ

Tourette Bozukluğu (TB), uluslararası tanısal değerlendirme sistemlerinden hem DSM IV de hem de ICD-10'da Tik Bozuklukları ana başlığı altında yer almaktadır. Tik Bozuklukları, geçici tip tik bozukluklarından, psikososyal gelişimde, kendilik saygısında, aile yaşantısında, kişiler arası ilişkilerde, akademik veya iş performansında değişik derecelerde bozulmanın eşlik ettiği kronik durumlara kadar uzanan geniş bir yelpaze oluşturmaktadır. Tik Bozukluğu olan kişilerde, dezinhibe konuşma veya davranış, distraktibilite (dikkatin çelinebilirliği), dürtüsellik, motor hiperaktivite, huzursuzluk ve obsesif kompulsif bozukluk belirtilerini içeren davranışsal güçlükler de tanımlanmaktadır. Bir arada bulunan bu durumlar hastaların bazı alanlarda yaşadığı güçlükleri ve bozulmayı artırmaktadır (1, 2).

Tik Bozuklukları - özellikle TB -, karmaşık davranışların nörobiyolojisini anlamada ayrı bir önem taşımaktadır (3). Son yıllarda TB, gelişimde rol oynayan genetik, nörobiyolojik, psikolojik ve çevresel etkenlere yönelik çalışmalar için temel oluşturmaktadır (4). Gelişen beyin görüntüleme yöntemlerinin, nörokimyasal, nörofarmakolojik ve nöroimmünolojik değerlendirmelerin ışığında TB, beyin işlevleri-davranış ilişkisini anlama yolunda bir nöropsikiyatrik model olarak araştırmacıların dikkatini çekmektedir.

Özellikle son 10 yılda kapsamlı MRI teknikleri, SPECT ve PET kullanılarak yapılan çalışmalarda, bu bozukluğun nörobiyolojisi ile ilgili önemli veriler elde edilmiştir. Bu veriler, TB'nun patogenezinde frontal ve temporal bölgeler ve bazal gangliya ve ilişkili talamik yapılarının rol oynadığını düşündürmektedir.

Ülkemizde ise bu konudaki araştırmalar son derece sınırlıdır. Genelde kronik ve işlevselliği bozucu davranış sorunlarıyla seyreden bir rahatsızlık olan TB'nun nörobiyolojisine ilişkin çalışmalar, bozukluğun etyopatogenezini tanımak ve dolayısıyla bu kişilerin tedavi olanaklarını ve yaşam standartlarını yükseltmek açısından önem taşımaktadır.



KONUyla İLGİLİ GENEL BİLGİLER

TANIM

TB, motor ve vokal tiklerle karakterize çocukluk çağı başlangıçlı kronik bir nöropsikiyatrik bozukluktur. Tiklerde zaman zaman artma ve azalmaların olduğu tanımlanmaktadır. TB özellikle Obsesif Kompulsif Bozukluk (OKB) ve Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu (DEHB) belirtilerini içeren davranışsal ve emosyonel problemler başta olmak üzere, diğer psikopatolojilerle sık olarak bir arada görülebilmektedir. (4, 5, 6, 7, 8). OKB ile TB arasındaki ilişki, birçok araştırmacının dikkatini çekmekte ve bu iki bozukluğun aynı genetik anormalliğin farklı klinik görünümüleri olabileceğini düşündürmektedir (9, 10).

DSM IV'de tik, birden ortaya çıkan, hızlı, yineleyici, ritmik olmayan, basmakalıp bir motor hareket ya da ses çıkarma olarak tanımlanmaktadır (11). Tikler normal bir davranışı taklit edebilir, karşı konamaz ve istemsiz bir şekilde yaşanır. Değişik sürelerle baskılanabilir. Genellikle bir sohbet esnasında veya sınıfta bir çalışma yapmak, futbol oynamak gibi sosyal aktiviteler sırasında tikler gözlenmez. Gün içinde ani ataklar halinde görülebilir. Yorgunluk ve stresle şiddeti artabilir ve alkol, gevşeme ve okuma ya da dikiş dikme gibi oyalayıcı etkinliklerle azalabilir ya da kaybolabilir. Uyku sırasında belirgin olarak azalır (1, 3, 11).

Kronik motor, vokal tik bozukluğu ve TB'de tiki olduğu bölgede veya genelleşmiş olarak ciltte, mukozalarda, kaslarda veya eklemlerde tikler öncesinde tiki yapma ihtiyacı yaratan bazı hisler tanımlanmıştır. Yayınlarda "Premonitory Urge"

veya “Sensory Phenomena” şeklinde tanımlanan tik öncesi duyuların çocuk ve ergen popülasyonunda da tanımlandığı görülmektedir (12, 13, 14).

TARİHSEL GELİŞİM

TB ilk kez 1825’de Itard tarafından tanımlanmıştır. Itard’ın hastası Fransız bir asilzade olan Dampierre Markizi sosyal yönden kabul edilemez türden vokalizasyonu nedeniyle hayatını herkesten uzak yaşayarak 85 yaşında ölmüştür. Bozukluğun 7 yaşında iken başladığı ve başlıca belirtilerinin dirençli vücut tikleri, kontrol edilemez müstehcen sözler ve havlamaya benzer ses çıkarma olduğu bildirilmiştir (3, 15).

Daha sonra 1873’de A. Trousseau, motor tiklerin yanısıra, garip ses çıkarmalar ve palilali’nin (kendi söylediklerini tekrarlama) de gözlendiği bir hastalık, “maladie de tik” tanımlamıştır (3, 15).

Son olarak 1885’de Charcot’un gözde öğrencilerinden biri olan Georges de la Tourette, aralarında Itard’ın hastasının da bulunduğu dokuz olguyu gözden geçirerek, sendroma ilişkin çoğul tikler, koprolali (küfürlü konuşma) ve ekolali’den (başkalarının sözlerini tekrarlama) oluşan bir triad tanımlamıştır. Bu sendroma “Gilles de la Tourette” ismini veren kişi ise 19. yüzyılın önemli nörologlarından biri olan Jean Martin Charcot’dur (15, 16, 17).

Ferenczi, psikoanalitik yaklaşımla tikleri, histerik konversiyondan köken alan, masturbasyonun stereotipik eşdeğerleri olarak tanımlanmıştır. Bugün için geçerliliğini yitirmiş olan bu görüş yalnızca tarihsel bir değer taşımaktadır. Tarihte, TB olan ünlü kişilerden biri Leo Tolstoy’un Anna Karenina’sındaki Nikolai Levin’dir ve bu karakterin gerçekte Tolstoy’un kardeşi Dmitry olduğu sanılmaktadır. W.A.Mozart’ın, olası motor tikleri, hiperaktivitesi ve garip sesler çıkarması nedeniyle TB olduğu

tahmin edilmektedir. Bu konudaki ünlülerden bir diğeri ise, 1994 yılında özkıymıla hayatını sonlandıran ve “Tourette” adlı şarkısıyla sendromdan kaynaklanan mutsuzluğunu dile getiren, ünlü rock grubu Nirvana’nın solisti Kurt Cobain’dir (8).

1885-1965 yılları arasındaki yayınlarda bozukluğa ilişkin yalnızca 50 kadar olgu tanımlanmıştır (3). 1960’lı yıllarda haloperidolun keşfedilmesi ve TB olan hastalarda etkinlik göstermesi bu konuya ilgiyi artırmıştır (18). 20. Yüzyılın sonlarına doğru, tiklerin istemli olarak baskılanabilirliği, stresle alevlenmesi bazılarının garip formlar göstermesi; farmakolojik tedavinin etkinliği ve bozukluğun kalıtımsal özelliklerinin tanınması ile TB hem psikiyatristlerin hem de nörologların daha fazla ilgisini çekmeye başlamıştır (17). 1976’dan itibaren 500 dolayındaki hastanın ayrıntılı klinik analizi sonucunda DSM III’de yeni tanı ölçütleri yayımlanmıştır (18).

TANI SİSTEMLERİ

TB, hem DSM hem de ICD tanı sistemlerine göre Tik Bozuklukları ana başlığı altında sınıflandırılmaktadır. DSM III’de tik bozuklukları beş alt grubu olan stereotipik hareket bozuklukları olarak bir araya toplanmıştır. Bu alt gruplar: geçici tik bozukluğu (GTB), kronik motor tik bozukluğu (KMTB), Tourette hastalığı, atipik tik bozukluğu, atipik stereotipik hareket bozukluklarıdır (18, 19).

1980’lerde daha geniş uzman grubunun katılımıyla yapılan çalışmalar sonucunda DSM III-R tanı ölçütleri yayımlanmıştır. Bu gözlemlerle TB’de tik belirtilerinin çoğunun hastanın büyümesiyle birlikte önemli oranda azaldığı veya yok olduğu görülmüştür (18). DSM III-R’de tik bozuklukları; TB, kronik motor ya da vokal tik bozukluğu (KMVTB), GTB ve başka türlü adlandırılmayan tik bozukluğu olmak üzere dört alt gruptan oluşmaktadır (20).

En son olarak 1994'de halen kullanılmakta olan DSM IV tanı ölçütleri oluşturulmuştur. DSM IV'de tik bozuklukları DSM III-R'dekine benzer özellikler taşımaktadır ve aynı dört alt gruptan oluşmaktadır. DSM III-R'den farkı başlangıç yaşının 18'e inmesi ve bozukluğun toplumsal, mesleki ve diğer işlevsellik alanlarında belirgin bir bozulmaya yol açması gerektiğine ilişkin yeni bir tanı kriterinin eklenmesidir. KMVTB ile TB' nin yukarıdakilere ek bir diğer farkı ise 3 aydan uzun süreli tiksiz dönemin olmaması gerektiğidir (11, 21).

TB, ICD-10 (WHO 1992) tanı sisteminde de tik bozuklukları ana başlığı altında yer almaktadır. ICD-10'a göre Tik Bozuklukları (F95): F95.0 geçici tik bozukluğu, F95.1 kronik hareket ve ses tiki bozukluğu, F95.2 ses ve çoğul hareket tiklerinin birlikte olduğu tik bozukluğu (de la Tourette sendromu), F95.8 başka tik bozuklukları, F95.9 tik bozukluğu belirlenmemiş olmak üzere 5 alt gruptan meydana gelmiştir (22).

Hem DSM IV hem de ICD-10'da tik bozuklukları incelendiğinde, KMVTB ile TB'nin tanı kriterleri açısından birbirlerine çok benzedikleri görülmektedir. Aradaki tek fark KMVTB'de motor veya vokal tiklerin kimi zaman birlikte bulunmamış olmasıdır (11). Tourette Sendromu (TS) ile kronik tik bozuklukları (KTB) arasındaki ilişkiyi araştırmaya yönelik Spencer ve ark.'nın (1995) bir çalışması mevcuttur. Bu çalışmadaki bulgular, bu iki bozukluğun birbirleriyle ilişkisi bulunduğunu ve TS'nin hastalığın daha şiddetli formu olduğunu akla getirmektedir (23). Ayrıca TS'nin ve KTB'nin aynı genin farklı görünümleri olabileceğini düşündüren aile genetik çalışmaları (10, 24) da, bu iki bozukluğun birbirleriyle ilişkisini ortaya koyma açısından önemlidir.

DSM IV (APA1994) ve ICD-10 TB Tanı Kriterleri

DSM IV

TİK BOZUKLUKLARI

307.23 TOURETTE BOZUKLUĞU

- A. Eşzamanlı olarak ortaya çıkmasalar da hastalık sırasında kimi zaman hem çoğul motor, hem de bir ya da birden fazla vokal tik ortaya çıkmıştır. (Tik, birden ortaya çıkan, hızlı, yineleyici, ritmik olmayan, basmakalıp bir motor hareket ya da ses çıkarmadır.)
- B. Bu tikler bir yıldan daha uzun süreli bir dönem boyunca aralıklı olarak ya da hemen her gün günde bir çok kez ortaya çıkmaktadır (genellikle zaman zaman) ve bu dönem sırasında ardışık 3 aydan daha uzun süreli olarak tiklerin olmadığı bir dönem hiç olmamıştır.
- C. Bu bozukluk belirgin bir sıkıntıya ya da toplumsal, mesleki alanlarda ya da önemli diğer işlevsellik alanlarında belirgin bir bozulmaya neden olur.
- D. Başlangıcı 18 yaşından önce olur.
- E. Bu bozukluk bir maddenin (örn. stimulanlar) doğrudan fizyolojik etkilerine ya da genel tıbbi bir duruma (örn. Huntington hastalığı ya da postviral ensefalit) bağlı değildir.

ICD-10

TİK BOZUKLUKLARI

307.23 F95.2 SES VE ÇOĞUL HAREKET

TİKLERİNİN BİRLİKTE OLDUĞU

TİK BOZUKLUĞU

(DE LA TOURETTE SENDROMU)

- Birden çok hareket tiki ve bir ya da daha çok ses tikinin görüldüğü (eşzamanlı olmayabilir) bir tür tik bozukluğudur. Başlangıcı hemen hemen her zaman çocukluk ve delikanlılıkta olur. Öyküde sıklıkla ses gelişiminden önce hareket tikleri vardır. Belirtiler çoğunlukla delikanlılıkta artar ve bu bozukluk sık olarak erişkin yaşında da sürer.
- Ses tikleri genellikle birden çoktur ve patlayıcı, yineleyici, sesler, boğaz temizleme, hayvan sesleri çıkarma şeklindedir. Açık saçık sözcük veya deyimler kullanılabilir. Bazen bağlantılı olarak jestlerin ekopraksisi (başkalarının hareketini tekrar etme) görülebilir ki bu da müstehcen biçimde olabilir (kopropaksi). Hareket tiklerinde olduğu gibi ses tikleri de istemli olarak kısa süreyle baskılanabilir, zorlarla artabilir ve uyku da kaybolabilir.

EPİDEMİYOLOJİ

TB, kültürel ve etnik özelliklerden ve sosyoekonomik durumdan bağımsız olarak tüm dünyada görülebilen bir bozukluktur.

Prevalans ve Cinsiyet:

Major epidemiyolojik çalışmalar göz önüne alındığında; TS'nin yaşam boyu yaygınlığının 4-5/10000 olduğu ve erkeklerde kadınlardan 1.5-3 kat daha fazla görüldüğü belirtilmektedir (3). Tik bozukluğu ise genel popülasyonda daha yaygındır ve erkekler için %1-13, kadınlar için %1-11 arasında değişen oranlar bildirilmektedir (1).

TB epidemiyolojisi ile ilgili önemli verilerden biri, Burd ve ark.'nın (1986) Kuzey Dakota'da hem yetişkinlerde hem de okul çağı çocuklarda yaptıkları iki ayrı çalışmadan elde edilendir. Bu çalışmalardan ilkinde yetişkinlerde TB'nin prevalansı 0.5/10000 bulunurken, kadınlar için bu oran 0.22/10000, erkekler için ise 0.77/10000 olarak saptanmış ve kadın/erkek oranının 1/3.4 olduğu belirtilmiştir (25). İkinci çalışmada ise TB'nin yaygınlığının 5.2/10000 olduğu, bu oranın kız çocuklarında 1.0/10000 ve erkek çocuklarında 9.3/10000 olarak saptandığı ve kadın/erkek oranının 1/9.3 olduğu bildirilmiştir (26). Commings ve ark.'nın (1990) 5-15 yaş grubundaki 3034 çocuk üzerinde yaptıkları bir araştırmada TB'nin prevalansı 3.6/10000 olarak bulunmuştur (27). İsrail'de, 16-17 yaş aralığında 9673 kadın ve 8364 erkeğin dahil edildiği bir çalışmada TB'nin nokta prevalansı 4.3/10000 bulunurken; kadınlarda bu oran 1.8/10000, erkeklerde 4.9/10000 olarak saptanmıştır (28).

Epidemiyolojik veriler TB'nin çocukluk çağı bozukluklar arasında nadir görülen bir durum olduğunu akla getirmektedir. Baskılanabilir özelliğinden dolayı görüşme

sırasında hekimin klinik ilgi odağından uzaklaşabileceği ve hafif formlarının gözden kaçabileceği gibi nedenler göz önünde bulundurulduğunda (27, 29), toplumun %2-10'unun bu hastalıktan etkilendiği söylenmektedir (30).

Başlangıç Yaşı:

Bozukluğun karakteristik olarak 2-15, ortalama 7 yaşında başladığı bildirmekle birlikte (3, 16, 31); 1 yaş öncesi "infantil" başlangıca ilişkin yayınlar da vardır. Bu yazında TB'li iki kardeşin yaklaşık 4. ayda tiklerinin başladığı belirtilmektedir (31). Çok erken başlangıcın yanı sıra, motor ve vokal tiklerin geç yaşta başladığını bildiren yayınlarda, bu kişilerin başlangıç yaşı hariç TB kriterlerini karşıladığı ifade edilmektedir (32, 33).

KLİNİK ÖZELLİKLER:

TB, tipik olarak erken çocuklukta göz kırpmaya veya kafa sallama gibi basit motor tiklerle başlar (1, 2, 6). 250 olgunun klinik özelliklerinin değerlendirildiği bir çalışmada, göz kırpmaya % 48'lik oran ile en sık ilk tik belirtisi olarak saptanmıştır (34). Tikler, başlangıç olarak gelip-geçici bir özellik taşıyabilmektedir. Ancak sonuçta sürekli hale gelip, aile ve birey üzerinde olumsuz etkiler göstermeye başlamaktadır. Vücudun herhangi bir yerinde herhangi bir hareketi kapsayabileceği için motor tiklerin listesi oldukça geniştir. Hastaların önemli bir kısmında motor tiklerin ilerlemesi "rostral-caudal" yani baş, boyun, omuzlar, kollar, bacaklar ve gövde sırasıyla olmakla birlikte, bir önkoşul değildir (1, 2). Hastaların yaşam boyu kümülatif tik belirtilerinin yüz için %94-97, baş- boyun ve omuzlarda %89-92, üst ekstremitelerde %51-81, alt ekstremitelerde %40-55 ve gövdede %41-54 oranlarında olduğu bildirilmiştir (5, 8).

Motor tik olarak yalama hareketi olguların %20'sinde görülürken (35); tükürme %9'unda saptanmıştır (5).

Sendrom gelişirken karmaşık motor tikler (KMT) ortaya çıkabilmektedir. Genellikle amaçlı görünüşleri vardır: örneğin eliyle saçını düzeltme, birine ya da bir şeye dokunma, sıçrama, zıplama gibi. Ancak tekrarlayıcı karakterleri nedeniyle tik olarak ayırt edilebilirler (1, 2, 6). KMT'nin olguların %7-11'inde varolduğu bildirilmektedir. En sık görülen KMT'ler dokunma (%38-61), vurma (%35-36), sıçrama (%28), ellerini koklama (%12), ayağını yere vurma (%9), çömelme (%7), geldiği yolu takip ederek dönme gibi anormal yürüyüşler (%5), dönme (%5) ve dizlerini çekme-bükme (%4) hareketleridir (5, 8). Caine ve ark.nın (1988) bir çalışmasında olguların %61'inde karmaşık el hareketleri ve %27'sinde karmaşık ayak hareketleri olduğu saptanmıştır (36).

Bazı kaynaklarda KMT olarak kendine ezim davranışlarının (KED) (self injury) olguların %5'inden azında görüldüğü belirtilmekle birlikte (2); Robertson ve ark.(1988) en sık kafasını vurma hareketi olmak üzere, vücudunu ve/veya yüzünü tokatlama veya yumruklama, sert bir nesneyi vücuduna vurma, tırmıklama, sivri nesnelere vücuduna batırma, eliyle pencereyi kırma gibi KED'lerin 90 hastanın %33'ünde görüldüğünü bildirmişlerdir (5). Bunların dışında bileğini kesme veya körlük noktasında gözlerini oyma davranışları tehlikeli boyutta kendine zarar verme niteliği taşımaktadır ve tüm bu sayılan KED'lerin bulunması sağaltımı güçleştirmektedir (1, 2, 37).

Vokal tikler genellikle motor tiklerden birkaç yıl sonra başlar ve sıklıkla basit karakterdedir (1, 2). İlk başlangıçta en sık görülen vokal tikin hastaların %37'inde

boğaz temizleme olduğu bildirilmektedir (34). Hastalarda görülen diğer vokal tikler, homurdanma, hırıldaama, öksürme, havlama ve diğer hayvan sesleri, koklama, horuldama, çığlık atma, ıslık çalma gibi basit yapıda olabilirken; ekolali (diğerlerinin çıkardığı sesleri veya sözleri tekrarlama), palilali (kendi söylediklerini tekrarlama), koprolali (kaba ve müstehcen sözler, ifadeler), konuşmanın ritminde ve hızında ani değişiklikler gibi karmaşık yapıda da olabilmektedir (1, 2, 8).

TB ilerledikçe karmaşık tikler yoğunlaşmaktadır. Koprolali sendromun patognomonik bir özelliğidir ve Amerika Birleşik Devletlerinde yeni tanı almış olguların %10'unundan azında bulunduğu belirtilmektedir (7). Koprolali için kültürün etkisi olabileceği söylenmektedir. TB'li hastalarda koprolali görülme oranları; ABD'de %34-58 (34, 38), İngiltere'de 1/3 (5), Danimarka'da %26 (35) olarak saptanmıştır. Robertson & Stern'nin (1997) bir gözden geçirme yayınında, bu oranın Japonya için yalnızca % 4 olduğu ve koprolalinin hastaların klinik ağırlığı göz önüne alındığında orta ve şiddetli olanlarda daha sık görüldüğü ve ortalama 13-14.5 yaşlarında başladığı bildirilmektedir (8). Ayrıca cinsiyet açısından anlamlı olarak kadınlarda daha fazla olduğu da (34) belirtilmektedir. Kopropaksinin (kaba ve müstehcen hareketler) görülme oranları da ülkeler arası farklılık göstermektedir. En düşük oranı %1 ile Danimarkalı TB popülasyonu (35) ve en yüksek oranı ise %18-21 ile İngiltere örnelemi (5, 39) oluşturmaktadır. TB'li hastaların %20-45'inde ekolali; %11-35'inde ekopraksi ve %6-15'inde pallilali görülmektedir (5, 16, 39).

Ülkemizde TB'nin fenomenolojisine ilişkin çalışmalar yeni yeni yapılmaktadır ve henüz yeterli veriler yayınlanmamıştır.

Birçok çocuk ve ergenin, motor ve vokal tikler öncesinde haber verici şiddetli dürtülerin “premonitory urges” farkında oldukları bildirilmektedir. Bu dürtülerin, tik bozukluğuna ilişkin öznel rahatsızlığı arttırmakla birlikte, uzun periyotlar için tikleri baskılayabilmeye katkıda buldukları da belirtilmektedir (2, 12, 14).

Tiklerin şiddeti zaman içinde azalıp çoğalabilir; birkaç ay hiç tik görülmediği dönemler olabilir veya bir tik tamamen kaybolup yerine başka bir tik geçebilir (1, 11). Tikler genellikle stres, kaygı, endişe, yorgunluk, stimulanlarla ve ilginç olarak televizyon seyrederken artabilir; ve uyku, alkol ve hoş giden bir uğraş sırasında azalabilir veya kaybolabilir. Stres, hastalığın başlangıcında tetikleyici bir faktör olarak rol oynayabilmektedir (3). TB’de menstruel sıklusa ilişkin dalgalanmanın incelendiği bir çalışmada, TB’li 47 kadın hastanın %26’sında premenstruel alevlenme görüldüğü bildirilmiştir (40).

KOMORBİDİTE

Fenomenolojik, genetik ve epidemiyolojik çalışmalar incelendiğinde; TB’li kişilerin tiklerinin yanında, aile yaşantılarında, mesleki veya akademik performanslarında, kişiler arası ilişkilerinde bozulmaya yol açan davranışsal ve duygusal sorunlar da yaşadıkları görülmektedir. Bu sorunlar sıklıkla dürtüsel, inhibisyondan yoksun ve immatür davranışlarla, kompulsif dokunma veya koklama davranışları arasında değişmektedir. Davranışsal belirtiler motor ve vokal tiklerdeki dalgalanma sürecini izleyip karakteristik tiklerden sonra belirgin hale gelmektedir (1). TB ile birlikte bulunan bozukluklar içinde adı en çok geçen DEHB ve OKB ile, yıkıcı davranışlar ve karmaşık tiklerin sınırları çok açık değildir. Bu durumların bazıları, OKB’de olduğu gibi, altta yatan aynı incinebilirliğin farklı dışa vurumları veya

DEHB'deki gibi patofizyolojik mekanizmaların biçimlendirdiği etkiyle olabilmektedir (1,2).

OKB ve DEHB dışında TB ile birlikteliği bilinen diğer bozukluklar: Öğrenme bozuklukları, Davranım bozukluğu, Karşıt Olma Karşıt Gelme bozukluğu (KOKGB), Yaygın Gelişimsel bozukluklar, Duygudurum ve Anksiyete bozuklukları, Uyku bozuklukları olarak sayılabilir (2, 8, 16, 23, 37, 41, 42). Hafif tik belirtileri olan TB'li olgularda, eşlik eden ruhsal bozuklukların, şiddetlilere göre daha az oranda olduğu bildirilmektedir (36). Bazı araştırmacılar tikler ve OKB gibi, dikkat eksikliği, dürtüsellik, hiperaktivite, yıkıcı davranışlar, öğrenme bozukluğu, yaygın gelişimsel bozukluk, duygudurum ve anksiyete bozukluğunun da TS spektrumuna dahil olduğuna inanmaktadırlar (2).

TB ve OKB:

Obsesyonlar ve kompulsiyonlar ile TB arasındaki ilişki, ilk kez sendroma adını veren Gilles de la Tourette tarafından 1885'deki orjinal makalesinde belirtilmiştir (8). O zamandan bu yana TB ile OKB arasında bağlantı olduğu doğrultusundaki kanıtlar giderek artmış ve güçlenmiştir. Aile çalışmalarında, OKB veya TB'li hastaların anlamlı oranda daha fazla çaprazlama olarak diğer hastalığı olan aile üyesine sahip oldukları görülmüştür (24). Ayrıca monozigot ikizler arasında bu iki bozukluk için yüksek eş hastalanma (konkordans) oranları gözlemlendiği bildirilmektedir (43). TB ve OKB'deki benzer yineleyici görünümünün olması, dalgalı bir seyir göstermeleri, stresle artış, baskılanabilirlik özellikleri araştırmacıları bu iki bozukluğun etyolojisinde de benzerlikler olup olmadığını incelemeye yöneltmiştir. Ancak bazı araştırmacılar bu iki bozukluk arasında yalnızca etyolojik bir bağ olmayıp, geniş bir obsesif kompulsif

belirti yelpazesinin (izole, zincirleme olmayan obsesyon ve kompulsiyonlardan, kişide yeti yitimi yaratan OKB'ye uzanan) TB'li bazı hastaların sıklıkla belirtilerinin bir parçası olduğunu ve OKB'nin TB'nin bir değişkeni olarak ele alınmasının daha uygun olacağını öne sürmektedirler (9, 24, 41, 44, 45).

TB'li hastalardaki OKB oranları değişik çalışmalarda, %23 (23, 44), %32 (34), %41.7 (28) %42.5 (46), %50 (5), %68 (38) olarak saptanmıştır. Bir gözden geçirme yayınında, TB'nin süresi uzadıkça obsesif kompulsif belirtileri sıklığında artış görüldüğü ve OKB'nin yaşça daha büyük TB'li hastalarda daha belirgin ve şiddetli olduğu belirtilmektedir (16). Geniş kapsamlı epidemiyolojik bir çalışmada OKB'nin genel popülasyonda yaşam boyu prevalansının %1.2-2.4 olarak bulunduğu (47) göz önüne alınırsa TB ile birarada bulunduğu yaygınlığının önemli ölçüde arttığı görülmektedir.

Leckman ve ark.'nın (1994) bir çalışmasında, TB ile OKB oranı %23 ve OK belirtiler oranı %46 olarak bulunduğu ve TB+OKB olanların %81'inin, TB+OK belirtileri olanların %56'sının kendilerini iyi hissedinceye kadar ("just right" fenomen) kompulsiyonlarını sürdürme ihtiyacı duydukları bildirilmektedir. OK belirtiler içinde en sık görülenler ise dokunma, hafif vurma, nesnelere ovma ve sürtme, okuduğu veya yazdığı şeyi tekrar tekrar okuma veya yazma olarak tanımlanmaktadır (44). Başlangıçta OKB'si olmayan 101 TB'li çocuğun incelendiği bir çalışmada da, bunların %8'inde sonradan OKB geliştiği belirtilmiştir (48). Caine ve ark.'nın (1988) çalışmasında normallerle karşılaştırılan 41 TB olgusunda OKB ve OK belirti oranları belirgin olarak fazla bulunmuştur (36). Bir başka çalışmada da TB'si olmayan 54 OKB'li olgu 2 ve 7 yıl sonra TB ve tik varlığı yönünden değerlendirilmiş; olguların

%59'unda yaşam boyu tik ve bunların tümü erkek olan %15'inde TB öyküsü saptanmıştır. Aynı çalışmada birinci derece 171 akrabada tik bozukluğu oranı %14 ve TB oranı %1.8 olarak bulunmuştur ve TB'nin prediktörlerinin erken başlangıçlı OKB ve erkek cinsiyeti olduğu belirlenmiştir (49). TB ve OKB'nin ailesel özellikleri TB'li olguların birinci derece akrabalarında OKB'nin yüksek oranda görüldüğü dikkat çekmektedir. Pauls (1986) OKB'si olmayan 13 TB olgusunun 45 birinci derece akrabasında OKB oranını %26 olarak belirlemiştir ki bu oran genel popülasyondan yüksektir ve OKB'si olan TB olgularındakine yakındır (9). Genetik çalışmaların sonucunda TB ile OKB arasında güçlü bir ilişki olduğu belirtilmektedir. Genetik geçişle ilgili henüz kesin bir sonuca varılamamışsa da, bu iki bozukluğun aynı genetik anormalliğin farklı klinik görünüşleri olabileceğini düşünen (9, 10) ve aynı genin kızlarda OKB, erkeklerde TB ortaya çıkardığını öne süren görüşler bulunmaktadır (9, 24, 45, 50).

TB+OKB'de görülen obsesyon ve kompulsiyonlar ile yalnız OKB'de görülenler arasında bazı fenomenolojik farklılıklar saptanmıştır. TB+OKB hastalarında belirgin ölçüde daha fazla şiddet, seksüel ve simetri obsesyonları ve dokunma, sayma, göz kırpması ve kendine zarar verici kompulsiyonlar görülürken; yalnız OKB'si olan hastalarda daha çok mikroplar ve kirlilikle ilgili obsesyonlar ve temizlik kompulsiyonlarının gözlendiği belirtilmektedir. Ayrıca TB+OKB'li hastaların kompulsiyonlarının spontan olarak ortaya çıktığı, yalnız OKB'si olan hastaların ise kompulsiyonlar öncesi suçluluk, kaygı gibi bilişsel bir uyarana algıladıkları bildirilmektedir (51). Miguel ve ark. (1997) TB ve OKB'de görülen fenomenolojik farklılıkları incelerken, TB+OKB (20 kişi), yalnız OKB (20 kişi) ve yalnız TB (21

kişi)'den meydana gelen 3 grup oluşturmuşlardır. İlk grupta duyuşal fenomenin fazla bilişsel fenomenin düşük; ikinci grupta bilişsel fenomen ve otonomik anksiyete belirtilerinin fazla, duyuşal fenomenin düşük; üçüncü grupta ise birinci gruba benzer şekilde duyuşal fenomenin fazla bilişsel fenomenin düşük olduğu saptanmıştır (52). OKB ve TB+OKB arasındaki bu fenomenolojik farklar nörokimyasal ve nöroanatomik yolakların farklı etkileşimlerini yansıtabilmektedir (51).

TB ve OKB'nin her ikisinde de basal gangliya bozukluklarının gösterilmiş olması etyolojik ortaklığa işaret eden bir başka noktadır. Nörotransmitter çalışmalarında her ne kadar OKB'nin serotonerjik, TB'nin de dopaminerjik sistemlerle ilişkili olduğu görülmekteyse de her iki bozukluğu birden sergileyen hasta grubunun incelenmesi, hem serotonerjik hem de dopaminerjik işlevlerde veya bu sistemlerin arasındaki dengede bir bozukluk olabileceğini düşündürmektedir (50). Her iki bozukluğu birlikte gösteren hastaların tedavisinde nöroleptiklerin yanı sıra serotonerjik ajanların kullanılması önerilmektedir (53, 54, 55).

TB ve DEHB:

TB'ye %50-60 oranında DEHB'nin eşlik ettiğine ilişkin genelde bir kabul vardır (3, 6, 18, 37, 44). DEHB belirtilerinin genellikle motor ve vokal tiklerden 2-3 yıl önce görüldüğü ve ergenlik döneminden sonra gerilediği söylenmektedir (3, 18, 37, 56). Bununla uyumlu olarak Apter ve ark.nın (1993) bir çalışmasında 16-17 yaş grubunda TB+DEHB görülme oranının %8.3 olarak saptanmıştır (28). Bu oran diğerk çalışmalarda bildirilen oranlardan %78.7(27), %27 (36),%35 (46), %90 (23) çok daha düşüktür. TB'nin, DEHB ve alt grupları ile birlikte görülme oranları ise bir yazında şu

şekilde belirtilmiştir: TB+dikkat eksikliği bozukluğu (DEB) %13-35, TB+ yalnız hiperaktivite %67-73; TB+DEHB %36-73 (16).

TB ile birlikte görülen DEHB belirtilerinin tiklerin şiddeti ile arttığı ifade edilmektedir (3, 57). Commings & Commings (1987)'in 246 hastadan oluşan bir çalışmasında, DEB'nun ek bir tanı olarak görülme yüzdesinin TB şiddeti ile arttığı ve hafif Tourette'li olgularda %46.6, orta şiddetlilerde %57.9, şiddetlilerde %82.8 oranında görüldüğü bildirilmektedir (56).

DEHB'nun TB'li hastalarda oldukça yaygın olduğu görülmektedir. Bu birliktelik, olguların okulda ve işte daha fazla sıkıntı çekmesine neden olmaktadır (8). Bu iki bozukluğun ayrı ayrı ve birlikte olduğu olgular dikkat eksikliği, hiperaktivite ve dürtüsellik belirtilerinin yoğunluğu açısından karşılaştırıldığında bazı farklar ortaya çıkmıştır. Yalnız DEHB olan grupta dürtüsellik, TB+DEHB olan gruba göre anlamlı ölçüde yüksek ve hiperaktivite düşük bulunurken; yalnız TB olan grubun daha dikkatli olduğu gözlenmiştir (37). Aynı dizayndaki başka çalışmalarda, TB+DEHB'li çocukların yalnız TB'lilerle kıyaslandığında daha kötü sosyal uyum gösterdikleri (58) ve tik şiddetinden bağımsız olarak performans IQ'larının anlamlı oranda daha düşük olduğu saptanmıştır (59).

Klinik popülasyonun %21-90'ına eşlik eden DEHB ile TB arasındaki ilişki henüz aydınlatılmamış olmakla beraber, genetik etkenlerin rol oynayabileceği yolunda görüşler tartışılmaktadır (60). Kronik tik bozukluğu (KTB) ile DEHB arasında genetik bir ilişki olabileceğini gösteren bazı kanıtların varlığı (61, 62), TB'nin KTB'nin şiddetli formu olduğu yolundaki yazınlarla (23) birlikte düşünüldüğünde, TB ve DEHB arasında sözü edilen genetik akrabalık anlam kazanmaktadır.

Bir başka önemli nokta da, TB+DEHB tedavisinde klinisyenlerin ikileme düşmeleridir. Bunun nedeni, DEHB için psikostimulan ilaçların (metilfenidat, dekstroamfetamin, pemolin) kullanıldığı çocuklarda tiklerin ortaya çıkması veya varolanların şiddetinin artmasıdır (41, 63, 64). Ancak son yıllarda bazı araştırmacılar tarafından, TB+DEHB’da stimulan kullanımının tikleri önemli ölçüde kötüleştiremeyebileceği (65) ve metilfenidatın dekstroamfetamine göre daha iyi tolere edilebildiği (66) bildirilmektedir.

TB ve ÖĞRENME BOZUKLUKLARI-OKULLA İLGİLİ GÜÇLÜKLER:

TB’li çocukların yaklaşık %50-60’ında okulla ilişkili güçlükler ve akademik başarısızlık tanımlanmıştır (37, 42, 56). Bu çocuklarda %12.5 gibi bir oranda zeka geriliği saptanmakla birlikte (46), normal zekalı olanların da önemli bir kısmında akademik performansının düşük olduğu ve bunların yalnızca yarısında nörofizyolojik testlere dayanan özgül öğrenme bozukluğu görüldüğü söylenmektedir (37). TB’de öğrenme bozukluğunun oranını %24 (36) ve %47 olarak bildiren yayınlar vardır (8, 16). Erenberg ve ark.(1987), 200 TB’li çocukla yaptıkları bir çalışmada, bu çocukların %12’sinin sınıf tekrarı aldığını, %12’sinin yarım gün ve %12’sinin tam gün özel eğitime gittiğini saptamışlardır (42).

Akademik başarı, IQ (Intelligence Quatient) ve Bender Gestalt gibi birkaç testin temel alındığı ilk çalışmalar sağ hemisferde işlev bozukluğunu akla getirirken, son dönemdeki daha geniş nörofizyolojik bataryaların kullanıldığı çalışmalarda TB’ye ilişkin belirli bir bilişsel bozukluk paterni saptanmamıştır (37, 67, 68).

Normal populyasyona göre, TB'li hastaların WISC-R Zeka Testinde, sözel IQ (SIQ) ve performans IQ (PIQ) puanları arasında anlamlı farklar vardır (3). Bazı kaynaklarda yüksek puanın herhangi birinde olabileceği söylenirken (5, 37) bazılarında SIQ puanının PIQ'dan daha yüksek olduğu belirtilmektedir (69). Spencer ve ark.'nın (1995) bir çalışmasında; tik bozukluğu olan çocuklarda bilişsel bozulmalar- özellikle WISC-R alt testlerinden sayı dizisi ve aritmetik puanlarında kontrollere göre anlamlı farklar-, akademik başarıda azalma, aritmetik öğrenme güçlükleri olduğunu saptamışlardır (23). Bazı yazınlarda kronik tik bozukluğu veya daha hafif TB olan olgularda, daha şiddetli TB olan olgulara göre daha az bilişsel bozulma görüldüğü bildirilmektedir (70, 71).

Nöropsikolojik alışmalar, TB'li hastalarda duyuusal ve görsel-uzaysal algılamada, görsel-motor beceride, görsel dikkatte, psikomotor performansta yetersizlikler olduğunu gösterir niteliktedir (3, 37, 70, 71).

Bir başka önemli nokta da, öğrenme bozukluğunun TB'ye, DEHB'ye veya başka bir bozukluğa ikincil olarak ortaya çıkıp ıkmadığıdır (3). Baysal'ın (1997) bir çalışmasında sadece TB tanısı alan olgular incelendiğinde WISC-R sonucunda SIQ-PIQ farkı saptanmazken, OKB ve özellikle DEHB birlikteliğinde SIQ-PIQ farkının anlamlı oranda arttığı saptanmıştır (46). Bilişsel işlevler ve öğrenmedeki bozuklukların eş zamanlı tanılarla ilişkisini belirleyebilmek için daha çok çalışmaya gereksinim vardır.

TB ve DİĞER BOZUKLUKLAR:

TB ile birçok ruhsal bozukluk ve/veya belirtinin birlikte görüldüğü düşünülmektedir. Bunlar arasında, davranım bozukluğu, agresivite, depresyon, uyku

bozuklukları, enürezi, anksiyete bozuklukları, uygunsuz cinsel tutumlar, kendine zarar verici davranışlar, yaygın gelişimsel bozukluklar, karşıt gelme-karşıt olma bozukluğu ve kişilik bozuklukları tanımlanmaktadır. Çeşitli çalışmalarda bu birlikteliğe ilişkin oranlar değişmektedir.

TB'deki davranışsal sorunların hastanın sosyal uyumunu bozduğu söylenmektedir (41). Çeşitli yazarlar tarafından tanımlanan bu sorunlar şöyledir:

- Kendine zarar verme davranışı %13 - 53 oranında
- Agresif davranışlar % 21 - 31
- Öfke ve şiddet % 42 :
 - %22'sinde yıkım veya diğer kişilere karşı fiziksel atak yok
 - %19'unda yıkım veya insanlara / hayvanlara zarar verme var
 - %1'inde adli problemler mevcut
- Disiplin problemleri erkeklerde (% 45) kadınlardan (% 41) daha fazla
- Uygunsuz cinsel tutumlar : gösterimcilik erkeklerde (% 16) kadınlardan (% 6)

daha fazla

Robertson ve ark.(1988) TB ile psikopatolojiyi inceledikleri bir çalışmada, bozukluk grubunda diğer psikopatolojilerle birlikte özellikle agresivite ve depresyonun arttığını ve başta gece terörleri ve uykuya dalma güçlüğü olmak üzere %85 oranında uyku bozuklukları görüldüğünü saptamışlardır (5). Ayrıca uyku bozuklukları arasında uykuda konuşma, gece kabusları, somnambulizm, enürezis, diş gıcırdatma ve huzursuzluk da tanımlanmış olup, bu özellikler nedeniyle bir uyanma bozukluğu olabileceği varsayılmaktadır (8).

TB'nun Asperger sendromu ve Ganser sendromu ile birlikte görüldüğü (26); TB+ Asperger sendromu bulguları gösteren 7 hastanın 5'inde MRI tetkiki ile yapısal beyin anormallikleri bulunduğu bildirilmektedir (72).

TB ile anksiyete ve duygudurum bozukluklarının birlikteliği daha az dikkat çekmiştir. TB-kronik tik bozukluğu ve kontrol grubu arasındaki ilişkinin incelenmesi sonucunda; TB'li hastalarda yüksek oranda karşıt olma karşıt gelme bozukluğu ve basit fobi saptanmıştır. Bu çalışmanın yeni ve ilginç yönü, kronik tik bozukluğu olan grupta mani görülme oranının yüksek olmasıdır (23).

TB ile birlikte bulunan psikiyatrik rahatsızlıklara ilişkin son araştırmalardan birinde, yetişkin yaş grubundaki TB'li hastalarda %64 oranında bir veya daha fazla kişilik bozukluğu bulunmuştur. Bunların içinde %52 gibi yüksek bir oranla sınırda kişilik bozukluğu ilk sırada yer almaktadır. Depresif, obsesif-kompulsif, paranoid ve pasif-agresif kişilik bozuklukları %23'lük oranla ikinci sırada gelirken, diğerleri bunları izlemektedir. Bu çalışmada söz edilen bir başka önemli nokta da TB ile ilişkili çocukluk çağı DEHB'nin yetişkin yaşlarda kişilik bozukluğu riskini artırabileceğidir (73).

ETYOLOJİ

TB'nin etyolojisi tam aydınlatılamamakla birlikte; genetik ve çevresel etkenlerin, nörobiyolojik ve nörotransmitter sistemlerinin birbiriyle etkileşerek bozukluğu oluşturduğu düşünülmektedir.

Genetik Etkenler

Gilles de la Tourette'in orjinal bildirisinden bu yana, herediter etkenlerin TB'nin etyolojisinde yeri olduğu düşüncesi yoğunlaşmıştır. Genetik etkenlerin, TB'nin geçişi ve fenotipik özelliklerinde rol oynadığı aile ve ikiz çalışmalarında gösterilmiştir.

Price ve ark.(1985)'nın bir çalışmasında, monozigot ikizlerde TB için konkordansın %53 bulunduğu ve diğer tik bozuklukları da dahil edildiğinde bu oranın %77'ye ulaştığı; dizigot ikizlerde ise bu oranların düştüğü ve aynı hastalık grupları için sırasıyla %8 ve %23 olarak saptandığı bildirilmektedir (74). Aile çalışmaları da ikiz çalışmalarından elde edilen verilerle uyumludur. TB'li kişilerin birinci derece akrabaları arasında TB görülme oranı %8.3 (75), % 17.9 (10); kronik tik bozukluğu oranı ise %16.3 (75), % 12.5 (10) olarak bulunmuştur. Tik bozukluklarına ek olarak OKB'nin bazı formlarının da etyolojik açıdan TB ile bağlantılı olduğu gösterilmiştir. TB'li kişilerin birinci derece erkek akrabaları arasında OKB oranı %6.7 (24), %3.3 (10) olarak bulunurken, kadın akrabalar arasında bu oranlar % 17.2 (24), %9'a (10) yükselmektedir.

TB'nin farklı fenotipik görünümleri olmakla birlikte etyolojisinde ortak genetik etkenlerin varlığı hemen hemen kesinleşmiştir. Klinik özelliklerinden sorumlu gen veya genlerin henüz saptanamamasına karşın, bozukluğun otozomal dominant yolla geçiş gösterdiği yönündeki görüşler ağırlıktadır (10, 24, 76). Genetik ya da yapısal olarak tik bozukluğuna yatkınlık oluşturacak genetik maddeyi taşıyan herkesin tik bozukluğu belirtilerini sergilemesi beklenmez. Böyle bir genetik duyarlılığın ortaya çıkış şekilleri, TB, KMVTB, OKB veya belki de DEHB'dir. TB'nin yaklaşık %10'nunda ailesel özellik bulunmaz. Bu "genetik olmayan" TB ya da başka bir tik bozukluğu olan

bireyler sıklıkla başka bir ruhsal bozukluğa (örn. yaygın gelişimsel bozukluk) veya tıbbi bir bozukluğa (örn. konvülsiyon bozukluğu) sahiptir (11, 21). Üzerinde durulan bir başka nokta ise, cinsiyetin TB'nin genetik geçişini etkilediğidir (10, 24, 74, 75). Gen taşıyıcı kadınlarda geçiş %70, erkeklerde ise %99'dur (11).

Epigenetik ve Çevresel Etkenler

TB'ye ilişkin ikiz çalışmaları, monozigot ikizlerde yüksek konkordans görüldüğünü bildirmekle birlikte, epigenetik ve çevresel etkenlerin de klinik sendromun doğasını (kronik motor tik, TB, OKB veya kombinasyon şeklinde) ve şiddetini belirlemede önemli olduğunu vurgulamaktadır (7, 77, 78). TB'de söz konusu risk etkenleri arasında; olumsuz prenatal ve perinatal koşullar, beyin gelişiminin erken dönemlerinde yüksek düzeyde salınan gonadal androjenler ve stres hormonları, santral sinir sistemi (SSS) stimülanlarına maruz kalma, psikososyal stres, yüksek ısıli ortamlarda bulunma sayılabilmektedir (4, 7). Son yıllarda, özellikle tekrarlayan streptokok enfeksiyonlarıyla ilişkili otoimmün fenomenin rolünden de söz edilmektedir (79).

Prenatal etkenler ilişkin daha çok intrauterin büyüme üzerinde durulmaktadır. Belirtiler açısından farklılık gösteren monozigot ikizlerde düşük doğum ağırlığı olan ikizin TB belirtilerinin hemen her zaman daha ağır olduğu bildirilmektedir (77, 78). Ayrıca hamilelikte annenin stresinin ve ilk trimestrdeki bulantı ve kusmaların daha sonra tik şiddetini etkileyebileceği belirtilmektedir (80). Perinatal etkenler arasında ise, doğumda forseps kullanımının tikle bağlantılı OKB'yle ilişkili olduğu öne sürülmektedir. Bu ilişkideki mekanizma tam olarak aydınlatılmamışsa da doğum

sırasında beyin yapılarını oksijen ve beslenmesinin yetersizliğinin rol oynayabileceği düşünülmektedir (81, 7).

Nöroanatomik Yapı

Nöropatolojik ve nöroradyolojik veriler tutarlı bir biçimde TB ve ilgili bozuklukların patobiyolojisinde basal gangliya ve ilişkili kortikal ve talamik yapıların rol oynadığını düşündürmektedir (4). Basal gangliya, yapısal olarak birden çok paralel kortiko-striato-talamo-kortikal (KSTK) mini devrenin yapısını oluşturan sinir lifleri yollarını içermektedir. Bu yapı; sensorimotor, motor, okülomotor, kognitif ve limbik süreçlere hizmet etmektedir (2, 7, 12, 44). Yani bir başka deyişle basal gangliya, motor kontrol ve sensorimotor bütünlüğü içeren kortikotalamik devrelerde kritik bir yolun merkezi olarak tanınmaktadır. Prefrontal ve limbik korteksle talamik alanların bağlantısını sağlayan kortikotalamik devrelerin tanımlanması, TB ve etyolojik olarak akrabalığı olan OKB'nin patobiyolojisinde bu yapıların rolüne ilişkin spekülasyonları yoğunlaştırmıştır (1). Leckman ve ark.'nın hipotezine göre, TB ve etyolojik olarak bağlantılı OKB formları, KSTK mini devrelerdeki inhibitör etkinin yetersizliği ile ilişkilidir (1, 2).

TB'nin nöroanatomisine yönelik çalışmalar, beyin görüntüleme tekniklerinin gelişimi ile birlikte özellikle son 10 yılda hız kazanmıştır. Bu konudaki ilk yayınlar 1940'lara dayanmaktadır ve çoğu olgu sunumu şeklindedir. Balthasar'ın (1956) postmortem bir çalışmasında TB'li hastaların beyinde korpus striatumda yetersiz gelişme saptadığını bildirmesi ve Laplane ve ark.'nın (1981) tikler ve obsesif kompulsif belirtiler ile ilişkili basal gangliya lezyonu tanımlamaları ile Dewulf ve Van

Bogart'ın (1940) bu hastaların beyinde farklı herhangi bir histolojik patern bulunmadığına ilişkin bildirimleri birbirleriyle uyumlu değildir (1, 4).

Nöroradyolojik Veriler

TB'ye ilişkin Bilgisayarlı Tomografi (BT) tekniğinin kullanıldığı çalışmalarda karakteristik özellikler bulunamadığı görülmektedir. Çoğunluğunu birkaç olguyu içeren sunumların oluşturduğu, TB'deki BT bulguları arasında, ventriküler genişleme (82, 83), kavum septum pellucidum (5), kavdat nukleusta kalsifikasyon (84), pineal tümör (85), porenselalik kist (86, 87), gibi kuşkulu anlamlılıkta minör anormalliklerin varlığı yer almaktadır. Bazı çalışmalarda ise patolojik bulgu saptanmadığı belirtilmektedir (39, 88, 89).

TB'de daha geniş kapsamlı, MRG morfometrik yöntemlerinin kullanımı 1990'lı yılların başlarına rastlamaktadır. Buna ilişkin ilk veriler arasında, öncesinde sağlıklı olan, herpes ensefaliti sonrası TB gelişen bir kız çocuğunda MRG ile sağ basal gangliyada ilerleyici ödematöz değişikliklerin bildirildiği olgu sunumu şeklinde bir yayın (90) ve Denkla ve ark'nın (1991) TB'da kavdat nukleus genişlemesi ve globus pallidusta küçülme eğilimi saptadıklarına ilişkin bir öncül çalışma (91) yer almaktadır. MRG çalışmalarına ait diğer veriler gözden geçirildiğinde; TB'li çocuk (92) ve erişkinlerde (93) basal gangliya yapılarında normal asimetri paterninde sapmalar, sol lentiküler nükleus ve sol globus pallidus hacimlerinde azalma; daha ciddi etkilenmiş ikizlerde sağ kavdat hacminde azalma (78); korpus kallozum boyutlarında artma (94) ve azalma (95) tanımlandığı görülmektedir.

TB'de işlevsel görüntüleme tekniklerinin kullanıldığı çalışmalarda birbirleriyle çelişkili yönler olmakla birlikte, genel olarak basal gangliya ve ilişkili kortikal yapıların

patolojisini destekler niteliktedir. TB'de ilk kez 1984'de Chase ve ark. tarafından yapılan öncül bir PET çalışmasında, TB'li hastalarda basal gangliya yapılarında, çift taraflı frontal ve temporal alanlarda beyin glukoz metabolizmasının arttığı (hipermetabolizma) ve vokal tiklerin şiddeti ile çift taraflı frontal lobların özellikle orta ve inferior bölümlerindeki glukoz metabolizması arasında negatif bir ilişkinin varlığı bulunmuştur (96). Bir başka PET çalışmasında ise, TB'li hastalarda orbitofrontal kortekste, inferior insulada, singulat kortekste ve basal gangliyaların ventral bölgelerinde, diğer çalışmadan farklı olarak beyin glukoz metabolizmasında azalma (hipometabolizma) saptandığı ve TB'nin patogenezinde limbik sistemle ilişkili striatal ve kortikal alanların rol oynayabileceği belirtilmektedir (97). Braun ve ark.'nın 2 yıl ara ile yayınladıkları iki ayrı PET çalışmasında da benzer çelişkiler vardır. Bunların ilkinde TB'li hastalarda paralimbik ve ventral frontal kortekslerde, özellikle de orbitofrontal, inferior insular ve parahipokampal bölgelerde hipometabolizma gözlenmiştir (98). İkinci çalışmada TB'de yaygın olarak görülen bilişsel ve davranışsal özelliklerle (obsesyon ve kompülsiyonlar, dürtüsellik, koprolali, kendine zarar verici davranışlar, ekofenomen, depresyon ve dikkat eksikliği) beyin metabolizması arasındaki ilişki değerlendirilmiş ve sonuçta bu özelliklerin putamen, inferior insular korteks ve özellikle de orbitofrontal kortekslerdeki metabolik artışla anlamlı bir ilişkisi olduğu bulunmuştur (99). Diğer PET çalışmaları da benzer bir çelişki içinde, TB'de basal gangliyada hipermetabolizma (100) ve hipometabolizma (101) bulguları bildirmektedir.

TB'de bir diğer işlevsel görüntüleme tekniği olan SPECT kullanımına ilişkin bulgular gözden geçirildiğinde; TB'li hastalarda basal gangliya yapılarında, ağırlıklı

olarak sol tarafta beyin kan akımında azalma (hipoperfüzyon) bulgusu dikkat çekmektedir.

TB'de SPECT kullanılarak yapılan ilk çalışmalarda basal gangliya, talamus, frontal ve temporal bölgelerde hipoperfüzyon bulunduğu bildirilmektedir (102). Daha sonraki bir SPECT çalışmasında ise Riddle ve ark.(1992), 9 TB'li hastada, beyin kan akımını sol lentiküler nukleusda %5, sağ frontal kortekste ise %2 azalmış olarak saptamışlardır (103). Frontal kortekse ilişkin tam tersi bir bulgu George ve ark.(1992) tarafından bildirilmektedir. 10 tanesinde OKB komorbiditesi olan 20 TB'li hasta ve 8 kişilik kontrol grubuna, Tc-99m HMPAO SPECT uygulanmıştır. TB'li grup kontrollerle kıyaslandığında, sağ frontal bölgede beyin kan akımında artış saptanmıştır; ancak basal gangliyaya ilişkin anlamlı herhangi bir bulgu gözlenmemiştir (104).

Riddle ve ark.'ın (1992) TB'li 9 hastada sol globus pallidus ve putamende (=lentiküler nukleus) hipoperfüzyon bulguları; Sieg ve ark'ın (1993) sol basal gangliyonda beyin kan akımının belirgin olarak azaldığını bildirdikleri yayın ile desteklenmiştir (105).

Bu çalışmalardan sonra, geniş hasta ve kontrol grubu ile yapılan daha kapsamlı bir SPECT incelemesinde, TB'li hastalar kontrollerle karşılaştırılmıştır. Hasta grubunda özellikle sol kavdatta olmakla beraber anterior singulat korteks ve sol dorsolateral prefrontal kortekslerde kan akımı ölçümlerinin görece azaldığı saptanmıştır (106).

TB'de SPECT bulgularına ilişkin son çalışmalardan birinde çoğunluğun tersine, hasta grubunda sağ basal gangliyon aktivitesinde azalma saptanmıştır (107). Bu bulgu,

TB'de basal gangliya aktivitesinin sol tarafta azaldığını gösteren diğer çalışmalarla çelişir niteliktedir.

Nörokimyasal ve Nörofarmakolojik Bileşenler

TB'de birtakım nörotransmitter ve nöromodulatör sistemlerin incelendiği çalışmalarda, daha çok; nigrostriatal ve nigrokortikal domaminerjik yollara, dorsal rafeden substansia nigra, globus pallidus ve striatuma serotonerjik yollara ve striatumdan pallidum ve substansia nigraya peptiderjik yollara odaklanıldığı dikkat çekmektedir (1).

TB'nin ve etyolojik olarak bağlantılı OKB'nin patogenezinde rol oynadığı düşünülen KSTK devrelerin aktivitesini düzenleyen dış kaynaklı nörotransmitter ve nöromodulatör sistemleri kolinerjik, dopaminerjik, serotonerjik ve noradrenerjik yollar; iç kaynaklı nörotransmitterleri ise eksitator bir amino asit olan glutamat ve inhibitör bir amino asit olan GABA (Gama Amino Bütirik Asit) oluşturmaktadır (7). TB'nin etyopatogenezinde rol oynadığı varsayılan yollardaki işlev bozuklukları arasında en çok adı geçen nörotransmitter dopamindir. İşlevsel görüntüleme yöntemlerinin kullanıldığı çeşitli çalışmaların bir kısmı bu varsayımı desteklerken, bir kısmı reddeder niteliktedir. Ensefalitis letarjika (African Trypanosomiasis) sonrası bazı hastalarda tikler, vokalizasyon ve OKB görülmesinin ardından, Dewinsky (1983) bu hastalardaki postmortem çalışmalardan elde ettiği bulgular ışığında TB'nin, ortabeyin bölgelerinde (substansia nigra, pars kompata ve ventral tegmental alan) değişmiş dopaminerjik işlevin bir sonucu olabileceğini bildirmiştir (108). TB'de santral dopaminerjik mekanizmaların işin içinde olduğuna ilişkin diğer veriler; hastaların önemli bir kısmında haloperidol ve benzer Dz dopamin reseptör antagonistlerinin

tikleri baskılamadaki etkinliğinin ve L-Dopa ve kokain ve diğer SSS stimulanları gibi santral dopaminerjik aktiviteyi arttırıcı ajanlara maruz kalmanın TB belirtilerini alevlendirebileceğinin gösterilmesidir (7).

TB'de serotonerjik sistemin rolüne ilişkin veriler, öncül postmortem beyin çalışmalarında, serotonin ve bununla ilgili triptofan ve 5HIAA (5- Hidroksiindol asetik asit) düzeylerinin TB'li hastaların basal gangliyelerinde global olarak azaldığının saptanması yönündedir (109). TB'de serotonerjik sistem, dopaminerjik sistem kadar rağbet görmemektedir.

TB'nin patofizyolojisinde noradrenerjik oluşumların da rolü olabileceği düşüncesi, alfa-2 noradrenerjik agonistler klonidin (110) ve guanfazinin (111) yararlı etkilerinin bildirildiği yayınları temel almaktadır. Bunlara ek olarak, TB'li erişkin hasta serisinde beyin omurilik sıvısında (BOS) norepinefrin düzeylerinin yükseldiği gösterilmiştir (111).

Striatal lokal devreler boyunca, KSTK devrelerin düzenlenmesinde kolinerjik nöronlar da önemli rol oynamaktadır. TB'li hastalarda dopamin reseptör blokajı yapan ajanların tikleri azaltma etkilerinin nikotin içeren sakızlarla (112) ve transdermal nikotin bantlarıyla (113) arttırıldığı ve nöroleptiklerin etkisinin potansiyalize edildiği saptanmıştır. Ancak kortikal ve beyin omurilik sıvılarında asetilkolin aktivitesinin normal bulunduğu nörokimyasal çalışmalar ve kolin, lesitin, deanol ve fizostigminin klinik deneyimlerinden elde edilen psikofarmakolojik veriler, kolinerjik nöronların TB patogenezindeki rolünü reddeder niteliktedir (7).

KSTK devrelerin düzenlenmesinde adı geçen nörotransmitterlerden GABA ve glutamatın TB'deki rolüne ilişkin henüz bir netlik sağlanamamıştır. Çeşitli beyin

bölgelerinde, BOS'da ve plasmada GABA düzeyleri açısından fark saptanamazken (109); GABAerjik sistem aktivitesi, ile ilgili uzun etkili benzodiazepin kullanımının bazı TB'li hastalarda yararlı etkiler gösterdiği bildirilmektedir (7).

Nörofizyolojik Veriler

TB'li hastaların %12.5-66'sında EEG anormallikleri görülebilmektedir. Anormallikler, özellik göstermeyen doğada olup, tiklerle ilgili herhangi bir paroksizmal aktivite bulgusu saptanmamıştır. Komorbid DEHB veya öğrenme bozuklukları olduğunda disritmi sıklığı artmaktadır (3, 8).

TB'deki EEG çalışmaları gözden geçirildiğinde; özellik göstermeyen anormallik bulgusunun %6 gibi daha düşük oranlarda bulunduğu da görülmektedir (114). Bir başka çalışmada ise 83 TB'li hastanın %63'ünde EEG normalken, %34'ünde özellik göstermeyen anormallik bulgusu ve %3'ünde yavaş diken-dalga bulgusu saptanmıştır (5). Hyde ve ark.(1994) 8-26 yaş aralığında, bozukluğu farklı şiddetlerde yansıtan 11 monozigot ikiz çiftinin daha ciddi etkilenmiş üyelerinde anlamlı bir EEG bulgusu görüldüğünü bildirmektedirler. Farklılığın çoğunu aşırı frontosentral teta aktivitesi oluşturmaktadır. Bu bulgu TB'de basal ganliya dışındaki beyin bölgelerinde de işlev bozukluğu olabileceğini düşündürmektedir. Çalışmada ayrıca daha düşük doğum ağırlığı olan ikiz çiftlerinde daha bozuk EEG saptandığı belirtilmektedir (115).

Kantitatif EEG çalışmalarında TB'li hastalar kontrollerle karşılaştırıldığında herhangi bir bozukluk saptanmadığını bildiren yayınların (114, 116) yanısıra; TB'li hastalarda basit ve karmaşık el hareketleri sırasında ve müzik dinlerken alfa frekanslarında değişiklikler (motor işlem sırasında frontal ve santral bölgelerde, müzik algılama sırasında temporal ve parietal bölgelerde beyin aktivitesinde azalma) (117) ve

beyin elektrik aktivitesinde anormal topografik patern (sağ frontal / sol posterior konfigürasyon alanlarında artış) (118) varlığının bildirildiği yayınlar da mevcuttur.

TB'li hastaların EMG (elektromyografi) özellikleri genel olarak bozukluğa ilişkin bilgi verme konusunda yetersizdir. Bu bozukluk grubundaki hastalarda görsel ve duyuşal potansiyeller çalışıldığında belirgin bir anormallik gösterilememiştir (8).

GİDİŞ VE SONLANIM

TB, değişik sürelerde iyileşme dönemlerinin görülebildiği, genellikle kronik seyirli bir bozukluktur. Klinik deneyimler, bozukluğun erken yaşta başladığı kişilerde, daha şiddetli etkilenme görüldüğü yönündedir (3). Mevcut epidemiyolojik verilere göre tik bozuklukları geç ergenlik ve erken yetişkinlik dönemlerinde iyileşmeye veya sayısında ve sıklığında azalmaya eğilimlidir. Ancak bazen bunun tam tersi olarak yetişkinlik dönemi bozukluğun daha şiddetli ve iş yapabilme gücünü zayıflatıcı formlarının görülebildiği bir dönem olabilmektedir (2). TB'li hastaların %30-40 kadarında geç ergenlik döneminde tam iyileşme, %30'unda belirtilerde belirgin azalma ve %30'unda ise erişkinlikte de aynı belirtilerle devam ettiği görülür (8, 119). Koproli olguların 1/3'inde tamamen kaybolmaktadır. Robertson & Stern'in (1997) gözden geçirme niteliğindeki bir yayınında; 6 aylık ve 2.9 yıllık izlem çalışmalarında sırasıyla 14 hastanın %3.3'ünde ve 80 hastanın %5'inde kendiliğinden iyileşme görüldüğü bildirilmektedir (8).

Eş zamanlı gelişimsel ve mental bozukluklar, kronik fiziksel hastalık, uygunsuz aile ortamı, kokain gibi psikoaktif maddelere maruz kalma prognozu kötüleştirmektedir (1). TB'de görülebilen komplikasyonlar arasında, kendine zarar verici davranışlar kapsamında retina yırtılmasına bağlı körlük gibi fiziksel

yaralanmalar, ortopedik problemler, ve sivri bir şeyle delme gibi davranışlar sonrası görülen dermatolojik problemler sayılmaktadır (3).

SAĞALTIM

TB'de sağaltım konusundaki ana başlıklar eğitim, destekleyici girişimler ve nöropsikofarmakolojik ajanların kullanımından oluşmaktadır. Psikoanalitik yönelimli psikoterapi, bazı seçilmiş olgularda yardımcı olarak kullanılabilir. Davranışçı terapilerin olumlu etkilerine yönelik, henüz birbiriyle tutarlı sonuçlar sağlanamamıştır. Eğitimsel ve destekleyici girişimlerin, negatif beklentilerin yeniden şekillendirilmesinde oldukça olumlu etkileri olabileceği belirtilmektedir. Bu özellikle, tik davranışlarının aile ve diğerleri tarafından, sanki istemli ve kasıtlı olarak yapılmış gibi yanlış yorumlandığı durumlar için daha belirgindir. Aileler, bozukluğun doğal seyri açıklandığında ve erken erişkinlik çağında düzelmeye eğilimi olduğunu öğrendiklerinde rahatlamaktadırlar. Ailelerin yanısıra öğretmenleriyle de iletişime geçmek çocuklar için oldukça yararlı olmaktadır. Böylece sınıfta çocuk için olumlu ve destekleyici bir ortam hazırlanmaktadır. Bütün bunlara rağmen, TB'li bireylerin sağaltımında en etkili yolun psikofarmakolojik ajanların kullanımı olduğu da vurgulanmaktadır (1).

TB'nin sağaltımında en çok kullanılmış ve en çok yarar görülmüş psikofarmakolojik ajanlar dopamin reseptör antagonistleri olan haloperidol ve pimoziddir. TB'li hastaların %70'ine yakınının haloperidol ve pimozide iyi yanıt verdikleri ve bu nöroleptiklerin belirtilerin şiddetini %70-80 oranında azalttığı bildirilmektedir (1, 2, 120). Genellikle sağaltıma düşük dozlarda başlanıp (0.25 mg/gün haloperidol ve 1mg/gün pimozid), yatmadan önce alınması önerilmektedir. 0.5-6 mg/gün haloperidol ve 1-10 mg/gün pimozid kullanımı sonucu 4-8 haftalık sürede

tiklerin baskılandığı görülmektedir. TB sağaltımında bu nöroleptikler oldukça yararlı olmasına rağmen, bilinen ekstrapiramidal yan etkileri nedeniyle kullanımları kısıtlanmaktadır (1, 2). Eşit dozda (ortalama 3.5 mg/gün) haloperidol ve pimozidin yan etki profili ve etkinliği açısından karşılaştırıldığı plasebo kontrollü bir çalışmada; pimozid hem daha etkin hem de daha az ekstrapiramidal yan etki göstermesi açısından TB sağaltımında haloperidole üstün bulunmuştur (121). TB sağaltımında olumlu sonuçlar verdiği bildirilen bir başka nöroleptik ajan, hem serotonin (5HT₂) hem de dopamin (D₂) reseptörleri üzerinde etkili, yeni kuşak antipsikotik ilaçlardan, risperidondur (122, 123). Risperidonun, çocuk ve ergenlerde, 1-2.5 mg/gün dozlarında, motor ve vokal tikleri %18-66 arasında azalttığı saptanmıştır. En sık yan etkisi ise sedasyon ve kilo alımı olarak bildirilmektedir. Bu yüzden diğer nöroleptiklere alternatif bir tedavi seçeneği olabileceği düşünülmektedir (122).

Bunların yanısıra, TB'de nikotinin nöroleptiklerin özellikle de haloperidolün etkisini potansiyalize ettiği ve tiklerin şiddetini azalttığı yönünde kanıtlar vardır (112, 113). Haloperidol kullanan 10 TB'li hastanın 9'unda nikotin çiğneme sakızı (her biri 2 mg nikotin içermekte) ile tiklerin şiddeti ve sıklığında azalma saptanmıştır (112). Silver ve ark.'nın (1996) çalışmasında ise nöroleptiklerle (haloperidol, pimozid ve perfenazin) kontrol altına alınamayan 16 TB'li hastanın 13'ünde nöroleptiklerle birlikte transdermal nikotin bandı (24 saatte 7 mg nikotin salınımı) uygulamasının bozukluğun şiddetini değişik oranlarda (%15-80) azalttığı görülmüştür (113).

Haloperidol ve pimozide göre daha az etkili bulunan bir selektif alfa-2 adrenerjik reseptör agonisti olan klonidin de TB sağaltımında kullanılmaktadır. Klonidine ilişkin klinik deneyimler, 8-12 haftalık periyotlarda belirtilerin ortalama

%20-30'unda azalma olduğu yönündedir (110, 124). Sedasyon ve hipotansiyon gibi yan etkileri olması nedeniyle, özellikle DEHB ile komorbid TB'li hastalarda, klonidine alternatif olarak daha az yan etki profili gösteren bir diğer alfa-2 reseptör agonisti guanfazin kullanımına ilişkin başarılı sonuçlar bildirilmektedir (111).

OKB ile komorbid TB'de nöroleptiklerin yanısıra SSRI (selektif serotonin reuptake inhibitörü) grubu farmakolojik ajanların kullanımı önerilmektedir (53, 54, 55). Riddle ve ark.(1990), OKB veya OKB+TB'li çocuk ve ergenlerde 4-20 hafta süreli 10-40 mg/gün fluoksetin tedavisiyle, hastaların %50'sinde obsesif kompulsif belirtilerin düzeldiğini saptamışlardır (53). Como&Kurlan (1991) ise TB+OKB'si olan 13 çocuk ve 13 erişkin hastaya 3-8 ay süreyle 20-40 mg/gün fluoksetin tedavisi uygulamışlardır. Sağaltım sonrası hastaların %81'inde obsesif kompulsif şikayetlerde öznel bir düzelme tanımlanırken, bu süre içinde hiç bir hastanın tik şiddetinde düzelme veya kötüleşme görülmemiştir (55).

AMAÇ

TB'nin temel tanısal özellikleri, eş zamanlı ya da ardışık olarak iki ya da daha fazla motor ve en az bir vokal tikin ortaya çıkması ve belirtilerin bir yıldan uzun sürmesidir (11). Bozukluk azalıp-çoğalarak giden bir süreç izler; zaman içinde belirtilerin sıklığı, şiddeti ve tuttukları bölge değişebilir.

Tanısal açıdan gerekli olmamakla birlikte yaygın olarak bir arada görülebilen diğer özellikler; ekofenomeni (ekolali ve ekopraksi), koprofenomeni (koprolali ve kopropaksi), dikkat eksikliği ve hiperaktivite, obsessif kompulsif belirtiler veya bozukluk ve kendine zarar verici davranışlardır (16, 44). Bunların yanı sıra TB'de, psikososyal gelişimde, kendilik saygısında, aile yaşantısında, kişiler arası ilişkilerde, akademik veya iş performansında, değişik derecelerde bozulmanın eşlik ettiği de belirtilmektedir (1,3).

TB'nin etyolojisi tam aydınlatılamamakla birlikte, genetik ve çevresel etkenlerin, nörobiyolojik yapı ve nörotransmitter sistemlerinin birbirleriyle etkileşerek bozukluğu oluşturduğu düşünülmektedir. TB, farklı bilimsel açılardan bakıldığında her yönü ile nesnel olarak tanımlanabilen bir fenomen olduğundan, prototip bir nöropsikiyatrik bozukluktur. Bu yönüyle, TB, beyin ve davranışın bütün olarak anlaşılmasına yönelik çalışmalar için iyi bir model oluşturmaktadır. Olasılıkla bu nedenle TB'li hastalarda davranışsal, nörofizyolojik, görüntüleme, genetik, nörobiyolojik ve sağaltım süreçleri açısından birçok araştırma yapılmıştır.

TB'nin nörobiyolojisine ilişkin çalışmalar, beyin görüntüleme tekniklerinin gelişmesi ile birlikte özellikle son 10 yılda hız kazanmıştır. Kapsamlı Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) teknikleri, Tek Foton Emisyon Bilgisayarlı Tomografi

(SPECT), ve Pozitron Emisyon Tomografi (PET) kullanılarak yapılan çalışmalardan elde edilen veriler TB'nin patogeneğinde frontal ve temporal bölgeler, basal gangliya yapıları ve ilişkili talamik alanların rol oynadığını düşündürmektedir (4). TB'nin etyopatogeneğini aydınlatmaya yönelik olarak beynin yapısal ve işlevsel özelliklerinin ayrı ayrı değerlendirildiği bu çalışmalarda tutarlılık yanında birbirleriyle çelişkili noktalar da bulunmaktadır. TB'ye ilişkin bundan sonraki araştırmalarda, yapısal ve işlevsel özelliklerin birarada değerlendirilmesi; bu çalışmaları tamamlayıcı olması ve SSS'nin yapı ve işlevinin bir bütün olarak anlaşılabilmesi açısından önemlidir.

Ülkemizde ise bu konudaki araştırmalar son derece sınırlıdır. Bizim bu araştırmadaki amacımız, Türkiye'deki TB'li çocuk ve ergenlerde beynin yapısal ve işlevsel özelliklerini saptamak ve TB'nin etyopatogeneğini aydınlatma yolundaki çalışmalara destek vermektir. Ayrıca, olgulardaki prenatal, natal ve postnatal özellikleri, eş zamanlı ruhsal bozuklukları (başta OKB olmak üzere), olguların ailesel özelliklerini, klinik görünümünü ve bunların birbirleriyle ve beyin yapı ve işlevleri ile ilişkilerini araştırmayı da amaçladık. Bunların yanısıra, TB'deki psikososyal gelişim ve davranışsal özellikleri ve akademik performansdaki bozulmayı da incelemeye çalıştık. Amacımız bu yolla, TB'li çocuk ve ergenlerde sağaltım olanaklarını ve yaşam kalitelerini yükseltmeye yönelik atılan adımlara hizmet etmektir.

GEREÇ VE YÖNTEM

1.HASTALARIN SEÇİMİ

Çalışmamızda, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi (DEÜTF) Çocuk Psikiyatrisi ABD Polikliniğine Şubat 1997-Haziran 1998 tarihleri arasında başvuran TB tanısı konmuş yeni hastaların yanı sıra; bu tarihten önce başvuruda bulunmuş TB tanısı ile halen izlemi devam eden 7-18 yaş arasındaki toplam 24 çocuk ve ergen olguya ait veriler değerlendirilmiştir. Tüm hastaların DSM IV tanı ölçütlerine göre tanısal değerlendirmeleri yapılmıştır. TB tanısı doğrulanmıştır. İki olgu epilepsisi, üç olguda da zeka geriliği (total IQ 80'nin altında) olması nedeniyle çalışma kapsamı dışında bırakılmıştır. Çalışmaya başlamadan önce hasta ve aileleri çalışmanın amacı, özellikleri, uygulanacak tetkik ve sağaltım yöntemleri hakkında bilgilendirilmiş ve onayları alınmıştır. 24 hastanın tümünün tetkik, tedavi ve izlemleri ayaktan yapılmıştır.

2.KONTROL GRUBU

Herhangi bir yakınması olmayan sağlıklı çocuk ve ergenlere SPECT çektilererek kontrol grubu oluşturmayı tıbbi etik ilkelerine uygun görmediğimiz için; çalışmamızdaki kontrol grubu, özelliği olmayan herhangi bir yakınma ile (baş dönmesi, baş ağrısı gibi) başvurup SPECT tetkiki istenerek normal bulunmuş, nörolojik bakıda patoloji saptanmayan 5-17 yaş arasında 4 kız, 9 erkek toplam 13 çocuk ve ergenden oluşmuştur. Bunların 7 tanesinde MRI, 9 tanesine de EEG çekilmiş ve normal olarak değerlendirilmiştir. Kontrol grubuna ait yaş, cinsiyet ve el dominansı bilgileri alınmış olup diğer değişkenler açısından hasta grubu ile kıyaslanması yapılmamıştır.

3.ARAÇLAR VE UYGULAMA

DEÜTF Çocuk Psikiyatrisi polikliniğine başvuran ve TB tanısı alan hastalara; psikiyatrik görüşme ve aileden alınan bilgiler doğrultusunda sosyodemografik, gelişimsel, davranışsal, akademik ve klinik özellikleri yönünden değerlendirilmiştir. Tüm hastalar için tarafımızdan oluşturulan TB Değerlendirilme Formu ve Yale Genel Tik Ağırlığını Derecelendirilme Ölçeği (YGTADÖ) doldurulmuştur. Ayrıca yeterlilik alanlarını ve sorun davranışlarını değerlendirmek üzere ebeveynlere, Çocuk ve Ergen İçin Davranış Değerlendirilme Ölçeği (ÇEDDÖ) ve zihinsel kapasiteyi saptamak için Wechsler ölçekleri uygulanmıştır. Tüm hastaların nörolojik bakıları, Elektroensefalografi (EEG), Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG), Single Photon Emission Computed Tomography (SPECT) incelemeleri yapılmıştır.

Çalışmamıza katılan hastalara uygulanan incelemeler şu şekilde sıralanabilir:

1.TB DEĞERLENDİRME FORMU:

Sosyodemografik verileri, aile ve okula ilişkin özellikleri, eş zamanlı bedensel ve ruhsal bozuklukları sorgulamak amacıyla geliştirilen bir formdur. Bu formda hastaların doğum tarihleri, cinsiyetleri, okul durumları, prenatal-natal ve postnatal özellikleri, psikomotor gelişim özellikleri, tiklerin başlangıç yaşı ve daha önce bu nedenle hekime başvuru olup olmadığı, özgeçmişinde bulunan bedensel hastalıklar ve ruhsal bozukluklara ilişkin bilgiler, eş zamanlı ruhsal bozukluklar, hastalık öncesi ve şimdiki okul başarısı, aile yapısı, anne baba ve kardeşlere ait özellikler, ailenin sosyoekonomik durumu ve ikinci, üçüncü derece akrabalarındaki ruhsal bozukluklara ilişkin bilgiler bulunmaktadır. Bu form aile, çocuk ve ergenden alınan bilgiler ve ayrıntılı psikiyatrik

görüşmeler ışığında doldurulmuştur. Eş zamanlı ruhsal bozukluklar DSM IV tanı kriterlerine göre değerlendirilmiştir.

2.YALE GENEL TİK AĞIRLIĞINI DERECELENDİRİLME ÖLÇEĞİ (YGTADÖ):

Çocuk ve ergenlerde TB ağırlığını belirlemek için YGTADÖ kullanılmıştır. Ölçeğin orijinali Leckman ve ark. (1989) tarafından geliştirilmiş olup, Marmara Üniversitesi Gelişim ve Nöropsikiyatri Birimi tarafından Türkçe'ye çevrilmiş ve ölçeğin Türk örneğine uygulanması ve geçerlik-güvenirlilik çalışması Zaimoğlu ve ark. (1998) tarafından yapılmıştır (125). Kronik hareket veya ses tikleri ve TB tanısı alan çocukların tik ağırlığını değerlendirmekte kullanılan ölçekte; tiklerin dağılımı, sayısı, sıklığı, şiddeti, karmaşıklığı, engelleyiciliği ve işlevsellik düzeyindeki bozulma maddeleri bulunmaktadır.

Ölçek, görüşme, gözlem ve aileden alınan bilgi ile klinisyen tarafından doldurulmaktadır. YGTADÖ'de öncelikle hareket ve ses tiklerinin dağılımını saptamak amacıyla, tarama listesi yer almaktadır. Bu listede hem hareket hem de ses tikleri, basit ve karmaşık olarak iki ayrı grupta incelenmektedir. Son bir hafta içinde ve geçmişte herhangi bir zamanda, bu tiklerden hangilerinin çocukta gözleendiği, tek tek ölçeğe işaretlenmektedir. Bundan sonraki aşamada tiklerin ağırlığını belirlemek amacıyla; hareket ve ses tikleri için 1-5 arası değerlerle ayrı ayrı puanlanan sayı, sıklık, şiddet, karmaşıklık ve engellenme maddelerinden elde edilen puanlar (sırasıyla "YGTADÖ-Hareket tikleri ağırlık puanı" ve "YGTADÖ-Ses tikleri ağırlık puanı") ve 0-50 arasında puanlanan "YGTADÖ- İşlevsellik düzeyinde bozulma puanı" toplamı "YGTADÖ-Toplam Tik Ağırlığı Puanı"nı oluşturmaktadır.

3. 4-18 YAŞ ARASI ÇOCUK VE GENÇLERDE DAVRANIŞ DEĞERLENDİRME ÖLÇEĞİ (ÇGDDÖ): (CHILD BEHAVIOR CHECK LIST/4-18–CBCL/4-18)

ÇGDDÖ, 4-18 yaş grubu çocuk ve gençlerin yeterlilik alanlarını ve sorun davranışlarını anne ve babalardan elde edilen bilgiler doğrultusunda değerlendirmek amacıyla Achenbach ve Edelbroch (1983) tarafından geliştirilmiştir. Ölçek 20 yeterlik ve 118 problem maddesinden oluşmuştur.

Yeterlilikle ilgili olan ilk bölüm; “Etkinlik”, “Sosyallik” ve “Okul” alt ölçeklerini içerir

- Etkinlik Ölçeği; spor etkinlikleri, spor dışı ilgi alanları ev ya da ev dışı yapılan işleri kapsar.
- Sosyallik Ölçeği; üye olunan klüp ve kuruluşları, arkadaş, kardeş, anne baba ilişkileri, kendi başına oyun oynama ya da iş yapma gibi sosyal alanlardaki işlevlerini belirler.
- Okul Ölçeği; okuldaki başarı derecelerini, okul sorunlarını ve okul etkinliklerine katılım niteliğini ve niceliğini yansıtır.

Etkinlik, Sosyallik, Okul alt ölçeklerinin toplamından Toplam Yeterlik puanı elde edilir.

Ölçeğin ikinci bölümünde ise, çocuk ve gençlerde görülen davranış ve duygusal sorunları tanımlayan 118 maddeye yer verilmiş ve bu maddeler çeşitli alt ölçekler içinde gruplanmıştır. Sorun davranışlar son altı ayda görülme sıklık derecesine göre 0-1 ve 2 olarak derecelendirilir. Ölçekten “İçe Yönelim” ve “Dışa Yönelim” olarak iki ayrı davranış belirti puanı elde edilmektedir. İçe Yönelim grubunu “Sosyal İçe Dönüklük, Somatik Sorunlar, Anksiyete/Depresyon”, Dışa Yönelim grubunu ise

“Suça Yönelik Davranışlar ve Saldırgan Davranışlar” alt testlerinin toplamı oluşturmaktadır. Ayrıca her iki gruba da girmeyen “Sosyal Sorunlar, Düşünce Sorunları ve Dikkat Sorunları” da ölçekte yer almaktadır. Bu alt testlerin toplamından “Toplam Problem” puanı elde edilmektedir. Ölçek, çocuk ve gençlerin sosyal yeterlik alanlarını ve sorun davranışlarını birlikte ele alıp değerlendirebilmektedir. Tanı koyucu bir özelliği yoktur.

CBCL/ 4-18’in 1981 formu ülkemizde ilk kez Akçakın ve Savaşır tarafından 1983’de Türkçe’ye çevrilmiştir. CBCL’nin 1991 formu, Türkçe’ye Neşe Erol ve Cengiz Kılıç tarafından çevrilmiş ve 1983 çeviri formuyla sürekliliğini sağlayabilmek amacıyla çeviriler karşılaştırılmış, farklılıklar ve benzerlikler gözden geçirilmiştir. İngilizce ve Türkçe testin güvenilirliğini belirlemek amacıyla test her iki dili de iyi bilen anne ve babalar tarafından birer hafta arayla uygulanmış, geçerlilik açısından İngilizce ve Türkçe test arasında bir fark bulunamamıştır.

Ölçek, anne, baba ya da yakınlardan biri tarafından doldurulabilir. Test doldurulduktan sonra veriler mevcut bilgisayar programına puanlanarak girilmektedir. Ardından her hasta için “Etkinlik”, “Sosyal Yeterlilik” ve “Okul Yeterliliği ”ve “Toplam Yeterlik” skorları ile “Sosyal İçer Çekilme”, “Somatik Yakınmalar”, “Anksiyete/Depresyon”, “Suça Yönelik Davranışlar”, “Saldırgan Davranışlar”, “İçer Yönelim” ve “Dışer Yönelim” skorları elde edilir. Bu skorlar cinsiyet ve yaşlarına göre Türk toplumu için bulunan standartlarla karşılaştırılır (126).

4.WECHSLER ÖLÇEKLERİ:

Hastaların zihinsel kapasitelerini belirlemek amacıyla 16 yaşından küçük olgulara WISC-R (Wechsler Intelligence Scale for Children-Revised) ve 16 yaşından büyük

olgulara WAIS (Wechsler Adult Intelligence Scale) uygulanmıştır. Zeka testi uygulamaları; bireysel olarak test kurallarına uygun bir odada 70-80 dakikalık sürelerde, tek oturumda ve hep aynı psikolog tarafından gerçekleştirilmiştir. WAIS'ta "sözcük dağarcığı" alt testinin kullanılmamasından dolayı, WISC-R'da da bu alt test uygulanmamış, "sayı dizisi" alt testi verilmiştir.

WISC-R, Wechsler Çocuklar İçin Zeka Ölçeğinin (1949) 1974'de yeniden düzenlenmiş formudur. David Wechsler tarafından geliştirilmiştir. 6-16 yaş arası bireylerde zekayı ölçmeye yönelik, yaklaşık 60-70 dakika süren ve özel eğitim almış kişilerce uygulanan bir testtir. Sözel ve performans becerileri içeren 12 alt testten oluşmaktadır. Sözel bölümde: "Genel Bilgi", "Benzerlikler", "Aritmetik", "Sözcük Dağarcığı", "Yargılama", "Sayı Dizisi" ve performans bölümünde: "Resim Tamamlama", "Resim Düzenleme", "Küplerle Desen", "Parça Birleştirme", "Şifre", "Labirentler" alt testleri vardır. "Sayı Dizisi" ve "Labirentler" alt testleri yardımcı ek testlerdir. WISC-R Türkçeye uyarlanmış ve Savaşır ve Şahin tarafından 1986 yılında standardizasyon çalışması tamamlanmıştır (127).

WAIS, 16 yaş üstündeki bireylere uygulanmaktadır. WISC-R'ın sözel bölümündeki "Sözcük Dağarcığı" ve performans bölümündeki "Labirentler" alt testleri WAIS'ta yoktur ve diğerleri aynı olmak üzere 10 alt testten oluşmuştur. WAIS'ın Türkçe uyarlaması vardır; ancak Türk normları mevcut değildir (127).

Her iki testte de sözel ve performans IQ puanları ayrı ayrı alt testlerin toplam puanından elde edilir ve sonuçta toplam IQ puanı saptanır.

5. NÖROLOJİK BAKI VE EEG:

Tüm olguların, DEÜTF Çocuk Nörolojisi Bilim Dalı tarafından nörolojik bakıları yapılarak, EEG Laboratuvarında Nihon Kohden-Neurofax (yapım yeri Japonya) aletiyle standart kayıtlar için 50 MHz spontan uyanklık EEG'leri çekilmiş olup, EEG sonuçları aynı klinisyen tarafından değerlendirilmiştir. Bütün EEG kayıtları için provakasyon yöntemi olarak "hiperventilasyon, göz açıp kapama ve fotik uyarı" kullanılmıştır. EEG kayıtları öncesinde tüm hastalardan tok olmaları ve saç derilerinin temiz olması istenmiştir. Elektrotların bağlanması elefix EEG paste ile yapıştırma yöntemiyle sağlanmıştır.

6. MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEME (MRG) :

Kontrol grubundan 7 kişiye ve 24 hastanın tümüne toplam 31 MRG tetkiki yapıldı. Kontrollerin tümü ve 22 hasta, 1.0 Tesla Siemens Magnetom cihazı kullanılarak Spin Echo (SE) T₁ ağırlıklı sagittal (TR:550, TE:14), SE T₂ ağırlıklı aksiyal (TR:3500, TE:93) kesitler ile değerlendirildi. 2 hasta 0.5 Tesla GE Scanner ile tetkik edildi (SE T₁ ağırlıklı sagittal kesitler; TR:600, TE:18/Fr ve SE T₂ ağırlıklı aksiyal kesitler; TR:600, TE:18/Fr). T₂ ağırlıklı aksiyal, T₁ ağırlıklı sagittal ve yalnızca 14 hastada T₁ ağırlıklı koronal kesitlerle tüm beyin, anatomik varyasyonlar, sinyal değişiklikleri ve minör/majör patolojiler yönünden değerlendirildi.

7. SINGLE PHOTON EMISSION COMPUTED TOMOGRAPHY (SPECT) :

24 hastanın 20'sine ve 14 kişiden oluşan kontrol grubuna SPECT tetkiki yapıldı. 4 hasta kabul etmediği için SPECT çalışmasına alınmadı. İlaç kullanan hastaların kendisi ve ailesi bilgilendirilip, onayları alınarak, SPECT çekiminden en az bir aya önce ilaç tedavileri sonlandırıldı ve tetkikten sonra tekrar başlandı.

SPECT çalışmasında: yaşa uygun dozda ortalama 10.28mCi (6-16) Tc-99 HMPAO işaretlemeyen sonraki 5 dakika içinde enjekte edildi. Radyokimyasal safsızlık test edilerek, bağlanma yüzdesi %90'ın üzerinde bulundu. Enjeksiyon sessiz ve loş bir odada, gözler ve kulaklar açık olarak yapıldı. Enjeksiyondan 30-60 dakika sonra, beyin SPECT üç başlı gama kamera (GE, Neurocam) kullanılarak 30 dakikalık sürede, 64x64 matrikste, 128 adet görüntü eldesiyle yapıldı (her bir pixel: 4x4mm). Elde edilen ham görüntü, Metz filtresi (FWHM:11mm) kullanılarak işlemlendi. Hareket ve atenüasyon düzeltilmesi yapıldı. Orbitomeatal hatta paralel transaksiyel, sagittal ve koronal kesitler elde edildi. Semikantitatif değerlendirme için anatomik olarak uygun seviyeye karşılık gelecek şekilde 2 pixel kalınlığında 4 oblik kesit üzerine önce beyin sağ yarı küresine ve sol yarı küreye bunların ayna hayali 18 adet, cingulat korteks, tüm beyin ve serebellum üzerine birer adet olmak üzere toplam 21 ilgi alanı çizildi. Görsel değerlendirme birbirinden bağımsız olarak iki nükleer tıp uzmanı tarafından yapıldı. Nükleer tıp uzmanları arasındaki görüş farklılıkları uyumla çözüldü. İlgi alanları piksel başına düşen ortalama sayımlar kullanılarak korteks ilgi alanı / tüm beyin olacak şekilde oranlandı. Sonuçlar ortalama ± 1 sd şeklinde ifade edildi.

4. VERİLERİN DEĞERLENDİRİMESİ

Çalışmadan elde edilen verilerin değerlendirilmesinde, SPSS for Windows 6.0 paket programına girilmiştir. Hasta grubu ve kontrol grubu arasındaki; hasta grubunun kendi içindeki grupları arasındaki farklar Fisher Exact Test ve Mann Whitney U testleri ile; gruplar arasındaki ilişkinin varlığı Pearson korelasyon katsayısı ile hesaplanmıştır. Anlamlılığın belirlenmesi için $p < 0.05$ kullanılmıştır.

BULGULAR

1. TOURETTE BOZUKLUĞU DEĞERLENDİRME FORMUNA İLİŞKİN VERİLER

Yaş ve Cinsiyet

Çalışmaya, 7-18 yaş arasında (ortalama yaş:11.33 ± 3.37), 4 kız (%16.7), 20 erkek (%83.3) toplam 24 TB olgusu ve 5-17 yaş arasında (ortalama yaş:13.08 ± 4.65), 4 kız (%30.8), 9 erkek (%69.2) toplam 13 kontrol olgusu alındı. 24 TB olgusunun 20'sine SPECT tetkiki yapıldı. SPECT tetkiki yapılan 20 olgudan (ortalama yaş:11.20 ± 3.12) 4'ü kız (%20), 16'sı erkek (%80) idi ve kontrol grubu ile arasında yaş ve cinsiyet bakımından anlamlı fark saptanamadı (Tablo 1). Her iki grupta da sağ el kullanımı çoğunlukta idi. Hasta grubundan 3 kişinin (%12.5) ve kontrol grubundan 1 kişinin (%7.7) başat (dominant) olarak sol ellerini kullandıkları saptandı.

Tablo 1: Olguların ve Kontrol Grubunun Yaş ve Cinsiyet Özellikleri

	Olgu Grubu *	Kontrol Grubu	
Yaş			
Ortalama	11.20	13.08	p = 0.18
Sd	3.12	4.65	
En az	7	5	
En çok	18	17	
Cinsiyet			
Kız	4 (% 20)	4 (% 30.8)	p = 0.44
Erkek	16 (% 80)	9 (% 69.2)	

Sd : standart deviasyon

*Sadece SPECT tetkiki yapılanlar

Okul durumu

24 olgunun; 15'i (%62.5) ilkokula, 4'ü (%16.7) ortaokula, 2'si (%8.3) liseye devam ediyordu, 3 olgu (%12.5) liseyi bitirmişti. Bunlardan ikisi (%8.3) çalışmakta, biri (%4.2) üniversite sınavına hazırlanmaktaydı (Tablo 2).

Tablo 2 : Hastaların Okul Durumu

Okul	Sayı	%
İlkokul	15	62.5
Ortaokul	4	16.7
Lise	2	8.3
Liseyi bitirmiş	3	12.5
Toplam	24	100

Özgeçmiş Özellikleri

• Prenatal, Natal, Postnatal Özellikler : (Tablo 3'de özetlenmiştir)

Prenatal dönem, 12 hastada (%50) normal, 12 hastada (%50) patolojik olarak saptanmıştır. Patolojik olan olguların 1'inde enfeksiyon (%4.2), 8'inde hiperemesis gravidarum (%33.3) öyküsü vardır. Geriye kalan 3 olgudan (%12.5) ikisinde düşük tehdidi ve birinde ek olarak annenin 1 paket/ gün sigara içimi; 1'inde (%4.2) hamileliğin 6. ayında elektrik çarpması ve 7. ayında anneye eşi tarafından fiziksel istismar öyküsü tanımlanmaktadır.

Olguların 17'si (%70.8) miadında, 1'i (%4.2) prematür ve 6'sı (%25) surterm olarak doğmuştur. 14 olgu (%58.3) normal vaginal yolla, 7 olgu (%29.2) sezeryanla ve 3 olgu (%12.5) vakum kullanılarak; 21 olgunun (%87.5) doğumları hastanede ve 3 olgununki (%12.5) evde gerçekleşmiştir. Olguların doğum kiloları 1250- 4300 gram arasında (ortalama doğum kilosu: 3427 ± 660) değişmektedir. 24 olgunun 18'inde

(%75) başka bir doğumsal özellik görülmezken, kalan 6 olgunun (%25) 4'ünde (%16.7) kordon dolanması, 2'sinde (%8.3) uzamış-zor doğum tanımlanmaktadır.

Tablo 3 : Hastaların Prenatal, Natal, Postnatal Özellikleri

	Sayı	%
Prenatal Dönem		
Normal	12	50
Patolojik	12	50
Enfeksiyon	1	4.2
Hiperemesis gravidarum	8	33.3
Diğer*	3	12.5
Natal Dönem		
• Zamanı		
Miadında	17	70.8
Prematür	1	4.2
Surterm	6	25
• Biçimi		
Normal	14	58.3
Sezeryan	7	29.2
Vakumla	3	12.5
• Yeri		
Hastanede	21	87.5
Evde ebe ile	3	12.5
• Diğer doğumsal özellikler	6	25
Kordon dolanması	4	16.7
Uzamış-zor doğum	2	8.3
Postnatal Dönem		
Normal	15	62.5
Patolojik	9	37.5
ikter	1	4.2
konvulsiyon	1	4.2
enfeksiyon	2	8.3
asfiksi	6	25

*1 olguda düşük tehdidi, 1 olguda düşük tehdidi + annenin sigara kullanımı
1 olguda 6.ayda elektrik çarpması + 7. ayda fiziksel istismar

Doğum sonrası dönemde, olguların 15'inde (%62.5) herhangi bir özellik tanımlanmazken, 1 olguda (%4.2) hiperbilürubinemi, diğer bir olguda (%4.2)

yenidoğan konvülsiyonu, 2 olguda (%8.3) enfeksiyon, 6 olguda da (%25) asfiksi öyküsü saptanmıştır.

• Psikomotor Gelişim

Olguların ortalama yürüme (12.29 ± 2.12), konuşma (17.71 ± 8.01), tuvalet eğitimi (20.63 ± 8.16) ayları dikkate alındığında psikomotor gelişim özelliklerinin olağan olduğu görülmektedir.

• Bedensel ve Ruhsal Hastalıklar

- Bedensel Hastalıklar

24 olgunun 8'inde (%33.3) sık üst solunum yolu enfeksiyonu, 1'inde (%4.2) adenoid vegetasyon, 2'sinde(%8.3) tonsillektomi operasyonu, 2'sinde (%8.3) febril konvülsiyon, 10'unda (%41.6) travma öyküsü saptanmıştır.

- Ruhsal Belirti ve / veya Bozukluklar (Tablo 4'de özetlenmiştir)

Tablo 4 : Olguların Özgeçmişinde Yer Alan Ruhsal Bozukluk ve / veya Belirtiler

	Sayı	%
DEHB Belirtileri*	2	8.3
Depresyon	3	12.5
Enüresis Nokturna	5	20.8
Trikotilomani	1	4.2
Obsesif Kompulsif Belirtiler**	6	25
Çeşitli Korkular	3	12.5
İntihar Girişimi	2	8.3

* 2 olguda da halen devam etmektedir.

**2 olguda OKB' ye dönüşmüştür, 4 olguda halen devam etmektedir

Çocuk ve ergendeki ruhsal rahatsızlıklar, aile ve çocuktan geçmişe yönelik alınan bilgiler ışığında ve DSM IV tanı kriterlerine göre değerlendirilmiş olup, DSM IV tanı kriterlerini karşılamamakla birlikte belirtilerin olduğu olgular ayrıca tanımlanmıştır. Olguların özgeçmişinde yer alan ruhsal rahatsızlıklar belirlenirken,

çalışmaya alındığı tarihten önceki bozukluklar değerlendirilmiş olup, eşlik eden tanılar daha sonraki aşamalarda belirtilmiştir.

• Hastalığa İlişkin Bilgiler

Bu bölümde olguların daha önce sağaltım görüp görmediği ve tiklerin ilk başlangıç yaşı sorgulanmış ve hastalık süreleri hesaplanmıştır. Buna göre tiklerin ortalama 7.67 ± 2.55 yaşında başladığı (5-17 yaş) ve ortalama hastalık süresinin 3.65 ± 3.15 yıl (1-12 yıl) olduğu saptanmıştır. Hastaların yarısı (n=12) bu yakınmayla ilk kez hekime başvururken; diğer yarısı daha önce hekime başvurmuş olup, iki kişi hariç hepsi ilaç tedavisi almıştır.

Olgulara Eşlik Eden Ruhsal Belirtiler ve / veya Bozukluklar

Tablo 5 : Olgularda TB'ye Eşlik Eden Ruhsal Belirtiler ve Bozukluklar

	Sayı	%
Obsesif Kompulsif Bozukluk	4	16.7
Obsesif Kompulsif Belirtiler	4	16.7
Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu	4	16.7
Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Belirtileri	6	25
Depresyon	1	4.2
Enkoprezis	1	4.2
Enürezis Nokturna	2	8.3
Trikotilomani	1	4.2
Kekemelik	3	12.5
Özgül Öğrenme Bozukluğu	1	4.2
Öğrenme Güçlükleri ve Akademik Başarısızlık	6	25

DSM IV tanı ölçütlerini karşılamamakla birlikte, belirtilerin varlığı, komorbid tanı alan olgulardan ayrı olarak değerlendirilmiştir. Bazı olgularda birden fazla eşzamanlı tanı ve/ veya belirti bulunduğu dikkat çekmiştir. Buna göre 24 olgunun; 4'ünde (%16.7) OKB, 4'ünde (%16.7) obsesif kompulsif belirtiler, 4'ünde DEHB (%16.7), 6'sında (%25) dikkat eksikliği hiperaktivite belirtileri, 1'inde (%4.2)

depresyon, 1'inde (%4.2) enkoprezis, 2'sinde (%8.3) enüresis nokturna, 1'inde (%4.2) trikotilomani, 3'ünde (%12.5) kekemelik, 1'inde (%4.2) özgül öğrenme bozukluğu ve 6'sında (%25) öğrenme güçlükleri ve akademik başarısızlıklar saptanmıştır. Belirtiler dikkate alınmadığında eşzamanlı bir DSM IV tanısı olmayan olgu sayısı 13 (%54.2)'dir.

Okul Başarısı

Olguların, okul başarı durumları karneye dayanılarak sınıflandırılmıştır. Buna göre, 24 olgunun 10'u (%41.6) çok başarılı, 6'sı (%25) başarılı, 5'i (%20.8) orta, 2'si (%8.3) geçer ve 1'i (%4.2) zayıf okul başarıları göstermektedir. Bulgular tablo 6'da gösterilmiştir.

Tablo 6 : Okul Başarısı

Okul Başarısı	n (%)
Çok Başarılı	10 (% 41.6)
Başarılı	6 (% 25)
Orta	5 (% 20.8)
Geçer	2 (% 8.3)
Zayıf	1 (% 4.2)
Toplam	24 (% 100)

Olguların, tikler öncesi, şimdiki okul başarı durumları ve okul başarısında düşme olup olmadığı karneye dayanılarak değerlendirilmiştir. Ancak, 24 olgunun 11'inde (%45.8) tikler okul öncesi dönemde başladığı için, okul başarısındaki düşüş değerlendirilememiştir. Geriye kalan 13 olgudaki tikler öncesi ve şimdiki okul başarı durumları tablo 7'de gösterilmiştir. TB başladıktan sonra okul başarısında düşme 5 olguda (%20.8) görülmüştür.

Tablo 7 : Okul Başarısındaki Düşme

Okul Başarısı	Hastalık Öncesi	Hastalık Sonrası
Çok Başarılı	9 (% 37.5)	5 (% 20.8)
Başarılı	2 (% 8. 3)	1 (% 4. 2)
Orta	1 (% 4. 2)	4 (% 16.7)
Geçer	0 (% 0)	2 (% 8. 3)
Zayıf	1 (% 4. 2)	1 (% 4. 2)
Toplam	13 (% 45.8)	13 (% 45.8)

Aile Özellikleri

Olguların aile özelliklerine ilişkin bulgular tablo 8’de özetlenmiştir.

Tablo 8 : Aile Özellikleri

	Sayı	%
Aile yapısı		
Çekirdek aile	19	79. 2
Geniş aile	3	12. 5
Boşanma	1	4. 2
Ayrılma	1	4. 2
Ailede Çocuk Sayısı		
1	4	16. 7
2	17	70. 8
3	3	12.5
Kaçıncı Çocuk		
1	14	58. 3
2	8	33.3
3	2	8. 3
Ailenin Sosyoekonomik Durumu		
Üst	6	25
Orta	12	50
Alt	6	25

24 olgunun 19’nun (%79.2) çekirdek, 3’nün (%12.5) geniş, 2’sinin (%8.3) parçalanmış ailelerde (1’i boşanma,1’i ayrılma nedeniyle) yaşamakta olduğu saptanmıştır. 24 olgudan 4’ünün (%16.7) tek çocuk olduğu, 3’nün (%12.5) üç kardeş ve geriye kalan 17 olgunun (%70.8) iki kardeş oldukları görülmüştür. 14 olgu

(%58.3) ilk çocukken, 8'i (%33.3), ikinci ve 2'si (%8.3) üçüncü çocuk olarak ailede yerlerini almaktadır. Üçüncü çocuk olanlardan biri babasının, diğeri annesini ilk evliliklerinden kardeşlere sahipti ve her ikisi de anne-babanın ortak ilk ve tek çocuklarıydı.

Anne babadan alınan bilgilere göre, 6 olgunun (%25) üst, 12 olgunun (%50) orta, 6 olgunun (%25) alt sosyoekonomik düzeyden ailelerde yaşadığı saptanmıştır.

Anne - Baba Özellikleri

Anne ve babaların hepsinin sağ ve öz olduğu, 1 olgunun (%4.2) anne-babasının akraba evliliği (hala-dayı çocukları) yaptığı saptanmıştır. Annelerin doğumdaki ortalama yaşları 26.33 ± 5.37 olarak belirlenmiştir. Olguların anne ve babalarının yaş, eğitim durumları ve meslek özellikleri tablo 9'da gösterilmiştir.

Tablo 9 : Olguların Anne Baba Özellikleri

	Anne	Baba
Ortalama Yaş	37.42 ± 4.97	43.21 ± 5.36
Eğitim Durumu		
İlkokul	4 (% 16.7)	2 (% 8.3)
Ortaokul	2 (% 8.3)	1 (% 4.2)
Lise	6 (% 25)	7 (% 29.2)
Üniversite	12 (% 50)	14 (% 58.3)
Toplam	24 (% 100)	24 (% 100)
Meslekleri		
Memur	3 (% 12.5)	5 (% 20.8)
İşçi	1 (% 4.2)	3 (% 12.5)
Emekli	2 (% 8.3)	1 (% 4.2)
Doktor	-	2 (% 8.3)
Eczacı	1 (% 4.2)	1 (% 4.2)
Mühendis	-	2 (% 8.3)
Öğretmen	5 (% 20.8)	2 (% 8.3)
Serbest Meslek	-	7 (% 29.2)
İşsiz	-	1 (% 4.2)
Ev Hanımı	12 (% 50)	-
Toplam	24 (% 100)	24 (% 100)

Anne ve babaların ortalama yaşları sırasıyla 37.42 ± 4.97 ve 43.21 ± 5.36 'dir. Olguların annelerinin üniversite mezunu olma oranları yarı yarıya iken, %25'nin lise, %8.3'nün ortaokul ve %16.7'sinin ilkokul mezunu oldukları; babalar için ise bu oranların sırasıyla %58.3, %29.2, %4.2 ve %8.3 olduğu görülmektedir. Babaların dahil oldukları meslek grupları açısından ilk üç sırayı serbest meslek (%29.2), memurluk (%20.8) ve işçilik (%12.5) almaktayken; annelerin ise %50'sinin ev hanımı %20.8'nin öğretmen ve %12.5'nun memur olduğu saptanmıştır.

Anne Baba ve Kardeşlerdeki (1. Derece Akrabalar) Bedensel ve Ruhsal

Hastalıklar

Olguların anne ve babaları ile tek tek veya birlikte görüşülerek bedensel ve ruhsal hastalık öyküsü değerlendirilmiştir. Ruhsal bozukluklar değerlendirilirken DSM IV tanı ölçütleri esas alınmıştır. Anne baba ve kardeşlerdeki bedensel hastalıklar olarak 1 annede (%4.2) hipotiroidi, 1 annede (%4.2) migren, 1 annede (%4.2) böbrek taşı ve 1 babada (%4.2) yüksek tansiyon saptanırken; toplam 71 birinci derece akrabadaki ruhsal belirtiler ve bozukluklar tablo 10'da gösterilmiştir. Olguların anne ve babalarındaki ruhsal bozukluklar değerlendirilirken, bazı anne ve babaların birden fazla bozukluk ve/veya belirtilere sahip oldukları görülmüştür. Anne ve babalarda görülen en sık ruhsal bozukluğun her ikisi için de %12.5 oranlarıyla (kardeşler dahil edildiğinde bu oran %8.4 olmaktadır) OKB olduğu dikkat çekmektedir. OKB ve obsesif kompulsif belirtiler birarada değerlendirildiğinde, hem anneler hem de babalar için bu oran artmaktadır. Bu oranı, tüm 1. derece akrabalar için %7 oranıyla kronik tik bozukluğu izlemektedir. TB ise yalnızca bir babada saptanmıştır.

Tablo 10 : 1. Derece Akrabalardaki Ruhsal Belirtiler ve Bozukluklar

Ruhsal Belirtiler ve Bozukluklar	Anne n = 24	Baba n = 24	Kardeş n = 23	Toplam n = 71
Kronik Tik Bozukluğu	2 (% 8.3)	1 (% 4.2)	2 (% 4.3)	5 (% 7.0)
Tourette Bozukluğu	-	1 (% 4.2)	-	1 (% 1.4)
Obsesif Kompulsif Bozukluk	3 (% 12.5)	3 (% 12.5)	-	6 (% 8.4)
Obsesif Kompulsif Belirtiler	2 (% 8.3)	2 (% 8.3)	-	4 (% 5.6)
Depresyon	2 (% 8.3)	-	-	2 (% 2.8)
Konversiyon Bozukluğu	2 (% 8.3)	-	-	2 (% 2.8)
Somatizasyon Bozukluğu	1 (% 4.2)	-	-	1 (% 1.4)
Panik Bozukluk	1 (% 4.2)	-	-	1 (% 1.4)
Sosyal Fobi	-	1 (% 4.2)	-	1 (% 1.4)
Dipsomani	1 (% 4.2)	-	-	1 (% 1.4)
Enüresis Nokturna	-	-	1 (% 4.3)	1 (% 1.4)
Fonolojik Bozukluk	1 (% 4.2)	-	-	1 (% 1.4)

2. ve 3. Derece Akrabalardaki Ruhsal Bozukluklar

2. ve 3. derece akrabalardaki ruhsal bozukluklar, olguların anne ve babasından alınan bilgiler ışığında ve DSM IV tanı kriterleri esas alınarak değerlendirilmiştir. Bulgular tablo 11’de gösterilmiştir. Olguların %25’inin 2. derece akrabaları arasında OKB görülmektedir ki bu, 2. derece akrabalar arasında görülen en sık bozukluğu oluşturmaktadır. Bunu olguların %16.7’si oranıyla kronik tik bozukluğu izlemektedir. TB ise, yalnızca 2 olgunun (%8.3) 2. derece akrabasında saptanmıştır. 3. derece akrabalarda olguların; %16.7’sinde kronik tik bozukluğu, %8.3’ünde OKB ve %4.2’inde TB görülmektedir.

Tablo 11 : 2. ve 3. Derece Akrabalardaki Ruhsal Bozukluklar

Ruhsal Belirtiler ve Bozukluklar	2.derece akrabalar	3.derece akrabalar
Kronik Tik Bozukluğu	4* olguda (% 16.7)	4* olguda (% 16.7)
Tourette Bozukluğu	2 olguda (% 8.3)	1 olguda (% 4.2)
Obsesif Kompulsif Bozukluk	6 olguda (% 25)	2 olguda (% 8.3)
Obsesif Kompulsif Belirtiler	3 olguda (% 12.5)	-
Depresyon	2 olguda (% 8.3)	-
Kekemelik	2 olguda (% 8.3)	1 olguda (% 4.2)
Şizofreni	1 olguda (% 4.2)	-
Demans	1 olguda (% 4.2)	-
Mental Retardasyon	2 olguda (% 8.3)	-
Fonolojik Bozukluk	1 olguda (% 4.2)	-
Panik Bozukluk	1 olguda (% 4.2)	-

*1 olgunun birden fazla üyesinde, diğer üçünün tek üyesinde mevcut

Ailesel Yüklülük

Ailesel yükünlüğü belirlemek için, olguların tümü (n=24) 1.,2. ve 3. derece akrabalarındaki TB ve bununla ilişkili olduğu düşünülen OKB ve kronik motor veya vokal tik bozukluğunun varlığı açısından tek tek değerlendirilmiş ve bulgular tablo 12'de gösterilmiştir. Bazı olguların hem 1. hem 2. hem de 3. derece akrabalarında bu bozukluğu olan birden fazla aile üyesine sahip oldukları görülmüştür. Ayrıca bazı akrabaların birden fazla bozukluğu olduğu da saptanmıştır. 24 olgunun 7'sinin (%29.2) 1., 2. ve 3. derece akrabalarında bu üç bozukluktan hiçbiri tanımlanmamaktadır. 24 olgunun 1., 2. ve 3. derece akrabalarından herhangi birinde veya birden fazlasında; yalnız OKB'nin görüldüğü (bu olguların 1.2.ve 3.derece akrabalarından herhangi birinde TB veya KTB yoktur) toplam 4 olgu (%16.7), yalnız KTB'nun görüldüğü toplam 4 olgu (%16.7), yalnız TB'nin görüldüğü toplam 2 olgu (%8.3), OKB ve KTB'nun görüldüğü toplam 5 olgu (%20.8), OKB ve TB'nin

görüldüğü 0 olgu ve KTB ve TB'nin görüldüğü toplam 2 olgu (%8.3) saptanmıştır.

Akrabalarında üç bozukluğun da görüldüğü olgu sayısı sıfırdır.

Tablo 12 : Olguların Ailesel Yüklülüğü

Olgular	1. Derece Akrabalar	2. Derece Akrabalar	3. Derece Akrabalar
1	OKB	OKB	-
2	TB	KTB**	-
3	-	TB	-
4	KTB	-	KTB
5	-	KTB	-
6	-	OKB	-
7	-	-	-
8	-	-	-
9	-	-	KTB*
10	-	-	-
11	KTB, OKB*	KTB, OKB	-
12	-	-	KTB
13	KTB	OKB	-
14	KTB, OKB	-	-
15	-	-	TB
16	KTB	TB	-
17	-	KTB, OKB	-
18	-	-	KTB, OKB
19	-	-	-
20	-	-	-
21	OKB	-	OKB
22	-	-	-
23	-	-	-
24	OKB	OKB	-

OKB: Obsesif Kompulsif Bozukluk, TB: Tourette Bozukluğu, KTB: Kronik Tik Bozukluğu; * iki üyede var ; ** üç üyede var.

2. YALE GENEL TİK AĞIRLIĞINI DEĞERLENDİRME ÖLÇEĞİ

VERİLERİ

YGTADÖ' de öncelikle hareket ve ses tikleri, basit ve karmaşık olmak üzere tanımlanmıştır ve liste halinde tablo 13, 14, 15 ve 16'da gösterilmiştir.

YGTADÖ' NE GÖRE HAREKET TİKLERİNİN DAĞILIMI

TB'li olgularda hem son bir haftalık dönemde, hem de geçmişte en sık görülen basit hareket tiki (sırasıyla %62.5, %79.1) göz tikleridir. Göz tiklerini, hem son bir haftalık dönemde, hem de geçmişte ağız hareketleri (sırasıyla %45.8, %62.5), baş ve omuz hareketleri (her ikisi için de sırasıyla %41.6, %54.2) takip etmektedir. Basit hareket tiklerinin dağılımı tablo 13'de gösterilmiştir.

Tablo 13: BASİT HAREKET TİKLERİ

	Geçen Hafta		Geçmişte	
	Sayı	%	Sayı	%
Göz Hareketleri	15	62.5	19	79.2
Burun Hareketleri	6	25	8	33.3
Ağız Hareketleri	11	45.8	15	62.5
Yüz Buruşturma	7	29.2	6	25
Baş Hareketleri	10	41.6	13	54.2
Omuz Hareketleri	10	41.6	13	54.2
Kol Hareketleri	9	37.5	10	41.6
El Hareketleri	12	50	13	54.2
Karnını Kasma	9	37.5	11	45.8
Bacak, Ayak Hareketleri	12	50	16	66.6
Diğer	4	16.7	6	25

Olgularda en sık görülen karmaşık hareket tiklerini, hem son bir haftalık dönem içinde hem de geçmişte, kompulsif davranışların (sırasıyla %54.2, %50) oluşturduğu görülmektedir. Olgulardaki kompulsif davranışlar OKB'dan ayrı olarak ele alınmış ve

tikle bağlantılı dokunma, vurma, kendine çeki düzen verme, düzenleme davranışları değerlendirilmiştir. Olgulardaki kopropraksi oranları geçen hafta ve geçmişte sırasıyla %12.5, %20.8 olarak ve kendine ezim davranışları %8.3, %16.7 olarak bulunmuştur. Karmaşık hareket tiklerinin dağılımı tablo 14'te gösterilmiştir.

Tablo 14 : KARMAŞIK HAREKET TİKLERİ

	Geçen Hafta		Geçmişte	
	Sayı	%	Sayı	%
Göz Hareketleri	10	41.6	11	45.8
Ağız Hareketleri	7	29.2	9	37.5
Yüz Hareketleri	7	29.2	7	29.2
Baş Hareketleri	8	33.3	10	41.6
Omuz Hareketleri	11	45.8	13	54.1
Kol Hareketleri	6	25	7	29.2
El Hareketleri	11	45.8	10	41.6
Bacak, Ayak Hareketleri	4	16.7	6	25
Yazı Tikleri	3	12.5	4	16.7
Distonik Duruşlar	1	4.2	2	8.3
Bükülme Hareketleri	3	12.5	3	12.5
Bedeninde Dönme Hareketleri	3	12.5	3	12.5
Bloklar	4	16.6	5	20.8
Kompulsif Davranışlar	13	54.1	12	50
Kopropraksi	3	12.5	5	20.8
Kendine Ezim Davranışları	2	8.3	4	16.7

YGTADÖ' NE GÖRE SES TİKLERİNİN DAĞILIMI

Tablo 15 : BASİT SES TİKLERİ

	Geçen Hafta		Geçmişte	
	Sayı	%	Sayı	%
boğaz temizleme	9	37.5	15	62.5
öksürme	2	8.3	4	16.7
burun çekme	5	20.8	5	20.8
hayvan sesleri	1	4.1	2	8.3
diğer	8	33.3	11	45.8

Olgularda en sık görülen basit ses tiki, hem son bir haftalık dönemde hem de geçmişte sırasıyla %37.5, %62.5 oranlarıyla boğaz temizleme tiki olarak saptanmıştır. Ayrıca boğaz temizleme, öksürme, burun çekme, hayvan sesleri çıkarma dışında da “diğer” başlığı altında başka ses tikleri tanımlanmaktadır. Bunlar; boğazdan ses çıkarma, burundan nefes verme, koklama, iç çekme, sesli yutkunma, inilti gibi sesler olarak belirtilmektedir.

En sık karmaşık ses tiki ise, %45.8 oranıyla bloklar'dır (konuşmada ani duraklamalar). Koproli, ekolali ve pallilali'nin son bir haftalık dönemde görülme oranları ise sırasıyla %20.8, %4.2, %25'dir. Bu üç karmaşık ses tiki için geçmişte görülme oranları ise sırasıyla %25, %16.7, %29.2'dir. Karmaşık ses tiklerine ait bulgular tablo 16'da gösterilmiştir.

Tablo 16 : KARMAŞIK SES TİKLERİ

	Geçen Hafta		Geçmişte	
	n	%	n	%
Heceler	8	33.3	11	45.8
Sözcükler	4	16.7	6	25
Koprolali	5	20.8	6	25
Ekolali	1	4.2	4	16.7
Palilali	6	25	7	29.2
Bloklar	11	45.8	11	45.8
Konuşma Garipliği	7	29.2	6	25

24 olgunun tamamı için (Grup 1) YGTADÖ'den elde edilen hareket ve ses tikler ile bozulma ve toplam tik ağırlıkları puan ortalamaları sırasıyla 14.25 ± 4.53 , 10.92 ± 5.66 , 18.75 ± 9.81 ve 43.92 ± 16.76 'ydı. 20 kişilik TB'li olgudan oluşan SPECT tetkiki yapılan grup (Grup2) için puan ortalamaları ayrı değerlendirildi ve yukarıdaki sırayla 14.05 ± 4.31 , 11.45 ± 5.20 , 19.00 ± 10.08 , 44.50 ± 16.12 olarak saptandı (Tablo 17).

Tablo 17 : YGTADÖ Puan Ortalamaları

	Grup 1 n = 24	Grup 2* n = 20
Hareket tikleri puan ortalamaları	14.25 ± 4.53	14.05 ± 4.31
Ses tikleri puan ortalamaları	10.92 ± 5.66	11.45 ± 5.20
Bozulma puanı ortalamaları	18.75 ± 9.81	19.00 ± 10.08
Toplam tik ağırlığı puan ortalamaları	43.92 ± 16.76	44.50 ± 16.12

*SPECT çekilen TB'li olgular

TB'li olgular maternal hiperemesis gravidarum öyküsü olup (n = 8, %33.3) olmadığına (n = 16, %66.6) iki gruba ayrılıp, YGTADÖ'den aldıkları puanlar açısından karşılaştırıldıklarında aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanamamıştır (p > 0.05).

TB'li 24 olgunun, hastalığının başlangıç yaşı ve hastalık süreleri ile YGTADÖ'den aldıkları puanlar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamamıştır. Ancak klinik değerlendirmede, olguların hastalık süreleri uzadıkça işlevsellikte bozulma ve toplam tik ağırlığı puanlarının arttığı dikkat çekmektedir (sırasıyla p= 0.073, p= 0.090).

TB'li olgular (n = 24) eş zamanlı herhangi bir DSM IV tanısı olup (n =11, %45.8) olmadığına (n=13, %54.2) göre iki gruba ayrılarak, YGTADÖ'den aldıkları puanlar açısından karşılaştırıldıklarında, aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanamamıştır (p>0.05). Ayrıca komorbid OKB (n = 4, %16.7) ve DEHB'si (n = 4, %16.7) olan ve olmayan (n = 20, %83.3) olgular YGTADÖ'den aldıkları puanlar açısından tek tek karşılaştırıldıklarında da aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanamamıştır (p > 0.05).

3.ÇOCUKLAR VE GENÇLER İÇİN DAVRANIŞ DEĞERLENDİRME

ÖLÇEĞİ (ÇGDDÖ) (Children behavior Checklist, CBCL) VERİLERİ

22 TB'li olgudan elde edilen ÇGDDÖ puan ortalamaları tablo 18'de gösterilmiştir. Olguların ikisinde ÇGDDÖ formları, sorun davranışlar bölümünde boş bırakılan madde sayısı 8'den fazla olduğu için geçersiz sayılmıştır.

Tablo 18 : TB'li Olguların ÇGDDÖ Puan Ortalamaları

ÇGDDÖ	Ortalama
Yeterlik Alanları	
Etkinlik	53.45 ± 23.18
Sosyallik	38.91 ± 6.94
Okul	45.50 ± 19.00
Toplam Yeterlik	55.64 ± 27.95
Sorun Davranışlar	
Sosyal İçe Dönüklük	59.18 ± 10.66
Somatik Sorunlar	60.36 ± 7.16
Anksiyete / Depresyon	63.55 ± 10.20
Sosyal Sorunlar	57.18 ± 7.78
Düşünce Sorunları	62.09 ± 10.38
Dikkat Sorunları	67.09 ± 10.75
Suçta Yönelik Davranışlar	59.23 ± 8.31
Saldırgan Davranışlar	60.36 ± 8.20
İçe Yönelim	62.41 ± 10.25
Dışa Yönelim	59.68 ± 8.77
Toplam Problem	63.50 ± 9.37

Olguların ÇGDDÖ puanları ile; YGTADÖ'den elde edilen hareket ve ses tikleri, bozulma ve toplam tik ağırlığı puanları ve hastalık süreleri arasındaki ilişki incelenmiştir. Sonuç olarak yeterlik alanlarından sosyallik alt testlerinden elde edilen puanlar ile YGTADÖ hareket tikleri arasında negatif bir ilişki olduğu istatistiksel olarak anlamlı ($p=0.026$) bulunmuştur. İstatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte sosyallik alt testi puanları ile toplam tik ağırlığı puanları ($p=0.053$) ve bozulma puanları ($p = 0.073$) arasında da negatif bir ilişki olduğu dikkati çekmektedir. Bir başka dikkat çeken nokta da, sorun davranışlar alt testlerinden düşünce sorunları puanları ile YGTADÖ bozulma puanları arasında pozitif bir ilişkinin varlığıdır ($p=0.05$). Bunlara ek olarak, ÇGDDÖ yeterlik alt testlerinden sosyallik puanları ile hastalığın süresi arasında negatif bir ilişki olduğu istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p = 0.04$).

4. WECHSLER ZEKA TESTİ VERİLERİ

24 olgunun Sözel, Performans ve Toplam IQ puan ortalamaları sırasıyla 104.50 ± 16.35 , 104.29 ± 17.32 , 104.88 ± 15.71 'dir. Sözel ve Performans IQ'ları arasındaki anlamlı farkı belirlemek için Sözel ve Performans IQ'ları arasında 15 puan ve üzerinde fark aranmış (5) ve toplam 7 olguda (%29.2) bu fark saptanmıştır. 7 olgunun 3'ünde (%12.5) Sözel IQ, 4'ünde (%16.7) ise Performans IQ puanları daha fazladır. Bu 7 olgunun Sözel ve Performans IQ'ları, aradaki fark, eş zamanlı tanılar Tablo 19'da gösterilmiştir. Sözel ve Performans IQ'ları arasında 15'in üzerinde fark olanlarla (n=7, % 29.1) olmayanlar (n= 17, %70.9) eş zamanlı DEHB varlığı açısından karşılaştırılmış ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı (p= 0.027) bulunmuştur.

Tablo 19 : Sözel ve Performans IQ Farkları ve Eş Zamanlı Tanılar

Olgular	Sözel IQ	Performans IQ	Fark	Komorbidite
1	73	114	41	-
2	154	104	50	-
3	101	78	23	DEHB
4	89	105	16	-
5	98	116	18	DEHB + EN.
6	96	73	23	-
7	130	149	19	DEHB + ÖÖB

EN: Enüresis Nokturna, ÖÖB: Özgül Öğrenme Bozukluğu

5.NÖROLOJİK BAKI VE EEG BULGULARI

Tüm olguların nörolojik bakısında patolojik bulgu saptanmamıştır. EEG'lerin değerlendirilmesi sonucunda 24 olgunun 21'inde (%87.5) herhangi bir bozukluk saptanmamıştır. Geriye kalan 3 olguda (%12.5), hiperventilasyon sırasında (1 olguda sol paryetooksipitalde, 1 olguda sol santralde, 1 olguda bisentroparyetalde) nadir

olarak beliren keskin dalga bulgusu gösteren EEG bozukluğu saptanmıştır. EEG bulgusu olan bir olguda SPECT tetkiki yapılmamıştır.

6. MRG BULGULARI

MRG tetkikleri değerlendirildiğinde 24 olgunun 16'sında (%66.7) herhangi bir bulgu saptanmadı. Diğer 8 olgunun (%33.3) 7'sinde lateral ventriküllerde asimetri ve bunların birinde ek olarak ponsta orta hatta T₁'de hipointens, T₂'de hiperintens enfarkt alanı gözlemlendi. Bu olgunun SPECT tetkiki yapılmamıştır. Ayrıca lateral ventriküllerde asimetri bulunan bir olguya da SPECT tetkiki yapılmamıştır. Geriye kalan 1 olguda posterior fossada serebellar tonsiller asimetrik olduğu ve medulla oblongata'nın hafifçe sola itilmekte olduğu görüldü.

7. SPECT VERİLERİ

20 olgunun (4 kız, 16 erkek) ve 13 kontrol grubunun (4 kız, 9 erkek) her bir kortekse ait ilgi alanlarının tüm beyine oranlanmış beyin kan akımı değerlerinin ortalamaları tablo 20'de gösterilmiştir.

Kan akımı değerleri açısından hasta grubu ve kontrol grubu karşılaştırılmış ve hasta grubunda sağ orbitofrontal bölgede kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı ($p = 0.03$) düzeyde hipoperfüzyon saptanmıştır. Diğer bölgelere ait kan akımı değerleri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunamamıştır ($p > 0.05$).

Tablo 20 : Tüm Beyine Oranlanmış Beyin Kan Akımı Değerlerinin Ortalamaları

Korteks İlgili Alanları	Hasta Grubu n = 20	Kontrol Grubu n = 13
Sağ Orbitofrontal	0.95 ± 0.08*	1.01 ± 0.07
Sağ Frontal	0.97 ± 0.08	1.01 ± 0.05
Sağ Paryetal	1.03 ± 0.07	1.06 ± 0.08
Sağ Temporal	1.05 ± 0.07	1.04 ± 0.09
Sağ İnfierior Temporal	1.05 ± 0.07	1.06 ± 0.08
Sağ Anterior Temporal	1.09 ± 0.06	1.11 ± 0.09
Sağ Nukleus Kavdatus	1.08 ± 0.08	1.11 ± 0.11
Sağ Talamus	1.17 ± 0.04	1.20 ± 0.07
Sağ Oksipital	1.18 ± 0.07	1.20 ± 0.09
Sol Orbitofrontal	1.00 ± 0.08	1.03 ± 0.09
Sol Frontal	1.01 ± 0.06	1.04 ± 0.06
Sol Paryetal	1.08 ± 0.06	1.13 ± 0.08
Sol Temporal	1.11 ± 0.06	1.10 ± 0.09
Sol İnfierior Temporal	1.12 ± 0.07	1.13 ± 0.12
Sol Anterior Temporal	1.16 ± 0.07	1.16 ± 0.08
Sol Nukleus Kavdatus	1.12 ± 0.09	1.09 ± 0.09
Sol Talamus	1.19 ± 0.07	1.20 ± 0.05
Sol Oksipital	1.19 ± 0.07	1.21 ± 0.08
Singulat Korteks	1.16 ± 0.08	1.20 ± 0.05

* p = 0.03

Hasta grubu, prenatal dönemde annelerinde hiperemesis gravidarum olup olmadığına göre iki gruba ayrılmıştır. Grup 1 annelerinde hiperemesis gravidarum olmayan 13 kişi, grup 2 annelerinde hiperemesis gravidarum olan 7 kişiden oluşmaktadır. Bulgular tablo 21’de gösterilmiştir.

Grup1 ve grup 2 beyin kan akımı değerleri açısından karşılaştırıldığında, grup 2’de sağ nukleus kavdatusta grup 1’e göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde (p=0.003) hipoperfüzyon saptanmıştır. Grup1 ve grup 2 için sağ nukleus kavdatus ortalama beyin kan akımı değerleri ise sırasıyla 1.12 ± 0.05, 1.01 ± 0.07’dir.

Tablo 21 : Maternal Hiperemesis Gravidarum Öyküsüne Göre Tüm Beyne Oranlanmış Ortalama Beyin Kan Akımı Değerleri

Korteks İlgili Alanları	Grup 1 n = 13	Grup 2* n = 7
Sağ Orbitofrontal	0.94 ± 0.08	0.99 ± 0.07
Sağ Frontal	0.97 ± 0.09	0.97 ± 0.06
Sağ Paryetal	1.02 ± 0.07	1.04 ± 0.07
Sağ Temporal	1.05 ± 0.07	1.05 ± 0.07
Sağ İnfierior Temporal	1.04 ± 0.08	1.06 ± 0.04
Sağ Anterior Temporal	1.09 ± 0.05	1.10 ± 0.08
Sağ Nukleus Kavdatus	1.12 ± 0.05	1.01 ± 0.07**
Sağ Talamus	1.17 ± 0.04	1.17 ± 0.04
Sağ Oksipital	1.16 ± 0.08	1.20 ± 0.05
Sol Orbitofrontal	0.98 ± 0.07	1.03 ± 0.07
Sol Frontal	1.00 ± 0.06	1.03 ± 0.07
Sol Paryetal	1.07 ± 0.06	1.09 ± 0.06
Sol Temporal	1.10 ± 0.07	1.11 ± 0.03
Sol İnfierior Temporal	1.13 ± 0.08	1.11 ± 0.05
Sol Anterior Temporal	1.16 ± 0.06	1.16 ± 0.08
Sol Nukleus Kavdatus	1.13 ± 0.09	1.10 ± 0.06
Sol Talamus	1.21 ± 0.05	1.15 ± 0.07
Sol Oksipital	1.17 ± 0.07	1.22 ± 0.05
Singulat Korteks	1.14 ± 0.07	1.20 ± 0.07

* maternal hiperemesis gravidarum öyküsü pozitif olan grup; ** p = 0.003

Olguların hastalık süreleri ile beyin kan akımı değerleri arasındaki ilişki değerlendirilmiştir. Hastalık süresi ile singulat korteks (p = 0.008) ve sol frontal bölge (p = 0.04) kan akımı değerleri arasında pozitif, sol anterior temporal bölge (p = 0.03) ile negatif bir ilişki olduğu istatistiksel olarak anlamlı düzeylerde bulunmuştur.

Olgular TB'ye eşlik eden OKB'nin olup olmadığına göre iki gruba ayrılmış ve beyin kan akımı değerleri açısından karşılaştırılmış ve bulgular tablo 22'de gösterilmiştir.

Tablo 22 : Komorbid OKB'ye Göre Tüm Beyine Oranlanmış Beyin Kan Akımı Değerlerinin Ortalamaları

Korteks İlgili Alanları	TB+OKB Grubu n = 4	TB-OKB Grubu n = 16
Sağ Orbitofrontal	0.95 ± 0.04	0.96 ± 0.08
Sağ Frontal	0.97 ± 0.08	0.97 ± 0.08
Sağ Paryetal	1.04 ± 0.03	1.03 ± 0.07
Sağ Temporal	1.08 ± 0.06	1.04 ± 0.07
Sağ İnfierior Temporal	1.05 ± 0.03	1.05 ± 0.08
Sağ Anterior Temporal	1.09 ± 0.05	1.09 ± 0.06
Sağ Nukleus Kavdatus	1.08 ± 0.08	1.08 ± 0.08
Sağ Talamus	1.16 ± 0.03	1.17 ± 0.05
Sağ Oksipital	1.17 ± 0.08	1.18 ± 0.07
Sol Orbitofrontal	1.04 ± 0.08	0.99 ± 0.07
Sol Frontal	1.08 ± 0.07	1.00 ± 0.05
Sol Paryetal	1.07 ± 0.04	1.08 ± 0.06
Sol Temporal	1.13 ± 0.06	1.10 ± 0.06
Sol İnfierior Temporal	1.11 ± 0.08	1.13 ± 0.07
Sol Anterior Temporal	1.14 ± 0.08	1.16 ± 0.06
Sol Nukleus Kavdatus	1.13 ± 0.04	1.12 ± 0.09
Sol Talamus	1.22 ± 0.08	1.18 ± 0.06
Sol Oksipital	1.16 ± 0.08	1.19 ± 0.08
Singulat Korteks	1.24 ± 0.07*	1.14 ± 0.06

* p = 0.02

OKB'nin olduğu (n = 4) grupta singulat kortekste (ortalama beyin kan akımı değeri 1.24 ± 0.07) OKB olmayan (n = 16) gruba göre (ortalama beyin kan akımı değeri 1.14±0.06) istatistiksel olarak anlamlı düzeyde (p=0.02) hiperperfüzyon saptanmıştır. OKB grubuna obsesif kompulsif belirtileri olan 4 olgu da dahil edildiğinde, OKB veya belirtiler olan grup (n = 8) ile olmayanların oluşturduğu (n=12) grup arasında beyin kan akımı değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (p > 0.05).

TB'ye eşlik eden DEHB varlığı açısından da iki gruba ayrılan olguların beyin kan akımı değerleri karşılaştırılmış ve bulgular tablo 23'de gösterilmiştir.

Tablo 23 : Komorbid DEHB'ye Göre Tüm Beyine Oranlanmış
Beyin Kan Akımı Değerlerinin Ortalamaları

Korteks İlgili Alanları	TB+DEHB Grubu n = 3	TB-DEHB Grubu n = 17
Sağ Orbitofrontal	1.05 ± 0.02*	0.93 ± 0.07
Sağ Frontal	1.05 ± 0.05***	0.96 ± 0.07
Sağ Paryetal	1.11 ± 0.02*	1.02 ± 0.06
Sağ Temporal	1.10 ± 0.05	1.04 ± 0.07
Sağ İnfierior Temporal	1.13 ± 0.02**	1.03 ± 0.06
Sağ Anterior Temporal	1.14 ± 0.04	1.09 ± 0.06
Sağ Nukleus Kavdatus	1.09 ± 0.16	1.08 ± 0.06
Sağ Talamus	1.18 ± 0.06	1.17 ± 0.04
Sağ Oksipital	1.22 ± 0.04	1.17 ± 0.07
Sol Orbitofrontal	1.04 ± 0.06	0.99 ± 0.08
Sol Frontal	1.01 ± 0.08	1.01 ± 0.06
Sol Paryetal	1.15 ± 0.02*	1.06 ± 0.05
Sol Temporal	1.15 ± 0.01	1.10 ± 0.06
Sol İnfierior Temporal	1.11 ± 0.04	1.13 ± 0.07
Sol Anterior Temporal	1.22 ± 0.02	1.15 ± 0.07
Sol Nukleus Kavdatus	1.13 ± 0.08	1.12 ± 0.09
Sol Talamus	1.16 ± 0.10	1.19 ± 0.06
Sol Oksipital	1.20 ± 0.05	1.18 ± 0.07
Singulat Korteks	1.15 ± 0.08	1.16 ± 0.08

* p = 0.01; ** P = 0.006; *** P = 0.03

DEHB'nin olduğu grupta (grup 1, n = 3) sağ parietalde (p = 0.01), sağ inferior temporalde (p = 0.006), sağ orbitofrontalde (p = 0.01), sağ frontalde (p = 0.03) ve sol parietalde (p = 0.01) DEHB'nin olmadığı gruba (grup2, n = 17) göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde hiperperfüzyon saptanmıştır. Anlamlılık bulunan bölgelerde ortalama kan akımı değerleri grup 1 için sırasıyla 1.11±0.02, 1.13±0.02, 1.05±0.02, 1.05±0.05, 1.15±0.02; grup 2 için sırasıyla 1.02±0.06, 1.03±0.06, 0.93±0.07, 0.96±0.07, 1.06±0.05'dir.

Tablo 5’de gösterilen diğer eş zamanlı tanıları olup da OKB veya DEHB’si olmayan olgu sayısı az olduğu için, bu tanıları olan ve olmayan gruplar arasında beyin kan akımı değerleri açısından farklar incelenmemiştir.

Her üç bozukluk (OKB, TB, KTB) için de ailesel yüklülüğü olmayan 7 olgudan 3’üne, 1., 2. ve 3. derece akrabalarında yalnız OKB olan 4 olgudan 1’ine SPECT tetkiki yapılmamıştır. SPECT tetkiki yapılan olguların 1., 2. ve 3. derece akrabalarında yalnız OKB (n = 3), yalnız tik bozukluğu (TB ve/ veya KTB, n = 8) veya her iki bozukluğun da görüldüğü (n = 5) gruplarla, akrabalarında hiçbir bozukluk görülmeyen (n = 4) grup arasında beyin kan akımı değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır ($p > 0.05$). Herhangi bir veya daha fazla bozukluk açısından ailesel yüklülüğü olan 16 olgu ile olmayan 4 olgu arasında beyin kan akımı değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır ($p > 0.05$).

SPECT tetkiki yapılan 20 olgunun YGTADÖ’den elde edilen hareket ve ses tikleri ile bozulma ve toplam tik ağırlığı puanları ile beyin kan akımı değerleri arasındaki ilişki incelenmiş ve singulat korteks ile bozulma ($P = 0.006$) ve toplam tik ağırlığı puanları ($P = 0.021$) arasında pozitif bir ilişki olduğu istatistiksel olarak anlamlı düzeylerde bulunmuştur. Hareket ve ses tikleri ile bozulma ve toplam tik ağırlığı puanları ile diğer beyin bölgeleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır.

YGTADÖ toplam tik ağırlığı puanları ortalaması 44.50 ± 16.12 ’nin altında (grup1, n=11) ve üstünde puan alan (grup 2, n = 9) olgular beyin kan akımı değerleri açısından karşılaştırıldığında, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamakla birlikte, toplam tik ağırlık puanları daha yüksek olan grupta singulat

korteksin daha yüksek kan akımı değerleri aldığı ($p= 0.051$) dikkat çekmektedir. Ayrıca YGTADÖ işlevsellikte bozulma puanları ortalaması 19.00 ± 10.08 'in altında (grup1, $n = 8$) ve üstünde puan alan (grup 2, $n = 12$) olgular da beyin kan akımı değerleri açısından karşılaştırılmıştır. Bozulma puanları yüksek olan grupta, singulat korteksin istatistiksel olarak anlamlı düzeyde ($p = 0.02$) yüksek kan akımı değerleri aldığı saptanmıştır. Bulgular tablo 24'de gösterilmiştir.

Tablo 24 : İşlevsellikte Bozulma Puanlarına (İBP) Göre Tüm Beyine Oranlanmış Beyin Kan Akımı Değerlerinin Ortalamaları

Korteks İlgili Alanları	Grup 1 (İBP 19'un altında) n = 8	Grup 2 (İBP 19'un üstünde) n = 12
Sağ Orbitofrontal	0.98 ± 0.07	0.95 ± 0.08
Sağ Frontal	0.98 ± 0.09	0.96 ± 0.07
Sağ Paryetal	1.04 ± 0.05	1.02 ± 0.06
Sağ Temporal	1.05 ± 0.06	1.03 ± 0.08
Sağ İnfierior Temporal	1.08 ± 0.04	1.03 ± 0.08
Sağ Anterior Temporal	1.07 ± 0.06	1.11 ± 0.06
Sağ Nukleus Kavdatus	1.09 ± 0.08	1.08 ± 0.08
Sağ Talamus	1.18 ± 0.04	1.17 ± 0.04
Sağ Oksipital	1.21 ± 0.06	1.16 ± 0.07
Sol Orbitofrontal	0.97 ± 0.08	1.02 ± 0.07
Sol Frontal	1.00 ± 0.06	1.02 ± 0.07
Sol Paryetal	1.09 ± 0.06	1.07 ± 0.06
Sol Temporal	1.10 ± 0.04	1.10 ± 0.07
Sol İnfierior Temporal	1.12 ± 0.05	1.13 ± 0.08
Sol Anterior Temporal	1.15 ± 0.07	1.17 ± 0.07
Sol Nukleus Kavdatus	1.11 ± 0.07	1.13 ± 0.09
Sol Talamus	1.18 ± 0.05	1.19 ± 0.09
Sol Oksipital	1.20 ± 0.07	1.18 ± 0.06
Singulat Korteks	1.11 ± 0.06	1.19 ± 0.07*

* $p = 0.02$

Beyin kan akımı değerleri ile ÇGDDÖ'den elde edilen veriler arasındaki ilişki şu şekilde bulunmuştur : ÇGDDÖ yeterlik alanları alt testlerinden sosyallik puanları ile

sol temporal ($p = 0.02$) ve sol frontal ($p = 0.03$) ve etkinlik puanları ile sağ frontal ($p=0.04$) bölgelerin kan akımı değerleri arasında negatif; sorun davranışları belirlemeye yönelik alt testlerden düşünce sorunları puanları ile sol temporal ($p =0.04$) ve dikkat sorunları puanları ile sol orbitofrontal ($p = 0.01$) bölgelerin kan akımı değerleri arasında ise pozitif bir ilişki olduğu istatistiksel olarak anlamlı düzeylerde bulunmuştur.

20 olgudan oluşan SPECT tetkiki yapılan hasta grubu içinde Sözel IQ ve Performans IQ puanları arasında 15'in üstünde fark olan 5 olgu (%25) vardır. Bu 5 olgunun 1'inde TB'ye DEHB, bir diğerinde ise DEHB + Enüresis Nokturna eşlik etmektedir. Geriye kalan 3 olguda eş zamanlı herhangi bir bozukluk yoktur. Sözel IQ ve Performans IQ puanları arasında 15'in üstünde fark olan diğer 2 olguda SPECT tetkiki yapılmamıştır.

SPECT tetkiki yapılan 20 olguyu Sözel IQ ve Performans IQ puanları arasında 15'in üstünde fark olan (Grup1, $n = 5$) ve olmayan (Grup 2, $n = 15$) şeklinde 2 gruba ayırıp, gruplar arasında beyin kan akımları açısından fark olup olmadığı aranmıştır. Grup 1'de sağ orbitofrontal ve sağ frontal bölgelerin grup 2'ye göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde (sırasıyla $p = 0.04$ ve $p = 0.03$) hiperperfüze olduğu saptanmıştır. Grup1 ve grup 2'de sağ orbitofrontal bölge ortalama kan akımları sırasıyla 1.01 ± 0.05 ve 0.93 ± 0.08 iken; sağ frontal bölge ortalama kan akımları sırasıyla 1.04 ± 0.05 ve 0.95 ± 0.08 'dir. Bulgular tablo 25'de gösterilmiştir.

Tablo 25 : Sözel ve Performans IQ Farklarına Göre Tüm Beyine Oranlanmış Beyin Kan Akımı Değerlerinin Ortalamaları

Korteks İlgili Alanları	Grup 1 (SIQ-PIQ farkı olanlar) n = 5	Grup 2 (SIQ-PIQ farkı olmayanlar) n = 15
Sağ Orbitofrontal	1.01 ± 0.05*	0.93 ± 0.08
Sağ Frontal	1.04 ± 0.05**	0.95 ± 0.08
Sağ Paryetal	1.06 ± 0.05	1.02 ± 0.07
Sağ Temporal	1.07 ± 0.06	1.04 ± 0.07
Sağ İnfierior Temporal	1.08 ± 0.04	1.03 ± 0.07
Sağ Anterior Temporal	1.08 ± 0.08	1.10 ± 0.05
Sağ Nukleus Kavdatus	1.04 ± 0.10	1.09 ± 0.07
Sağ Talamus	1.18 ± 0.04	1.17 ± 0.04
Sağ Oksipital	1.23 ± 0.08	1.16 ± 0.06
Sol Orbitofrontal	0.96 ± 0.10	1.01 ± 0.06
Sol Frontal	1.02 ± 0.04	1.01 ± 0.07
Sol Paryetal	1.11 ± 0.06	1.08 ± 0.06
Sol Temporal	1.12 ± 0.03	1.10 ± 0.06
Sol İnfierior Temporal	1.09 ± 0.06	1.13 ± 0.07
Sol Anterior Temporal	1.15 ± 0.09	1.16 ± 0.06
Sol Nukleus Kavdatus	1.09 ± 0.04	1.13 ± 0.09
Sol Talamus	1.15 ± 0.07	1.20 ± 0.06
Sol Oksipital	1.24 ± 0.08	1.17 ± 0.06
Singulat Korteks	1.13 ± 0.09	1.17 ± 0.07

* p = 0.04, ** p = 0.03

Özellik taşımayan EEG bulgusu olan 3 olgudan birinde SPECT tetkiki yapılmamıştır. Geriye kalan iki olguda sayı azlığı nedeniyle istatistiksel analiz uygulanmamıştır.

MRG'lerinde saptanmayan 16 olgunun 14'ünde ve bulgusu olan 8 olgunun 6'sında SPECT tetkiki yapılmıştır. Bu olgular MRG'de bulgu olup (n = 6) olmadığına (n=14) göre iki gruba ayrılıp, beyin kan akımı değerleri açısından karşılaştırıldıklarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır.

TARTIŞMA

TB, çocukluk çağı başlangıçlı, motor ve vokal tiklerin yanısıra başta OKB ve DEHB olmak üzere birçok psikiyatrik bozukluk ve/veya belirtinin eşlik ettiği bir sendromdur. Farklı bilimsel açılardan bakıldığında her yönü ile nesnel olarak tanımlanabilen bir fenomen olduğundan, prototip bir nöropsikiyatrik bozukluktur. Bu yönüyle TB, beyin ve davranışın bütün olarak anlaşılmasına yönelik çalışmalar için iyi bir model oluşturmaktadır. Olasılıkla bu nedenle TB'li hastalarda davranışsal, nörofizyolojik, beyin görüntüleme, genetik, nörobiyolojik ve sağaltım süreçleri açısından birçok araştırma yapılmıştır. Bunlardan elde edilen veriler tutarlı bir biçimde TS ve ilgili bozuklukların etyopatogenezinde basal gangliya ve ilişkili talamik ve kortikal yapıların rol oynadığını düşündürmektedir (4).

Çalışmamızda TB'nin etyopatogenezinden sorumlu olabilecek beyin bölgelerinin işlevleri incelenmiştir. Ayrıca TB'li hastalar, özgeçmiş ve hastalığa ilişkin özellikleri, komorbid tanılarla ilişkisi, akademik performansta bozulmanın varlığı, klinik görünüm, bilişsel ve davranışsal özellikleri açısından da değerlendirilmiş ve bu özelliklerin beyin kan akımı değerleri ile ilişkisi araştırılmıştır.

TB, erkeklerde kadınlardan daha fazla görülen bir bozukluktur ve çeşitli yayınlarda kadın/erkek oranı (yetişkinler için) 1/3.4, (çocuklar için) 1/9.3 (25,26); (gençlerde) 1.8/4.9 (28) olarak bildirilmiştir. Çalışmamızda diğer çalışmalara benzer bir şekilde kadın/erkek oranı 1/5 saptanmıştır.

TB'nin klinik doğasını etkileyebilecek olumsuz prenatal ve perinatal koşullar arasında, hamilelik sırasında annenin stresi, hamileliğin ilk üç ayında aşırı bulantı ve

kusmalar (80) ve doğum sırasında beyin yapılarının oksijen ve beslenme yetersizliğine yol açabilecek etkenler (81,7) sayılmaktadır. Çalışmamızda da benzer olumsuz prenatal ve perinatal koşulların varlığı dikkat çekicidir. Bunlar arasında en önemli bulgularımızdan biri, olguların 1/3'ünün hamilelik sırasında annelerinde hiperemesis gravidarum öyküsünün bulunmasıdır. Bir diğer önemli bulgumuz da, beyin yapılarının oksijen ve beslenme yetersizliğine yol açabilecek etkenler arasında yer alan asfiktik doğumun (128) bizim örneklem grubumuzda %25 oranında saptanmasıdır. Ayrıca olgularımızın %12.5'unda saptadığımız vakumla doğum ile perinatal asfiksi arasında kuvvetli bir ilişki olduğu da belirtilmektedir (128). Hamilelik arasında annenin stresi, enfeksiyon ve düşük tehdidi de bununla ilişkili diğer bulgularımız arasında yer almaktadır. Çalışmamızda olguların büyük bir çoğunluğunun (%70.8) zamanında doğmuş olduğunu görmekteyiz. Ancak olguların %25'inin öngörülen zamandan sonra doğduğunun (postmatür) saptanması da ilginç bir bulgudur. Çünkü hamileliklerin %12'si 294.günden, %5'i 301. günden sonra sonlanmaktadır (129) ve bizim bulduğumuz oran bu rakamlardan yüksektir. Postmatür doğumların, beynin oksijenlenme ve beslenme yetersizliğine yol açabileceği (130) düşünülürse, bizim bulgumuz TB ile perinatal etkenlerin ilişkisini ortaya koymak açısından önemlidir. Lees ve ark.'nın (1984) bir çalışmasında, 53 TB'li hastanın doğum komplikasyonu öyküsü pozitif olanlarının %6'sının kordon dolanması, %4'ünün yenidoğan sarılığı, %2'sinin uzamış doğum olduğu belirtilmektedir (39). Bizim çalışmamızda bu oranlar sırasıyla, %16.7, % 4.2 ve % 8.3'dür.

Örneklem grubumuzdaki TB'li hastaların 1/3'ünde sık üst solunum yolu enfeksiyonu ve % 8.3'ünde sık üst solunum yolu enfeksiyonu nedeniyle tonsillektomi

öyküsünün varlığı, özellikle son yıllarda TB’de tekrarlayan streptokok enfeksiyonu ile ilişkili otoimmün fenomenin rolünden söz eden yayınları destekler niteliktedir (79). Olgularımızın %41.6’sında saptadığımız travma öyküsü genellikle özellik göstermeyen nitelikteydi. Bu nedenle TB ile ilişkisi üzerine yorum yapmak uygun değildir.

Olgularımızın tiklerinin ortalama başlangıç yaşını 7.67 ± 2.55 olarak bulmamız, TB’de bozukluğun ortalama 7 yaşında başladığını bildiren kaynaklarla uyumludur (3, 5, 31).

Çalışmamızdaki olgulara eşlik eden ruhsal bozukluklar ve/veya belirtiler açısından en sık görülenlerin %25 oranıyla dikkat eksikliği hiperaktivite belirtileri ve öğrenme güçlükleri ve akademik başarısızlık olduğu saptanmıştır. Bunları %16.7 oranıyla DEHB, OKB ve obsesif kompulsif belirtiler izlemektedir. Ayrıca %12.5 oranıyla kekemelik, %8.3 oranıyla enürezis nokturna, %4.2 oranıyla depresyon, enkopresis, trikotilomani ve özgül öğrenme bozukluğu olgulara eşlik eden ruhsal bozukluklar ve/veya belirtiler arasında yer almaktadır. TB hakkında ortaklaşan konuların başında, bu bozukluğun değişik derecelerde davranışsal ve duygusal sorunlarla birarada görülüyor olmasıdır. OKB ve DEHB, TB ile en sık birlikte görülen bozukluklardır. TB’nin nokturnal enürezi, uyku bozuklukları, depresyon, kekemelik, öğrenme güçlükleri ve akademik performansta bozulma ile değişik oranlarda birlikteliği bildirilmektedir (5, 6, 56, 131). Bizim de benzer bozuklukları veya belirtileri olgularımızda saptamamız, konuyla ilgili yayınlarla uyumludur. TB ile OKB arasında ilişki birçok araştırmacının dikkatini çekmiştir. Bazı araştırmacılar geniş bir obsesif kompulsif (OK) belirti yelpazesinin (izole, zincirleme olmayan obsesyon ve kompulsiyonlardan, kişide yeti yitimi yaratan OKB’ye uzanan) TB’li bazı hastaların

sıklıkla belirtilerinin bir parçası olduğunu ve OKB'nin TB'nin bir değişkeni olarak ele alınmasının daha uygun olacağını öne sürmektedirler (9, 24, 39, 41, 44, 45.). Bizim TB'li olgularımızın %16.7'sinde OKB ile birliktelik görmemiz, TB'li hastalarda %11 (16)-68 (38) arasında OKB komorbiditesi görüldüğüne ilişkin bulgularla uyumludur. OK belirti oranı ise Leckman ve ark.'nın (1994) bir çalışmasında %46 olarak saptanmıştır (44). Bu oran bizim %25 saptadığımız obsesif kompulsif belirtiler oranından daha yüksektir. Klinik örneklemin farklılığı (Leckman ve ark.'nın çalışmasında yetişkin yaş grubu hastalar da yer almaktadır) ve sözü edilen çalışmada olgu sayısının daha fazla oluşu oranlar arasındaki farkın nedeni olabilir. Çalışmamızda, TB+DEHB oranı %16.7 olarak bulunmuştur. DEHB, TB ile ilişkili bozukluklar arasında adı en çok geçen bir başka bozukluktur. TB'ye %50-60 oranında DEHB'nin eşlik ettiğine ilişkin genel bir kabul vardır (3, 6, 18, 37, 44). Çeşitli çalışmalarda TB+DEHB oranlarının %8.3 (28), %15 (131), %27 (36), %35 (46), %78 (27), %90 (23) olduğu göz önüne alınırsa, bizim çalışmamızda saptanan %16.7 ile DEHB ve %25 ile dikkat eksikliği hiperaktivite belirtileri oranlarının benzer olduğu görülmektedir. Sonuç olarak çalışmamızda, olguların yaklaşık %50'sinde TB'ye ikinci ve hatta üçüncü bir ruhsal bozukluğun veya en azından belirtilerin eşlik ettiğini saptamamız, TB'nin geniş bir ruhsal komorbiditeyle birlikte olabileceğinin düşünüldüğü genel kanı ile uyumludur.

Biz TB'li hastaların yaklaşık %20'sinde, bozukluk başladıktan sonra akademik performanslarında düşme olduğunu saptadık. TB'li çocukların yaklaşık %50-60'ında okulla ilişkili güçlükler ve akademik başarısızlık tanımlanmıştır (37, 42, 56). Bu çocuklarda %12.5 gibi bir oranda zeka geriliği saptanmakla birlikte (46), normal zekalı

olanların da önemli bir kısmında akademik performansının düşük olduğu ve bunların yalnızca yarısında nörofizyolojik testlere dayanan özgül öğrenme bozukluğu görüldüğü söylenmektedir (37). TB’de öğrenme bozukluğunun oranını %24 (36) ve %47 olarak bildiren yayınlar vardır (8, 16). TB’de okul başarısını etkileyen etkenler arasında, bozukluğun karakteristik özellikleri olan motor ve vokal tiklerle beraber obsesif kompulsif ve DEHB belirtileri sayılmaktadır. DEHB, öğrenmeyi olumsuz yönde etkileyen ve akademik başarının düşmesine neden olan bir bozukluktur. Ayrıca tikleri ve obsesif kompulsif belirtileri baskılamaya yönelik zihinsel enerji kullanımının TB’li çocukların sınıftaki rahatlığını ve işlevselliğini engelleyebileceği tartışılmaktadır (37). Tikler gibi kekeleme ve düşük kendilik saygısının da bu çocuklarda okul performansını azalttığı düşünülmektedir (56). Çalışmamızda, bozukluk sonrası akademik performansta %20 oranında düşme saptamamız bu nedenlerle ilişkili olabilir. Ancak biz bunu sadece karne bilgilerine dayanarak saptadık. Bu da çalışmamızda böyle bir nedensel ilişki kurmayı sınırlandırmaktadır. TB’li kişilerdeki bilişsel bozulma konusunda netliğin sağlanması açısından daha kapsamlı nörokognitif testlerin kullanıldığı çalışmalara gereksinim vardır.

TB’li kişilerin ailelerinde, yüksek oranlarda ruhsal hastalık öyküsü olduğu bildirilmektedir. Bir yazında, TB’li hastaların birinci derece akrabaları arasında en sık unipolar depresyon, OKB ve panik bozukluk olmak üzere %70’inde (16); bir diğer yazında ise en sık depresyon, şizofreni ve obsesyonel bozukluklar olmak üzere akrabaların %48’inde ruhsal bozukluk öyküsü olduğu belirtilmektedir (5). Çalışmamızda olguların 1. derece akrabaları arasında- şizofreni hariç- benzer ruhsal bozukluklar görülmektedir. Ayrıca konversiyon bozukluğu, somatizasyon bozukluğu,

sosyal fobi, dipsomani, enürezis nokturna ve fonolojik bozukluğun da görüldüğü saptanmıştır. 1. derece akrabalar arasındaki ruhsal bozukluklar ve/veya belirtiler, OKB, obsesif kompulsif belirtiler ve kronik tik bozukluğunda (KTB) yoğunlaşmaktadır. 2. derece akrabaları arasında OKB görülen olgu sayısı 6 (%25), KTB görülen olgu sayısı 4 (%16.7) ve TB görülen olgu sayısı 2 (%8.3) iken; bu oranlar 3. derece akrabalar için sırasıyla 2 (%8.3), 4 (%16.7) ve 1 (%4.2)'dir. Eapen ve ark.(1993), TB'li hastaların 168 1. derece akrabasında yukarıdaki sırayla bu oranları %6, %12.5 ve %17.5 olarak saptamışlardır (10). Çalışmamızda TB'li hastaların akrabaları arasında OKB, KTB ve TB oranlarının yüksek olarak saptamamız, bu üç bozukluğun birbiriyle etyolojik olarak ilişkili bozukluklar olduğuna yönelik yaygın düşünceyi ve bu üç bozukluktan sorumlu olabilecek ortak bir genetik incinebilirliğin varlığını öne süren araştırmacıların (9, 10, 23, 24) görüşlerini destekler niteliktedir.

TB'li olgularda en sık görülen hareket tiklerini başta göz hareketleri olmak üzere yüz tiklerinin oluşturduğunu ve bunu baş ve omuz tiklerinin izlediğini saptadık. Bu bulgumuz, TB'li hastalarda en sık göz tiklerinin (34) ve yüz tiklerinin görüldüğünü ve bunu baş ve omuz tiklerinin izlediğini bildiren (5, 39) yayınlarla uyumludur. Olgularda en sık görülen karmaşık motor tikleri, çalışmamızda %54.2 oranıyla kompulsif davranışlar oluşturmaktadır. Bu, Robertson ve ark.'nın (1988) çalışmasındaki kompulsif davranışlar oranıyla (%53) oldukça benzerdir (5). Yine aynı araştırmacılar, diğer karmaşık motor tiklerden kopropaksi oranını %18 ve kendine ezim davranışları (KED) %33 olarak saptamışlardır (5). Bu oranlar bizim çalışmamızda sırasıyla %12.5 ve %8.3'dür. Çalışmamızda, KED'nin oranını %8.3 bulmamız diğer

çalışmanın oranından oldukça düşüktür. Konuyla ilgili bulguların çelişkili olmakla birlikte, KED'nin TB'li olguların %5'inden azında görüldüğünü bildiren kaynaklar da vardır (2). Ülkemizde TB'nin fenomenolojisine ilişkin çalışmaların olmayışı nedeniyle bulgularımızı Türk örneklemeyle karşılaştırma olanağımız olmadı. Bu nedenle, TB'li Türk çocuklarının klinik görünümüne ait bilgilerimizin genişlemesine hizmet edecek çalışmalara gereksinim olduğu düşünülmektedir.

TB'li olgularımızda saptadığımız basit ses tiklerinden en sık görülenin %37.5 oranı ile boğaz temizleme oluşu, diğer yayınlarda bildirilen %28 (39), %37 (34), %56 (5) oranlarla uyumludur. Olgularımızdaki koprolali, ekolali ve pallilali oranları ise sırasıyla (yaklaşık olarak) %21, %4 ve %25'dir. Koprolali için kültürün etkisi olabileceği belirtilmektedir. Bizim olgularımızda %21 olarak saptadığımız bu oran, Danimarka örneklemindeki %26 (35) oranıyla benzerlik göstermektedir. Robertson ve Stern'nin (1997) bir gözden geçirme yazınında, TB'li hastalarda ekolalinin (%20-45), pallilaliden (%6-15) daha fazla görüldüğü bildirilmektedir (8). Bizim çalışmamızda ise tam tersine ekolali %4.2 oranında iken pallilali %25 oranında idi. Bulgumuz, Türk örnekleminin fenomenolojik özellikleri hakkında bilgi vermesi açısından önemli olabilir. Ancak, Türk TB'lilerde böyle bir özelliğin varlığından söz edebilmek için daha kapsamlı çalışmalara gereksinim vardır.

Zaimoğlu ve ark.nın (1998), 76 TB'li hastadan oluşan Türk örnekleminde, YGTADÖ'nin geçerlilik ve güvenilirliğini araştırdıkları çalışmalarındaki bulguları, bizim örnekleminizle tam uyumluluk göstermektedir (125). Söz konusu çalışmada elde edilen hareket ve ses tikleri ile bozulma ve toplam tik ağırlığı puan ortalamaları sırasıyla

15.25±4.38, 9.80±5.98, 19.23±12.31 ve 43.84±18.59 iken, bizim çalışmamızda 14.25±4.53, 10.92±5.66, 18.75±9.81 ve 43.92±16.76'dır.

Çalışmamızda ÇGDDÖ 4-18 yaş formu uygulanan TB'li hastalardan elde edilen tüm sorun davranışlar puan ortalamaları, Erol ve Şimşek (1997)'in Türk örneklemindeki ilk geniş alanlı çalışma sonuçlarından yüksek bulunmuştur. Genel psikopatolojiyi yansıtan ÇGDDÖ'den elde edilen yüksek puanlar TB'nin zengin psikopatolojisini aydınlatması açısından önemlidir. Olguların ÇGDDÖ'de yeterlik alanlarından sosyallik alt testlerinden aldıkları puanlarla hareket tiklerinin şiddeti arasında negatif bir ilişki saptadık. Ayrıca hastalık süresinin uzamasıyla birlikte de sosyallik puanlarının azaldığını bulduk. Sosyallik puanları, çocuk ve gençlerin üye oldukları kulüp veya kuruluşları, kardeş ve arkadaş ilişkilerini değerlendirmektedir. Çocuklar tiklerinin başkaları tarafından görülmesinden ve belki de alay konusu olmaktan çekindikleri için kişiler arası ilişkilerini sınırlandırıyor; ve bu kişilerde hastalık süresi uzadıkça bir bakıma toplumdan kaçma belirginleşiyor olabilir. Bunların yanısıra, TB'li çocukların sosyal ortamlarda (okul, aile, grup) tiklerini kontrol etmek için aşırı çaba içine girdikleri bilinmektedir. Bu da çocuğun enerjisini kişiler arası ilişkilerden çok tik kontrolüne vermesine neden olabilir. Bu yorum aynı zamanda, bozulma puanlarının artışıyla sosyallik puanlarının düşüyor oluşuna da bir açıklama getirmektedir. Çalışmamızda ÇGDDÖ verilerine ilişkin bir başka dikkat çeken bulgu da, sorun davranışlar alt testlerinden düşünce sorunları puanları arttıkça işlevsellikte bozulmanın artıyor olmasıdır. Bozulma puanları değerlendirilirken, tiklerin kendilik saygısı, aile yaşamı, toplumsal kabul, iş ya da okuldaki işlevlerinde oluşturduğu belli belirsiz zorluklardan, özkıyım düşüncelerinin eşlik ettiği ağır depresyon, okuldan

ayrılma veya işini kaybetme gibi daha ciddi zorluklara kadar uzanan durumlar dikkate alınmaktadır. Bu durumda, acaba bu zorlukların düşünce sorunlarıyla bir ilişkisi olabilir mi? sorusu akla gelmektedir. İleride bu konuya odaklı çalışmalar bunu açıklamaya yardımcı olabilir. Bizim düşünce sorunları ile bozulma puanları arasındaki pozitif ilişki bulgumuz, OKB'deki obsesyonların bir düşünce içeriği bozukluğu olduğu (132) bilgisi göz önünde bulundurulursa, Zaimoğlu ve ark.'nın (1998) OKB'si olan TB'li olgularda bozulma puanlarının daha yüksek olduğunu bulmalarıyla da uyum göstermektedir.

Normal popülasyona göre, TB'li hastaların WISC-R zeka testinde, sözel IQ (SIQ) ve performans IQ (PIQ) puanları arasında anlamlı farklar vardır (3). Bazı kaynaklarda yüksek puanın herhangi birinde olabileceği söylenirken (37, 5) bazılarında SIQ puanının PIQ'dan daha yüksek olduğu belirtilmektedir (69). Çalışmamızda ise, TB'li olguların 7'sinde (%29), sözel-performans IQ veya performans-sözel IQ arasında 15 puanın üzerinde fark olduğunu saptadık İki ayrı çalışmada bizim oranımızdan daha düşük olarak TB'li hastaların %10'unda (39) ve %12'sinde (5) böyle bir fark saptandığını bildirilmektedir. Bulgular arasındaki farklılık bu iki çalışmanın daha fazla olgu sayısı ile (sırasıyla 53 ve 90) yapılmış olmasından kaynaklanıyor olabilir. S-PIQ veya P-SIQ farkı olan olgularımızı, böyle bir IQ farkı olmayanlarla DEHB komorbiditesi açısından karşılaştırdığımızda, aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Bu bulgumuz, Baysal'ın (1997) DEHB birlikteliğinde SIQ-PIQ farkının anlamlı oranda arttığını saptaması (46) ile oldukça uyumludur. DEHB'li çocukların okulda bazı güçlükler yaşadığı ve bu bozukluğun öğrenme üzerinde olumsuz etkileri olduğu bilinmektedir. DEHB'de, öğrenmede önemli etkenlerden biri

olan, dikkat alanında yaşanan sorunlar, sendromun temel özelliklerindedir. Ayrıca, hiperaktif çocukların, okuma, yazma ve aritmetik düzeylerinin, normal çocuklarınkinden daha düşük olduğu da bildirilmektedir (133). Çalışmamızda, S-PIQ veya P-SIQ farkı saptadığımız olgularımızda DEHB komorbiditesi açısından anlamlılık bulmamız yukarıda söz edilen nedenlerle ilişkili gibi görünmektedir. Ancak yine de, bilişsel işlevlerin eş zamanlı tanularla ilişkisini belirleyebilmek için, sadece zihinsel kapasitenin değil, diğer bilişsel işlevlerin de değerlendirildiği daha kapsamlı nörokognitif testlerin kullanıldığı çalışmalara gereksinim vardır.

Kaynaklarda TB'li hastaların %12.5-66'sında EEG anormallikleri görülebildiği belirtilmektedir. Anormallikler, özellik göstermeyen doğada olup, tiklerle ilgili herhangi bir paroksizmal aktivite bulgusu saptanmamıştır (3, 8). TB'li hastalarda %12.5 oranında özellik göstermeyen EEG bozukluğu bulmamız, literatürle tam bir uyum sergilemektedir.

Olgularımızın görsel MRG değerlendirmesi sonucunda, %33'ünde ventriküler asimetri saptadık. MRG beynin yapısal değişikliklerini saptamada önemli bir tanı aracıdır. TB'de ventriküler bölgeye ilişkin bir bulgu Harcherik ve ark (1985) tarafından yapılan BT çalışmasında- ventriküler genişleme ve asimetri tanımlanmaktadır (88). Daha sonra yapılan bir MRG çalışmasında ise, TB'li hastalar kontrollerle karşılaştırıldığında, çift taraflı ventriküler hacimlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir artışın saptandığı bildirilmektedir (93). Ancak bu çalışmada morfometrik MRG incelemesinin yapılması, bizim çalışmamızdan teknik olarak oldukça farklı ve daha kapsamlıdır. Bu açıdan bizim bulgularımız, TB etyolojisindeki önemi açısından sınırlı kalmaktadır.

TB bir motor işlev bozukluğudur. Sendromun karakteristik özelliklerinden olan çoğul motor ve vokal tiklere, hareketin başlatılması, organizasyonu ve yürütülmesinden sorumlu birçok beyin bölgesinin neden olduğu düşünülmektedir. Ancak TB'nin patogenezi yalnızca motor alanda sınırlandırmak uygun görülmemektedir. Tiklerin değişik sürelerde baskılanabilmesi; uyarıcı belirtiler olan gerginlik, anksiyete ve panik gibi duyguların tiklere öncülük etmesi; bozukluğun obsesyonlar ve kompulsiyonlar, dikkatle ilgili sorunlar, irritabilite, dürtüsellik ve kendine zarar verici davranışları içeren karmaşık davranış bozuklukları ile ilişkisi, TB'da belirtilerin altında yatan nöroanatomik yapıda motor mekanizmaların olduğu kadar, limbik sistemin de işin içine girdiğini düşündürmektedir (98, 101).

TB'de işlevsel görüntüleme tekniklerinin (PET ve SPECT) kullanıldığı çalışmalarda birbiriyle çelişir noktalar bulunmakla birlikte, genel olarak frontal ve temporal korteksler, basal gangliya ve talamik bölgelere yönelik bir patolojinin varlığı desteklenmektedir. TB'de ilk kez 1984'de Chase ve ark. tarafından yapılan öncül bir PET çalışmasında, TB'li hastalarda basal gangliya yapılarında, çift taraflı frontal ve temporal alanlarda beyin glukoz metabolizmasının arttığı (hipermetabolizma) ve vokal tiklerin şiddeti ile çift taraflı frontal lobların özellikle orta ve inferior bölümlerindeki glukoz metabolizması arasında negatif bir ilişkinin varlığı bulunmuştur (96). Bir başka PET çalışmasında ise, TB'li hastalarda orbitofrontal kortekste, inferior insulada, singulat kortekste ve basal gangliyaların ventral bölgelerinde, diğer çalışmadan farklı olarak beyin glukoz metabolizmasında azalma (hipometabolizma) saptandığı ve TB'nin patogenezi limbik sistemle ilişkili striatal ve kortikal alanların rol oynayabileceği belirtilmektedir (97).

Stoetter ve ark.'nın (1992) PET çalışmasında TB'li hastalarda, korteksin inferior ve limbik bölgelerinde (orbitofrontal ve inferior insular kortekste), striatumda (özellikle ventralinde) ve subkortikal limbik yapılarda (parahipokampal bölge) hipometabolizma görülürken; suplemanter motor alan, lateral premotor ve rolandik korteksler ve superior pariyatel lobda hipermetabolizma saptamışlardır (101). Braun ve ark.'nın 1993'deki PET çalışmasında da, korteksin inferior prefrontal ve paralimbik bölgelerinde ve orbitofrontal kortekste, ventral striatumda hipometabolizma bulgusu tekrarlanmıştır (98).

PET çalışmalarıyla uyumlu olarak, TB'deki SPECT çalışmaları da bozukluktan sorumlu beyin bölgelerinin basal gangliya ve limbik sistem yapıları ve ilişkili kortikal ve talamik alanlar olduğunu düşündürmektedir. Hall ve ark.(1990) 25 TB'li hastanın SPECT çalışmasında frontal loblar, mesial temporal ve basal gangliya yapılarında beyin kan akımında azalma (hipoperfüzyon) saptarken (102); Riddle ve ark.(1992) TB'li hastalarda frontal ve sol lentiküler nukleusta hipoperfüzyon bulgusu bildirmektedirler (103). Moriarty ve ark.nın (1997) SPECT çalışmasıyla TB'li hastalarda frontal, temporal ve striatal bölgelerde hipoperfüzyon bulgusu bir kez daha doğrulanmıştır (94). 10 TB+OKB ve 10 yalnız TB hastasının kontrollerle kıyaslandığı bir başka SPECT çalışmasında, yalnız TB'lilerin olduğu grupta, hipoperfüzyon bulgusunun tersine sağ frontal bölgede beyin kan akımında artış (hiperperfüzyon) saptanmıştır. Bu çalışmadaki frontal ilgi alanının hem prefrontal hem de frontal motor kortekslerle ilişkili bilgileri içerdiği belirtilmektedir (104).

Çalışmamızda, kontrol grubu ile kıyaslandığında TB'li hastalarda sağ orbitofrontal bölge beyin kan akımının azaldığı saptanmıştır. Bu bulgumuz yukarıda

daha ayrıntılı söz edilen, TB'lilerde orbitofrontal bölgede (PET ile) hipometabolizma (97, 98, 101) ve (SPECT ile) frontal bölgede hipoperfüzyon (94, 102, 103) bildiren yayınlarla uyumludur. Ayrıca, diğer çalışmaların verilerinin genel olarak yorumlanması sonucunda TB'nin patogenezinde limbik sistemle ilişkili kortikal ve striatal alanların rol oynayabileceği düşüncesini de destekler niteliktedir. TB'deki patogeneze sorumlu beyin bölgesi (veya bölgeleri) açısından ele alındığında, orbitofrontal korteksin frontal lobların inferior ventromedial yüzeyinde yer aldığı (134, 135) göz önünde bulundurulursa, sağ frontal bölgede hiperperfüzyon saptanan yayınlara (104) da bir dereceye kadar uyumlu olduğu söylenebilir. Ayrıca çalışmamızdaki orbitofrontal bölgede hipoperfüzyon bulgusu, Lampreave ve ark.'nın (1998) sonuçları ile de benzerlik göstermektedir. Bu çalışmada, TB'li hastalara nöroleptik sağaltımı öncesi ve sonrası SPECT tetkiki yapılmıştır. Sağaltım öncesi 15 TB'li hasta kontrollerle kıyaslandığında her iki frontal lobun orbital ve anterior-medial bölümlerinde ve her iki temporal lobda hipoperfüzyon saptanırken; sağaltım sonrası bu frontal bölgelerde ve sol medial temporalde perfüzyonda artış görülmüştür (136). Bizim sağda bulduğumuz orbitofrontal bölgede hipoperfüzyon bulgusu bu çalışmada çift taraflı olarak saptanmıştır. Orbitofrontal bölge TB'nin patogenezinde rol oynadığı düşünülen (98, 101) limbik sistemin içinde, "limbik association cortex"(LAC)'te yer alır. LAC, frontal lobun medial ve ventral yüzleri, parietal lobun medial yüzü ve temporal lobun anterior ucunda lokalizedir ve orbitofrontal korteksi, singulat bölgeyi, parahipokampal alanı içermektedir. Projeksiyonlarını yüksek-düzeydeki duyu alanlarından alır ve prefrontal korteksin de dahil olduğu diğer kortikal bölgelere gönderir. Böylece, motor planlamayı etkileyebilecek emosyonlara yönelik bir yolak sağlamış olur (134).

LAC'da yer alan orbitofrontal korteks, bilgilerini (input) dorsomedial talamustan, temporal korteksten, ventral tegmental bölgeden, olfaktor sistem ve amigdaladan alır. Ürünleri (output) ise beynin çeşitli bölgelerine gider: singulat korteks, hipokampal formasyon, temporal korteks, lateral hipotalamus ve amigdala. Ayrıca frontal korteksin diğer bölgeleriyle de iletişimi vardır. Böylece çevrede ne olduğu üzerine ve frontal lobların sonuçta neyi planladığına ilişkin bilgi sahibi olurken; amigdala tarafından organize edilen emosyonel yanıtları içeren davranışsal çeşitliliğe olanak tanır (135). Orbitofrontal korteks davranışsal inhibisyonda primer rol oynamaktadır. Bu alanın hasarı dezinhibisyon ve dürtüsel tutuma yol açmaktadır. Böyle hastalar irritabilite, emosyonel olarak değişkenlik, yaptıkları işlerin sonuçlarına kayıtsız kalma, sosyal açıdan uygunsuz cinsel ve saldırgan davranışlar sergileyebilmektedirler (101, 135). Orbitofrontal korteks, sosyal yargılama ve olaylar hakkında karar vermede doğrudan sorumlu değildir. Ancak bu yargılamaları uygun davranış ve duygulara çevirmede işin içine girmektedir. Orbitofrontal korteksin singulat korteksle olan bağlantısı ise muhtemelen hem davranış hem de otonomik sinir sistemi üzerine etkisi için bir yol sağlamaktadır (135). Diğer yandan orbitofrontal korteks, (insular ve mesial-temporal yapılarla birlikte) premotor korteksteki inhibitör tonusun düzenlenmesinde rol oynayan basal gangliyonlara projeksiyonları ile motor işlevleri etkilemektedir (101). Tüm bu bilgiler ışığında, TB'deki dürtüsellik, kendine zarar verici davranışlar, ekofenomen, obsesyonlar, kompulsyonlar ve duygulanıma ilişkin belirtiler gibi bazı karmaşık davranışsal özelliklerin gerçekte orbitofrontal sendromun bileşenlerini yansıttığını öne süren araştırmacılar vardır (101). Çalışmamızda, TB'li hastalarda kontrollerden istatistiksel anlamlılıkta farklı

bulduğumuz tek alanın orbitofrontal bölge olması, “orbitofrontal sendrom” düşüncesini destekler niteliktedir.

Orbitofrontal bölge, TB dışında, OKB’ye ilişkin beyin görüntüleme çalışmalarında da sıkça adı geçen bir bölgedir. OKB’da PET tekniği kullanılarak yapılan birçok çalışmada, lateralizasyonda farklılıklarla birlikte, orbitofrontal bölgede hipermetabolizma (137, 138, 139, 140, 141); SPECT ile de yine aynı bölgede hiperperfüzyon (142) saptandığı bildirilmektedir. Sonuçta, konuyla ilgili çalışmalar TB ve OKB’de beyin metabolizmasında veya perfüzyonunda artma ve/veya azalma bulgularının aynı beyin bölgelerini kapsadığını göstermektedir. Basitçe düşünüldüğünde, eğer aynı beyin bölgeleri genetik bir yatkınlığa ilişkin bir ağ oluşturuyorsa, bu bölgeler arasındaki dinamik ilişki farklılıkları da fenotipik değişikliklerden sorumlu olabilir. Bu açıdan bakıldığında, bizim TB’de sağ orbitofrontal bölgede hipoperfüzyon bulgumuz, TB ile OKB arasında etyolojik olarak bir bağlantı olduğunu öne süren (9, 44, 50, 51) birçok araştırmacının görüşlerini de desteklemektedir.

Çalışmamızdaki bir diğer bulgu, prenatal dönemde annelerinde hiperemesis gravidarum öyküsü bulunan TB’li çocuk ve ergenlerde, böyle bir öyküsü olmayanlarla kıyaslandığında, sağ nukleus kavdatusda hipoperfüzyon saptamamızdı. Bu bulgumuz, TB’de prenatal etkenlerin bozukluğu etkileyebileceği üzerine görüş bildiren yazarların (7, 80, 77, 78) düşüncelerini destekler niteliktedir. Leckman ve ark.nın (1990), 31 TB’li hastanın prenatal öyküsünü inceledikleri bir çalışmada; hamileliğin ilk 3 ayında (ilk trimestr) annelerde görülen ciddi bulantı ve/veya kusmaların tiklerin şiddeti ile anlamlı olarak ilişkili olduğu saptanmış ve TB’de gen-çevre etkileşiminin bozukluğun görünümünde farklılıklar yaratabileceği düşüncesi öne sürülmüştür (80). Çalışmamızda

ise hamilelik sırasında annelerinde hiperemesis gravidarum öyküsü olan olgularda, olmayanlara göre tik şiddeti açısından anlamlı fark saptanmamıştır. TB’de prenatal etkenlere ilişkin üzerinde durulan bir başka nokta, intrauterin büyümedir. Belirtiler açısından farklılık gösteren monozigot ikizlerde düşük doğum ağırlığı olan ikizin TB belirtilerinin hemen daima daha ağır olduğunu bildirmektedirler (77). Daha sonra, bunu bildiren araştırmacılar tarafından, belirtiler açısından birbirleriyle farklılık gösteren 10 monozigot ikiz çiftinde, TB’deki patolojik beyin yapısını saptamaya yönelik morfometrik MRG çalışması yapılmıştır. Bozukluktan daha az etkilenmiş ikizlerle kıyaslandığında, daha ağır etkilenmiş ikiz çiftlerinde sağ nukleus kavdatu hacminin anlamlı olarak azaldığı saptanmıştır. Bu çalışma monozigot ikizlerle yapıldığı için yapısal anormalliğin genetik etkenlere atfedilemeyeceği öne sürülmüştür (78). Çalışmamızda, prenatal etkenlerden biri olarak değerlendirilen maternal hiperemesis gravidarum öyküsü olan çocuklarda tik şiddeti açısından herhangi bir farklılık bulmamıza karşın, sağ kavdat nukleusta hipoperfüzyon saptamamız; prenatal etkenlerin, TB’nin patogenezinde rol oynadığı ileri sürülen basal gangliya yapılarındaki bozukluğun derecesini etkileyebileceğini düşündürmektedir.

Olgularımızda hastalık süresi uzadıkça singulat korteks ve sol frontal bölge kan akımlarının arttığı ve sol anterior temporal bölge kan akımının azaldığı saptanmıştır. Adı geçen bu üç bölge daha önce de anlatıldığı gibi limbik sistem içinde yer almaktadır (134). Böylece bizim bulgumuz TB’nin patogenezinde bu bölgenin rolü olduğuna ilişkin bir başka kanıt niteliğinde olabilir. Frontal loblar, ayrıca motor devrelerin kortikal bölümünü oluşturan nöronların bulunduğu alanlardır. Bu motor alanlar, primer motor korteks ve bunun önünde singulat girus boyunca komşuluk eden

premotor alandır. Premotor alan, premotor korteks ve suplamenter motor alan olarak iki bölümde incelenmekte ve hareketlerin başlatılmasıyla ve organizasyonu ile ilişkili işlevleri yürütmektedir (101, 134). Stoetter ve ark.'nın (1992) ve benzer bir şekilde Braun ve ark.'nın (1993) PET çalışmalarında; TB'li hastalarda, korteksin inferior ve limbik bölgelerinde, striatumda ve subkortikal limbik yapılarda hipometabolizma görülürken; suplemanter motor alan, lateral premotor ve rolandik korteksler ve superior parietal lobda hipermetabolizma saptanmıştır. Bulgularının sonucunda limbik sistem (hipometabolizma) ve sensorimotor bölgeler (hipermetabolizma) arasındaki işlevsel ilişki değişikliklerinin belki de TB'li hastaların ayırıcı özelliği olabileceğini ileri sürmüşlerdir (98, 101). Bizim frontal bölge ilgi alanımız, premotor ve suplemanter motor alan olarak ayrıca değerlendirilmemiştir. Ancak motor bölge olan sol frontal alan ve limbik sistem yapılarından biri olan singulat bölge ile yine limbik sisteme dahil bir başka alan, sol anterior temporal bölge arasında hastalık süresi ile ilgili işlevsel ilişki de değişiklik bulgumuz, Stoetter ve ark.'nın bulgusuna bir dereceye kadar benzerlik göstermektedir. Ancak bizim bulgularımız söz konusu çalışmadaki kadar yaygın alanları (subkortikal yapılar, parietal lob gibi) kapsamamakta, ayrıca limbik sistemle motor alanlar arasında keskin sınırlar ortaya koyamamaktadır. Bu fark, çalışmanın dizaynı ile ilişkili olabilirse de, hasta grupları arasındaki yaş farkından (sözü edilen çalışmada ortalama yaş 33) da kaynaklanıyor olabilir. Hastalık süresi ile toplam tik ağırlığı ve işlevsellikte bozulma puanları arasında istatistiksel anlamlılığa yakın düzeylerde bir ilişki saptamamız, süre uzadıkça TB'nin şiddetinin artması ve böylece patogenezenen sorumlu beyin bölgelerindeki işlevsel değişikliklerin yaygınlaşması ile ilişkili olabilir. Bu açıdan bakıldığında, hastalık süresi uzadıkça sol anterior temporal

bölge kan akımının azaldığını saptamamız; Moriarty ve ark.'nın (1995) orta şiddette TB'lilerde hafif şiddetlilere göre aynı bölgede (sol anterior temporal) hipoperfüzyon buldukları SPECT çalışmasıyla da (106) uyumludur.

Olguları komorbid OKB'nin varlığına göre iki gruba ayırıp, karşılaştırdığımızda; TB+OKB grubunda singulat korteksin hiperperfüze olduğunu saptadık. Singulat korteks hem TB hastalarıyla hem de OKB hastalarıyla yapılan işlevsel beyin görüntüleme çalışmalarında sıkça adı geçen bir bölgedir. Singulat girusun çevrelediği korteks, limbik sistemin önemli bir parçasıdır. Frontal lobun karar oluşturucu süreçleri, amigdalanın emosyonel işlevleri ve hareketleri kontrol eden beyin mekanizması arasında bir geçiş sağladığı düşünülmektedir (135). Anterior singulat korteks, prefrontal ve orbitofrontal kortekslerle birlikte prefrontal-subkortikal devrelerin başladığı kortikal alanlardır (106). Bu bölgenin hasarında, hareketlerde ve konuşmada görece kayıpla karakterize bir motor bozukluk (akinetik mutizm) ortaya çıkmaktadır (135). Hem hareketlerde hem de konuşmada bozulma, TB'nin tanısal özelliklerinden olan hareket ve ses tiklerini akla getirmektedir.

50 TB'li (27'sinde komorbid OKB mevcut) hastanın kontrol grubuyla karşılaştırıldığı bir SPECT çalışmasında, TB'li hastalarda sol kavdat nukleusun, singulat korteksin ve sol dorsolateral prefrobtal korteksin anlamlı ölçüde hipoperfüze bulunduğu bildirilmektedir. Ayrıca TB+OKB'si olan hastaların, OKB'si olmayanlara göre tüm bölgelerde daha düşük beyin perfüzyonu gösterdikleri de belirtilmektedir (106). Bizim çalışmamızda TB+OKB'li hastalarda singulat kortekste hiperperfüzyon bulgumuz bu çalışmayla bölgesel açıdan benzerlikler göstermekle birlikte, beyin kan akımı paterni açısından uyumsuzdur. Ayrıca TB+OKB'li hastalarda herhangi bir

perfüzyon farklılığı saptanmadığını bildiren diğer çalışmalarla (104, 136) da uyum görülmemektedir. Bununla birlikte, OKB'li hastaların kontrollerle kıyaslandığı PET çalışmalarında (137, 138) OKB'li hastalarda, singulat kortekste hipermetabolizma bulunması ile bizim bulgumuz bir dereceye kadar uyumludur. Ancak her iki çalışmada da OKB'li hastalarda komorbid TB olmaması farklılık yaratmaktadır.

Leckman ve ark (1993), obsesif kompulsif belirtiler ve OKB'un daha şiddetli Tourette olgularında yoğunlaştığını saptamalarına (12) benzer bir şekilde, Zaimoğlu ve ark.'nın, YGTADÖ'nin geçerlik ve güvenilirliğini test ettikleri çalışmalarında (125), TB'li hastalardaki işlevsellikte bozulma puanlarının, OKB ile komorbid olgularda arttığını bulmuşlar. Bizim böyle bir bulgumuz olmadı. Bunun nedeni belki de çalışmamızdaki TB+OKB (%16.7) olgularımızın sayısının azlığından kaynaklanmaktadır. Ancak SPECT verilerine ait bir başka bulgumuz, bozulma ve toplam tik ağırlığı puanlarındaki artışla birlikte singulat korteks perfüzyonunun artışı ve bozulma puanları yüksek olan grupta singulat korteksin anlamlı ölçüde hiperperfüze olmasıdır. Bu çalışmalarla bizim çalışmamız beraber değerlendirildiğinde, bozulma puanlarının OKB ile ve hem bozulma puanlarının hem de OKB'nin singulat korteks perfüzyonu ile pozitif ilişkisi önem kazanmaktadır. Leckman ve ark.'nın (1997) TB'nin patogenezi üzerine yayınladığı bir gözden geçirme yazısında, ilk kez Alexander ve ark. tarafından ortaya atılan KSTK devrelerden 3.sü olan "limbik devre"nin anterior singulat, hipokampal, entorinal ve temporal korteksler ve amigdaladan ventral striatuma olan projeksiyonları içerdiği bildirilmektedir. Bu devrenin aktivitesindeki değişikliklerin ise, hem TB hem de OKB belirtilerinin görünümünü etkilediği belirtilmiştir (7). Bu açıdan bakıldığında, çalışmadaki

bulgumuz, limbik devre yapılarından biri olan singulat korteksin TB'nin klinik görünümüyle ilişkili bölgelerden biri olabileceği düşüncesini destekler niteliktedir. Bununla ilgili netliğin sağlanabilmesi için, TB'deki klinik özellikler ve beyin kan akımı ve/veya metabolizması arasındaki ilişkiyi araştıran, olgu sayısının daha fazla olduğu çalışmalara gereksinim vardır.

DEHB komorbiditesi olmayanlarla karşılaştırdığımızda, TB+DEHB grubunda çift taraflı parietal, sağ inferior temporal, sağ orbitofrontal ve sağ frontal bölgelerde anlamlı düzeyde hiperperfüzyon saptadık. Çalışmamızdaki DEHB'ye ilişkin bulgumuz, daha önce komorbid DEHB'si olan TB'lilerde beyin kan akımında herhangi bir farklılık saptamayan (136) veya TB'li çocuklarda morfometrik MRG çalışmasında sol globus pallidus hacmindeki azalmayı DEHB varlığı ile ilişkili bulan araştırmacılarla (92) benzerlik göstermemektedir. DEHB'de PET kullanılarak yapılan bir çalışmada, premotor ve somatosensoriyel kortekslerde hipometabolizma saptandığı bildirilmektedir (97). Premotor bölgenin frontal loblarda ve somatosensoriyel bölgenin parietal loblarda olduğu düşünülürse, DEHB'si de olan TB'li çocuklardaki çift taraflı parietal ve sağ frontal bölgedeki hiperperfüzyon bulgumuzun, beyin bölgeleri açısından benzerlikler taşıdığı söylenebilir. Biz, TB+DEHB'si olan çocuklarda anormal perfüzyon paternini ağırlıklı olarak sağ tarafta saptadık. Ancak TB+DEHB'si olan olgu sayımızın azlığı, çalışmanın istatistiksel gücünü zayıflatmakta ve TB'nin DEHB ile birlikteliğine ilişkin beyin perfüzyon paterni hakkında yorum yapmayı güçleştirmektedir.

Çalışmamızda, TB'li olgular ÇGDDÖ'den aldıkları puanlar ve beyin kan akımı değerleri arasındaki ilişki açısından da incelenmiştir. Yeterlik alanları alt testlerinden

sosyallik puanları azaldıkça sol temporal ve sol frontal bölgede, etkinlik puanları azaldıkça sağ frontal bölgede beyin kan akımının arttığı görülmüştür. Ayrıca sorun davranışlar alt testlerinden düşünce sorunları puanları arttıkça sol temporal bölgede ve dikkat sorunları puanları arttıkça sol orbitofrontal bölgede beyin kan akımının arttığı saptanmıştır. TB'nin çalışıldığı yazınlar incelendiğinde, TB'de ÇGDDÖ ve beyin kan akımı ilişkisinin değerlendirildiği araştırmalara rastlanmamıştır. TB'li kişilerde, psikososyal gelişimde, kendilik saygısında, aile yaşantısında, kişiler arası ilişkilerde, akademik ve iş performansında değişik derecelerde bozulmanın eşlik ettiği bilinmektedir. Ayrıca bu kişilerde, dezinhibe konuşma veya davranış, dikkatle ilişkili sorunlar, dürtüsellik, motor hiperaktivite, huzursuzluk ve OKB belirtilerini içeren davranışsal güçlükler tanımlanmaktadır (1, 3). TB'li hastalarda beyin metabolizması ile bilişsel ve davranışsal özellikler (obsesyon ve kompulsiyonlar, dürtüsellik, koprofali, kendine zarar verici davranışlar, ekofenomeni, depresyon ve dikkatle ilişkili sorunlar) arasındaki ilişkinin değerlendirildiği bir çalışmada, bu özelliklerin putamen, inferior insular korteks ve özellikle de orbitofrontal kortekslerdeki metabolik artışla anlamlı bir ilişkisi olduğu bulunmuştur (99). Bir başka çalışmada da, TB'li hastaların kişiler arası ilişkilerde sorun yaşamasına yol açan özelliklerinden biri olan koprofali, sol parasilvian bölgedeki hipometabolizma ile negatif ilişkili bulunmuştur (96). Ancak yine de TB'li kişilerin bozukluklarının bir parçası olarak yaşadıkları davranışsal sorunlar ve psikososyal bozulma ile beyin bölgelerinin işlevleri arasındaki ilişkiyi anlamaya yardımcı olabilecek çalışmaların sayısı azdır. Çalışmamızda, TB'li çocuk ve gençlerin hem ilgi alanlarının azlığı ve sosyal ilişkilerdeki kısıtlılığı hem de düşünce ve dikkat sorunları ile ilgili farklılık saptanan beyin bölgeleri frontal ve temporal alanlardır. TB'li

kişilerdeki psikososyal ve davranışsal sorunlarla ilişkili beyin kan akımı paterninden söz etmek için, bu konuda yapılmış daha fazla araştırmaya gereksinim vardır.

Çalışmamızdaki son bulgumuz; sözel ve performans IQ puanları arasında 15 ve üstü fark olan 5 kişide, olgu grubunun geri kalan üyeleri ile beyin kan akımı değerleri açısından karşılaştırıldığımızda, sağ frontal ve sağ orbitofrontal bölgede hipoperfüzyon saptamış olmamızdır. Frontal lob, motor kontrolün yanısıra bilişsel işlevlerde de etkindir. Özellikle prefrontal bölge dikkat ve bellek işlevlerinin düzenlenmesinde rol oynar (134). Bu açıdan bakıldığında, olguların zihinsel işlevlerine ilişkin farklılık saptadığımız bölgenin frontal alanlar oluşu, bu bilgilerle uyumlu gibi görünmektedir. Olguların zihinsel işlevlerini sadece Wechsler ölçekleri ile değerlendirmiş olmamız, TB'li kişilerdeki bilişsel işlev bozukluğu ile ilişkili beyin bölgelerine ait perfüzyon paterni hakkında fikir yürütmemizi sınırlandırmaktadır. Bu nedenle, TB'li çocukların bilişsel işlevleri hakkında daha fazla bilgi edinebileceğimiz kapsamlı nörokognitif testlerin ve aynı zamanda işlevsel beyin görüntüleme tekniklerinin kullanıldığı çalışmalara gereksinim vardır.

Leckman ve ark.'nın (1997) TB'nin patogeneziyle ilgili bir gözden geçirme yayınında, ilk kez Alexander ve ark. tarafından ortaya atılan KSTK devrelerin, yine aynı kişiler tarafından 3 bölümde incelendiği bildirilmektedir. Bunlardan ilki "sensorimotor devre" olarak adlandırılmıştır. Sensorimotor kortikal projeksiyonlar striatuma, oradan da talamus, globus pallidusun internal parçası ve subtansiya nigra pars retikulataya ulaşmaktadır. 2. KSTK devre ise "lateral orbitofrontal devre" olarak adlandırılmıştır ve lateral orbitofrontal, singulat ve temporal kortekslerden kavdat nükleusa olan projeksiyonları içermektedir. Bu bölge OKB patobiyolojisinden sorumlu

tutulmaktadır. 3. KSTK devre ise “limbik devre”dir ve anterior singulat, hipokampal, entorinal ve temporal korteksler ve amigdaladan ventral striatuma olan projeksiyonları içermektedir. Limbik devrenin aktivitesindeki değişiklikler, hem TB hem de OKB belirtilerinin klinik görünümünü etkilemektedir (7).

Bizim TB’li hastalardaki bulgularımız, başta sağ orbitofrontal bölge olmak üzere, singulat korteks, sağ nukleus kavdatus, frontal ve temporal kortekslerde yoğunlaşmaktadır. Bu bölgeler söz konusu KSTK devrelerin lateral orbitofrontal ve limbik devrelerine karşılık gelmektedir. Çalışmamızdaki bulgular bir bütün olarak düşünüldüğünde, KSTK devrelerin, TB ve bununla bağlantılı OKB formlarının etyopatogenezinden sorumlu nöroanatomik yapıyı oluşturduğu fikrini desteklemektedir. Bununla birlikte, çalışmamızın diğer araştırmacıların SPECT çalışmalarından farklı olan yönleri vardır. Diğer çalışmaların ortak bulgularından biri kontrollerle karşılaştırıldığında TB’li hastalarda basal gangliya yapılarında hipoperfüzyon (103, 105, 107) saptamalarıdır. Biz, TB’li hasta grubunda kontrollerle kıyaslandığında basal gangliya yapılarına ilişkin herhangi bir fark bulamadık. Bunun nedenlerinden biri bizim hasta grubumuzun yaşıyla ilişkili olabilir. Yaş büyüdükçe, dolayısıyla hastalık süresi uzadıkça, beyindeki patoloji de yaygınlaşıp, subkortikal bölgelerin de tutulumuna yol açabilir. Bir başka neden kontrol grupları arasındaki farklılıktan kaynaklanabilir. Çünkü bizim kontrol grubumuz, özellikle çocuk yaş grubunda normal sağlıklı kişilere radyoaktif madde enjekte etmenin tıbbi etik kurallarına uymadığı düşünülerek oluşturulmuştur.

Çalışmamızın diğer çalışmalarla aynı görüşü destekleyen veya çelişen bulgularının oluşu, TB’nin etyopatogenezinde rol oynayan nöroanatomik yapıların

incelendiği daha fazla çalışmaya gereksinim olduğunu düşündürmektedir. TB'ye ilişkin bundan sonraki araştırmalarda yapısal ve işlevsel değişiklerin yanısıra psikososyal ve davranışsal özelliklerin de birarada değerlendirilmesinin, bu ve önceki çalışmaları tamamlayıcı olması açısından önemlidir. Böylece, santral sinir sisteminin yapı ve işlevinin bir bütün olarak anlaşılması da kolaylaşacaktır.



SONUÇLAR

1. Çalışmamızdaki kadın/erkek oranı 1/5 olarak saptanmıştır.

2. Olguların prenatal, natal ve postnatal dönem özellikleri araştırıldığında; olguların yarısında prenatal dönemde sorunlar olduğu saptanmıştır. Patolojik prenatal dönem özellikleri olarak en önemli bulgu, olguların 1/3'ünde maternal hiperemesis gravidarum öyküsünün saptanmasıdır. Geri kalan olgulardaki prenatal özellikler ise; % 4.2'sinde enfeksiyon, % 8.3'ünde düşük tehdidi (bu olguların birinde ek olarak annenin 1 paket/gün sigara içimi öyküsü de bulunmaktadır) ve % 4.2'sinde maternal stres öyküsüdür. Olguların natal özellikleri incelendiğinde; % 70.8'nin miadında, % 4.2'sinin prematür ve % 25'nin postmatür olarak; % 58.3'nün normal vaginal yolla, % 29.2'sinin sezeryanla ve % 12.5'nin vakum kullanılarak doğmuş olduğu saptanmıştır. Olguların % 16.7'sinde kordon dolanması, % 8.3'ünde uzamış-zor doğum tanımlanmaktadır.

Postnatal dönemde olguların %62.5'inde herhangi bir özellik tanımlanmazken; %4.2'sinde yenidoğan sarılığı, % 4.2'sinde yenidoğan konvulsiyonu, % 8.3'ünde enfeksiyon ve % 25'inde asfiksi öyküsü saptanmıştır.

3. Olguların özgeçmiş özelliklerinde % 33.3'ünde sık üst solunum yolu enfeksiyonu, % 8.3'ünde tonsillektomi operasyonu, % 8.3'ünde febril konvulsiyon, % 41.6'sında özellik göstermeyen doğada travma öyküsü olduğu saptanmıştır.

4. Olgularda tiklerin ortalama başlangıç yaşı 7.67 ± 2.55 (5-15 yaş) ve ortalama hastalık süresi 3.65 ± 3.15 (1-12 yıl) olarak saptanmıştır.

5. Olgularda Tourette bozukluğuna eşlik eden ruhsal belirtiler ve/veya bozukluklar incelendiğinde, bazı olgularda birden fazla eş zamanlı tanı ve/veya belirtinin bulunduğu görölmüştür. Buna göre olguların %25'inde dikkat eksikliği hiperaktivite belirtileri, %25'inde öğrenme güçlükleri ve akademik başarısızlık, %16.7'sinde obsesif kompulsif belirtiler, %16.7'sinde OKB, %16.7'sinde DEHB, %12.5'inde kekemelik, %8.3'ünde enürezis nokturna, %4.2'sinde depresyon, %4.2'sinde enkoprezis ve %4.2'sinde trikotilomani, % 4.2'sinde özgül öğrenme bozukluğu olduğu saptanmıştır. Belirtiler dikkate alınmadığında komorbid tanısı olmayan olgu sayısı 13 (%54.2)'dir.

6. Olguların tikler öncesi ve şimdiki okul başarı durumları değerlendirildiğinde, %20.8'de tikler başladıktan sonra okul başarısında düşme olduğu saptanmıştır.

7. Olguların anne baba ve kardeşlerindeki (1. derece akrabalar) ruhsal bozukluklar incelendiğinde; %8.4'ünde OKB, %7'sinde kronik tik bozukluğu, %1.4'ünde TB, %5.6'sında obsesif kompulsif belirtiler, %2.8'inde depresyon, %2.8'indekonversiyon bozukluğu, %1.4'ünde somatizasyon bozukluğu, %1.4'ünde panik bozukluk, %1.4'ündesosyal fobi, %1.4'ündedipsomani, %1.4'ünde enürezis nokturna, %1.4'ünde fonolojik bozukluk saptanmıştır.

8. Olguların 2. akrabalarındaki ruhsal bozukluklar incelendiğinde; 24 olgunun %16.7'sinde kronik tik bozukluğu, %8.3'ünde TB, %25'inde OKB, %12.5'inde obsesif kompulsif belirtiler, %8.3'ünde depresyon, %8.3'ünde kekemelik, %8.3'ünde zeka geriliği, %4.2'sinde şizofreni, %4.2'sinde demans, %4.2'sinde fonolojik bozukluk, %4.2'sinde panik bozukluk saptanmıştır. 3. derece akrabalarındaki ruhsal

bozukluklar ise; 24 olgunun %16.7'sinde kronik tik bozukluğu, %4.2'sinde TB, %8.3'ünde OKB, %4.2'sinde kekemelik olarak bulunmuştur.

9. Olgulardaki ailesel yüklülüğü belirlemek için, tüm akrabalarındaki TB ve bununla ilişkili olduğu düşünülen OKB ve kronik tik bozukluğunun varlığı değerlendirildiğinde; bazı olguların hem 1. hem 2. hem de 3. derece akrabaları arasında bu üç bozukluğu olan birden fazla aile üyesine sahip oldukları görülmüştür. Ayrıca bazı akrabaların birden fazla bozukluğu olduğu da saptanmıştır. 24 olgunun 7'sinin (%29.2) 1., 2. ve 3. derece akrabalarında bu üç bozukluktan hiçbiri tanımlanmamaktadır. 24 olgunun 1., 2. ve 3. derece akrabalarından herhangi birinde veya birden fazlasında; yalnız OKB'nin görüldüğü (bu olguların 1.2.ve 3.derece akrabalarından herhangi birinde TB veya KTB yoktur) toplam 4 olgu (%16.7), yalnız KTB'nun görüldüğü toplam 4 olgu (%16.7), yalnız TB'nin görüldüğü toplam 2 olgu (% 8.3), OKB ve KTB'nun görüldüğü toplam 5 olgu (% 20.8), OKB ve TB'nin görüldüğü 0 olgu ve KTB ve TB'nin görüldüğü toplam 2 olgu (% 8.3) saptanmıştır. Akrabalarında üç bozukluğun da görüldüğü olgu sayısı sıfırdır.

10. Olgularda en sık görülen basit hareket tiki, % 62.5 oranıyla göz tikleridir. Göz tiklerini, ağız hareketleri (% 45.8) baş ve omuz hareketleri (% 41.6) takip etmektedir. En sık görülen karmaşık hareket tiklerini ise, % 54.2 oranı ile kompulsif davranışların oluşturduğu görülmektedir. Olgulardaki kopropaksi % 12.5, kendine ezim davranışları ise % 8.3 olarak bulunmuştur. Olgularda en sık görülen basit ses tiki, % 37.5 oranıyla boğaz temizleme tiki olarak saptanmıştır. En sık karmaşık ses tiki ise, % 45.8 oranıyla bloklar'dır (konuşmada ani duraklamalar). Koprolali, ekolali ve pallilali'nin görülme oranları ise sırasıyla % 20.8, % 4.2, % 25'dir.

11. 24 olgunun tamamı için YGTADÖ'den elde edilen hareket ve ses tikler ile bozulma ve toplam tik ağırlıkları puan ortalamaları sırasıyla 14.25 ± 4.53 , 10.92 ± 5.66 , 18.75 ± 9.81 ve 43.92 ± 16.76 'ydı. 20 kişilik TB'li olgudan oluşan SPECT tetkiki yapılan grup için puan ortalamaları ayrı değerlendirildi ve yukarıdaki sırayla 14.05 ± 4.31 , 11.45 ± 5.20 , 19.00 ± 10.08 , 44.50 ± 16.12 olarak saptandı.

12. ÇGDDÖ 4-18 yaş formu uygulanan olgulardan elde edilen tüm sorun davranışlar puan ortalamaları Erol ve Şimşek'in (1997) Türk örneklemindeki ilk geniş alanlı çalışma sonuçlarından yüksek bulunmuştur.

13. Olguların, yeterlik alanlarından sosyallik alt testlerinden elde edilen puanlar ile YGTADÖ hareket tikleri arasında negatif bir ilişki olduğu saptanmıştır. Ayrıca, sorun davranışlar alt testlerinden düşünce sorunları puanları ile YGTADÖ bozulma puanları arasında pozitif bir ilişki bulunmuştur. Bunlara ek olarak, ÇGDDÖ yeterlik alt testlerinden sosyallik puanları ile hastalığın süresi arasında negatif bir ilişki olduğu saptanmıştır.

14. Olguların %29.2'sinin, Sözel ve Performans IQ veya Performans ve Sözel IQ puanları arasında 15'in üzerinde fark olduğu saptanmıştır. Bu %29.2'lik oranın %12.5'inde sözel IQ daha fazla iken, %16.7'sinde performans IQ daha fazladır.

15. Sözel ve Performans IQ'ları arasında 15'in üzerinde fark olanlarla (n=7, %29.1) olmayanlar (n=17, %70.9) eş zamanlı DEHB varlığı açısından karşılaştırılmış ve aradaki fark anlamlı bulunmuştur.

16. Olguların %12.5'inde özellik göstermeyen anormal EEG bulgusu saptanmıştır.

17. Olguların % 33.3 lateral ventriküllerde asimetri ve bunların birinde ek olarak orta hatta T₁'de hipointens, T₂'de hiperintens enfarkt alanı gözlemlendi. %4.2'sinde ise posterior fossada serebellar tonsillerin asimetrik olduğu ve medulla oblongata'nın hafifçe sola itilmekte olduğu görüldü.

18. Beyin kan akımı değerleri açısından kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, TB'li olgularda sağ orbitofrontal bölgede anlamlı düzeyde hipoperfüzyon saptanmıştır.

19. Prenatal dönemde maternal hiperemesis gravidarum öyküsü olan TB'li hastalarda, olmayanlara göre; sağ nukleus kaudatusta anlamlı düzeyde hipoperfüzyon saptanmıştır.

20. Olguların hastalık süreleri ile singulat korteks ve sol frontal bölge kan akımı değerleri arasında pozitif, sol anterior temporal bölge ile negatif bir ilişki olduğu bulunmuştur.

21. TB+OKB olan grupta, OKB komorbiditesi olmayanlara göre singulat kortekste anlamlı düzeyde hiperperfüzyon saptanmıştır.

22. TB'ye eşlik eden DEHB varlığı açısından iki gruba ayrılan olguların beyin kan akımı değerleri karşılaştırılmış ve DEHB'nin olduğu grupta sağ parietalde, sağ inferior temporalde, sağ orbitofrontalde, sağ frontalde ve sol parietalde, DEHB'nin olmadığı gruba göre anlamlı düzeyde hiperperfüzyon saptanmıştır.

23. SPECT tetkiki yapılan 20 olgunun YGTADÖ'den elde edilen hareket ve ses tikleri ile bozulma ve toplam tik ağırlığı puanları ile beyin kan akımı değerleri arasındaki ilişki incelenmiş ve singulat korteks ile bozulma ve toplam tik ağırlığı puanları arasında pozitif bir ilişki olduğu bulunmuştur.

24. YGTADÖ işlevsellikte bozulma puanları ortalaması 19.00 ± 10.08 'in altında ve üstünde puan alan olgular beyin kan akımı değerleri açısından karşılaştırılmıştır. Bozulma puanları yüksek olan grupta, singulat korteksin anlamlı düzeyde yüksek kan akımı değerleri aldığı saptanmıştır.

25. ÇGDDÖ yeterlik alanları alt testlerinden sosyallik puanları ile sol temporal ve sol frontal, ve etkinlik puanları ile sağ frontal bölgelerin kan akımı değerleri arasında negatif; sorun davranışları belirlemeye yönelik alt testlerden düşünce sorunları puanları ile sol temporal ve dikkat sorunları puanları ile sol orbitofrontal bölgelerin kan akımı değerleri arasında ise pozitif bir ilişki olduğu bulunmuştur.

26. SPECT tetkiki yapılan 20 olguyu Sözel IQ ve Performans IQ puanları arasında 15'in üstünde fark olan grupta, olmayan gruba göre, sağ orbitofrontal ve sağ frontal bölgelerin anlamlı düzeyde hiperperfüze olduğu saptanmıştır.

ÖZET

Tourette Bozukluğu (TB), motor ve vokal tiklerle karakterize çocukluk çağı başlangıçlı kronik bir nöropsikiyatrik bozukluktur. Son yıllarda TB, gelişimde rol oynayan, genetik, nörobiyolojik, psikolojik ve çevresel etkenlere yönelik çalışmalar için temel oluşturmaktadır. Gelişen beyin görüntüleme yöntemlerinin, nörokimyasal ve nörofarmakolojik verilerin ışığında TB, beyin işlevleri-davranış ilişkisini anlama yolunda bir nöropsikiyatrik model olarak araştırmacıların dikkatini çekmektedir. Özellikle son 10 yılda kapsamlı MRI teknikleri, SPECT ve PET kullanılarak yapılan çalışmalarda, bu bozukluğun nörobiyolojisi ile ilgili önemli veriler elde edilmiştir. Bu veriler, TB'nun patogenezinde frontal ve temporal bölgeler ve bazal gangliya ve ilişkili talamik yapılarının rol oynadığını düşündürmektedir.

Çalışmamızda, TB'de etyopatogeneze sorumlu beyin bölgelerinin işlevlerinin incelenmesi; obsesif kompulsif bozukluk (OKB) başta olmak üzere birlikte görülen diğer özelliklerin beyin kan akımı ve klinik görünümle ilişkisinin belirlenmesi amaçlanmıştır. Ayrıca TB'li olgularda, psikososyal gelişim ve davranışsal özellikler ve akademik performansdaki bozukluğun da araştırılması planlanmıştır.

Çalışmamızda, DSM IV tanı ölçütlerini karşılayan 24 TB'li hastanın (20 erkek, 4 kız) 20'sine (16 erkek, 4 kız) ve 13 kişiden (9 erkek, 4 kız) oluşan kontrol grubuna SPECT tetkiki yapılmıştır. Olgu grubuna ayrıca TB Değerlendirme Formu, Yale Genel Tik Ağırlığını Derecelendirme Ölçeği, Çocuk ve Genç Davranış Değerlendirme Ölçeği, Wechsler Zeka Testleri uygulanmış; komorbid bozukluklar DSM-IV tanı

ölçütlerine göre değerlendirilmiştir. Ayrıca her olguya EEG ve Manyetik Resonans Görüntüleme tetkikleri yapılmıştır.

TB'li olgu grubunda, kontrollerle karşılaştırıldığında, sağ orbitofrontal bölge beyin kan akımında anlamlı düzeyde azalma (hipoperfüzyon) saptanmıştır. Ayrıca prenatal özelliklerden maternal hiperemesis gravidarum öyküsü pozitif olanlarda (%35), olmayanlara (%65) göre sağ nukleus kavdatusda anlamlı düzeyde hipoperfüzyon bulunmuştur. Olgular komorbid OKB varlığına göre iki gruba ayrıldığında; TB+OKB grubunda (%20), OKB olmayan TB'lilerle (%80) karşılaştırıldığında singulat kortekste beyin kan akımının anlamlı ölçüde arttığı (hiperperfüzyon) saptanmıştır.

Bulgularımız, TB'deki patolojik nöroanatomik yapıya motor alanlar kadar, limbik sistemin de dahil olduğunu düşünen araştırmacıları destekler niteliktedir. Çalışmamızda, olgularımızdaki beyin kan akımı değişikliklerinin görüldüğü bölgeler, TB'de etyopatogeneze sorumlu olduğu düşünülen kortiko-striato-talamo-kortikal devrelerle uyumludur.

KAYNAKLAR

1. Leckman JF, Cohen DJ: Tic disorders. Lewis M (ed). Child and Adolescent Psychiatry. Second ed. Williams and Wilkins Company, Baltimore, 622-629, 1996
2. Leckman JF, Cohen DJ: Tic disorders. Rutter M, Taylor E, Hersov L (ed). Child and Adolescent Psychiatry Modern Approaches. Third ed. Blackwell Scientific Publication, Oxford, 455-466, 1994
3. Hanna GL: Tic disorders. Kaplan HI, Sadock BJ (ed). Comprehensive Textbook of Psychiatry. Sixth ed. Williams and Wilkins Company, Baltimore, 2325-2336, 1995
4. Cohen DJ, Leckman JF: Developmental psychopathology and neurobiology of Tourette's Syndrome. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. 33: 2-15, 1995
5. Robertson MM, Trimble MR, Lees AJ: The psychopathology of Gilles de la Tourette's Syndrome, a phenomenological analysis. British Journal of Psychiatry. 152: 383-390, 1988
6. Suchowersky O: Gilles de la Tourette Syndrome. Can J Neurol Sci. 21: 48-52, 1994
7. Leckman JF, Peterson BS, Anderson GM et al.: Pathogenesis of Tourette's Syndrome. J Child Psychol Psychiatry. 38 (1): 119-142, 1997
8. Robertson MM, Stern JS: The Gilles de la Tourette Syndrome. Critical Reviews in Neurobiology. 11 (1): 1-19, 1997
9. Pauls DL, Towbin KE, Leckman JF et al.: Gilles de la Tourette's Syndrome and obsessive-compulsive disorder; evidence supporting a genetic relationship. Arch Gen Psychiatry. 43: 1180-1182, 1986
10. Eapen V, Pauls DL, Robertson MM: Evidence for autosomal dominant transmission in Tourette's Syndrome - United Kingdom cohort study. British Journal of Psychiatry. 162: 593-596, 1993
11. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorder. Fourth ed. Washington DC, 1994
12. Leckman JF, Walker DE, Cohen DJ: Premonitory urges in Tourette's Syndrome. Am J Psychiatry. 150 (1): 98-102, 1993

13. Miguel EC, Coffey BJ, Baer L et al.: Phenomenology of intentional repetitive behaviors in obsessive-compulsive disorder and Tourette's disorder. *Journal of Clinical Psychiatry*. 56: 246-255, 1995
14. Arman AR, Yazgan MY, Zaimoğlu S, Yücelen AG: Tourette bozukluğu tanısı alan çocuklarda duyusal fenomenin değerlendirilmesi. 7. Ulusal Çocuk ve Ergen Psikiyatrisi Kongresi, serbest bildiri, 1997
15. Lajonchere C, Nortz M, Finger S: Gilles de la Tourette and the discovery of Tourette's Syndrome. *Arch Neurol*. 53: 567-574, 1996
16. Robertson MM: The Gilles de la Tourette Syndrome: the current status. *British Journal of Psychiatry*. 154: 147-169, 1989
17. Hyde TM, Weinberger DR: Tourette's Syndrome, a model of neuropsychiatric disorders. *JAMA*. 273 (6): 498-501, 1995
18. İzmir M: Tik bozuklukları. *Psikiyatri Bülteni*. 3 (1): 39-47, 1994
19. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorder*. Third ed. Washington DC, 1980
20. Koroğlu E (çev.): Amerikan Psikiyatri Birliği: Mental Bozukluklar Tanısal ve Sayımsal El Kitabı, gözden geçirilmiş üçüncü baskı (DSM-III-R). 2'nci baskı, Hekimler Yayın Birliği, Ankara, 1991
21. Koroğlu E (çev.): Amerikan Psikiyatri Birliği: Mental Bozukluklar Tanısal ve Sayımsal El Kitabı, gözden geçirilmiş dördüncü baskı (DSM-IV), Hekimler Yayın Birliği, Ankara, 1995
22. World Health Organization (WHO): *The ICD-10 Classification of Mental and Behavioral Disorders: Clinical Description and Diagnostic Guidelines*, World Health Organization, Geneva, 1992
23. Spencer T, Biederman J, Harding M et al.: The relationship between tic disorders and Tourette's Syndrome revisited. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 34 (9): 1133-1139, 1995
24. Pauls DL, Leckman JF: The inheritance of Gilles de la Tourette's Syndrome and associated behaviors, evidence for autosomal dominant transmission. *The New England Journal of Medicine*. 315 (16): 993-997, 1986

25. Burd L, Kerbeshian J, Wikenheiser M, Fisher W: Prevalence of Gilles de la Tourette's Syndrome in North Dakota adults. *Am J Psychiatry*. 143 (6): 787-788, 1986
26. Burd L, Kerbeshian J, Wikenheiser M, Fisher W: A prevalence study of Gilles de la Tourette's Syndrome in North Dakota school-age children. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 25: 552-553, 1986
27. Comings DE, Himes JA, Comings BG: An epidemiologic study of Tourette's Syndrome in a school district. *J Clin Psychiatry*. 51: 463-469, 1990
28. Apter A, Pauls DL, Bleich A et al.: An epidemiologic study of Gilles de la Tourette's Syndrome in Israel. *Arch Gen Psychiatry*. 50: 734-738, 1993
29. Kurlan R: Hypothesis II: Tourette's Syndrome is part of a clinical spectrum that includes normal brain development. *Arch Neurol*. 51: 1145-1150, 1994
30. Leckman JF: Pathogenesis of Tourette's Syndrome, clues from the clinical phenotype and natural history. *Adv Neurol*. 58: 15-24, 1992
31. Burd L, Kerbeshian J: Onset of Gilles de la Tourette's Syndrome before 1 year of age. *Am J Psychiatry*. 144: 1066-1067, 1987
32. Lang AE, Moldofsky H, Awad AG: Long latency between the onset of motor and vocal tics in Tourette's Syndrome. *Ann Neurol*. 14: 693-694, 1983
33. Marneros A: Adult onset of Tourette's Syndrome: a case report. *Am J Psychiatry*. 40: 924-925, 1983
34. Comings DE, Comings BG: Tourette Syndrome: clinical and psychological aspects of 250 cases. *Am J Hum Genet*. 37: 435, 1985
35. Regeur L, Pakkenberg B, Fog R, Pakkenberg H: Clinical features and long-term treatment with pimozid in 65 patients with Gilles de la Tourette's Syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 49 (7): 791-795, 1986
36. Caine ED, McBride MC, Chiverton P et al.: Tourette Syndrome in Monroe County school children. *Neurology*. 38: 472-475, 1988
37. Olson M: Tourette Syndrome and Tics. Frank Y (ed). *Pediatric Behavioral Neurology*. CRC Press, New York, 309-333, 1996

38. Nee LE, Caine ED, Polinsky RJ et al.: Gilles de la Tourette Syndrome: clinical and family study of 50 cases. *Ann Neurol.* 7: 41, 1980
39. Lees AJ, Robertson MM, Trimble MR, Murray NMF: A clinical study of Gilles de la Tourette Syndrome in the United Kingdom. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 47: 1-8, 1984
40. Schwabe MJ, Konkol RJ: Menstrual cycle-related fluctuations of tics in Tourette Syndrome. *Pediatr. Neurol.* 8: 43, 1992
41. Gökler B: Gilles de la Tourette Sendromu ve birlikte bulunan bozukluklar. *Çocuk ve Gençlik Ruh Sağlığı Dergisi.* 2 (1): 35-39, 1995
42. Erenberg G, Cruse RP, Rothner AD: The natural history of Tourette Syndrome, a follow-up study. *Ann Neurol.* 22: 383, 1987
43. Wasman ER, Eldridge R, Abuzzahab S, Nee L: Gilles de la Tourette Syndrome: A clinical and genetic studies in a Midwestern city. *Neurology.* 28: 304-307, 1978
44. Leckman JF, Walker DE, Goodman WK et al.: "Just Right" perceptions associated with compulsive behavior in Tourette's Syndrome. *Am J Psychiatry.* 151: 675-680, 1994
45. Çuhadaroğlu F: Çocuk ve adolesanda obsesif kompulsif bozukluk. *Psikiyatri, Psikoloji, Psikofarmakoloji Dergisi.* 3 (Ek sayı 2): 36-44, 1995
46. Baysal BS: Çocuk ve ergenlerde Gilles de la Tourette Sendromu: obsesif kompulsif bozukluk ve dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu ile birlikteliği. *Uzmanlık Tezi Tanıtımı. Çocuk ve Gençlik Ruh Sağlığı Dergisi.* 4 (2): 122, 1997
47. Karno M, Golding JM, Sorenson SB: The epidemiology of obsessive-compulsive disorder in five US communities. *Arch Gen Psychiatry.* 45: 1094-1099, 1988
48. Steingrad R, Dilion SD: Tourette's Syndrome and obsessive compulsive disorder: Clinical aspects. *The Psychiatric Clinics North America.* 15 (4): 849-860, 1992
49. Leonard HL, Lenane MC, Swedo SE et al.: Tics and Tourette's disorder: A 2 to 7 year follow-up of 54 obsessive compulsive children. *Am J Psychiatry.* 149:1244-1251, 1992
50. Pauls DL: The genetics of obsessive compulsive disorder and Gilles de la Tourette Syndrome. *The Psychiatric Clinics North America.* 15 (4): 759-766, 1992

51. George MS, Trimble MR, Ring HA et al.: Obsessions in obsessive compulsive disorder with and without Gilles de la Tourette Syndrome. *Am J Psychiatry*. 150: 93-97, 1993
52. Miguel EC, Baer L, Coffey B et al.: Phenomenological differences appearing with repetitive behaviors in obsessive compulsive disorder and Gilles de la Tourette Syndrome. *British Journal of Psychiatry*. 170: 140-145, 1997
53. Riddle MA, Hardin MT, King R et al.: Fluoxetine treatment of children and adolescents with Tourette's and obsessive compulsive disorder: Preliminary clinical experience. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 29 (1): 45-48, 1990
54. Kurlan R, Como PG, Deeley C et al.: A pilot controlled study of Fluoxetine for obsessive compulsive symptoms in children with Tourette's Syndrome. *Clinical Neuropharmacology*. 16 (2): 167-172, 1993
55. Como PG, Kurlan R: An open-label trial of Fluoxetine for obsessive compulsive disorder in Gilles de la Tourette Syndrome. *Neurology*. 41: 872-874, 1991
56. Comings DE, Comings BG: A controlled study Tourette Syndrome. I. Attention-deficit disorder, learning disorders, and school problems. *Am J Hum Genet*. 41: 701, 1987
57. Nolan EE, Sverd J, Godow KD et al.: Associated psychopathology in children with both ADHD and chronic tic disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 35: 1622-1630, 1996
58. Stokes A, Bawden HN, Camfield PR et al.: Peer problems in Tourette's disorder. *Pediatrics*. 87 (6): 936-942, 1991
59. Dykens E, Leckman JF, Riddle MA et al.: Intellectual, academic, and adaptive functioning of Tourette's Syndrome children with and without attention-deficit disorder. *J Abnorm Child Psychol*. 18 (6): 607-615, 1990
60. Knell ER, Comings DE: Tourette's Syndrome and attention deficit hyperactivity disorder: Evidence for a genetic relationship. *J Clin Psychiatry*. 54 (9): 331-337, 1993
61. Comings DE: The role of genetic factors in conduct disorder based on studies of Tourette Syndrome and attention deficit hyperactivity disorder probands and their relatives. *J Dev Behav Pediatr*. 16: 142-157, 1995

62. Comings DE, Comings BG: Tourette Syndrome and attention deficit with hyperactivity. *Arch Gen Psychiatry*. 44: 1023-1025, 1987
63. Cohen DJ, Lecman JF: Commentary on methylphenidat treatment of attention deficit hyperactivity disorder in boys with Tourette's Syndrome. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 28: 580-582, 1989
64. Erenberg G, Cruse RP, Rothner AD: Gilles de la Tourette's Syndrome: Effects of stimulant drugs. *Neurology*. 35: 1346-1348, 1985
65. Nolan EE, Godow KD: Children with ADHD and tic disorder and their classmates: Behavioral normalization with methylphenidat. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 36 (5): 597-604, 1997
66. Castellanos FX, Giedd JN, Elia J et al.: Controlled stimulant treatment of ADHD and comorbid Tourette's Syndrome: Effects of stimulant and dose. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 36 (5): 589-596, 1996
67. Bornstein RA, Baker GB, Bazylewich T, Douglas AB: Tourette Syndrome and neurophysiological performance. *Acta Psychiatr Scand*. 84: 212, 1991
68. Lanser JBK, Van Santen WCH, Jennekens AS, Roos RAC: Tourette's Syndrome and right hemisphere dysfunction. *British Journal of Psychiatry*. 163: 116, 1993
69. Sutherland RJ, Kalb W, Schoel WM et al.: Neuropsychological assessment of children and adults with Tourette Syndrome: A comparison of learning disabilities and schizophrenia. *Adv Neurol*. 35: 311-322, 1982
70. Bornstein RA: Neuropsychological performance in children with Tourette's Syndrome. *Psychiatry Res*. 33: 73-81, 1990
71. Randolph C, Hyde TM, Gold JM et al.: Tourette's Syndrome in monozygotic twins. *Arch Neurol*. 50: 725-728, 1993
72. Berthier ML, Bayes A, Tolosa E: Magnetic Resonance Imaging in patients with concurrent Tourette's disorder and Asperger's Syndrome. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 32 (3): 633-639, 1993
73. Robertson MM, Banerjee S, Fox Hilley PJ, Tannock C: Personality disorder and psychopathology in Tourette's Syndrome: A controlled study. *British Journal of Psychiatry*. 171: 283-284, 1997

74. Price AR, Kidd KK, Cohen DJ et al.: A twin study of Tourette Syndrome. *Arch Gen Psychiatry*. 42: 815-820, 1985
75. Pauls DL, Raymond CL, Stevenson JM et al.: A family study of Gilles de la Tourette Syndrome. *Am J Hum Genet*. 36 (suppl. 4): 1785, 1991
76. Robertson MM, Gourdie A: Familial Tourette's Syndrome in a large British pedigree; Associated psychopathology, severity, and potential for linkage analysis. *British Journal of Psychiatry*. 156: 515-521, 1990
77. Hyde TM, Aaronson BA, Randolph C et al.: Relationship of birth weight to the phenotypic expression of Gilles de la Tourette Syndrome in monozygotic twins. *Neurology*. 42: 652-658, 1992
78. Hyde TM, Stacey ME, Coppola R et al.: Cerebral morphometric abnormalities in Tourette's syndrome: A quantitative MRI study of monozygotic twins. *Neurology* 45:1176- 1182, 1995
79. Allen AJ, Leonard HL, Swedo SE: Case study: A new infection-triggered, autoimmun subtype of pediatric OCD and Tourette's Syndrome. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 34 (3): 307-311, 1995
80. Leckman JF, Dalnonsky ES, Hardin MT et al.: Perinatal factors in the expression of Tourette's Syndrome: An exploratory study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2: 220-226, 1990
81. Santangelo SL, Pauls DL, Goldstein J et al.: Tourette's Syndrome: What are the influences of gender and comorbid obsessive-compulsive disorder? *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 33: 795-804, 1994
82. Caparulo BK, Cohen DJ, Rothman SL et al.: Computed tomographic brain scanning in children with developmental neuropsychiatric disorders. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 20: 338-357, 1981
83. Shaenboen MJ, Nigro MA, Martocci RJ: Colpocephaly and Gilles de la Tourette's syndrome. *Arch Neurol*. 41:1023, 1984
84. Yeragani VK, Blackman M, Baker GB: Biological and psychological aspects of a case Gilles de la Tourette's syndrome. *J Clin Psychiatry*. 44 (1): 27- 9, 1983

85. Lakke JP and Wilmink JT: A case of Gilles de la Tourette's syndrome with midbrain involvement. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 48:1293- 1296, 1985
86. Kjaer M, Boris P, Hansen GL et al.: Abnormal CT scan in a patient with Gilles de la Tourette syndrome. *Neuroradiology*. 28:362- 363, 1986
87. Miral S, Bozabalı Ö, Baykara A: Obsesif kompulsif bozukluk ve Tourette bozukluğunun birlikte görüldüğü bir porensefalik kist olgusu . 6. Ulusal Çocuk ve Ergen Psikiyatri Kongresi , serbest bildiri,, 1996
88. Harcherik DF , Cohen DJ, Ort S et al.: Computed tomographic brain scanning in four neuropsychiatric disorders of childhood. *Am J Psychiatry*. 142: 731- 734, 1985
89. Vieregge P, Schafer C, Jörg J: Concordant Gilles de la Tourette's syndrome in monozygotic twins: a clinical, neuropsychological and CT study. *J Neurol*. 235 (6): 366- 367, 1988
90. Northam RS, Singer HS: Postencephalitic acquired Tourette- like syndrome in a child. *Neurology*. 41:592- 593, 1991
91. Denkla BM, Harris EL, Aylward EH et al.: Executive function and volume of the basal ganglia in children with Tourette syndrome and attention deficit hyperactivity disorder. *Ann Neurol*. 30: 476-481, 1991
92. Singer HS, Reiss AL, Brown JE et al.: Volumetric MRI changes in basal ganglia of children with Tourette's syndrome. *Neurology*. 43: 950- 956, 1993
93. Peterson B, Riddle MA, Cohen DJ et al.: Reduced basal ganglia volumes in Tourette's syndrome using three-dimensional reconstruction techniques from magnetic resonance images. *Neurology*. 43: 941-949, 1993
94. Moriarty J, Varma AR, Stevens J et al.: A volumetric MRI study of Gilles de la Tourette's syndrome. *Neurology*. 49: 410- 415, 1997
95. Peterson BS, Leckman JF, Wetzles R et al.: Corpus callosum morphology from MR images in Tourette's syndrome. *Psychiatry Res (Neuroimaging)*. 55: 85-99, 1994
96. Chase TN, Foster NL, Fedio P et al.: Gilles de la Tourette syndrome: Studies with the fluorine 18-labelled fluorodeoxyglucose positron emission tomographic method. *Ann Neurol*. 15 (Suppl): 175, 1984

97. Peterson BS: Neuroimaging in child and adolescent neuropsychiatric disorders. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 34 (12): 1560-1576, 1995
98. Braun AR, Randolph C, Stoetter B et al.: The functional neuroanatomy of Tourette's Syndrome: an FDG-PET study. I. Regional changes in cerebral glucose metabolism differentiating patients and controls. *Neuropsychopharmacology.* 9: 277-291,1993
99. Braun AR , Randolph C, Stoetter B et al.: The functional neuroanatomy of Tourette's Syndrome: an FDG-PET study. II. Relationship between regional cerebral metabolism and associated behavioral and cognitive features of the illness. *Neuropsychopharmacology,* 13: 151-168, 1995
100. Stoetter B, Blesa R, Chase TN: Regional abnormalities in cerebral glucose metabolism in Tourette syndrome. *Neurology.* 42 (suppl): 396, 1992
101. Stoetter B, Braun AR, Randolph C et al.: Functional neuroanatomy of Tourette syndrome: limbic-motor interactions studied with FDG-PET. *Adv Neurol.* 58: 213-226, 1992
102. Hall M, Costa DC, Shields J et al.: Brain perfusion patterns with Tc-99 HMPAO SPECT in patients with Gilles de la Tourette syndrome. *Eur J Nucl Med.* 16: 56, 1990
103. Riddle MA, Rasmussen AM, Woods SW et al.: SPECT imaging of cerebral blood flow in Tourette's syndrome. *Adv Neurol.* 58: 207-211, 1992
104. George MS, Trimble MR, Costa DC et al.: Elevated frontal cerebral blood flow in Gilles de la Tourette syndrome: A 99Tcm-HMPAO SPECT study. *Psychiatry Res (Neuroimaging).* 45: 143-151
105. Sieg KG, Buckingham D , Gaffney G et al.: Tc-99m HMPAO SPECT brain imaging of Gilles de la Tourette's Syndrome. *Clin Nucl Med.* 18 (3): 255, 1993
106. Moriarty J, Costa DC, Schmitz B et al.: Brain perfusion abnormalities in Gilles de la Tourette's Syndrome. *British Journal of Psychiatry.* 167: 249-254, 1995
107. Klieger PS, Fett KA, Dimitopoulos T et al.: Asymmetry of basal ganglia perfusion in Tourette's Syndrome shown by technetium-99m- HMPAO SPECT. *J Nucl Med.*38: 188- 191, 1997

108. Devinsky O: Neuroanatomy of Gilles de la Tourette's Syndrome: Possible midbrain involvement. *Arch Neurol.* 40: 508-514, 1983
109. Anderson G, Pollak E, Chatterjee D et al.: Postmortem analysis of brain monoamines and amino acids in Tourette's Syndrome. *Arch Gen Psychiatry.* 49: 584-586, 1992
110. Cohen DJ, Young JG, Nathanson JA et al.: Clonidine in TS. *Lancet.* 2: 551, 1979
111. Chappell PB, Riddle MA, Scahill L et al.: Guanfacine treatment of comorbid Attention Deficit Hyperactivity Disorder and Tourette's Syndrome: Preliminary clinical experience. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 34 (9): 1140-1146, 1995
112. Mc Conville BJ, Fogelson MH, Norman AB et al.: Nicotine potentiation of haloperidol in reducing tic frequency in Tourette's disorder. *Am J Psychiatry.* 148: 793-794, 1991
113. Silver AA, Shytle RO, Philipp MK, Sanberg PR: Case study: Long term potentiation of neuroleptics with transdermal nicotine in Tourette's Syndrome. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 35 (12): 1631-1636, 1996
114. Neufeld MY, Berger Y, Chapman J, Korczyn AD: Routine and quantitative EEG analysis in Gilles de la Tourette's Syndrome. *Neurology.* 40: 1837-1839, 1990
115. Hyde TM, Emsellem HA, Randolph C et al.: Electroencephalographic abnormalities in monozygotic twins in Tourette's Syndrome. *British Journal of Psychiatry.* 164 (6): 811-817, 1994
116. Drake ME, Hietter SA, Padamadan H, Bagner JE: Computerized EEG frequency analysis in Gilles de la Tourette Syndrome. *Clin Electroencephalogr.* 22: 250-253, 1991
117. Günther W, Müller N, Trapp W et al.: Quantitative EEG analysis during motor function and music perception in Tourette's Syndrome. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci.* 246 (4): 197-202, 1996
118. Stevens A, Günther W, Lutzenberger W et al.: Abnormal topography of EEG microstates in Gilles de la Tourette Syndrome. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci.* 246 (6): 310-316, 1996

119. Bruun RD, Budman CL: The natural history of Tourette Syndrome. *Adv Neurol.* 58: 1-6, 1992
120. Shapiro ES, Shapiro AK, Fulop G et al.: Controlled study of haloperidol, pimozid, and placebo for the treatment of Gilles de la Tourette's Syndrome. *Arch Gen Psychiatry.* 46: 722-730, 1989
121. Sallee FR, Nesbitt L, Jackson C et al.: Relative efficacy of haloperidol and pimozid in children and adolescents with Tourette's disorder. *Am J Psychiatry.* 154: 1057-1062, 1997
122. Lomroso PJ, Scahill L, King RA et al.: Risperidone treatment of children and adolescents with chronic tic disorders: A preliminary report. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 34: 1147-1152, 1995
123. Shulman LM, Singer C, Weiner WJ: Risperidone in Gilles de la Tourette Syndrome. *Neurology.* 45: 1419, 1995
124. Leckman JF, Hardin MT, Riddle MA et al.: Clonidine treatment of Tourette's Syndrome. *Arch Gen Psychiatry.* 48: 324-328, 1991
125. Zaimoğlu S, Arman AR, Sabuncuoğlu O, Yazgan MY: Yale Genel Tik Ağırlığını Derecelendirme leği. 1998 (basımda).
126. Erol N, Şimşek ZT: ocuk ve generlerde yeterlik alanları ile sorun davranışların dağılımları. *Türkiye Ruh Sağlığı Profili, Bölüm 3.* 12-33, 1997
127. ner N: Türkiye'de kullanılan psikolojik testler: Bir Başvuru Kaynağı. Birinci basım. Boğaziçi Üniversitesi, Bebek, İstanbul. 118-127, 1994
128. Kkdk Ő: Doğum travmaları, perinatal asfiksi. *Yenidoğan ve Hastalıkları içinde.* Feryal Matbaası, Ankara, 71-81, 341-358, 1994.
129. Kliegman RM: The fetus and the neonatal infant. Kliegman RM, Arvin AM (ed). *Textbook of Pediatrics.* 15 th ed. WB Saunders Company, Philadelphia, 431-513, 1996
130. Kelly JM: General Care. Avery GB, Fletcher MA, Mc Donald MG (ed). *Neonatology Pathophysiology and Management of the Newborn.* 4 th ed. JB Lippincott Company, Philadelphia, 301-311, 1994

- 131.** Arman AR: Duyusal Fenomenin Tourette Sendromu Fenomenolojisindeki Yeri. Çocuk Psikiyatrisi Uzmanlık Tezi, 1997
- 132.** Öztürk O: Ruhsal Durum Muayenesi. Ruh Sağlığı ve Hastalıkları içinde. 7. Basım. Hekimler Yayın Birliği, Ankara, 123-131, 1997
- 133.** Weiss G: Attention Deficit Hyperactivity Disorder. Lewis M (ed). Child and Adolescent Psychiatry. Second ed. Williams and Wilkins Company, Baltimore, 544-563, 1996
- 134.** Kupfermann I: Localization of higher cognitive and affective functions: The association cortices. Kandel E, Schwartz JH, Jessel TM (ed). Principles of Neural Science. Third ed. Elsevier Pub. NY, 823-838, 1991
- 135.** Carlson NR: Emotion. In Physiology of Behavior. Sixth ed. Allyn and Bacon, A Viacom Company, Boston, 311-355, 1998
- 136.** Lampreave JL, Molina V, Mardomingo MJ et al.: Technetium-99m-HMPAO in Tourette's Syndrome on neuroleptic therapy and after withdrawal. The Journal of Nuclear Medicine. 39 (4): 624-628, 1998
- 137.** Rauch SL, Jenike MA, Alpert NM: Regional cerebral blood flow measured during symptom provocation in obsessive-compulsive disorder using oxygen 15-labeled carbon dioxide and positron emission tomography. Arch Gen Psychiatry. 51: 62-70, 1994
- 138.** Swedo SE, Schapiro MB, Grady CL et al.: Cerebral glucose metabolism in childhood-onset obsessive-compulsive disorder. Arch Gen Psychiatry. 46: 518-523, 1989
- 139.** Swedo SE, Pietrini P, Leonard HL et al.: Cerebral glucose metabolism in childhood-onset obsessive-compulsive disorder, Revisualization during pharmacotherapy. Arch Gen Psychiatry. 49: 690-702, 1992
- 140.** Baxter LW, Phelps ME, Mazziotta JC et al.: Local cerebral glucose metabolic rates in obsessive-compulsive disorder. Arch Gen Psychiatry. 44: 211-218, 1987
- 141.** Insel TR: Toward a neuroanatomy of obsessive-compulsive disorder. Arch Gen Psychiatry. 49: 739-744, 1992

142. Rubin RT, Villanueva-Meyer J, Ananth J et al.: Regional xenon 133 cerebral blood flow and cerebral Tc-99m-HMPAO uptake in unmedicated patients with obsessive-compulsive disorder and matched normal control subjects: determination by high-resolution single-photon emission computed tomography. Arch Gen Psychiatry. 49: 695-702, 1992



EKLER

- TB DEĞERLENDİRME FORMU

- YALE GENEL TİK AĞIRLIĞINI DERECELENDİRME ÖLÇEĞİ

**- 4-18 YAŞ ÇOCUK VE GENÇLER İÇİN DAVRANIŞ
DEĞERLENDİRME FORMU**



TOURETTE BOZUKLUĞU DEĞERLENDİRME FORMU

İsim - Soyadı :
Dosya No :
Doğum Tarihi :
Cinsiyet : 1. K 2. E
Adres :
Tel No :
Okul :
Sınıfı : 1. İlkokul 2. Ortaokul 3. Lise 4. Diğer
Özgeçmiş : I. Doğum Öncesi Dönem;

a) Normal

b) Patolojik: - İlaç kullanımı - Enfeksiyon
- Hiperemezis gravidarum - T.A.
- Diğer

II. Doğum Bilgileri;

a) Zamanı: - Miadında - Prematür

- Postterm

b) Biçimi: - Normal vaginal doğum - Sezeryan

- Vakum

- Forceps

c) Nerede olduğu: - Hastanede - Evde yalnız - Evde ebe ile

d) Doğum kilosu:

e) Diğer doğumsal özellikler:

III. Doğum sonrası:

Yenidoğan dönemi:

a) Normal

b) Patolojik: - Sarılık - Konvülsiyon

- Mekonyum aspirasyonu - Enfeksiyon

- Asfiksi - Diğer

IV. Psikomotor Gelişim: - Yürüme - Konuşma - Tuvalet eğitimi

V. Geçirdiği Hastalıklar

- A) Bedensel:
- ÜSYE
 - Konvülsiyon
 - Diğer
- B) Ruhsal:
- OKB
 - ADHD
 - Depresyon
 - Enürezis Nokturna
 - Enkoprezis
 - Trikotilomani
 - Panik atak / bzk.
 - Ayrılma Anksiyetesi bzk.
 - ARA
 - Travma
 - Suisid girişimi
 - Fobi
 - Kekemelik
 - Özgül Öğrenme bzk.
 - Davranım bzk.
 - Stereotipi bzk.
 - Karşıt Olma/ Karşıt Gelme bzk.
 - Diğer

- VII. TB'ye İlişkin Bilgiler:
- Tiklerin başlangıç yaşı
 - Daha önce hekime başvuru

VIII. Eş Zamanlı Ruhsal Bozukluklar:

- OKB
- ADHD
- Depresyon
- Enürezis Nokturna
- Enkoprezis
- Trikotilomani
- Panik atak / bzk.
- Yaygın Gelişimsel bzk.
- Psikotik bzk.
- Suisid girişimi
- Fobi
- Kekemelik
- Özgül Öğrenme bzk.
- Davranım bzk.
- Stereotipi bzk.
- Karşıt Olma/ Karşıt Gelme bzk.
- Ayrılma Anksiyetesi bzk
- Diğer

Premorbid Özellikler:

Okul Başarısı :

a) Şu andaki okul başarısı

- Karne
- Kendisi
- Anne - Baba

b) Hastalık öncesi okul başarısı

- Karne
- Kendisi
- Anne - Baba

Aile Yapısı : 1) Çekirdek aile

- 3) Boşanma
- 5) Ölüm

2) Geniş aile

4) Ayrılma

- Kaç kardeşler
- Kaçınıcı çocuk

Anne özellikleri : 1) Sağ

2) Ölü

- Yaşı
- Annede bedensel hastalıklar
ruhsal hastalıklar
- Anne eğitimi

3) Öz

4) Üvey

- Annenin doğumdaki yaşı

- Annenin işi

Baba Özellikleri : 1) Sağ

2) Ölü

- Babanın Yaşı
- Babada bedensel hastalıklar:
ruhsal hastalıklar :

3) Öz

4) Üvey

- Babanın eğitimi:

- Babanın işi

Kardeşlerin özellikleri :

- Bedensel hastalıklar
- Ruhsal hastalıklar

Ailenin sosyo-ekonomik düzeyi :

Akrabaların özellikleri :

- Ruhsal hastalıklar

• **Karmaşık hareket tikleri** (Daha yavaş, "amaçlı". Anlamli gibi görünen ani hareketlerdir, istem dışıdır ve o andaki durum veya davranışla bağlantılı değildir. Her zaman aynı şekilde görülür ve birden fazla kas grubunu kapsar. Karmaşık tikler, bir grup hareket halinde de görülebilir. Ör: Yüz buruşturmayla birlikte vücut hareketlerinin görülmesi).

	Geçen hafta	Geçmişte
♦ Göz hareketleri (Şaşırmuş ya da anlamamış gibi bakmak, bir noktaya belirli bir süre gözünü dikmek)		
♦ Ağız hareketleri (Burun deliklerini açıp kapatma,		
♦ Yüz hareketleri gülümseme, yüzüne komik bir ifade verme) ya da ifadeleri		
♦ Baş jestleri (Başı bir yöne atma/ yatırma ya da hareketleri "saçlarını geriye atarcasına")		
♦ Omuz hareketleri (Omuz silkme)		
♦ Kol hareketleri (Saçını eliyle düzeltme, eşyalara veya		
♦ El hareketleri insanlara dokunma, sayı sayma, toplama hareketlerini yapma)		
♦ Bacak, ayak ya da (Bir ileri iki geri gitme/ adımlama, ayak parmakları hareketleri çömelme, dizlerini çekme)		
♦ Yazı tikleri (Harf veya kelimelerin üzerinden geçme, yazı yazarken kalemi aniden kaldırma)		
♦ Distonik, garip duruşlar (Açıklayın):		
♦ Bükülme veya olduğu yerde dönme hareketleri (Yönünü belirtin):		
♦ Bedeninde dönme veya bükülme (Eğilme hareketi)		
♦ Bloklar (Davranış ya da hareketlerde ani duraklamalar)		
♦ Tikle bağlantılı (dokunma, vurma, kendine kompulsif davranışlar çeki düzen verme, düzenleme)		
♦ Kopropraksi (Kaba ve müstehcen hareketler)		
♦ Kendine ezim davranışları		

Tik atakları . süre(si) _____ saniye

Disinhibe davranışlar (tanımlayınız)*

Ses Tiklerinin Tanımlanması: Sese tikleri çıkarılan sesleri ve konuşmayı içermektedir. Genellikle çocuklukta başlar, motor tikleri takip ederler, ilk tik belirtisi olarak da görülebilirler. Ör: Boğaz temizleme, burun çekme gibi. Gün içinde ani ataklar halinde görülebilir ve yorgun ve/ veya stresli zamanlarda şiddeti artabilir. Bazı tikler öncesinde, tiki yapma ihtiyacını yaratan (Ör: Boğazda karıncalanma, gıdıklanma hissi, kaşınma vb.) hisler duyulabilir. Ses tikleri zaman içinde iyileşip tekrar kötüleşebilir, tamamen yeni tiklerle yer değiştirebilir. Çoğu ses tiki basit yapıdadır, ani, hızlı ve anlamsız sesler halindedir. Karmaşık ses tikleri küfür etme, diğerlerinin söylediklerini tekrarlama şeklinde görülebilir. İnsanlar genelde tiklerini bir nedene bağlamak veya bahane bulmak ihtiyacını hissederler (Ör: "Boğazımı, gıcıkta dolay temizleme ihtiyacı duyuyorum").

SES TIKLERİ TARAMA LİSTESİ (Son bir hafta içinde var olan ses tiklerini tarayınız)

• Basit ses tikleri (Ani, "anlamsız" sesler):

- ♦ Sesler, gürültüler (Yuvarlak içine al: Öksürme, boğaz temizleme, burun çekme, ıslık çalma, hayvan veya kuş sesleri)

Diğer (Belirtin):

Geçen hafta	Geçmişte

- ♦ Karmaşık ses tikleri (İstem dışı, tekrarlayıcı, anlamlı içeriği olmayan sözcükler, ifadeler. Kısa bir süre istemli olarak bastırılabilir.):

♦ Heceler (Belirtin):

♦ Sözcükler (Belirtin):

♦ Kopro lali (Kaba veya müstehcen sözler, ifadeler, belirtin):

♦ Ekololi (Diğerlerinin çıkardığı sesleri veya sözleri tekrarlama)

♦ Palalali (Kendi söylediklerini tekrarlama)

♦ Bloklar

♦ Konuşma gariplikleri (tanımlayın):

Geçen hafta	Geçmişte

Disinhibe konuşma (tanımlayın)*

*Tik davranışlarını derecelendirmede, disinhibisyonları katmayın.

ŞİDDET:

0 Yok

1 **En az** Tikler görülemez ya da duyulamaz. (Yalnızca hastanın özel yaşantısına dayanır) veya karşılaştırılabilen istemli eylemlerden veya seslerden daha az şiddetli oldukları için özel olarak dikkat çekmezler.

2 **Hafif** Tikler karşılaştırılabilen istemli eylemlerden veya seslerden daha şiddetli değildir. Şiddetleri nedeniyle özel olarak dikkat çekmezler.

3 **Orta** Tikler karşılaştırılabilen istemli eylemlerden veya seslerden daha şiddetlidir. Fakat istemli eylemlerden "abartılı" değildir. Şiddetli karakteri nedeniyle dikkat çekebilir.

4 **Belirgin** Tikler karşılaştırılabilen istemli eylemlerden veya seslerden daha şiddetlidir ve özellikle "abartılı" bir karaktere sahiptir. Abartılı ve şiddetli karakterleri nedeniyle sıklıkla dikkati çekerler.

5 **Ağır** Tikler son derece şiddetli ve abartılıdır. Dikkat çekerler ve fiziksel yaralanma tehlikesi yaratabilirler. (Kaza ile, kışkırtma sonucu, kendine zarar verici şekilde)

	Hareket	En ağır	Ses	En ağır
0 Yok				
1 En az				
2 Hafif				
3 Orta				
4 Belirgin				
5 Ağır				

PUANLAMA:

Hareket tiklerinin toplam puanı:	
Ses tiklerinin toplam puanı:	
Genel bozulma puanı:	
Toplam puan:	

* Ölçeğin orijinalini geliştiren grubun izniyle hazırlanmıştır ve kullanılmaktadır.
Türkçe çevirisinin kaynak gösterilmesi koşuluyla kullanılmasında sakınca yoktur.

4-18 YAŞ ÇOCUK VE GENÇLER İÇİN DAVRANIŞ DEĞERLENDİRME ÖLÇEĞİ

ID: _____

ÇOCUĞUN ADI, SOYADI :	EV ADRESİNİZ VE TEL NO :	ANNE BABANIN İŞİ, EĞİTİMİ VE YAŞI BABANIN İŞİ : _____ TEL NO. _____ EĞİTİMİ : _____ YAŞI : _____ ANNENİN İŞİ : _____ TEL NO. _____ EĞİTİMİ : _____ YAŞI : _____
ÇİNSİYETİ : <input type="checkbox"/> ERKEK <input type="checkbox"/> KIZ	YAŞI :	FORMU DOLDURAN : <input type="checkbox"/> ANNE <input type="checkbox"/> BABA <input type="checkbox"/> DİĞER _____ Çocukla olan ilişkisi _____
BUGÜNÜN TARİHİ AY -- GÜN -- YIL --	ÇOCUĞUN DOĞUM TARİHİ AY -- GÜN -- YIL --	
OKULUN ADI : _____ SINIFI : _____ OKULA DEVAM ETMİYOR <input type="checkbox"/>	Çocuğunuzun davranışlarıyla ilgili bu formu lütfen görüşlerinizi yansıtacak biçimde yanıtlayınız. Her bir madde ile ilgili bilgi verebilir ve 2. sayfadaki boşluklara yazabilirsiniz. Teşekkürlerimizle.	

I. ÇOCUĞUNUZUN YAPMAKTAN EN ÇOK HOŞLANDIĞI SPORLARI SIRALAYINIZ. Örneğin: Yüzme, futbol, basketbol, voleybol, atletizm, tekvando, jimnastik, bisiklete binme, güreç, balık tutma gibi.

Hiçbiri	Yaştlarına oranla çocuğunuz her birine ne kadar zaman ayırır?				Yaştlarına oranla çocuğunuz her birinde ne kadar başarılıdır?			
	Bilmiyorum	Normalden az	Normal	Normalden fazla	Bilmiyorum	Normalden az	Normal	Normalden fazla
a. _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b. _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
c. _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

II. ÇOCUĞUNUZUN SPOR DIŞINDAKİ İLGİ ALANLARI, UĞRAŞ, OYUN VE AKTİVİTELERİNİ SIRALAYINIZ. Örneğin: Pul, bebek, araba, akvaryum, el işi, kitap satranç, müzik aleti çalmak, şarkı söylemek, resim yapmak gibi (Radyo dinlemeyi ya da televizyon izlemeyi katmayınız)

Hiçbiri	Yaştlarına oranla çocuğunuz her birine ne kadar zaman ayırır?				Yaştlarına oranla çocuğunuz her birinde ne kadar başarılıdır?			
	Bilmiyorum	Normalden az	Normal	Normalden fazla	Bilmiyorum	Normalden az	Normal	Normalden fazla
a. _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b. _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
c. _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

III. ÇOCUĞUNUZUN ÜYESİ OLDUĞU KURULUŞ, KULÜP, TAKIM YA DA GRUPLARI SIRALAYINIZ. (Spor, müzik, izcilik, folklor gibi.)

Hiçbiri	Yaştlarına oranla çocuğunuz her birinde ne kadar aktiftir?			
	Bilmiyorum	Az aktif	Normal	Çok aktif
a. _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b. _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
c. _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

IV. ÇOCUĞUNUZUN EVDE YA DA EV DIŞINDA YAPTIĞI İŞLERİ SIRALAYINIZ. Örneğin: Gazete alma, bakkala gitme, pazara gitme, elektrik-su faturası yatırma, çocuk bakımı, yatak düzeltme, sofra kurma, kaldırma, bir dükkanda çalışma gibi ödeme yapılan ve yapılmayan her türlü işleri katınız.

Hiçbiri	Yaştlarına oranla her birini ne kadar başarı ile yapar?			
	Bilmiyorum	Normalden az	Normal	Normalden fazla
a. _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b. _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
c. _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Çocuğunuzun yaklaşık olarak kaç tane yakın arkadaşı vardır?

(Kardeşlerini katmayınız)

Hiç yok

1

2 ya da 3

4 ya da fazla

Çocuğunuz okul dışı zamanlarda haftada kaç kez arkadaşlarıyla birlikte olur?

(Kardeşlerini katmayınız)

1 den az

1 ya da 2

3 ya da daha fazla

Yaşlılarına oranla çocuğunuzun :

Normal

Oldukça

Kötü

sayılır

İyidir

Kardeşi yoktur.

a. Kardeşleriyle arası nasıldır?

b. Diğer çocuklarla arası nasıldır?

c. Anababasına karşı davranışı nasıldır?

d. Kendi başına oyun oynaması ve iş yapması nasıldır?

1- Çocuğunuzun okul başarısı nasıldır? (6 yaş ve yukarısı için) Çocuğunuz eğer okula gitmiyorsa lütfen nedenini belirtiniz _____

Başarısız

Orta

Başarılı

Çok Başarılı

a. Okuma yazma, Türkçe

b. Hayat bilgisi, Sosyal bilgiler

c. Aritmetik

d. Fen bilgisi

er derslerde nasıldır? Örneğin: Yabancı dil, bilgisayar.

den eğitimi, resim ve müziği katmayınız)

e. _____

f. _____

g. _____

2- Çocuğunuz alt özel sınıf ya da bir özel eğitim kurumunda okuyor mu ?

Hayır

Evet - Ne tür bir sınıf ya da okul?

3- Çocuğunuz hiç sınıfta kaldı mı?

Hayır

Evet - Kaçınıcı sınıfta ve nedeni

4- Çocuğunuzun okulda ders ya da ders dışı sorunları oldu mu?

Hayır

Evet - açıklayınız

Bu sorunlar ne zaman başladı? _____

Sorunlar bitti mi?

Hayır

Evet - Ne zaman

5- Çocuğunuzun herhangi bir hastalığı, fiziksel rahatsızlığı ya da zihinsel özürü var mıdır?

Hayır

Evet - açıklayınız

6- Çocuğunuzun sizi en çok üzen, kaygılandırıcı özellikleri nelerdir? _____

7- Çocuğunuzun en beğendiğiniz özelliklerini belirtiniz : _____

Aşağıda çocukların özelliklerini tanımlayan bir dizi madde bulunmaktadır. Her bir madde çocuğunuzun şu andaki ya da son 6 ay içindeki durumunu belirtmektedir. Bir madde çocuğunuz için çok ya da sıklıkla doğru ise 2, bazen ya da biraz doğru ise 1, hiç doğru değilse 0 sayılarını yuvarlak içine alınız. Lütfen tüm maddeleri işaretlemeye çalışınız.

0 : Doğru Değil (bildiğiniz kadarıyla)	1 : Bazen ya da Biraz Doğru	2 : Çok ya da Sıklıkla Doğru
0 1 2 1.Yaşından daha küçük bir çocuk gibi davranır		0 1 2 33.Kimsenin onu sevmediğine inanır ve bundan yakınır
0 1 2 2.Allerjisi vardır (Yeme, koklama ile, tozlu bir yerde bulunmak- la kaşıntı, döküntü, göz yaşarması vs. olması) : _____		0 1 2 34.Başkalarının ona zarar vereceğini, kötülük yapacağını düşündür
0 1 2 3.Çok tartışır		0 1 2 35.Kendini değersiz hisseder
0 1 2 4.Astumu (nefes darlığı) vardır		0 1 2 36.Çok sık bir yerlerini incitir, başı kazadan kurtulmaz
0 1 2 5.Karşı cinsten biri gibi davranır		0 1 2 37.Çok kavga, dövüş eder
0 1 2 6.Kakasını tuvaletten başka yerlere yapar		0 1 2 38.Onunla çok alay edilir (Arkadaşları onunla çok alay eder)
0 1 2 7.Övünür, yüksekten atar, hava yapar		0 1 2 39.Başı belada olan kişilerle dolaşır
0 1 2 8.Dikkatini uzun süre bir konu üzerinde toplayamaz		0 1 2 40.Olmayan sesler işitir (açıklayınız): _____
0 1 2 9.Baz. düşünceleri kafasına takar ve bunları aklından çıkaramaz (açıklayınız) _____		0 1 2 41.Düşünmeden ya da aniden hareket eder (aklına eseni yapar)
0 1 2 10.Yerinde rahat duramaz, çok hareketlidir		0 1 2 42.Başkalarıyla beraber olmaksızın yalnız kalmayı tercih eder
0 1 2 11.Yetişkinlerin dizinin dibinden ayrılmaz, onlara çok bağımlıdır		0 1 2 43.Yalan söyler ve hile yapar
0 1 2 12.Yalnızlıktan yakınır		0 1 2 44.Turnaklarını yer
0 1 2 13.Kafası karışık, şaşkın görünür		0 1 2 45.Sinirli ve gergindir
0 1 2 14.Çok ağlar		0 1 2 46.Kas seğirmeleri, tikleri vardır : _____
0 1 2 15.Hayvanlara eziyet eder		0 1 2 47.Gece kabusları, korkulu rüyaları vardır
0 1 2 16.Başkalarına eziyet eder, zalimce ve kötü davranır		0 1 2 48.Diğer çocuklar tarafından sevilmez
0 1 2 17.Hayale dalıp gider, kendini unuttur		0 1 2 49.Kabızlık çeker
0 1 2 18.Bile bile kendine zarar verir ya da intihar girişiminde bulunur		0 1 2 50.Çok korkak ve kaygılıdır
0 1 2 19.Hep dikkat çekmek ister		0 1 2 51.Baş dönmesi vardır
0 1 2 20.Eşyalarına zarar verir		0 1 2 52.Kendini çok suçlu hisseder.
0 1 2 21.Ailesine ya da başkalarına ait eşyalara zarar verir		0 1 2 53.Aşırı yemek yer
0 1 2 22.Evde söz dinlemez		0 1 2 54.Aşırı yorgundur
0 1 2 23.Okulda söz dinlemez		0 1 2 55.Çok kiloludur
0 1 2 24.İştahsızdır, az yemek yer		56.Tıbbi nedeni bilinmeyen bedensel şikayetleri vardır:
0 1 2 25.Diğer çocuklarla geçinemez		0 1 2 a. Ağrılar, sızılar
0 1 2 26.Yanlış davranışından dolayı suçlanmış gibi görünmez		0 1 2 b.Baş ağrıları
0 1 2 27.Genellikle kışkırtır		0 1 2 c.Bulantı, kusma hissi
0 1 2 28.Yenilip içilmeyecek şeyleri yer, ya da içer (kum,kil, kalem, silgi gibi) (açıklayınız) : _____		0 1 2 d.Gözle ilgili şikayetler (açıklayınız): _____
0 1 2 29.Bazı hayvanlardan ve okul dışı ortamlardan ya da yerlerden korkar (açıklayınız): _____		0 1 2 e.Döküntüler ya da başka cilt sorunları
0 1 2 30.Okula gitmekten korkar		0 1 2 f.Mide-karın ağrısı ve kramplar
0 1 2 31.Kötü bir şey düşünmek ya da yapmaktan korkar		0 1 2 g.Kusma
0 1 2 32.Mükemmel olmasının gerektiğine inanır		0 1 2 h.Diğer (açıklayınız) : _____

0 : Doğru Değil (bildiğiniz kadarıyla)	1 : Bazen ya da Biraz Doğru	2 : Çok ya da Sıklıkla Doğru
0 1 2 57.İnsanlara fiziksel saldında bulunur		0 1 2 85.Acayip, tuhaf düşünceleri vardır (açıklayınız): _____
0 1 2 58.Burnuyla, cildiyle, vücudunun başka kısımlarıyla oynar ve yolar (açıklayınız): _____		0 1 2 86.İnatçı, somurtkan ve rahatsız edicidir
0 1 2 59.Herkesin ortasında cinsel organlarıyla oynar		0 1 2 87.Duygu durumunda ani değişiklikler olur
0 1 2 60.Cinsel organlarıyla çok fazla oynar		0 1 2 88.Çok sık küser
0 1 2 61.Okul başarısı düşüktür		0 1 2 89.Şüphelidir
0 1 2 62.Dengesiz ve sakardır		0 1 2 90.Küfürlü ve açık saçık konuşur
0 1 2 63.Kendinden büyük çocuklarla olmayı tercih eder		0 1 2 91.Kendini öldürmekten söz eder
0 1 2 64.Kendinden küçük çocuklarla olmayı tercih eder		0 1 2 92.Uykuda yürür ve konuşur (açıklayınız): _____
0 1 2 65.Konuşmayı reddeder		0 1 2 93.Çok fazla konuşur
0 1 2 66.Bazı hareketleri tekrar tekrar yapar (tanımlayınız): _____		0 1 2 94.Başkalarıyla çok dalga geçer, alay eder
0 1 2 67.Evden kaçır		0 1 2 95.Öfke nöbetleri vardır, çok çabuk öfkelenir
0 1 2 68.Çok bağırır, çağırır		0 1 2 96.Cinsel konuları fazlaca düşünür
0 1 2 69.Sır vermez, düşüncelerini kendine saklar		0 1 2 97.İnsanları tehdit eder
0 1 2 70.Olmayan şeyleri görür (açıklayınız): _____		0 1 2 98.Parmak emer
0 1 2 71.Sıkılgan ve utançtır		0 1 2 99.Temizliğe ve titizliğe aşırı düşkündür
0 1 2 72.Yangın çıkartır		0 1 2 100.Uyku sorunu vardır : _____
0 1 2 73.Cinsel sorunları vardır (açıklayınız): _____		0 1 2 101.Okuldan kaçır, dersini asar
0 1 2 74.Gösterişten hoşlanır, maskaralık yapar		0 1 2 102.Hareketsiz ve yavaştır, enerjik değildir
0 1 2 75.Çekingen ve ürkektir		0 1 2 103.Mutsuz, üzgün, çökkün ve bezgindir
0 1 2 76.Çocukların çoğundan daha az uyur		0 1 2 104.Çok gürlüktür
0 1 2 77.Çocukların çoğundan gece ve gündüz daha çok uyur (açıklayınız): _____		0 1 2 105.Tıbbi amaç dışında alkol yada ilaç kullanır (açıklayınız): _____
0 1 2 78.Kakasıyla oynar yada etrafa bulaştırır		0 1 2 106.Etrafındaki eşyalara amaçsız olarak zarar vermekten zevk alır
0 1 2 79.Konuşma güçlüğü vardır (açıklayınız): _____		0 1 2 107.Gündüz altını ıslatır
0 1 2 80.Boş gözlerle uzun uzun bakar		0 1 2 108.Yatağını ıslatır
0 1 2 81.Evden çalmaları vardır		0 1 2 109.Sızlanır, mızırdanır
0 1 2 82.Evin dışında çalmaları vardır		0 1 2 110.Karşı cinsten olmayı ister
0 1 2 83.İhtiyacı olmayan nesnelere toplar, biriktirir (tanımlayınız): _____		0 1 2 111.İçe kapanıktır, başkalarıyla birlikte olmak istemez
0 1 2 84.Acayip, tuhaf davranışları vardır (açıklayınız): _____		0 1 2 112.Evhamlıdır, herşeyi dert edinir
		113.Çocuğunuzun yukarıdaki listede belirtilmeyen başka sorunu varsa lütfen yazınız: _____
		0 1 2 _____

TÜM MADDELERİ LÜTFEN CEVAPLAYINIZ

SIZI KAYGILANDIRAN MADDELERİN ALTINI ÇİZİNİZ

* Son 6 aylık sürenin dışında yukarıda sözü edilen özellikler

çocuğunuzun yaşamının herhangi bir döneminde görüldü mü?

Hayır Evet

* Son 1 yıl içinde çocuk ruh sağlığı kliniklerine başvurduunuz mu? Hayır Evet

* Çocuğunuz Kur'an Kursuna gitti ya da halen gidiyor mu?

Hayır Evet