

Žila delaTurē sindroms

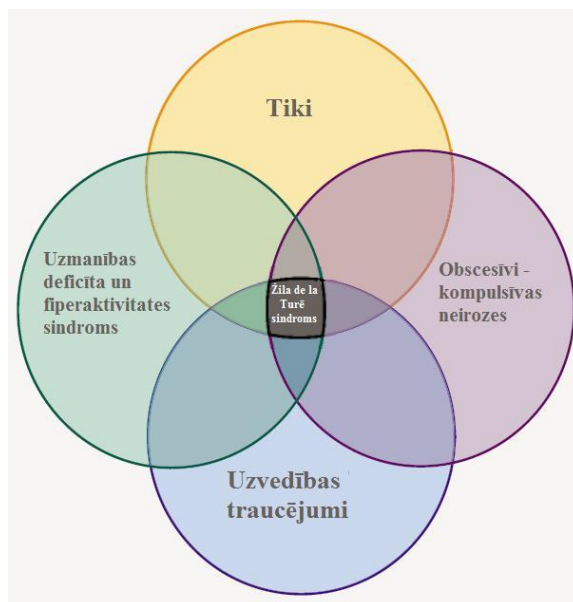
Gudreniece A., Lūcija A.

Žila delaTurē sindroms ir relatīvi bieža (1%) un kompleksa neiropsihiatriska saslimšana, kura, ja netiek pietiekoši uzmanīgi un profesionāli vadīta, var radīt bērna nesekmību un apgrūtināt sociālo integrāciju.[9,10,13] Nepieciešama cieša neirologu un psihiatru sadarbība ar vecākiem, skolotājiem un atbalsta grupām, lai izglītotu un īstenotu efektīvu kompleksu ārstēšanu.

Sindroms savu nosaukumu guvis franču neirologa George GillesdelaTourette vārdā, kas pirmo reizi 1885. gadā publicēja aprakstu par deviņiem pacientiem ar atkārtotām un nepatvaļīgām ķermeņa kustībām jeb tikiem kopš bērnības,[1;3,7] kurus pavada nekontrolējamās vokālas skaņas un izteikumi, kā arī uzmanības deficīta un hiperaktivitātes sindroms (UDHS), obscesiīvi-kompulsīvie traucējumi (OKT), vāja impulsu kontrole un citas uzvedības problēmas.[1] Sākotnēji tika uzskatīts, ka sindromam piemīt hereditāra saslimšanas daba, kā arī slimība ir neārstējama, hroniska un progresējoša. Gandrīz simts gadus vēlāk pēc oficiālā ziņojuma šo sindromu ierindoja psihogēno saslimšanu grupā. Žila delaTurē sindroma uztveršana kā retu, dīvainu uzvedības traucējumu izpausme sāka mainīties pagājušā gadsimta sešdesmitajos gados, kad konstatēja neiroleptisko medikamentu pozitīvo efektu uz šī sindroma izpausmēm. Minētie novērojumi veicināja Žila delaTurē sindroma neirobioloģisko mehānismu izpēti.[1-2]

Mūsdienās Žila delaTurē sindroms tiek piemērots, lai aprakstītu tikus, kuri manifestējušies bērnībā asociācijā ar abnormālām vokalizācijām – ilgstot vairāk nekā gadu un mazinoties smaguma pakāpei. Reizēm slimības sākums var būt pieaugušo vecumā kā posttraumatiskā stersa rezultāts un dažos gadījumos – anti-bazālo gangliju patoloģijas izpausme.[12]

Attēls 1. Žila delaTurē sindroma klīniskās pazīmes



Materiāls adaptēts pēc Jancovics J., Medical Progress – Tourette's Syndrome, *N Engl J Med*, Vol. 345, No16, 2001;1184-92

Agrāk tika uzskatīts, ka Žila delaTurē sindroms ir gaužām rets, tomēr jaunākie pētījumi liecina, ka izplatība kopsummā sastāda 1% no pasaules iedzīvotāju skaita.[9,10,13] Riska faktors šīs patoloģijas attīstībai ir vīriešu dzimta un pozitīva ģimenes anamnēze attiecība uz tikiem, OKT un, iespējams, UDHS.[10]

Patoģenēze

Vairums bioķīmisku, attēldiagnostikas, neirofizioloģijas un ģenētisko pētījumu atbalsta uzskatu, ka Žila delaTurē sindroms ir iedzimta attīstības sinapšu neirotransmisijas saslimšana, kura rezultējas ar inhibitoru darbības traucējumiem kortiko-striatālā-talamo-kortikālajā asī. Tomēr šī sindroma pacientu autopsijas smadzeņu histoloģiskajā izmeklēšanā jebkāda veida specifiskas patoloģiskas pārmaiņas netika konstatētas.[1,9] Genoma izpētē verificēts SLITRK1 gēns, kas lokalizējas 2p23,2 hromosomā, tādā veidā atbalstot hipotēzi par Žila delaTurē sindroma autosomālidominanto pārmantošanās tipu.[13] Uzskata, ka apskatītā sindroma patoģenēzē iesaistīti bazālie gangliji, nucleuscaudatus, un prefrontālā garoza, līdzīgi kā OKT un UDHS gadījumā.[1]

Līdz galam joprojām nav skaidri šī sindroma rašanās iemesli. Liels slogs tiek likts uz ģenētiku. Citu etiopatoģenētisko mehānismu pulkā ir neiroimunoloģiskie faktori, infekcijas, prenatālas un perinatālas komplikācijas, kā arī androgēnu ietekme.[9]

Klīniskā aina

Simptomi attīstās parasti 2-21 gadu vecumā (tipiski vecumā no 3 līdz 8 gadiem), visās etniskajās grupās, skarot zēnus 3-4 reizes biežāk nekā meitenes.[1,3,13] Vokālo tiku sākums parasti ir relatīvi vēlīns – vidēji 11 gadu vecumā.[13] Kaut gan Žila delaTurē sindroma simptomi variē dažādiem pacientiem un var izpausties vieglā līdz smagā pakāpē, pamatā simptomu smagums definējams kā vidēji smags. Asociētie stāvokļi sevī var ietvert obscesijas – uzmācīgas domas, kas aizvien atkārtojas, piemēram, atkārtotas domas par aizliegtiem objektiem, maģiskas idejas un uzmācīgās domas savienojumā ar neveiksmēm un rituāliem; kompulsijas – pacients jūtas spiests atkārtot darbības, kuras pats uzskata par iracionālām, bet kuras pacientam ir grūti atstāt nedarītas, piemēram, atkārtota roku mazgāšana, piespiedu kontrolēšana un citas rituālās darbības;[4,9,13] biežākās blakus pastāvošās psihopatoloģijas ir depresija, trauksme, uzmanības problēmas, impulsivitāte, bipolāri traucējumi, straujas garastāvokļa maiņas un emocionālie uzliesmojumi.[9] Citus psihiatriskus traucējumus biežāk vēro bērniem ar Žila delaTurē sindromu, nekā bērniem bez Žila delaTurē sindroma,[10] kas var norādīt arī uz to, ka uzvedības traucējumi var rasties grūtību dēļ sadzīvojot ar Žila delaTurē sindromu. Tiku kombināciju ar OKT un UDHS bieži dēvē par „Turē sindroma triādi”. Attiecībā uzšiem trīs stāvokļiem ir konstatēta hereditārā ietekme. Pierādījumi liecina, ka zēniem biežāk sastop tikus un UDHS, tomēr meitenēm vēro tendenci attīstīties OKT.[10] Pēc literatūras datiem, 90% Žila delaTurē sindroma pacientu ir psihiatriska blakus saslimšana, kas ietekme dzīves kvalitāti.[13]

Tiki tiek definēti kā pēkšņas un nekontrolētas ķermeņa kustības (motorie tiki) un izteicieni vai frāzes (vokālie tiki). Tomēr ne visi tiki ir pēkšņi, daži ir lēni, pat dejai līdzīgi (horejas tiki). Toniskie tiki izpaužas ar prolongētām muskuļu kontrakcijām, bet kloniskie tiki – vairākas, sērijveida atkārtotas muskuļu kontrakcijas un relaksācijas. Distoniskie tiki sevī ietver blefarospazmu, acs ābolu deviāciju, plecu rotācija, torticollis. Žila delaTurē sindroma gadījumā var būt vienkāršie tiki, kas raksturojas ar viena veida kustībām – mirkšķināšana, galvas kratīšana (loti tipiskakustība – it kā cenšas noņemt matus no acīm), ostīšana, klepošana vai atkrēpošana.[1,3,10] Vairācumam šī sindroma pacientu ir multipli tiku veidi, kuru frekvence un smaguma pakāpe variē katru nedēļu vai mēnesi.[10]

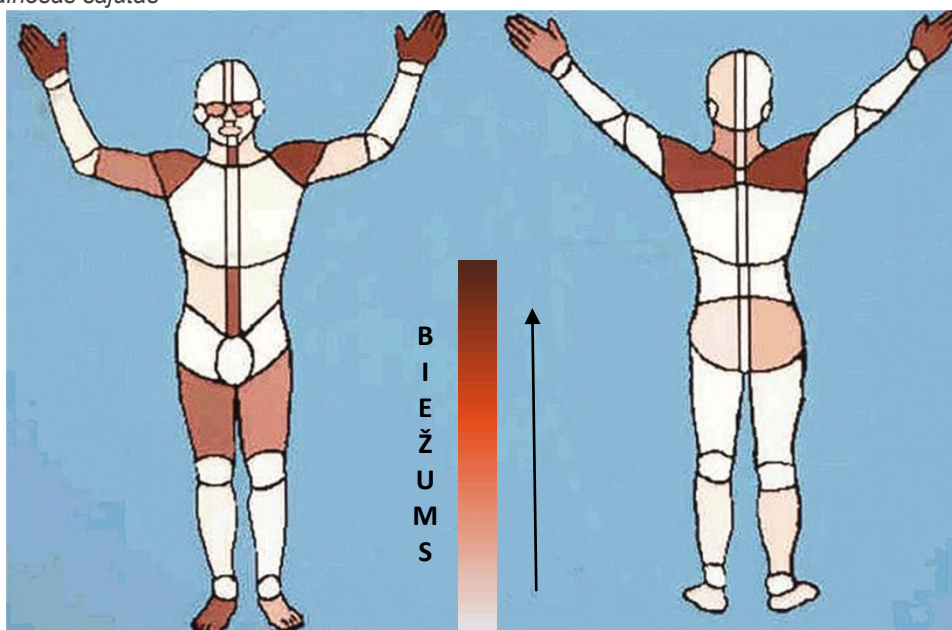
Kompleksiemotorietiki ir vienkāršu tiku vai kustību sērija, piemēram, sišana, saspiešanās, bakstīšana, grūstīšanas kustības ar rokām vai speršanas kustības ar kājām, raustīšana ar pleciem, palēcieni, vārdu vai frāžu izteikšana,

rumpja locīšana vai rotēšana, matu ķemmēšana, rupju, nepiedienīgu žestu rādīšana (kopropaksija), citu cilvēku žestu imitācija (ehopaksija).

Kompleksie vokālie tiki ir visvairāk atpazīstināms simptoms pie šīs saslimšanas, tomēr to novēro mazāk kā ¼ pacientu. Biežāk vokālie tiki izpaužas ar riešanu vai dzīvnieku balsu atdarināšanu,[13] pēkšņu vārda vai frāžu izteikšanu/atkārtošānu, kas parasti ir ārpus konteksta, ko dēvē par palilāliju. Sarunas laikā vokālie tiki mēdz izpausties eholālijasveidā – dzirdētu vārdu vai teikumu mehāniska atkārtošāna. Dažos gadījumos vokalizācijas sevī ietver atbilstoši sociālajām normām nepieņemamus vārdus un frāzes, t.s. koprolālija,[1;3;10;13] kura skar aptuveni 10-15% slimnieku un visbiežāk sākas 15 g.v, tas ir vēlāk nekā pārējie tiki.[13] Tomēr varētu izskatīt, ka īsts koprolālijas biežums nav zināms Žila delaTurē sindroma pacientiem, jo daudzi ir iemācījušies necenzētus vārdus modificēt, izrunājot tikai lamuvārdu fragmentus, pirmo zilbi un maskēt tos ar klepu. Citiem slimniekiem ir tikai „mentāla” koprolālija – kad pašu vārdu pacients neizrunā.[1,13]

Divas trešdaļas pacientu pirms parādās motorie vai vokālie tiki izjūt brīdinošās sajūtas, kuras izpaužas tajā pašā pusē kā parestēzijas (ārstu kairinātāju neierosinātas tirpšanas, durstīšanas, dedzināšanas sajūtas uz ādas) vai diskomforts, kas subjektīvi mazinās vai pāriet pēc tikiem (2. attēls). Piemēram, dedzināšanas sajūta acī pirms pamirkšķināšanas, savilkuma sajūta kaklā pirms kakla staipīšanas vai kratīšanas ar galvu, niezēšana pirms rotējošas kustības ar plecu. Daudzi pacienti atzīmē – lai pārietu nepatīkamās sajūtas, ir nepieciešamība atkārtot kustības vairākas reizes līdz atkal sāk justies labi.[1;3;10]

Attēls 2. Brīdinošās sajūtas



Pacientu spēja nomākt tikus palīdz diferencēt tos no citām hipērkinētiskām kustību slimībām kā horeja, distonija, atetoze, mioklonuss un paroskismālāsdiskinēzijas. Daudzi pacienti ar Žila delaTurē sindromu atzīmē tiku frekvences un smaguma pakāpes redukciju, kad viņi ir mentāli vai fiziski koncentrēti uz kādu uzdevumu (piem., spēlējot klavieres).[1] Līdz ar to, paasinājumus var radīt stress, uztraukums, garlaicība, nogurums, siltuma iedarbība. Tāpat tiku frekvence var pieaugt relaksācijas perioda pēc stresa vai bērniem pārnākot mājās no skolas.[1,10] Sākotnēji valdīja uzskats, ka miega laikā motorie un vokālie tiki izzūd, tomēr vairākos miega pētījumos konstatēts, ka tiki var persistēt visās miega fāzēs.[5]

Diagnostika

Pacientus ar Žila delaTurē sindromu klīniski novērtē vairākos veidos. Galvenais šī diagnozes uzstādīšanā ir detalizēta un pamatīga anamnēzes, tajā skaitā arī ģimenes anamnēzes, ievākšana, kognitīvo spēju novērtēšana, fizikāla un neiroloģiska izmeklēšana. Nav specifisku izmaiņu asins analīzēs Žila delaTurē sindroma gadījumā, kas palīdzētu diagnozes uzstādīšanā. Tā lielākā vai mazākā mērā ir izslēgšanasdiagnoze, piemēram, var noteikt ceruloplazmīna, vara līmeni asinīs un varu diennakts urīnā, lai izslēgtu Vilsona slimību; veikt elektroencefalogrammu epilepsijas izslēgšanai.[13]

Diagnozes uzstādīšanai TaouretteSyndromeClassificationStudyGroupizstrādātie diagnostiskie kritēriji apskatāmi 1. tabulā.[1,3,6,10]

Tabula 1. Žila delaTurē sindroma diagnostiskie kritēriji

1.	Abi motorie un sensorie tiki parādās kādā dzīves posmā, nav obligāti vienlaicīgi;
2.	Tiki ir bieži, parasti paroksismāli un kādu periodu norisinās katru dienu vai intermitējoši gada laikā un nav bijisperiods bez tikiem garāks par 3 mēn.;
3.	Tiki ir traucējoši un ietekmē sociālo integrāciju vai skolu, vai darbu;
4.	Sākums pirms 18 g.v.;
5.	Nav medikamentu inducēts.

Materiāls adaptēts pēcKurlan R., Tourette'sSyndrome, N Engl J Med,2010; Vol. 363, 2332-8

Ja pastāv tikai motorie vai tikai vokālie tiki, vai simptomus nevēro gada garumā, vai arī sākums ir pēc 21 g.v., ar lielāko varbūtību diagnoze šādā gadījumā ir hroniskie motorie (vokālie) tiki, kas ir Žila delaTurē sindroma vieglākā forma (2.tabula).[1]

Tabula 2. Tiku etioloģiskā klasifikācija

Primārie iemesli
Sporādiskie tiki
Pārejošie motorie vai vokālie tiki (mazāk kā 1 gadu)
Hroniskie motorie vai vokālie tiki (ilgāk kā 1 gadu)
Pieaugušo vecuma (rekurentie) tiki
Žila delaTurē sindroms
Primārā distonija
Pārmantotas tiku slimības
Žila delaTurē sindroms
Hantingtona slimība
Primārā distonija
Neiroakantocitoze
Tuberozā skleroze
Vilsona slimība
Sekundārie iemesli
Infekcijas (encefalīts, Kreicfelda-Jakoba slimība, neirosifiliss)
Medikamentu inducētie tiki (amfetamīns, metilfenidāts, fenobarbitāls, lamotridžīns, antipsihotiskie līdzekļi un citi dopamīnreceptorus bloķējošie medikamenti)
Toksīni (karbona monoksīds)
Attīstības traucējumi (mentālās retardācijas sindroms, hromosomālās patoloģijas, autisma spektra slimības, piem., Aspergera sindroms)
Hromosomālās patoloģijas (Dauna sindroms, Klinefeltera sindroms, XYY kariotips, fragilās X hromosomas sindroms, 9p mozaicisms, daļēja trisomija 16, monosomija 9p, citrulinēmija)
Citi iemesli (galvas trauma, insults, šizofrēnija, neirodeģeneratīvas slimības)
Saistītas manifestācijas un saslimšanas

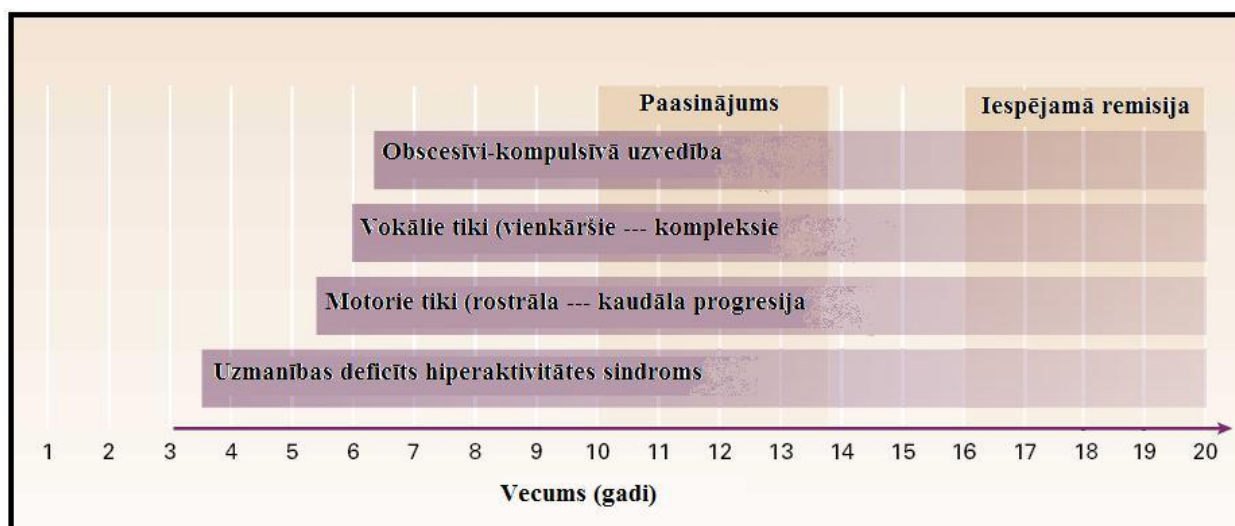
Stereotipi, manierīgums
Sevis ievainošanas uzvedība
Motors nemiers
Ataksija
Kompulsijas
Maine sindroms

Materiāls adaptēts pēc Jancovics J., Medical Progress – Tourette's Syndrome, *N Engl J Med*, Vol. 345, No16, 2001;1184-92

Prognoze

Joprojām ir ļoti maz zināms par ilglaicīgu pacientu prognozi ar Žila delaTurē sindromu. Simptomiem parādoties bērnībā, ar 18 g.v. klīniskā aina var sākt reducēties. Pieaugušo vecumā tiki mēdz pastāvēt vai recidivēt no jauna, ja bijusi simptomu redukcija jauniešu gados, [1,3,7,8,13] tomēr procentuāli samērā lielam pacientu skaitam tiku frekvence un smaguma pakāpe mazinās – 59-85% (3.attēls). [8,13]

Attēls 3. Žila delaTurē sindroma gaita



Materiāls adaptēts pēc Jancovics J., Medical Progress – Tourette's Syndrome, *N Engl J Med*, Vol. 345, No16, 2001;1184-92

Prognostisks rādītājs smagākai tiku pakāpei pieaugušo vecumā ir izteikti tiki bērnībā un vāja spēja kontrolēt motorās izpausmes. Turklāt neārstēti blakuspastāvošie OKT vai UDHS, var nelabvēlīgi ietekmēt sindroma gaitu pieaugušo vecumā. [7] Gados jauniem pacientiem ar hroniskiem tikiem un paralēli persistējošu OKT vēro smagāku tiku izpausmi, augstāku depresijas un trauksmes līmeni, paaugstinātu psihosociālo stresu un sliktāku globālo funkcionēšanu. Savukārt gados jauniem pacientiem ar hroniskiem tikiem un UDHS tiku smaguma pakāpe vidēji neatšķiras no tiem pacientiem, kuriem ir izolēts hronisko tiku sindroms, bet viņi piedzīvo lielāku psihosociālo stresu un attīstās nabadzīgāka globālā funkcionēšana. [8]

Tomēr novērojums, ka lielākam pacientu skaitam Žila delaTurē sindroms ar vecumu atrisinās vai pārtop vieglākā pakāpē, norāda uz to, ka slimības mehānismi skar procesus, kuri spēj paškorrigēties smadzenēm nobriestot.

Ārstēšana

Daudzi cilvēki ar Žila delaTurē sindromu dzīvo produktīvu dzīvi un strādā visās profesijās.

Ārstēšanai jābūt tēmētai uz simptomātiku, vieglākos gadījumos psihiskā audzināšana un sociālās garantijas pacientam un viņa ģimenes locekļiem var būt pietiekoši cītīgi ar uzvedības traucējumiem.[9,11] Uzvedības „ārstēšana”, piemēram, ieradumus modulējošie treniņi, dusmu vadīšana un kontrolēšana uzrāda lielāku efektu nekā citas uzvedības/psiholoģiskās ārstēšanas tehnikas un placebo. Medikamentoza terapija ir nepieciešama Žila delaTurē sindroma pacientiem ar mēreni izteiktu slimības gaitu. Smagākos gadījumos medikamentoza ārstēšana ir krietni sarežģītāka, multidisciplināra, kuras kontroli ieteicams realizēt speciālista uzraudzībā.[9,11,13] Nereti medikamentoza terapija smagas slimības formas gadījumā izrādās neefektīva.[11]

Pirmais solis pacienta ar Žila delaTurē sindromu ārstēšanā ir slimnieka, piederīgo, skolotāju un visu pārējo personu, kuras ir cieši saistītas ar pacientu, izglītošana. Samērā bieži pacientinomāktikusārsta kabinetā, tāpēc vislabākais laiks, lai izvērtēt tikus ir pacientam ienākot vai izejot no kabineta.

Nepieciešama cieša neirologu un psihiatru sadarbība ar vecākiem, skolotājiem un atbalsta grupām, lai izglītotu un īstenotu efektīvu kompleksu ārstēšanu. Klinikistam tuvinieku izpratnē nepieciešams ierindot tikus bērna vispārējās attīstības kontekstā un palīdzēt ģimenes locekļiem fokusēties uz bērna dotībām un spējām. Ārstēšanas galvenais uzsvars ir pacienta pašapziņas un pašvērtējuma celšana un nostiprināšana jau agrīni.[9,12,13]

Tiku ārstēšana

Žila delaTurē sindroma gadījumā tiki var ierobežot pacienta sociālo integrāciju sakarā ar radīto apmulsumu apkārtējos cilvēkos, atsvešināšanos, var radīt domstarpības un konfliktus(piem., sakarā ar vokāliem tikiem, kuru laikā pacients neapzināti izsaka necenzētas frāzes vai izrāda nepiedienīgus žestus). Daži tiki (piem., kakla raustīšana) var būt sāpīgi, bet daži – pašievainojoši (skrāpēšana un bakstīšana). Vispārējā ārstēšanas pieeja Žila delaTurē sindroma gadījumā ir apkopota 3. un 4.tabulā.[10]

Skaļu un smagu fonisku tiku, koprofālijas ārstēšanai pielietojamas botulīna toksīna injekcijas balsaišu apvidū.[9,13]Jokālasintramuskulāras botulīna injekcijas indicētas arī acu mirkšķināšanas, kakla un plecu tiku gadījumos. Terapeitisks efekts pieturās 3-6 mēnešus.[10]

Medikamentu devas, kuras tiek nozīmētas slimniekiem ar Žila delaTurē sindromu ir zemākas nekā ārstējot šizofrēniju vai māniju. Tā, piemēram, Haloperidola 0,5-3mg/d deva Žila delaTurē sindroma pacientiem var būt pietiekoša, pretstatā 30mg/d smagas mānijas vai šizofrēnijas ārstēšanai pieaugušiem. Vistipiskākās neiroleptisko medikamentu blaknes ir miegainība, kavēta domāšana, disforija, depresija, distonijas un sociālās fobijas, fotosensibilizācija, svara pieaugums.[10,12,13]

Tabula 3. “Žila delaTurē sindroma triādes” ārstēšanas opcijas

Tiki	Obscesīvi-kompulsīvi traucējumi	Uzmanības deficīta – hiperaktivitātes sindroms
Mainīt ieradumus	Kognitīvā uzvedības terapija	Uzvedības terapija
Alfa-agonisti	Atipiskieantipsihotiekie līdzekļi	Alfa-agonisti
Tetrabenazīns	Dzīlā smadzeņu stimulācija	Atomoxetin
Atipiskieantipsi-hotieskie līdzekļi		Methylphenidat
Klasiskie neiroleptiķi		
Botulīna toksīns		
Dzīlā smadzeņu stimulācija		

Materiāls adaptēts pēcKurlan R., Tourette’sSyndrome, N Engl J Med,2010; Vol. 363, 2332-8

Tabula 4. Žila delaTurē medikamentozā ārstēšana

Medikaments	Deva (mg/dn)
Dopamīna receptoru blokators - tikiem	
Fluphenazin	1,0
Pimozid	2,0
Haloperidol	0,5
Risperidone	0,5
Ziprasidon	20,0
CNS stimulatori UDHS	
Methylphenidat	5,0
Noradrenergiskie līdzekļi impulsu kontrolei pie UDHS	
Clonidin	0,15
Guanfacin	1,0
Seratonīnaatpakaļsaistīšanāsinhibītoripie OKT	
Fluoxetine	20,0
Clomipramin	20,0
Sertralin	50,0
Paroxetin	20,0
Fluvoxamin	50,0
Venlafaxin	25,0
CNS – centrālā nervu sistēma; UDHS – uzmanības deficīta un hiperaktivitātes sindroms; OKT – obscesīvi-kompulsīvie traucējumi	

Materiāls adaptēts pēcJancovics J., Medical Progress – Tourette'sSyndrome, *N Engl J Med*, Vol. 345, No16, 2001;1184-92

Neiroleptiskie līdzekļi Žila delaTurē sindroma slimniekiem tiek visplašāk pielietoti un dubultaklajos pētījumos pētīti. Haloperidols, Pimozīds, Risperidons, Sulpīrīds unTiaprīds parāda labākus rezultātus nekā placebo[13].

Aripiprazols visā pasaulē tiek plaši nozīmēts Žila delaTurē sindroma ārstēšanai, tomēr joprojām nav dubultaklo pētījumu. Aripiprazols darbojas labi, tam piemīt dažas pārejošas blakusparādības (slikta dūša, vispārējs vājums). Sākotnējā deva ir 1 mg, retāk izmanto 15-20 mg. Literatūrā aprakstīti daži gadījumi, kad, nozīmējot Aripiprazolu, parādās ekstrapiramidālā simptomātika, kura reducējas atceļot medikamentu.[12,13]Plaši izmanto arī Kvetiapīnu.[12]

Tetrabenazīns tiek nozīmēts simptomātiskai hiperkinēžu ārstēšanai. Daži speciālisti šo medikamentu rekomendē kā pirmās rindas preparātu tiku ārstēšanā.[10,13] Atsevišķos mazos klīniskos pētījumos konstatēts, ka Topiramāts ir efektīvs tiku gadījumā. Citādi nav pietiekošu pierādījumu, lai rekomendētu citus medikamentus tiku reducēšanai, ieskaitot Klonazepāmu, Levetiracetāmu un Baklofēnu.[10]

Obscesīvi-kompulsīvo traucējumu ārstēšana

Antidepresanti, īpaši selektīvie seratonīnaatpakaļsaistīšanāsinhibītori (SSAI), ir lietderīgi depresijas gadījumā, nozīmējot standarta devās (piem., Fluoksetīns20 mg), bet OKT gadījumā, kas asociēti ar Žila delaTurē sindromu, devas nepieciešamas augstākas (Fluoksetīns40-60 mg). Klomipramīnsarī ir nozīmējams pie OKT, tomēr tam piemīt vairākas blaknes nekā SSAI un Klomipramīns ir bīstamāks pārdozējot.[13]Fluoksetīns, Sertralīns un Fluvoksamīns ir vislabāk panesamie medikamenti no savas grupas. Smagākos OKT gadījumos, kad SSAI monoterapijā ir nepietiekoša, iespējams pievienot Buspironu, Klonazepāmu, Litja preparātus vai pat neiroleptiskos līdzekļus.[1]

Lietojot kombinēto medikamentozo terapiju, lietderīgi apspriest ar pacientiem potenciālās blakus parādības, ieskaitot, tā saucamo seratonīna sindromu (apjukums, hipomānija, uzbudināmība, mioklonuss, svīšana, diareja un drudzis), atcelšanas fenomenu un ekstrapiramidālās sistēmas simptomātiku.

SSAI ir indicēti ne tikai OKT ārstēšanā Žila delaTurē sindroma sastāva, bet arī pie nemiera un sociālām fobijām Žila delaTurē sindroma slimniekiem.[1]

Uzmanības deficīta un hiperaktivitātes sindroma ārstēšana

Klonidīns ir presinaptisks alfa-2-adrenoblokators, kuru izmanto kā antihipertensīvo līdzekli, jo samazina plazmas norepinefrīna līmeni, līdz ar to reducē UDHS simptomus un impulsu kontroles problēmas, kā arī mazina tikus var palīdzēt pie sākotnēja bezmiega. Svarīgi regulāri kontrolēt elektrokardiogrammas parametrus, pulsa frekvenci un asinsspiedienu. Klonidīnu nedrīkst strauji atcelt, pretējā gadījumā var sagaidīt atcelšanas hipertensiju.[1,13] Stimulantu un Klonidīna kombinētās terapijas bērniem ar Žila delaTurē sindromu –UDHS un tikiem efektivitāte un drošība tika konstatēta lielā randomizētā dubultaklajā pētījumā (Tourette's Syndrome Study Group, 2002). Labāks terapeitiskais efekts bijis Klonidīna un Metilfenidāta kombinētai terapijai. Tiku frekvences pieaugumu uz Metilfenidāta fona nevēroja.[13]

Guanfacīnam farmakoloģiski ir līdzīgs Klonidīnam, tāpēc to var nozīmēt pacientiem, kuriem uzvedības traucējumu korekcija ar Klonidīnu bijusi neveiksmīga.[1] Nereti Guanfacīnam tiek dota priekšroka, jo rada ne tik izteiktu sedāciju un rada mazāku hipotensiju, kā arī tiek ordinēts vienu reizi dienā (pirms naktsmiega) vai divas reizes dienā, kombinējot Klonidīnu dienas devu daļot uz trim vai četrām daļām. Nozīmīgākās Klonidīna un Guanfacīna blakusparādības ir sedācija, sausa mute, sausās acis, reibonis, galvassāpes, vispārējs nespēks un posturāla hipotensija.[1,10,13]

Biežāka stiku ārstēšanai pielietoto medikamentu shēmas un rekomendācijas atspoguļotas 5. tabulā.

Tabula 5. Tikus mazinošie medikamenti

Medikaments	Dienas deva (mg)	Blaknes	Komentāri
<i>Alfa-agonisti</i>			
Klonidīns	0,05-0,5	Miegainība, reibonis, galvassāpes, uzbudināmība	
Guanfacīns	0,5-4,0	Miegainība, reibonis, galvassāpes, uzbudināmība	Miegainība mazāk izteikta nekā Klonidīnam
<i>Antipsihotiskie līdzekļi</i>			
Haloperidols	0,5-20,0	Miegainība, depresija, palielināta apetīte, parkinsonisms	
Flufenazīns	0,5-20,0	Miegainība, depresija, palielināta apetīte, parkinsonisms	
Pimozīds*	0,5-10,0	Miegainība, depresija, palielināta apetīte, parkinsonisms	Kontrolēt QT intervālu EKG
Risperidone	0,5-16,0	Miegainība, svāra pieaugums, glikozes intolerance, parkinsonisms	
Tetrabenazīns	12,5-100,0	Miegainība, bezmiegs, depresija, nemiers	Dārgs, devu ietekmē CYP2D6 genotips

* medikaments ir Food and Drug Administration atzīts tiku terapijai

Materiāls adaptēts pēc Kurlan R., Tourette's Syndrome, N Engl J Med, 2010; Vol. 363, 2332-8

Ķirurģiskā ārstēšana

Pieaugušiem ar smagu, medikamentozu rezistentu Žila delaTurē sindromu, kā rezultātā tiek nelabvēlīgi ietekmēta slimnieka dzīves kvalitāte, par daudzsološu atzīmē dziļu smadzeņu stimulāciju (deep brain stimulation). Šī metode kā Žila delaTurē sindroma invazīvās ārstēšanas iespēja pašlaik ir pētījumu stadijā, sagaidāmi daudzsološi

rezultāti.[9,10-14] Aptuveni 55 pacientiem ar diagnozi Žila delaTurē sindroms tika veikta dziļā smadzeņu stimulācija 19 klīniskajos centros visā pasaulē.[14] Joprojām nav stingru kritēriju, pēc kuriem atlasīt Žila delaTurē sindroma pacientus dziļai smadzeņu stimulācijai, lai sagaidītu lielāko efektu. Tāpat nav arī skaidrs, kāds elektrodu izvietojums ir visoptimālākais šiem slimniekiem – stimulē globuspallidus, putamen, substantianigra un citus laukus.[10] Dziļā smadzeņu stimulācija joprojām ir eksperimentāla metode minētai diagnozei.

Pēdējo 30 gadu garumā zinātnieki strādā pie Žila delaTurē sindroma klīnikas, patoģenēzes, ārstēšanas un prognozes izpratnes. Galvenie izaicinājumi joprojām ir pietiekoša informētība (galvenokārt ģimenes ārstu un skolotāju vidū), ārstēšanas uzlabošana un zināšanas par Žila delaTurē sindroma iemesliem.

Doctus// Jūlis 2013