

Σύνδρομο Tourette και Οδοντιατρική Αντιμετώπιση Ασθενών με το Σύνδρομο: Βιβλιογραφική Ανασκόπηση

Χαριωνίδου Ελισάβετ¹, Αραποστάθης Κωνσταντίνος², Μπόντη Ελένη³

1 Οδοντίατρος, MSc «Εφαρμογές της Ψυχολογίας στην Υγεία», Τμήμα Ιατρικής, Σχολή Επιστημών Υγείας, ΑΠΘ

2 Αναπληρωτής Καθηγητής, Εργαστήριο Παιδοδοντιατρικής, Τμήμα Οδοντιατρικής, Σχολή Επιστημών Υγείας, ΑΠΘ

3 Ειδική Παιδαγωγός, Αναπληρώτρια Καθηγήτρια Ιατρικής ΑΠΘ, Α' Πανεπιστημιακή Ψυχιατρική Κλινική Γ.Ν.Θ. «Παπαγεωργίου»

Εργαστήριο Υγιεινής, Κοινωνικής-Προληπτικής Ιατρικής και Ιατρικής Στατιστικής

Η εργασία αποτέλεσε διπλωματική εργασία στα πλαίσια του ΠΜΣ «Εφαρμογές της Ψυχολογίας στην Υγεία» του Τμήματος Ιατρικής ΑΠΘ.

Το σύνδρομο Tourette είναι μια νευροαναπτυξιακή διαταραχή της οποίας η αιτιολογία δεν είναι εύκολα κατανοητή. Φαίνεται να είναι κληρονομικό και επηρεάζεται από προγεννητικούς και περιγεννητικούς παράγοντες κινδύνου. Ο επιπολασμός του είναι 0,4 – 1% στα παιδιά. Το κύριο σύμπτωμα είναι τα κινητικά και φωνητικά τικ, ενώ συχνά συνυπάρχει με άλλες διαταραχές, όπως ΔΕΠ-Υ, ιδεοψυχαναγκαστική διαταραχή, άγχος κ.λπ. Η διάγνωση και η διαφοροδιάγνωση γίνονται με τη λήψη λεπτομερούς ιστορικού του ασθενούς και της κλινικής και νευρολογικής του εξέτασης. Η μαγνητική τομογραφία και το ηλεκτροεγκεφαλογράφημα χρειάζονται σε πολύ σπάνιες περιπτώσεις. Η θεραπεία ανάλογα με τη σοβαρότητα της κατάστασης περιλαμβάνει ψυχοεκπαίδευση, συμπεριφορικές μεθόδους, φαρμακοθεραπεία, εναλλακτικές μεθόδους όπως κανναβινοειδή και ενέσεις βοτουλινικής τοξίνης και σε πολύ σοβαρές περιπτώσεις βαθιά εγκεφαλική διέγερση. Όσο πιο γρήγορα γίνει η διάγνωση και ξεκινήσει η θεραπεία, τόσο καλύτερη είναι η πρόγνωση. Η παρούσα βιβλιογραφική ανασκόπηση σκοπό έχει να παρουσιάσει τα αίτια, τα συμπτώματα και τη θεραπεία του συνδρόμου, καθώς και την οδοντιατρική αντιμετώπιση τέτοιων ασθενών.

Λέξεις ευρετηρίου: Σύνδρομο Tourette, οδοντιατρικές επιπτώσεις, οδοντιατρική θεραπεία

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Σύμφωνα με την Αμερικανική Ψυχιατρική Εταιρεία (DSM-5), το σύνδρομο Gilles de la Tourette, ή εν συντομία Tourette Syndrome (TS), είναι μια νευροαναπτυξιακή διαταραχή που εμφανίζεται κατά την παιδική ηλικία και χαρακτηρίζεται από πολλά κινητικά και το λιγότερο ένα φωνητικό τικ που εμμένουν για τουλάχιστον 12 μήνες¹. Η παρούσα

βιβλιογραφική ανασκόπηση σκοπό έχει να παρουσιάσει τα αίτια, τα συμπτώματα και τη θεραπεία του συνδρόμου, καθώς και την οδοντιατρική αντιμετώπιση τέτοιων ασθενών. Η συλλογή των πληροφοριών έγινε μέσω αναζήτησης στις πλατφόρμες Pubmed, Elsevier, Google Scholar με λέξεις κλειδιά Tourette Syndrome, και αλγόριθμο (Tourette syndrome) AND (Dental treatment) OR (Dental implications), και στο Omim.

Tourette Syndrome and Dental Management of Patients with the Syndrome: A Literature Review

Charitonidou Elisavet, Arapostathis Konstantinos, Bonti Eleni

Tourette syndrome is a neurodevelopmental disorder with unclear etiology. It is a hereditary disorder and is influenced by prenatal and perinatal risk factors. The childhood prevalence is 0,4 – 1%. The main symptom is motor and vocal tics, with frequent comorbidity (ADHD, obsessive-compulsive disorder, anxiety, etc.). The diagnosis and differential diagnosis is based on a detailed history of the patient, clinical and neurological examination. MRI and ECG are needed in very rare occasions. Treatment depends on the severity of the condition and includes psychoeducation, behavioral methods, pharmacotherapy, alternative methods such as cannabinoids and botulin toxin injections, and in very severe cases deep brain stimulation. The sooner the diagnosis is made and the treatment starts, the better the prognosis. The present literature review aims to present the causes, symptoms and treatment of the syndrome, as well as the dental management of such patients.

Keywords: Tourette syndrome, dental implications, dental treatment

ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ

Ο επιπολασμός του συνδρόμου κυμαίνεται από 0,4 – 1% σε παιδιά ηλικίας 5 – 18 ετών², ενώ τα αγόρια προσβάλλονται περισσότερο από τα κορίτσια σε αναλογία 4:1^{2,3}. Η ηλικία κατά την οποία εμφανίζεται το σύνδρομο είναι μεταξύ 4 – 6 ετών⁴, ενώ η κορύφωση των συμπτωμάτων παρατηρείται γύρω στα 8 έτη⁵.

ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑ

Η αιτία που προκαλεί το TS δεν είναι εύκολα κατανοητή, αλλά φαίνεται πως υπάρχει κληρονομικότητα που σημαίνει ότι στην οικογένεια υπάρχουν κοινοί παράγοντες κινδύνου, γενετικοί ή/και περιβαλλοντικοί⁶. Ο γενετικός παράγοντας παίζει βασικό ρόλο στην εμφάνιση του συνδρόμου, αφού πάνω από το 75% των ασθενών με TS είχαν συγγενείς πρώτου ή δεύτερου βαθμού με τικ⁷. Οι περιβαλλοντικοί παράγοντες είναι προγεννητικοί και περιγεννητικοί και περιλαμβάνουν κατανάλωση αλκοόλ και κάπνισμα κατά την κύηση, προβλήματα κατά την κύηση, όπως διαβήτη και αιμορραγία, πρόωρο τοκετό, χαμηλό βάρος κατά τη γέννηση και άλλα^{5,8}. Σε έρευνα, σχεδόν το 30% των γονέων θεωρούν πως τα τικ των παιδιών τους εμφανίστηκαν μετά από την έκθεση τους σε ένα στρεσογόνο γεγονός, ενώ περίπου το 6% θεωρούν πως αιτία αποτέλεσε λοίμωξη από

στρεπτόκοκκο⁹. Αντίθετα, δεν παίζει ρόλο το μορφωτικό επίπεδο των γονέων και η οικονομική κατάσταση του νοικοκυριού^{10,11}. Μελέτες σε εγκεφάλους ασθενών με TS παρουσίασαν ανωμαλίες σε δομές τους, και πιο συγκεκριμένα στα βασικά γάγγλια^{12,13}, και μη φυσιολογική λειτουργία στο σύστημα της ντοπαμίνης¹².

ΚΛΙΝΙΚΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ

Το 99% των ασθενών με TS παρουσιάζουν τικ¹⁴. Σύμφωνα με το DSM-5, «τα τικ είναι ξαφνικές, γρήγορες, επαναλαμβανόμενες, μη-ρυθμικές κινητικές κινήσεις ή φωνές, που γενικά έπονται μίας εσωτερικής παρόρμησης»¹. Τα τικ είναι κινητικά και φωνητικά και κατηγοριοποιούνται ως απλά ή σύνθετα. Τα απλά κινητικά περιλαμβάνουν τίναγμα του κεφαλιού, ανοιγοκλείσιμο των ματιών, γκριμάτσες, άνοιγμα του στόματος και άλλα, ενώ τα σύνθετα περιλαμβάνουν στριφογύρισμα, περπάτημα στις μύτες των ποδιών, χοροπηδητό, φίλημα, δάγκωμα κ.λπ.¹⁵⁻¹⁷ (**Πίνακας 1**). Τα απλά φωνητικά εμφανίζονται ως γέλιο, βήχας, καθάρισμα του λαιμού, σφύριγμα και τα σύνθετα ως παραγωγή ήχων ζώων, τραυλισμός, καθώς και επανάληψη λέξεων και εκφράσεων (νχολαλία)¹⁵⁻¹⁷ (**Πίνακας 2**). Κοπρολαλία και κοπροπραξία εμφανίζουν το 25% και το 6,5% των περιπτώσεων με TS αντίστοιχα και συνήθως έπονται των κινητικών ή/και φωνητικών τικ¹⁸.

Πίνακας 1. Κινητικά τικ

Απλή	Σύνθετα
Κινήσεις ματιών (ανοιγοκλείσιμο, περιστροφή βολβών) Κούνημα φρυδιών (πάνω – κάτω) Παραμόρφωση μύτης Φούσκωμα μάγουλων Κινήσεις του στόματος, της γλώσσας και της γνάθου Τρίξιμο και σφίξιμο δοντιών Γκριμάτσες Κούνημα του κεφαλιού, των χεριών και των ποδιών Ανασήκωμα ώμων	Φαινομενικά σκόπιμες κινήσεις και γκριμάτσες Περιστροφή γύρω από τον εαυτό του Χοροπηδητό Χειροκρότημα και χτύπημα των δαχτύλων Κινήσεις μπρος πίσω του κορμού Χτύπημα ποδιών στο πάτωμα σε καθήμενη στάση Τικ κατά το γράψιμο Φίλημα και δάγκωμα Κοπροπραξία Παλιπραξία

Πίνακας 2. Φωνητικά τικ

Απλή	Σύνθετα
Καθάρισμα λαιμού Βήχας Σφύριγμα Εισπνοή / εκπνοή με θόρυβο Τσίριγμα Ήχοι ρουφήγματος Κραυγές Φτύσιμο Θόρυβοι με τα χείλη και τη γλώσσα	Ηχολαλία – Αναπαραγωγή θορύβων ζώων και άλλων ήχων Τραύλισμα Κοπρολαλία Παλιλαλία Λεκτικές προσβλητικές αναφορές και χαρακτηρισμοί σε πρόσωπα και καταστάσεις

Όσον αφορά τη σφοδρότητα των τικ, σχεδόν 1 στους 5 ασθενείς παρουσιάζουν ήπια συμπτώματα, πάνω από τους μισούς μέτρια και το 27% πολύ έντονα⁹. Τα παιδιά με οικογενειακό ιστορικό του συνδρόμου εμφανίζουν πιο σφοδρά τικ⁷, ενώ σύμφωνα με έρευνες η συναισθηματική κατάσταση των ατόμων επηρεάζει την ένταση τους. Στρεσογόνοι και λυπηρές καταστάσεις οδηγούν στην επιδείνωσή τους^{19,20}. Τα τικ συνήθως αποτελούν «ξέσπασμα» μιας προϋπάρχουσας παρόρμησης που πρέπει να ανακουφιστεί²¹. Σε σοβαρές περιπτώσεις, τα άτομα με TS παρουσιάζουν σε ποσοστό πάνω από 15% συμπεριφορές αυτό-τραυματισμού²².

ΣΥΝΝΟΣΗΡΟΤΗΤΑ

Σύμφωνα με τη βιβλιογραφία, το 73 – 87% των παιδιών με TS παρουσιάζουν τουλάχιστον μία συνοδή διαταραχή νευρολογικής, αναπτυξιακής ή συμπεριφορικής φύσεως^{9-11,23}. Πιο συγκεκριμένα, εμφανίζουν ΔΕΠ-Υ, ιδεοψυχαναγκαστική διαταραχή, αγχώδη διαταραχή και κατάθλιψη σε ποσοστά περίπου 63%, 42%, 45% και 35% αντίστοιχα⁹. Ακόμα, σύμφωνα με έρευνα περίπου 3 στα 10 παιδιά με TS

έχουν προηγουμένως βρεθεί ότι ανήκουν στο φάσμα του αυτισμού¹¹, ενώ επίσης πάνω από 2 στα 10 παιδιά εμφανίζουν μαθησιακές δυσκολίες¹⁴. Αντιθέτως, το σύνδρομο Tourette δε σχετίζεται με προβλήματα ακοής, οράσεως και αναπνευστικά¹⁰.

ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΚΑΙ ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΑ ΚΡΙΤΗΡΙΑ

Η Αμερικανική Ψυχιατρική Εταιρεία (DSM-5) ορίζει το TS ως μια νευροαναπτυξιακή διαταραχή που για να διαγνωσθεί πρέπει να πληρούνται 4 κριτήρια¹: 1) Πολλαπλά κινητικά και ένα ή περισσότερα φωνητικά τικ που έχουν λάβει χώρα κάποια στιγμή, χωρίς όμως αυτό να σημαίνει πως έχουν συμβεί ταυτόχρονα. 2) Η συχνότητα εμφάνισης των τικ αυξομειώνεται, αλλά εμμένουν για τουλάχιστον 12 μήνες από την αρχική τους εμφάνιση. 3) Η εμφάνισή τους συμβαίνει πριν την ενηλικίωση. 4) Η εκδήλωσή τους δε σχετίζεται με τη χρήση ουσιών (π.χ. ναρκωτικών) ή άλλες ιατρικές καταστάσεις (π.χ. μυόκλωνο ή νόσο του Χάντινγκτον).

Η έγκαιρη και έγκυρη διάγνωση παίζει πολύ σημαντικό ρόλο στον περιορισμό των συμπτωμάτων του συνδρόμου

για την εξασφάλιση μιας καλύτερης ποιοτικά ζωής για αυτούς τους ασθενείς. Παρόλ' αυτά, συνήθως αργεί να γίνει λόγω της έλλειψης γνώσεων σχετικά με τα συμπτώματα και την έναρξη αυτών²⁴. Σύμφωνα με έρευνες, οι γονείς είναι αυτοί που ως επί το πλείστον (88,2%) εντοπίζουν τα τικ των παιδιών τους²⁴ και η μέση ηλικία κατά την οποία αυτό συμβαίνει είναι περίπου τα 5,5 – 6,8 έτη⁹. Η διάγνωση του συνδρόμου γίνεται κατά μέσο όρο στην ηλικία των 7,7 – 8,9 ετών με καθυστέρηση περί τα 1,7 – 2,8 χρόνια μετά την παρατήρηση των τικ και ενώ στην πλειοψηφία τους έχουν προηγουμένως επισκεφθεί 0 – 16 επαγγελματίες υγείας^{9,24}.

Βάσει έρευνας που πραγματοποιήθηκε σε 314 παιδιά σε κλινική της Δανίας, σε 3 στις 4 περιπτώσεις η τελική διάγνωση έγινε από παιδονευρολόγο και στο υπολειπόμενο 25% από παιδίατρο, ψυχίατρο ή άλλο γιατρό, ενώ πριν τη διάγνωση οι ασθενείς αυτοί είχαν συμβουλευτεί κατά κύριο λόγο γενικό ιατρό, ψυχολόγο και παιδίατρο²⁴. Σε άλλη έρευνα που υλοποιήθηκε σε δείγμα Αυστραλών παιδιών βρέθηκε πως κρίζουν περισσότερης εκπαίδευσης σχετικά με την αξιολόγηση περιστατικών με TS²⁵.

Η διαδικασία της διάγνωσης πρέπει να περιλαμβάνει τη λήψη ιατρικού ιστορικού για την εμφάνιση, τα χαρακτηριστικά, τη συχνότητα, τη σφοδρότητα και την πορεία των τικ αλλά και των συμπτωμάτων των συνοδών διαταραχών, όπως η ΔΕΠ-Υ, η ιδεοψυχαναγκαστική διαταραχή κ.τλ.^{15,16,26} Επίσης, σύμφωνα με τις ευρωπαϊκές κλινικές οδηγίες, πρέπει να εξετάζεται και το περιβάλλον μέσα στο οποίο υπάρχει το παιδί ή ο ενήλικας, και πιο συγκεκριμένα η προσωπική, οικογενειακή, επαγγελματική/ακαδημαϊκή και οικονομική κατάσταση του²⁶. Τέλος, πρέπει να αξιολογείται και η συναισθηματική τους κατάσταση, αφού μελέτες δείχνουν πως επηρεάζει την εμφάνιση, αλλά και την ένταση των τικ^{9,16}. Όλες αυτές οι πληροφορίες αντλούνται από τους ίδιους τους ασθενείς, τους γονείς, τους εκπαιδευτικούς ή τους συντρόφους τους^{26,27}, ενώ απαιτείται και η σύσταση διεπιστημονικής ομάδας, καθώς η παραπομπή για παράδειγμα σε νευροαναπτυξιολόγους, εργοθεραπευτές, ψυχολόγους, γενετιστές κ.λπ. συνδράμει στην καλύτερη δυνατή εκτίμηση της κατάστασης^{16,25,27}.

Όσον αφορά την κλινική εξέταση, περιλαμβάνει σωματική και νευρολογική εξέταση^{15,16,26}. Αρχικά, ο παιδίατρος εξετάζει αν υπάρχουν δυσμορφίες που υποδηλώνουν κάποιο πρόβλημα γενετικής προέλευσης²⁷. Έπειτα, προχωρά στην εξέταση των τικ και είτε παρακολουθεί τον ασθενή να προβαίνει στην εκδήλωση αυτών κατά τη συνεδρία είτε λαμβάνει ανατροφοδότηση από πληροφορίες που δίνουν οι φροντιστές τους¹⁶. Της εξέτασης των τικ έπεται η εξέταση των συμπτωμάτων των συνοδών διαταραχών, όταν αυτά υπάρχουν^{15,26,27}. Η νευρολογική εξέταση είναι απαραίτητη

κατά τη διαφοροδιάγνωση, ώστε να αποκλειστούν άλλες ιατρικές διαταραχές. Αντίθετα, δεν προτείνεται η διεξαγωγή ηλεκτροεγκεφαλογραφίματος ή μαγνητικής τομογραφίας, εκτός και αν πρόκειται για ειδικές περιπτώσεις^{26,27}.

Τα διαγνωστικά μέσα που συνιστανται είναι τα εξής²⁸:

Yale Global Tic Severity Scale (YGTSS)

Αποτελεί το πιο ευρέως χρησιμοποιούμενο μέσο και είναι ένα ημι-δομημένο ερωτηματολόγιο βάσει του οποίου καταγράφεται από τους ειδικούς ο αριθμός, η συχνότητα, η ένταση, η πολυπλοκότητα και η επίπτωση των τικ. Κάθε μια από τις 5 διαστάσεις βαθμολογείται χωριστά για τα κινητικά και τα φωνητικά τικ σε μια κλίμακα που αποτελείται από 6 σημεία²⁹.

Tourette's Disorder Scale

Είναι ένα μέσο που εξετάζει πέραν των τικ και τα συνοδά συμπτώματα, όπως είναι η υπερκινητικότητα, οι εμμονικές τάσεις, η επιθετικότητα κ.α. Παρόλ' αυτά, δεν είναι τόσο αξιόπιστο όσο το YGTSS³⁰.

Shapiro TS Severity Scale και TS-Clinical Global Impression

Αν και είναι πιο εύχρηστα από το YGTSS, δεν παρέχουν επαρκείς πληροφορίες, αφού δεν εξετάζουν τη συχνότητα, την διασπορά και την πολυπλοκότητα των τικ.

The Premonitory Urge for Tics Scale (PUTS)

Είναι ένα μέσο δύο σταδίων το οποίο παρέχει αξιόπιστες πληροφορίες, όταν χρησιμοποιείται από ασθενείς που έχουν κλείσει το δέκατο έτος της ηλικίας τους, για την αξιολόγηση των παρορμήσεων που προηγούνται των τικ²¹.

ΔΙΑΦΟΡΟΔΙΑΓΝΩΣΗ

Για να επιτευχθεί έγκυρη διάγνωση, το TS πρέπει να διαχωριστεί τόσο από τη χρόνια διαταραχή με κινητικά ή φωνητικά τικ και από την παροδική διαταραχή τικ βάσει των διαγνωστικών κριτηρίων που ορίζονται από το DSM-5¹ (**Πίνακας 3**), όσο και από άλλες διαταραχές κίνησης²⁶. Αυτά που πρέπει να εξεταστούν για να γίνει η σωστή διαφοροδιάγνωση είναι αφενός τα χαρακτηριστικά και ο χρόνος εμφάνισης των συμπτωμάτων και αφετέρου το αν προηγείται παρόρμηση που οδηγεί στο τικ και το αν μπορεί αυτό να καταπιεστεί³¹.

Οι στερεοτυπίες (stereotypies) είναι επαναλαμβανόμενες κινήσεις που εμφανίζονται πριν τα 3 έτη και πολλές φορές συνυπάρχουν με φαντασιώσεις, ενώ οδηγούν σε αίσθημα ικανοποίησης³²⁻³⁶. Η δυστονία (dystonia) έχει ως

Πίνακας 3. Διαγνωστικά κριτήρια DSM-5, American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 5th ed. Arlington, VA: American Psychiatric Publishing; 2013.

Σύνδρομο Tourette	Χρόνια διαταραχή με κινητικά ή φωνητικά τικ	Παροδική διαταραχή τικ
<ul style="list-style-type: none"> Πολλαπλά κινητικά και ένα ή περισσότερα φωνητικά τικ, τα οποία δεν συμβαίνουν κατ' ανάγκη ταυτόχρονα. Τα τικ κυμαίνονται σε συχνότητα, αλλιά επιμένουν για διάστημα άνω του ενός έτους από την πρώτη τους εμφάνιση. Έναρξη πριν τα 18 έτη. Η διαταραχή δεν αποδίδεται σε επίδραση ουσίας π.χ. κοκαΐνη ή σε ιατρική ασθένεια, όπως νόσο του Huntington ή μετα-ιογενή εγκεφαλίτιδα. 	<ul style="list-style-type: none"> Ένα ή πολλαπλά κινητικά ή φωνητικά τικ, αλλιά όχι και τα δύο. Το ή τα τικ κυμαίνονται σε συχνότητα αλλιά επιμένουν για διάστημα άνω του ενός έτους από την πρώτη τους εμφάνιση. Έναρξη πριν τα 18 έτη. Η διαταραχή δεν αποδίδεται σε επίδραση ουσίας π.χ. κοκαΐνη ή σε ιατρική ασθένεια όπως νόσο του Huntington ή μετα-ιογενή εγκεφαλίτιδα. Δεν πληρούνται κριτήρια για σύνδρομο Tourette. 	<ul style="list-style-type: none"> Ένα ή πολλαπλά κινητικά ή φωνητικά τικ. Τα τικ συμβαίνουν για διάστημα κάτω του έτους από την πρώτη τους εμφάνιση. Έναρξη πριν τα 18 έτη. Η διαταραχή δεν αποδίδεται σε επίδραση ουσίας π.χ. κοκαΐνη ή σε ιατρική ασθένεια όπως νόσο του Huntington ή μετα-ιογενή εγκεφαλίτιδα. Δεν πληρούνται κριτήρια για σύνδρομο Tourette ή για χρόνια διαταραχή κινητικών ή φωνητικών τικ.

χαρακτηριστικό γνώρισμα τις περιστρεφόμενες συνεχόμενες κινήσεις και το λεγόμενο αισθητηριακό κόλπο³⁷⁻³⁸. Επιπλέον, επαναλαμβανόμενες πράξεις που πυροδοτούνται από ερεθίσματα του περιβάλλοντος, όπως για παράδειγμα η εκμύζηση δακτύλου κ.α., αποτελούν συνήθειες (habits) και όχι τικ³⁹. Οι μανιερισμοί (mannerisms) είναι παράξενες εξαστομικευμένες συνήθειες που έχουν κάποιο σκοπό και συχνά εκδηλώνονται από ασθενείς με σχιζοφρένεια⁴⁰⁻⁴¹. Ο μυόκλωνος (myoclonus) έπεται προβλήματος στη λειτουργία του κεντρικού νευρικού συστήματος και εκδηλώνεται με συσπάσεις των μυών⁴²⁻⁴⁴. Τέλος, η χορεία (chorea) όπως λέει και το όνομά της θυμίζει χορό και υπαίτια για την εμφάνισή της είναι η νόσος του Χάντινγκτον⁴⁵⁻⁴⁹. Το βασικό στοιχείο που διαφοροποιεί το TS από όλα τα παραπάνω είναι η παρουσία προειδοποιητικών παρορμησεων.

ΕΠΙΠΤΩΣΕΙΣ ΣΤΗΝ ΥΓΕΙΑ ΚΑΙ ΤΗΝ ΠΟΙΟΤΗΤΑ ΖΩΗΣ

Σύμφωνα με τη βιβλιογραφία, το TS επηρεάζει αρνητικά την ποιότητα ζωής των ατόμων που νοσούν σε όλες τις εκφάνσεις της συγκριτικά με υγιή άτομα^{50,51}. Όταν η κατάσταση είναι σοβαρή και όταν υπάρχουν συνοδά νοσήματα, οι δυσκολίες είναι περισσότερες^{11,52,53}. Αρχικά, όσον αφορά τη σωματική τους κατάσταση, 3 στους 4 ασθενείς βιώνουν πόνο λόγω των τικ²⁷, κάτι που επιβεβαιώνεται και από άλλες έρευνες^{16,54}. Αντίστοιχα, πάνω από το 70% των γονέων αναφέρουν ότι τα παιδιά τους με TS πονούν, χαρακτηρίζοντας τον πόνο από οξύ έως και εξουθενωτικό, ενώ βάσει των λεγόμενων των ίδιων των παιδιών δεν τον αισθάνονται μόνο σε ένα μέρος του σώματος, αλλά σε περισσότερα, με κυριότερα τις αρθρώσεις, τον τράχηλο, την

περιοχή των ματιών, τους ώμους και το λαιμό⁵⁴. Σε σπάνιες περιπτώσεις, μπορεί να προκληθούν κήλες, μυελοπάθεια ή ακόμα και αναπηρία^{16,55}.

Επιπλέον, το σύνδρομο επιδρά και στην ψυχοκοινωνική διάσταση της ζωής των ασθενών. Τα άτομα αυτά εμφανίζουν σχεδόν 5 φορές υψηλότερα ποσοστά εκδήλωσης συμπτωμάτων κατάθλιψης σε σχέση με τον υγιή πληθυσμό⁵⁷, κάτι με το οποίο συμφωνούν και άλλες μελέτες⁵⁷⁻⁶⁰. Βέβαια, αξίζει να σημειωθεί πως υπάρχουν και έρευνες όπου οι πιθανότητες διάγνωσης διαταραχών άγχους είναι περισσότερες από αυτές των διαταραχών κατάθλιψης^{59,61}. Η κατάθλιψη και το άγχος οφείλονται σε μεγάλο βαθμό στη χαμηλή αυτοεκτίμηση των ατόμων αυτών, αφού απομονώνονται από τον κοινωνικό τους περίγυρο είτε αυτοβούλως είτε από τους άλλους^{11,16,24,60,62}. Μάλιστα, σε περιπτώσεις φαινομένων κοπροπραξίας ή κοπρολαλίας, η δημιουργία κοινωνικών συναστροφών και φιλιών γίνεται ακόμα πιο δύσκολη^{52,62}.

Μεγάλη μερίδα παιδιών με τικ εμφανίζουν μαθησιακές δυσκολίες^{14,25} και σε πολλές περιπτώσεις επαναλαμβάνουν την ίδια σχολική τάξη¹⁰. Πέραν της χαμηλής τους απόδοσης στο σχολείο, άτομα με TS γενικά παρουσιάζουν μία απαθή στάση απέναντι στη ζωή και τις δραστηριότητες στην καθημερινότητα, καθώς όπως λένε δεν έχουν την ενέργεια για να ανταποκριθούν⁵⁸.

Πρόσφατη μελέτη δείχνει ότι ασθενείς με TS δεν πέφτουν θύματα αλλά ούτε και διαπράττουν εγκλήματα. Κάτι τέτοιο δεν ισχύει για τους ασθενείς που διαμένουν σε δομές, και μάλιστα το πρόβλημα είναι ακόμα πιο τεταμένο στους χρήστες ουσιών και στα άτομα με ΔΕΠ-Υ⁶³.

Τέλος, σύμφωνα με μία έρευνα που υπάρχει σχετικά με τραυματισμούς και θανάτους ατόμων με TS μετά από

εμπλοκή σε ατυχήματα με μεταφορικά μέσα, όταν δεν υπάρχει συνοδή ΔΕΠ-Υ ο κίνδυνος δεν είναι αυξημένος συγκριτικά με τα υγιή άτομα. Αντίθετα, όταν υπάρχει συνοδή ΔΕΠ-Υ οι πιθανότητες αυξάνονται σημαντικά. Δεν παρατηρήθηκαν διαφορές μεταξύ ανδρών και γυναικών⁶⁴.

ΘΕΡΑΠΕΙΑ

Στο **Σχήμα 1** απεικονίζεται η πορεία που ακολουθείται προς τη λήψη της απόφασης όσον αφορά τη θεραπεία του συνδρόμου¹⁷. Η ψυχοεκπαίδευση είναι το πρώτο στάδιο για όλους τους ασθενείς, είναι επαρκής για αυτούς με ήπια ως μέτρια συμπτώματα και περιλαμβάνει την ενημέρωση και εκπαίδευση των ασθενών και των οικείων τους^{15,17,65,67}. Παρόλ' αυτά φαίνεται να υστερεί των συμπεριφορικών και φαρμακολογικών θεραπειών^{68,69}. Οι συμπεριφορικές θεραπείες για την ελάττωση των τικ παρέχονται από ψυχολόγους και είναι η εκπαίδευση αντίστροφης συνήθειας (Habit reversal training –HRT), η ολοκληρωμένη συμπεριφορική παρέμβαση για τικ (Comprehensive behavioral intervention for tic –CBIT) και η πρόληψη έκθεσης και παρέμβασης (Exposure and response prevention –ERP)⁷⁰⁻⁷². Τα φάρμακα που χρησιμοποιούνται περισσότερο είναι οι α₂ – αδρενεργικοί συναγωνιστές, όπως η κλονιδίνη και η γουανφασίνη, και οι αναστολείς της ντοπαμίνης, όπως η χαλοπεριδόλη, πιμοζίδη, η αριπιπραζόλη και η ριζπεριδόνη. Ενδεχόμενες παρενέργειες της πρώτης κατηγορίας είναι η ξηροστομία, υπνηλία, ευερεθιστότητα, υπόταση και βραδυκαρδία και της δεύτερης είναι η αύξηση του βάρους, όψιμη δυσκινησία, δυστονία κ.α.⁷¹⁻⁷⁶ Εναλλακτική λύση αποτελούν η ιατρική κάνναβη, που όμως μπορεί να οδηγήσει σε ξηροστομία, χρωροχρονικό αποπροσανατολισμό, κούραση κ.α.,^{77,78} και οι ενέσεις βοτουλινικής τοξίνης (Botox)⁷⁹⁻⁸¹. Τέλος, σε πολύ σοβαρές περιπτώσεις TS, αλλά όχι σε παιδιά, εφαρμόζεται η βαθιά εγκεφαλική διέγερση (Deep Brain Stimulation – DBS)⁸².

ΠΡΟΓΝΩΣΗ – ΕΞΕΛΙΞΗ ΤΟΥ ΣΥΝΔΡΟΜΟΥ ΣΤΗΝ ΕΝΗΛΙΚΗ ΖΩΗ

Κατά τις επανεξετάσεις που πραγματοποιούνται προς και κατά την ενηλικίωση παρατηρείται βελτίωση των τικ σε ποσοστό 53-75%^{5,62,83}. Η βελτίωση ξεκινά κατά μέσο όρο στην ηλικία των 17,5⁶² και είναι περισσότερο ορατή στις γυναίκες απ' ότι στους άντρες⁵. Η ηλικία εμφάνισης των τικ δε σχετίζεται με την ηλικία έναρξης της βελτίωσης⁶². Η γενετική προδιάθεση είναι παράγοντας που μπορεί να οδηγήσει σε κακή πρόγνωση⁷, ενώ παράγοντες που καθυστερούν τη βελτίωση των τικ είναι η χαμηλή μόρφωση

και η χρήση μη φαρμακευτικών μεθόδων θεραπείας⁶².

Ο ΡΟΛΟΣ ΤΟΥ ΟΔΟΝΤΙΑΤΡΟΥ

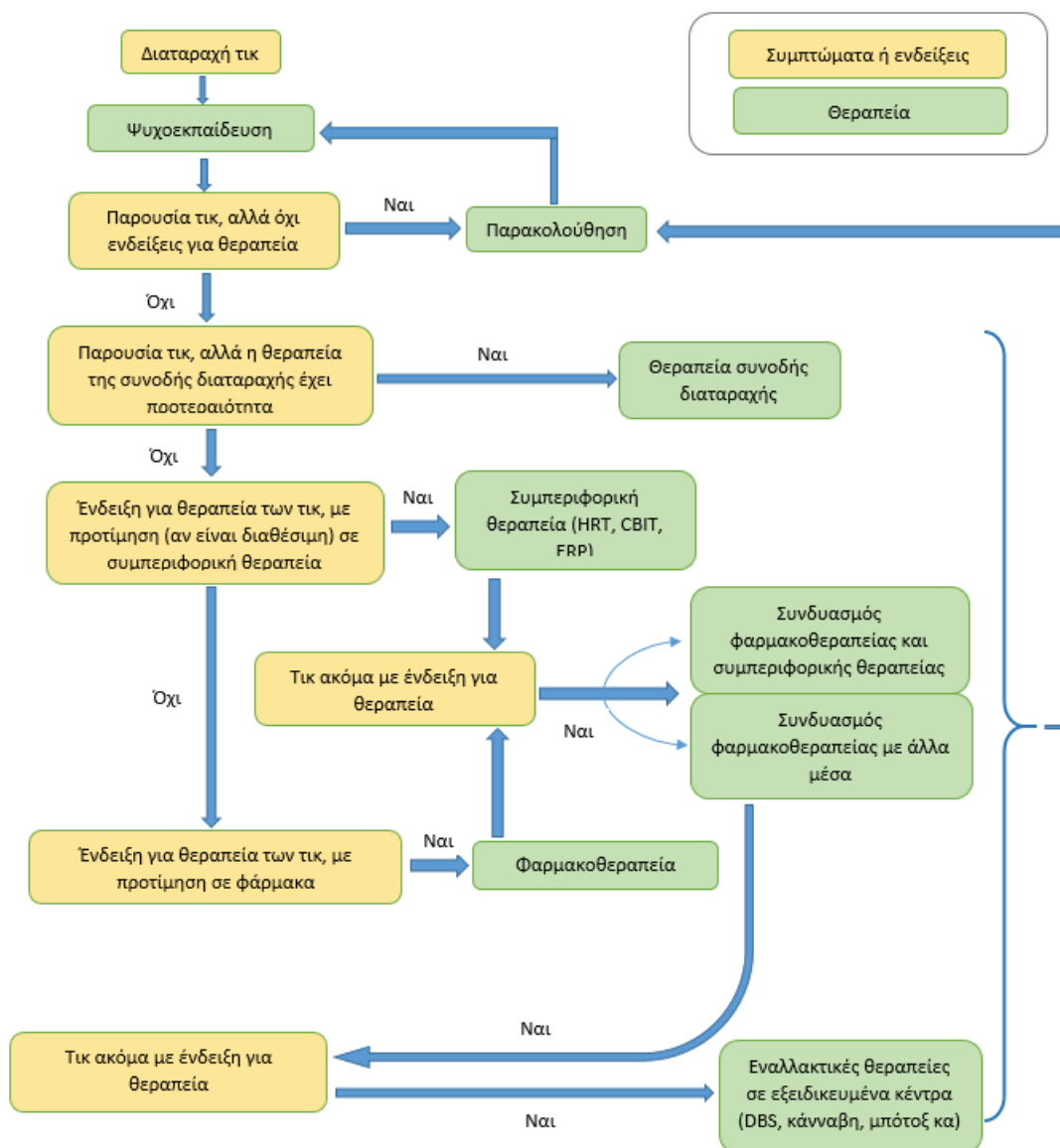
Αρκετά είναι τα καταγεγραμμένα περιστατικά ασθενών που έχουν πάει στον οδοντίατρο λόγω αυτοτραυματισμών, είτε με τη μορφή εξαγωγής δοντιών εξ ιδίων είτε με τη μορφή ακρωτηριασμού της γλώσσας ή του χείλους⁸⁴⁻⁸⁶. Σε κάποια από αυτά τα περιστατικά μπορεί να προηγηθεί, ή μπορεί και όχι, η διάγνωση για σύνδρομο Tourette. Στη δεύτερη περίπτωση ο οδοντίατρος, όταν βρεθεί αντιμέτωπος με κάτι τέτοιο, θα πρέπει να έχει στο μυαλό του πως μπορεί να υποβόσκει κάποιο νόσημα, όπως το Tourette, ώστε να παραπέμψει και να συνεργαστεί με άλλους επαγγελματίες υγείας, όπως για παράδειγμα νευρολόγο, ψυχίατρο κ.α. Επομένως, ο οδοντίατρος μπορεί να αποτελέσει μέλος μια διεπιστημονικής ομάδας για την έγκαιρη διάγνωση του TS, ώστε να γίνουν γρήγορα οι απαραίτητες κινήσεις για τη θεραπεία και τη βελτίωση της ποιότητας ζωής του ασθενούς το συντομότερο⁸⁵⁻⁸⁸.

Όσον αφορά τη θεραπεία, ο οδοντίατρος μπορεί να συμβάλει πέρα από την οδοντιατρική θεραπεία και στην θεραπεία συμπτωμάτων του συνδρόμου. Σχετικά με τη θεραπεία των τικ και των αυτοτραυματισμών, ο οδοντίατρος μπορεί να συνδράμει δίνοντας στους ασθενείς στοματικό νάρθηκα, που έχει αποδειχτεί αποτελεσματική μέθοδος σε μεγάλο βαθμό, αν και απαιτείται περαιτέρω διερεύνηση για την αποτελεσματικότητά της εν λόγω μεθόδου^{89,90}.

Για την οδοντιατρική θεραπεία, ο οδοντίατρος πρέπει να έχει τις γνώσεις για να αναγνωρίσει επιπλοκές του συνδρόμου στη στοματική κοιλότητα, όπως οι αυτοτραυματισμοί και η ξηροστομία λόγω φαρμακευτικής αγωγής, που έχουν προαναφερθεί. Επίσης, πρέπει να γνωρίζει και άλλες παρενέργειες των φαρμάκων που πιθανόν λαμβάνονται, όπως είναι η βραδυκαρδία, η υπόταση κ.λπ., για να προσαρμόσει το σχέδιο θεραπείας ανάλογα και να μη θέσει τον ασθενή σε κίνδυνο. Ακόμα, πρέπει να γίνονται εξετάσεις αίματος πριν τη θεραπεία ασθενών με συνοδά προβλήματα υγείας⁹¹.

Πολύ σημαντικό κομμάτι αποτελεί η ψυχολογική προσέγγιση των ασθενών με TS. Επομένως, είναι συνετό ο οδοντίατρος να συνεργαστεί με το νευρολόγο και τον ψυχίατρο για να ενημερωθεί για το ψυχολογικό προφίλ του ασθενούς. Η δημιουργία ενός «φιλικού» κλίματος στο χώρο του ιατρείου και η φιλική και υπομονετική διάθεση του προσωπικού με επίδειξη ενσυναίσθησης σίγουρα βοηθούν στη μείωση του στρες, παράγοντα που συνήθως οδηγεί σε έξαρση των τικ. Επιπρόσθετα, οι συνεδρίες πρέπει να είναι σύντομες και να γίνονται διαλείμματα κατά τη δι-

Σχήμα 1. Δέντρο απόφασης για τη διαχείριση του συνδρόμου Gilles de la Tourette. Robertson MM, Eapen V, Singer HS, et al, Gilles de la Tourette syndrome, Nat Rev Dis Primers 2017;3:16097.



άρκεια τους^{91,92}.

Για να μην υπάρξει η ανάγκη για πολλαπλές και χρονοβόρες επισκέψεις θεραπειάς, θα πρέπει να δοθεί πολύ μεγάλη σημασία στην πρόληψη, όπου ο ασθενής μαθαίνει πως να διατηρεί καλή στοματική υγιεινή για την αποφυγή παθήσεων των δοντιών και των ούλων, και στους συχνούς επανελέγχους^{91,92}. Για την αντιμετώπιση της ξηροστομίας συνταγογραφούνται σκευάσματα τεχνητού σάλιου⁹¹.

Καθώς δεν υπάρχει πληθώρα ερευνών για την οδοντιατρική αντιμετώπιση ασθενών με TS, μια πρόσφατη έρευνα για ασθενείς με άλλη νευροαναπτυξιακή διαταραχή με κι-

ντικές εκδηλώσεις, την Αναπτυξιακή Διαταραχή Συντονισμού Κίνησης (ΑΔΣΚ) παρέχει χρήσιμες πληροφορίες τις οποίες μπορούμε να εφαρμόσουμε και στις περιπτώσεις TS. Φιλικό περιβάλλον και προσωπικό, μικρές συνεδρίες, συνεδρίες με διαλείμματα και συχνοί επανελέγχοι, προληπτική οδοντιατρική με καθαρισμούς και φθοριώσεις, η τεχνική «Λέω – Δείχνω – Κάνω» και το μέτρημα κατά τη διάρκεια της θεραπείας, για να γνωρίζει ο ασθενής τη συνολική της διάρκεια και το πότε μπορεί να κάνει διάλειμμα, και η θετική ενίσχυση μπορεί να δράσουν ευεργετικά για την παροχή αποτελεσματικής οδοντιατρικής θεραπειάς⁹³.

Σύμφωνα με έρευνα οι γνώσεις, η εμπειρία και ο εξοπλισμός των γενικών οδοντιάτρων δεν επαρκούν για τη θεραπεία αυτών των ασθενών και χρήζουν εκπαίδευσης σχετικά⁹². Αν ο οδοντίατρος δεν μπορεί να αντιμετωπίσει τέτοια περιστατικά, καλό είναι να τα παραπέμψει σε οδοντιατρικές κλινικές για ΑμεΑ⁸⁸. Τέλος, σε εξαιρετικά δύσκολα περιστατικά, εναλλακτική λύση αποτελεί η θεραπεία υπό μέθη ή γενική αναισθησία, δίνοντας πολύ μεγάλη προσοχή στη φαρμακευτική αγωγή που λαμβάνει ο ασθενής και στις πιθανές αλληλεπιδράσεις των φαρμάκων αυτών με εκείνα που χρησιμοποιεί ο αναισθησιολόγος^{87,94,95}.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Το σύνδρομο Tourette είναι μια όχι και τόσο σπάνια νευροαναπτυξιακή διαταραχή που έχει επιπτώσεις στη στοματική κοιλότητα με κυριότερη αυτή του ακρωτηριασμού της γλώσσα και των χειλιών. Μάλιστα, αν δεν υπάρχει διά-

γνωση του συνδρόμου πριν την επίσκεψη στον οδοντίατρο, η συγκεκριμένη κλινική εικόνα του ασθενούς υποψιάζει τον οδοντίατρο για υποβόσκον TS. Επίσης, ο οδοντίατρος πρέπει να είναι ενήμερος για τη φαρμακευτική αγωγή, σε περίπτωση που λαμβάνει ο ασθενής, και τις παρενέργειες αυτής, ώστε να μην τον θέσει σε κίνδυνο. Όσον αφορά αυτή καθαυτή την οδοντιατρική πράξη, πρέπει να λειτουργεί με τέτοιο τρόπο ώστε να προλαμβάνονται οδοντιατρικές ασθένειες που χρήζουν μακροσκελούς θεραπείας, καθώς λόγω των ιδιοπεροτήτων των ασθενών αυτών, η συνεργασία στο χώρο του ιατρείου μπορεί να είναι δύσκολη και να χρειαστεί θεραπεία υπό μέθη η γενική αναισθησία. Επομένως, ο οδοντίατρος μπορεί να συνεργαστεί με άλλους επαγγελματίες υγείας ως μέλος μιας διεπιστημονικής ομάδας και να βοηθήσει στη διάγνωση και τη θεραπεία ασθενών με σύνδρομο Tourette, συμβάλλοντας έτσι σε μια καλύτερη ποιότητα ζωής.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. 5th ed. Arlington, VA: American Psychiatric Publishing; 2013.
2. Robertson MM. The prevalence and epidemiology of Gilles de la Tourette syndrome. Part 1: the epidemiological and prevalence studies. *J Psychosom Res*. 2008;65:461-72.
3. Dutta N, Cavanna AE. The effectiveness of habit reversal therapy in the treatment of Tourette syndrome and other chronic tic disorders: a systematic review. *Funct Neurol*. 2013;28:7-12.
4. McNaught KS, Mink JW. Advances in understanding and treatment of Tourette syndrome. *Nat Rev Neurol*. 2011;7:667-76.
5. Burd L, Kerbeshian PJ, Barth A, Klug MG, Avery PK, Benz B. Long-term follow-up of an epidemiologically defined cohort of patients with Tourette syndrome. *J Child Neurol*. 2001;16:431-7.
6. Deng H, Gao K, Jankovic J. The genetics of Tourette syndrome. *Nat Rev Neurol*. 2012;8:203-13.
7. Eysturoy AN, Skov L, Debes NM. Genetic predisposition increases the tic severity, rate of comorbidities, and psychosocial and educational difficulties in children with Tourette syndrome. *J Child Neurol*. 2015;3:320-5.
8. Chao TK, Hu J, Pringsheim T. Prenatal risk factors for Tourette Syndrome: a systematic review. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2014;14:53.
9. Wolicki SB, Bitsko RH, Danielson ML, Holbrook JR, Zablotzky B, Walkup JT, et al. Children with Tourette Syndrome in the United States: Parent-Reported Diagnosis, Co-Occurring Disorders, Severity, and Influence of Activities on Tics. *J Dev Behav Pediatr*. 2019;40:407-414.
10. Bitsko RH, Holbrook JR, Visser SN, Mink JW, Zinner SH, Ghandour RM, et al. A national profile of Tourette syndrome, 2011-2012. *J Dev Behav Pediatr*. 2014;35:317-22.
11. Bitsko RH, Danielson ML, Leeb RT, Bergland B, Fuoco MJ, Ghandour RM, et al. Indicators of Social Competence and Social Participation Among US Children with Tourette Syndrome. *J Child Neurol*. 2020;35:612-620.
12. Albin RL, Mink JW. Recent advances in Tourette syndrome research. *Trends Neurosci*. 2006;29:175-82.
13. Ramkiran S, Heidemeyer L, Gaebler A, Shah NJ, Neuner I. Alterations in basal ganglia-cerebello-thalamo-cortical connectivity and whole brain functional network topology in Tourette's syndrome. *Neuroimage Clin*. 2019;24:101998.
14. Abwender DA, Como PG, Kurlan R, Parry K, Fett KA, Cui L, et al. School problems in Tourette's syndrome. *Arch Neurol*. 1996;53:509-11.
15. Eapen V, Usherwood T. Tourette syndrome in children. *Aust J Gen Pract*. 2021;50:120-125.
16. Efron D, Dale RC. Tics and Tourette syndrome. *J Paediatr Child*

- Health. 2018;54:1148-1153.
17. Robertson MM, Eapen V, Singer HS, Martino D, Scharf JM, Paschou P, et al. Gilles de la Tourette syndrome. *Nat Rev Dis Primers*. 2017;3:16097.
 18. Kobierska M, Sitek M, Gocya K, Janik P. Coprolalia and copropraxia in patients with Gilles de la Tourette syndrome. *Neurol Neurochir Pol*. 2014;48:1-7.
 19. Walsh TL, Lavenstein B, Licamele WL, Bronheim S, O'Leary J. Calcium antagonists in the treatment of Tourette's disorder. *Am J Psychiatry*. 1986;143:1467-8.
 20. Wood BL, Klebba K, Gbadebo O, Lichter D, Kurlan R, Miller B. Pilot study of effect of emotional stimuli on tic severity in children with Tourette's syndrome. *Mov Disord*. 2003;18:1392-5.
 21. Woods DW, Piacentini J, Himle MB, Chang S. Premonitory Urge for Tics Scale (PUTS): initial psychometric results and examination of the premonitory urge phenomenon in youths with Tic disorders. *J Dev Behav Pediatr*. 2005;26:397-403.
 22. Baizabal-Carvalho JF, Alonso-Juarez M, Jankovic J. Self-injurious behavior in Tourette syndrome. *J Neurol*. 2022;269: 2453-2459.
 23. Anca MH, Giladi N, Korczyn AD. Ropinirole in Gilles de la Tourette syndrome. *Neurology*. 2004;62:1626-7.
 24. Mol Debes NM, Hjalgrim H, Skov L. Limited knowledge of Tourette syndrome causes delay in diagnosis. *Neuropediatrics*. 2008;39:101-5.
 25. Efron D, Payne J, Gulenc A, Chan E. Assessment and management of tic disorders and Tourette syndrome by Australian paediatricians. *J Paediatr Child Health*. 2020;56:136-141.
 26. Szejko N, Robinson S, Hartmann A, Ganos C, Debes NM, Skov L, et al. European clinical guidelines for Tourette syndrome and other tic disorders-version 2.0. Part I: assessment. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2022;31:383-402.
 27. Cath DC, Hedderly T, Ludolph AG, Stern JS, Murphy T, Hartmann A, et al. European clinical guidelines for Tourette syndrome and other tic disorders. Part I: assessment. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2011;20:155-71.
 28. Martino D, Pringsheim TM, Cavanna AE, Colosimo C, Hartmann A, Leckman JF, et al. Systematic review of severity scales and screening instruments for tics: Critique and recommendations. *Mov Disord*. 2017;32:467-473.
 29. Leckman JF, Riddle MA, Hardin MT, Ort SI, Swartz KL, Stevenson J, et al. The Yale Global Tic Severity Scale: initial testing of a clinician-rated scale of tic severity. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 1989;28:566-73.
 30. Shytle RD, Silver AA, Sheehan KH, Wilkinson BJ, Newman M, Sanberg PR, et al. The Tourette's Disorder Scale (TODS): development, reliability, and validity. *Assessment*. 2003;10:273-87.
 31. Ueda K, Black KJ. A Comprehensive Review of Tic Disorders in Children. *J Clin Med*. 2021;10:2479.
 32. Martino D, Hedderly T. Tics and stereotypies: A comparative clinical review. *Parkinsonism Relat Disord*. 2019;59:117-124.
 33. Specht MW, Mahone EM, Kline T, Waranch R, Brabson L, Thompson CB, et al. Efficacy of parent-delivered behavioral therapy for primary complex motor stereotypies. *Dev Med Child Neurol*. 2017;59:168-173.
 34. Oakley C, Mahone EM, Morris-Berry C, Kline T, Singer HS. Primary complex motor stereotypies in older children and adolescents: clinical features and longitudinal follow-up. *Pediatr Neurol*. 2015;52:398-403.e1
 35. Freeman RD, Soltanifar A, Baer S. Stereotypic movement disorder: easily missed. *Dev Med Child Neurol*. 2010;52:733-8.
 36. Singer HS. Motor stereotypies. *Semin Pediatr Neurol*. 2009;16:77-81.
 37. Mink JW. Basal ganglia mechanisms in action selection, plasticity, and dystonia. *Eur J Paediatr Neurol*. 2018;22:225-229.
 38. Geyer HL, Bressman SB. The diagnosis of dystonia. *Lancet Neurol*. 2006 ;5:780-90.
 39. Robbins TW, Costa RM. Habits. *Curr Biol*. 2017;27:R1200-R1206.
 40. Kaufmann C, Agalawatta N, Malhi GS. Catatonia: Stereotypies, mannerisms and perseverations. *Aust N Z J Psychiatry*. 2018;52:391-393.
 41. Mulligan HF, Anderson TJ, Jones RD, Williams MJ, Donaldson IM. Tics and developmental stuttering. *Parkinsonism Relat Disord*. 2003;9:281-9.
 42. Jankovic J. Therapeutic Developments for Tics and Myoclonus. *Mov Disord*. 2015;30:1566-73.
 43. Mills K, Mari Z. An update and review of the treatment of myoclonus. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2015;15:512.
 44. Faught E. Clinical presentations and phenomenology of myoclonus. *Epilepsia*. 2003;44 Suppl 11:7-12.
 45. Favaretto E, Gortani G, Simonini G, Pastore S, Di Mascio A, Cimaz R, et al. Preliminary data on prednisone effectiveness in children with Sydenham chorea. *Eur J Pediatr* 2020;179:993-7.
 46. Sanger TD, Chen D, Fehlings DL, Hallett M, Lang AE, Mink JW, et al. Definition and classification of hyperkinetic movements in childhood. *Mov Disord*. 2010;25:1538-49.
 47. MacDonald ME, Abrose CM, Duyao MP et al. A novel gene containing a trinucleotide repeat that is expanded and unstable on Huntington's disease chromosomes. *Cell* 1993; 72: 971 - 83.
 48. Gilbert DL. Acute and chronic chorea in childhood. *Semin. Pediatr. Neurol*. 2009, 16, 71-76.
 49. Baizabal-Carvalho JF, Jankovic J. Beyond tics: movement disorders in patients with Tourette syndrome. *J Neural Transm*. 2021;128:1177-1183.
 50. Jalenques I, Galland F, Malet L, Morand D, Legrand G, Auclair C, et al. Quality of life in adults with Gilles de la Tourette Syndrome. *BMC Psychiatry*. 2012;12:109.
 51. Rizzo R, Gulisano M, Pellico A, Cal PV, Curatolo P. Tourette syndrome and comorbid conditions: a spectrum of different severities and complexities. *J Child Neurol*. 2014;29:1383-9.
 52. Eapen V, Snedden C, Črnčec R, Pick A, Sachdev P. Tourette syndrome, co-morbidities and quality of life. *Aust N Z J Psychiatry*. 2016;50:82-93.
 53. Cavanna AE, David K, Bandera V, Termine C, Balottin U, Schrag A, et al. Health-related quality of life in Gilles de la Tourette syndrome: a decade of research. *Behav Neurol*. 2013;27:83-93.

54. Małek A. Pain in Tourette Syndrome-Children's and Parents' Perspectives. *J Clin Med.* 2022;11:460.
55. Krauss JK, Jankovic J. Severe motor tics causing cervical myelopathy in Tourette's syndrome. *Mov Disord.* 1996;11:563-6.
56. Chou IC, Lin HC, Lin CC, Sung FC, Kao CH. Tourette syndrome and risk of depression: a population-based cohort study in Taiwan. *J Dev Behav Pediatr.* 2013;34:181-5.
57. Robertson MM. Mood disorders and Gilles de la Tourette's syndrome: An update on prevalence, etiology, comorbidity, clinical associations, and implications. *J Psychosom Res.* 2006;61:349-58.
58. Małek A, Golińska P. Depression in Tourette Syndrome. *Psychiatr Pol.* 2020;54:69-82.
59. Marwitz L, Pringsheim T. Clinical utility of screening for anxiety and depression in children with Tourette syndrome. *J. Can. Acad. Child Adolesc. Psychiatry.* 2018; 27: 15–21.
60. Müller-Vahl K, Dodel I, Müller N, Münchau A, Reese JP, Balzer-Geldsetzer M, et al. Health-related quality of life in patients with Gilles de la Tourette's syndrome. *Mov Disord.* 2010;25:309-14.
61. Hirschtritt ME, Lee PC, Pauls DL, Dion Y, Grados MA, Illmann C, et al. Lifetime prevalence, age of risk, and genetic relationships of comorbid psychiatric disorders in Tourette syndrome. *JAMA Psychiatry.* 2015;72:325-33.
62. Altman G, Staley JD, Wener P. Children with Tourette disorder: a follow-up study in adulthood. *J Nerv Ment Dis.* 2009;197:305-10.
63. Mataix-Cols D, Virtanen S, Sidorchuk A, Fernández de la Cruz L, Larsson H, Lichtenstein P, et al. Association of Tourette Syndrome and Chronic Tic Disorder with Violent Assault and Criminal Convictions. *JAMA Neurol.* 2022;79:459-467.
64. Mataix-Cols D, Brander G, Chang Z, Larsson H, D'Onofrio BM, Lichtenstein P, et al. Serious Transport Accidents in Tourette Syndrome or Chronic Tic Disorder. *Mov Disord.* 2021;36:188-195.
65. Andrén P, Jakubovski E, Murphy TL, Woitecki K, Tarnok Z, Zimmerman-Brenner S, et al. European clinical guidelines for Tourette syndrome and other tic disorders-version 2.0. Part II: psychological interventions. *Eur Child Adolesc Psychiatry.* 2022;31:403-423.
66. Steeves T, McKinlay BD, Gorman D, Billingshurst L, Day L, Carroll A, et al. Canadian guidelines for the evidence-based treatment of tic disorders: behavioural therapy, deep brain stimulation, and transcranial magnetic stimulation. *Can J Psychiatry.* 2012;57:144-51.
67. Nussey C, Pistrang N, Murphy T. How does psychoeducation help? A review of the effects of providing information about Tourette syndrome and attention-deficit/hyperactivity disorder. *Child Care Health Dev.* 2013;39:617-27.
68. Rizzo R, Pellico A, Silvestri PR, Chiarotti F, Cardona F. A Randomized Controlled Trial Comparing Behavioral, Educational, and Pharmacological Treatments in Youths with Chronic Tic Disorder or Tourette Syndrome. *Front Psychiatry.* 2018 Mar 27;9:100
69. Piacentini J, Woods DW, Scahill L, Wilhelm S, Peterson AL, Chang S, et al. Behavior therapy for children with Tourette disorder: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2010;303:1929-37.
70. Woods DW, Twohig MP, Flessner CA, Roloff TJ. Treatment of vocal tics in children with Tourette syndrome: investigating the efficacy of habit reversal. *J Appl Behav Anal.* 2003;36:109-12.
71. Ganos C, Martino D, Pringsheim T. Tics in the Pediatric Population: Pragmatic Management. *Mov Disord Clin Pract.* 2017;4:160-172.
72. Verdellen CW, Keijsers GP, Cath DC, Hoogduin CA. Exposure with response prevention versus habit reversal in Tourettes's syndrome: a controlled study. *Behav Res Ther.* 2004;42:501-11.
73. Pringsheim T, Doja A, Gorman D, McKinlay D, Day L, Billingshurst L, et al. Canadian guidelines for the evidence-based treatment of tic disorders: pharmacotherapy. *Can J Psychiatry.* 2012;57:133-43.
74. Murphy TK, Fernandez TV, Coffey BJ, Rahman O, Gavaletz A, Hanks CE, et al. Extended-Release Guanfacine Does Not Show a Large Effect on Tic Severity in Children with Chronic Tic Disorders. *J Child Adolesc Psychopharmacol.* 2017;27:762-770.
75. Hirota T, Schwartz S, Correll CU. Alpha-2 agonists for attention-deficit/hyperactivity disorder in youth: a systematic review and meta-analysis of monotherapy and add-on trials to stimulant therapy. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2014;53:153-73.
76. Stern JS. Tourette's syndrome and its borderland. *Pract Neurol.* 2018;18:262-270.
77. Anis S, Zalomek C, Korczyn AD, Rosenberg A, Giladi N, Gurevich T. Medical Cannabis for Gilles de la Tourette Syndrome: An Open-Label Prospective Study. *Behav Neurol.* 2022;2022:5141773.
78. Schwittay MA, Steinbrecher A, Lobsien E. Tic Reduction in Adult Onset Gilles De La Tourette Syndrome Using as Required Nabiximols Spray. *Tremor Other Hyperkinet Mov (N Y).* 2021;11:33.
79. Marras C, Andrews D, Sime E, Lang AE. Botulinum toxin for simple motor tics: A randomized, double-blind, controlled clinical trial. *Neurology* 2001; 56: 605–10.
80. Kohli N, Blitzer A. Botulinum Toxin for the Treatment of Motor and Phonic Tics: A Case Report. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 2020;129:625-627.
81. Whittington C, Pennant M, Kendall T, Glazebrook C, Trayner P, Groom M, et al. Practitioner Review: Treatments for Tourette syndrome in children and young people - a systematic review. *J Child Psychol Psychiatry.* 2016;57:988-1004.
82. Martinez-Ramirez D, Jimenez-Shahed J, Leckman JF, Porta M, Servello D, Meng FG, et al. Efficacy and Safety of Deep Brain Stimulation in Tourette Syndrome: The International Tourette Syndrome Deep Brain Stimulation Public Database and Registry. *JAMA Neurol.* 2018;75:353-359.
83. Knight T, Steeves T, Day L, Lowerison M, Jette N, Pringsheim T. Prevalence of tic disorders: a systematic review and meta-analysis. *Pediatr Neurol.* 2012;47:77-90.

84. Woody RC, Eisenhauer G. Tooth extraction as a form of self-mutilation in Tourette's disorder. *South Med J*. 1986;79:1466.
85. Shimoyama T, Horie N, Kato T, Nasu D, Kaneko T. Tourette's syndrome with rapid deterioration by self-mutilation of the upper lip. *J Clin Pediatr Dent*. 2003;27:177-80.
86. Leksell E, Edvardson S. A case of Tourette syndrome presenting with oral self-injurious behavior. *Int J Paediatr Dent*. 2005;15:370-4.
87. Hansen JK, Jacobsen PE, Simonsen JL, Hovgaard O, Haubek D. Tourette syndrome and procedures related to dental treatment: a systematic review. *Spec Care Dentist*. 2015;35:99-104.
88. Lobbezoo F, Naeije M. Dental implications of some common movement disorders: a concise review. *Arch Oral Biol*. 2007;52:395-8.
89. Murakami J, Tachibana Y, Akiyama S, Kato T, Taniguchi A, Nakajima Y, et al. Oral splint ameliorates tic symptoms in patients with tourette syndrome. *Mov Disord*. 2019;34:1577-1578.
90. Bennett SM, Hindin JS, Mohatt J, Bauer C, Schild J, Falk A, et al. Proof of Concept Study of an Oral Orthotic in Reducing Tic Severity in Tourette Syndrome. *Child Psychiatry Hum Dev*. 2021 May 6.
91. Friedlander AH, Cummings JL. Dental treatment of patients with Gilles de la Tourette's syndrome. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 1992;73:299-303.
92. Hallberg U, Strandmark M, Klingberg G. Dental health professionals' treatment of children with disabilities: a qualitative study. *Acta Odontol Scand*. 2004;62:319-27.
93. Nash J, Woolley S. Managing patients with developmental co-ordination disorder in dentistry: Developing an online resource for dental professionals by a review of the literature. *Spec Care Dentist*. 2022;42:244-251.
94. Yoshikawa F, Takagi T, Fukayama H, Miwa Z, Umino M. Intravenous sedation and general anesthesia for a patient with Gilles de la Tourette's syndrome undergoing dental treatment. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2002;46:1279-80.
95. Sevekar S, Jha MN, Avanti A. Characteristics and Comparison of Dental Treatment under General Anesthesia in Healthy Children and Children with Special Healthcare Needs: A Retrospective Study. *Int J Clin Pediatr Dent*. 2021;14:S157-S161.