

# Gilles de la Tourette'i sündroomi perekondlik haigusjuht

Anneli Kolk<sup>1</sup>, Kristin Leis<sup>2</sup>, Maris Laan<sup>3</sup>, Kadri-Ann Parmas<sup>4</sup>

Eesti Arst 2021;  
100(2):110–113

Saabunud toimetusse:  
04.11.2020  
Avaldamiseks vastu võetud:  
29.12.2020  
Avaldatud internetis:  
26.02.2021

<sup>1</sup> Tartu Ülikooli Kliinikumi lastekliinik,  
<sup>2</sup> Gustav Adolfi Gümnaasium,  
<sup>3</sup> Tartu Ülikooli bio- ja siirdemeditsiini instituut,  
<sup>4</sup> Tartu Ülikooli meditsiiniteaduste valdkonna üliõpilane

Kirjavahetajaautor:  
Anneli Kolk  
anneli.kolk@kliinikum.ee

Võtmesõnad:  
Gilles de la Tourette'i sündroom, tikid, lapsed, obsessiiv-kompulsiivne häire

Artiklis kirjeldatud haigusjuht täiendab Gilles de la Tourette'i sündroomi tänapäevase käsitluse ja probleemide ülevaadet, mis on avaldatud Eesti Arsti käesolevas numbris. Eesti haigusjuhu kirjelduse näitel on ühe võimaliku etioloogilise tegurina toodud välja perekondlik eelsoodumus ning rõhutatud sündroomi sagedast aladiagnoosimist ja puudulikku ravi. Kirjeldatud on 17 aasta vanuse Eesti naispatsiendi haigusjuhtu.

17aastase naispatsiendi kaebused anamneesi koostamise ajal puudutasid erinevaid motoorseid ja vokaalseid tikke. Patsient kaebas üle kogu keha erinevates lihastes tekkivaid lühikesi tõmbusi, näo ja kaela piirkonnas tikke ja aeg-ajalt ka silmade pilgutamist. Vokaalsed tikid avaldusid kurgulähtega häälistsustena ja vahel tegi patsient omapärast häälistsust, mida kordas mitu korda järjest. Helilised vokaalsed tikid avaldusid rohkem kodus, väga turvalises keskkonnas. Samuti esines kramplike tõmbusi sõrmedes, eriti enne arvutiklaaviatuuri või mobiili klahvide kasutamist.

Tikkidega kaasnesid pea-, selja- ja lihasevalud, mis olid igapäevased ja patsiendile väga kurnavad. Lisaks tikkidele kaebas patsient stressi üle ja nimetas obsessiiv-kompulsiivsele häirele iseloomulikke sümptomeid: soovimatuid agressiivseid ja hirmutavaid mõtteid, kartust kontrolli kaotada ja seeläbi ennast või teisi vigastada, raskusi keeruliste olukordadega toimetulekul, periooditi vajadust sõrmi kokku suruda.

## ANAMNEES JA OBJEKTIIVNE LEID

Patsient sündis ajalise lapsena, sünnikaal oli 3840 g ja pikkus 50 cm, Apgari skoor 5. minutil oli 9. Emal diagnoositi raseduse ajal antitrombiin III puudulikkus ning esimesel trimestril oli tal tavapärasest sagedasem oksendamine. Psühhomotoorne areng kulges lapsel eakohaselt.

Objektiivses leius olid nähtavad üksikud silmapilgutused ja lühikesed lihastõmbused kaela ja õlavarre lihaskonnas ning sõrmedes. Vokaalsed tikid esinesid korduvate vastutaheteliste kõrgete helide tekitamisega. Muus osas neuroloogilises leius kõrvalekaldeid ei esinenud. Patsient õpib kõrge õpitasemega

kooli XI klassis ja tema õppeedukus on olnud kogu kooliperioodi jooksul väga hea.

## HAIGUSE KULG

Esimesed kaebused motoorsete tikkide näol tekkisid lapsel enne kooli algust (6 a vanuselt) silmade pilgutamisena. Patsient pöördus kaebuste tõttu perearsti konsultatsioonile, kes diagnoosis tikke, edaspidiseid uuringuid ja ravi ei soovitatud.

7–11 aasta vanuses tikkide sagedus ajutiselt vähenes, ehkki need täielikult ei kadunud. Uus tikkide ägenemine algas pärast elumuutusi 11–12 aasta vanuselt. Lisandusid uut tüüpi motoorsed tikid: suu suurelt avamine ja randmeringid ning esimest korda ka sundliigutused sõrmede kramplike kokkusurumisena. Järgnevate aastate jooksul oli tikkide sagedus ja väljenduslaad pidevas muutumises, kord suurenedes, kord kahanedes. Motoorsed tikid esinesid nii jala-, käe-, selja- kui ka kaelalihasetes. Näol esinesid need põhiliselt grimmasside, kulmude tõstmise ja silmade pööramisena, lisaks esinesid kaela ja pea tõmbused ning tahtmatud pöörded.

Vokaalsed tikid lisandusid 5 aastat pärast haiguse algust, teadaolevalt 11 aasta vanuses, ja need olid vähem väljendunud. Põhilised vokaalsed tikid esinesid kõhatamistena ja kurgu puhastamise häälistsustena, samuti kutsusid mõned mõtted või helid esile uusi tahtmatuid häälitusi ja helisid.

Enne tikkide avaldumist oli patsient tundnud vastavas kehaosas pinget või ebameeldivat tungi, mida tiki sooritamine leevendas. Patsient on kirjeldanud, et kui ta oli näiteks maniküüriprotseduuril ja tundis sõrmedes või kätes motoorset tungi liigu-

tada, mõtles ta näiteks varvastele ja seejärel tikke kätes ei tekkinud, aga need vallandusid kas varvastes või muudes kehaosades, mille peale ta oli mõelnud.

Patsiendi hinnangul võisid tikid sagedana nii ärevates kui ka hästi rahulikes olukordades. Tikke kontrollida ja maha suruda pole patsiendil kunagi õnnestunud, pigem ilmsid need selle püüde peale veel intensiivsemalt. Patsient täheldas tikkide vähenemist sportides, loominguliste tegevuste puhul või keerukate kooliülesannete lahendamisel, mil mõtletegevus oli kesken-  
dunud konkreetsele sooritusele. Magades tikid kadusid, päeva jooksul esines tikke eri kellaagadel.

Tikid segasid vähesel määral patsiendi igapäeva elu, näiteks raskendas filmide vaatamist silmade pilgutamine, ja kuna käeline tegevus stimuleeris tikke labakätes ja randmeliigesetes, olid sellega häiritud nii kirjutamine kui ka teised käelised tegevused. Periooditi oli häiritud ka uinumine, seda rahuolekus sagenevate tikkide tõttu. Sotsiaalseid suhteid tikid patsiendil ei seganud.

## UURINGUD JA DIAGNOOSIMINE

Teist korda pöördus patsient samade kaebustega perearsti konsultatsioonile 16 aasta vanuselt. Peapiirkonna magnetresonants-tomograafilisel (MRT) uuringul haiguslikke muutusi ei sedastatud.

Patsiendi diagnoosideks olid siis täpsustamata ekstrapüramidaal- ja liigutushäire ning täpsustamata tikid. Patsiendile öeldi, et tikid võivad ajaga kaduda, talle ei soovitatud ei ravi, neuroloogi konsultatsiooni ega teisi täpsustavaid uuringuid.

Seoses patsiendi huviga endal ja suguvõsa teistel liikmetel esinevate samalaadsete hüperkineetiliste motoorikahäirete suhtes, alustas ta sellel teemal uurimistööd. Uurimise käigus leidis patsiendil anamneesi, haiguse kulu (algus vanuses enne 18. eluaastat, sümptomite kestus üle 12 kuu, tikkidevaba periood alla 3 kuu) ning kliinilise pildi (kroonilised motoorsed ja vokaalsed tikid, kaasuvana obsessiiv-kompulsiivne häire) alusel kinnitust Gilles de la Tourette'i sündroomi (TS) diagnoosi.

Diferentsiaaldiagnostiliselt tuleb sellistel juhtudel kaaluda ka teiste neuroloogiliste haiguste võimalust, millega võivad kaasneda sümptomaatilised tikid. Peaks mõtlema infektsioonidele (PANDASe (*pediatric*

*autoimmune neuropsychiatric disorders associated with streptococcal infection*)), korea'le, düstooniale, ballismile, müoklooniatele, ajukasvajale, entsefaliidile, ajutraumale, insuldile; samuti ravimite kõrvaltoimete või intoksikatsioonide võimalusele. Patsiendi anamnees, haiguse kulg ja kliiniline leid nimetatud põhjuseid ei toetanud.

## HAIGUSE ESINEMINE SUGUVÕSAS

Gilles de la Tourette'i sündroomi või tikki-  
dega seotud sümptomeid esines mitmel indeksipatsiendi lähisugulasel (vt joonis 1, 2).

1. Patsiendi emal (vanus 40 a) esines motoorseid ja vokaalseid tikke: silmade pilgutamist, grimasse näos, jala vastutahetelist taha painutamist, kurgu puhastamise hääliitsusi. Emal algasid tikid samuti eelkoolieas. Emal soodustab tikkide teket ärev ja stressirohke olukord, seejuures aitab tikke maha suruda mediteerimine ja sügav hingamine.
2. Patsiendi isal (vanus 47 a) tikke ei ole esinenud.
3. Patsiendil on kolm poolõde (kahel erinev ema ja ühel erinev isa). Mõlemal nooremal poolõel (ühel sama ema ja teisel sama isa) esinevad tikid.
  - 3.1. Patsiendi 10 aasta vanusel poolõel, kellega tal on ühine ema, aga erinev isa, algasid motoorsed ja vokaalsed tikid 5 aasta vanuses. Esines silmade pilgutamist, grimassitamist, silmade pööritamist, näppude liigutamist, köhatamist ja tähenduseta ühe kindla häälikuühendi korrutamist. Ka temal on esinenud tikke rohkem ärevates olukordades, neid on olnud vähem hommikuti. Tikke on ajutiselt leevendada aidanud loovtegevused. Haigust diagnoositud ega mingit ravi määratud ei ole. Lapse isal (vanus 45 a) on samuti tikid, seega esinevad sellel lapsel tikid mõlemal vanemal.
  - 3.2. Patsiendi 12 aastane poolõde sündis 33. rasedusnädalal enneaegsena preeklampsia tõttu. Patsiendil on temaga ühine isa, aga erinev ema. Motoorsed tikid algasid 7 aasta vanuses: esines pea, hiljem käte raputamist. Tikke on võimendanud stressi tekitav olukord, hommikuti on olnud tikke vähem. Aastate jooksul on tikkide sagedus varieerunud. Tikke on aidanud leevendada loovate või keerukate ülesannetega

tegelemine. Perearsti juures pandi tikidiagnoos ja tikke prooviti ravida vibroakustilise teraapiaga, millel haiguse kulule mõju ei olnud. Poolõe emal tikke pole esinenud.

3.3. Patsiendi vanemal 27aastaselt poolõel, kellega patsiendil on ühine isa, aga erinev ema, tikke esinenud ei ole.

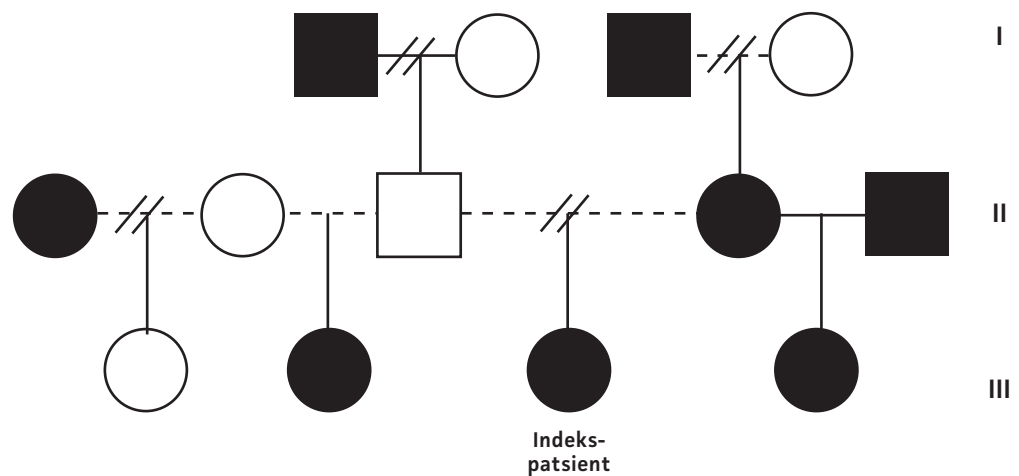
3.4. Patsiendi ema- ja isapoolsetel vanaisadel on elu jooksul mõlemal esinenud tikke, mis on jäänud diagnoosi ja ravita.

3.4.1. Isapoolsetel vanaisadel esines nii motoorseid kui vokaalseid tikke. Peamiselt õlakehitused ning enda või teiste fraaside ja sõnade kordamine. Tikid

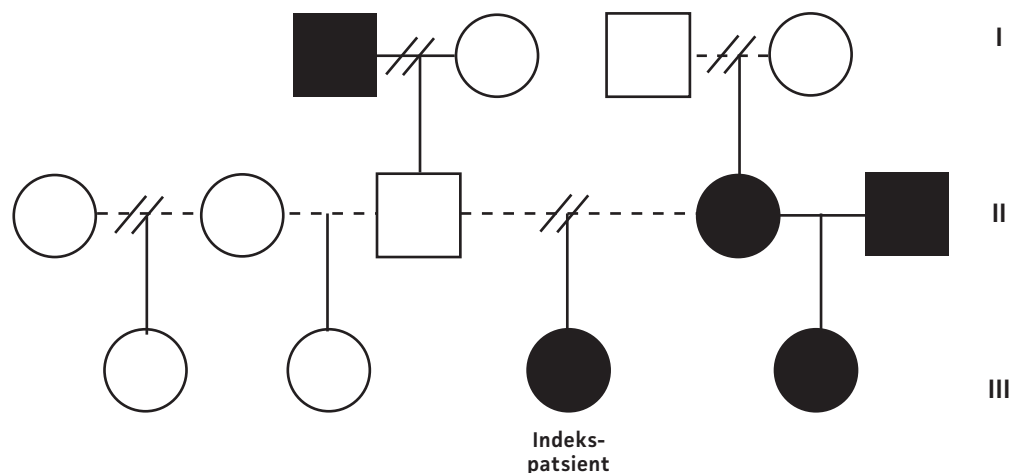
avaldusid esimest korda 10–13 aasta vanuses ning kadusid 40. eluaastates. Tikid sagedaselt ärevates olukordades ning seoses elukorralduse muutustega.

3.4.2. Emapoolsetel vanaisadel esines lapse- ja noorukieas ainult motoorseid tikke: silmade pilgutamine, grimassid. Tikid süvenesid ärevates ja stressirohketes olukordades. Sümptomite algusaeg ei ole täpselt teada, kuid need lõppesid murdeas 14 aasta vanuses.

4. Patsiendi vanaemadel tikke esinenud ei ole.



**Joonis 1.** Kolme põlvkonna sugupuu analüüs, kus on esile toodud (tähistatud musta sümboliga) need pereliikmed, kellel on oma elu jooksul esinenud kas motoorseid või vokaalseid tikke.



**Joonis 2.** Kolme põlvkonna sugupuu analüüs, kus on esile toodud (tähistatud musta sümboliga) need pereliikmed, kellel on elu jooksul esinenud nii motoorseid kui ka vokaalseid tikke.

## KOKKUVÕTE

Kirjeldatud sündroomi diagnoos põhineb anamneesil ja kliinilisel leiul. Tiksidele on iseloomulik sagenemine stressi, ärevuse ja väsimuse korral ning vähenemine kesken- dumisel mingile tegevusele. Haigus kulgeb halvemate ja paremate perioodidega, samuti haaravad tikid eri lihaserühmi. Esineda võib premotoorset tungi ning tikke on võimalik teatud määral alla suruda. TS on sageli aladiagnoositud nii kirjanduse andmete- le toetudes kui ka kirjeldatud perekonna näitel. Kaheksast sümptomitega isikust uuritud perekonnas on kahel diagnoositud motoorseid tikke ja ühel neist rakendatud ebatõhusat vibroakustilist ravi.

TSi etioloogia kohta puudub praeguse- ni ühtne arusaam, kuid kirjeldatud perekonna näitel on tegemist pigem geneetilise kui autoimmuunse või pre- ja perinataalse põhjusega (1).

Kirjanduse andmetel on TSi avaldumis- risk 10–100 korda suurem inimestel, kelle esimese astme sugulaste seas on esinenud TSi või tikke (2). Täpsemaid geneetilisi uuringuid selles perekonnas pole läbi viidud. Lähtudes sugupuu analüüsist ja haiguse segregatsioonist selles perekonnas, on geneetilised põhjused pigem oligogeensed ja mitmetegurilised kui monogeensed. Pere- konnas esineb tikke ka omavahel suguluses mitteolevatel liikmetel, samas ei ole kõigil võimalikel pärilike riskivariantide kandjatel sümptomeid. Eestis on võimalik praegu määrata 3 TSi riskimutatsiooni kandidaat- geenides *HDC* ja *SLITRK1*.

Oluline on rõhutada, et TSi aladiag- noosimisega neil patsientidel kaasneb ka mitteravimine. Võimalikud ravitaktikad hõlmavad medikamentooset ravi, nõus- tamissoovitusi (vanematele, õpetajatele ja eakaaslastele), kognitiiv-käitumisravi, kaasuvate häirete ravi ja ka perioodilist jälgimist (3). Diagnoosi ja ravi õigeaegne määramine parandab oluliselt nii laste kui ka täiskasvanute elukvaliteeti ning tagab parema kohanemise ja hakkamasaamise ühiskonnas.

## SUMMARY

## Gilles de la Tourette syndrome – a familial case

Anneli Kolk<sup>1</sup>, Kristin Leis<sup>2</sup>, Maris Laan<sup>3</sup>, Kadri-Ann Parmas<sup>4</sup>

Gilles de la Tourette syndrome (GTS) is a childhood-onset neurological disorder characterized by multiple motor and vocal tics. This case report describes the clinical history and symptoms of an Estonian female patient (17-year-old) with GTS syndrome along with the segregation analysis of respective symptoms in her pedigree. Her motor ticks started at the age of 6 and vocal tics, at 11 years of age. The symptoms have waxed and waned spontaneously with no completely symptom-free periods. Her ticks usually increase with stress, anxiety, and tiredness and decrease during highly focused activities (e.g. creative tasks or sports), and disappear in sleep. This pattern of symptoms clearly meets the diagnostic criteria for GTS, but so far she has remained without a specific diagnosis and treatment.

Heritability of GTS is well known. Patient's family history proves support to the contribution of genetic factors to her disease. In total eight family members have experienced chronic motor and vocal tics during their lifetime. In two cases motor ticks have been reported, but have also remained untreated.

The described family case alerts that today GTS, even a familial case, may remain unrecognized, underdiagnosed and untreated.

## KIRJANDUS / REFERENCES

1. Felling RJ, Singer HS. Neurobiology of Tourette syndrome: Current status and need for further investigation. *J Neurosci* 2011;31:12387–95.
2. Liu S, Tian M, He F, et al. Mutations in *ASH1L* confer susceptibility to Tourette syndrome. *Mol Psychiatry* 2020;25:476–90.
3. Pringsheim T, Okun MS, Müller-Vahl K, et al. Practice guideline recommendations summary: Treatment of tics in people with Tourette syndrome and chronic tic disorders. *Neurology* 2019;92:896–906.

<sup>1</sup> Children's Clinic, Tartu University Hospital, Tartu, Estonia,  
<sup>2</sup> student, Gustav Adolf Gymnasium, Tartu, Estonia,  
<sup>3</sup> Department of Biomedicine, University of Tartu, Estonia,  
<sup>4</sup> student, Faculty of Medicine, University of Tartu, Estonia

Correspondence to:  
 Anneli Kolk  
[anneli.kolk@kliinikum.ee](mailto:anneli.kolk@kliinikum.ee)

Keywords:  
 Tourette syndrome, tics, children, obsessive-compulsive disorder