Алгоритм дифференциальной диагностики синдрома Жиля де ла Туретта и PANS синдромов в дебюте

РостГМУ ассистент кафедры нервных болезней и нейрохирургии к.м.н Фомина-Чертоусова Неонила Анатольевна

Кривенцова Алиса Анатольевна

VIII Балтийский Конгресс по детской неврологии с международным участием
Санкт-Петербург
7-8 июня 2018

Тик- наиболее часто встречаемый гиперкинез детского возраста, наблюдается у 5-20% детей с половым различием (2-3 М: 1Ж) и приводящий к хроническим формам у 1% детского населения.

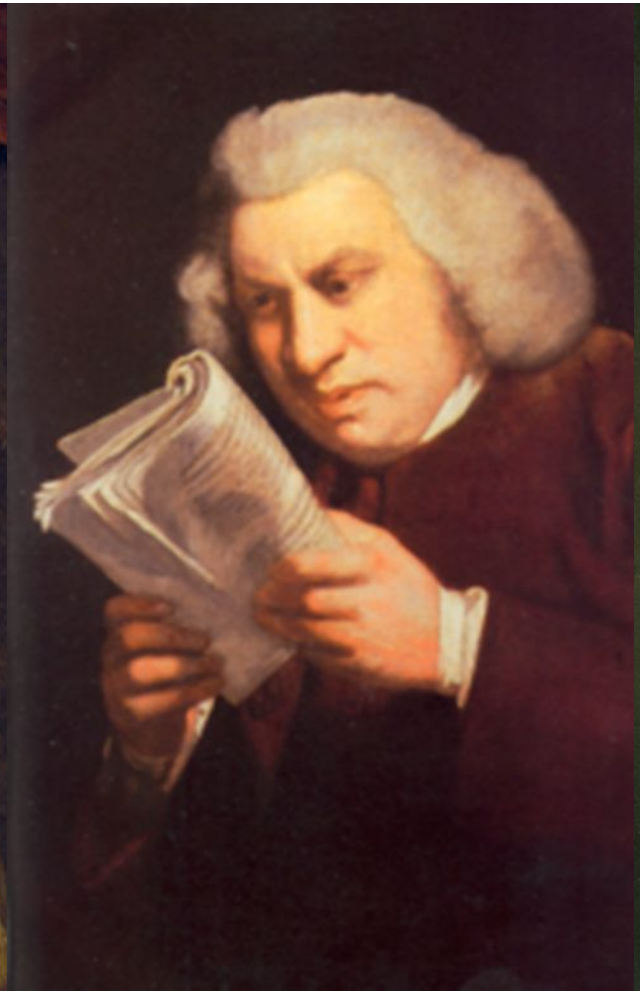
Тики- это повторяющиеся быстрые насильственные стереотипные движения сходные с произвольными, но являющиеся их карикатурной копией, как правило, охватывающее мимическую мускулатуру и мышцы верхнего плечевого пояса.

Тики можно затормозить или подавить усилием воли, но само желание совершать их является непреодолимым. Подавленный тикозный гиперкинез вызывает чувство дискомфорта, совершенный тик облегчает внутреннее напряжение.

Тики и коморбидные расстройства детского возраста. ВП Зыков, ЭА Каширина, ЮВ Наугольных; РМЖ, 2017 №21

Первые упоминания в литературе встречаются в середине VII века и трактуются как «привычка мышц к сокращению».
В исторической и художественной литературе неоднократно описывались случаи насильственных движений у знаменитых людей.

Генрих Жюль де Бурбо́н 5 принц Конде с 1686 года



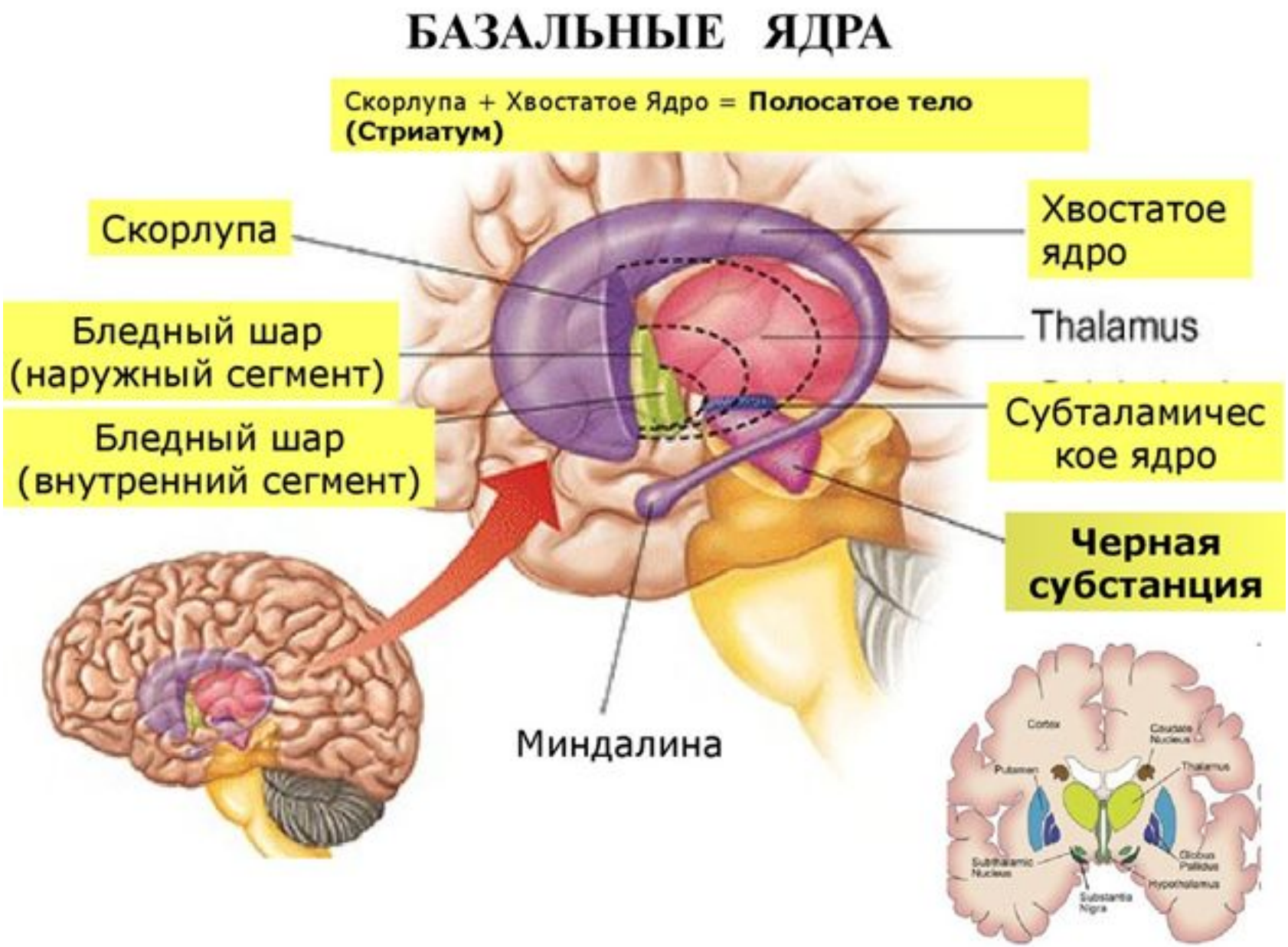
Сэмюэл Джонсон

Во́льфганг Амаде́й Мо́царт

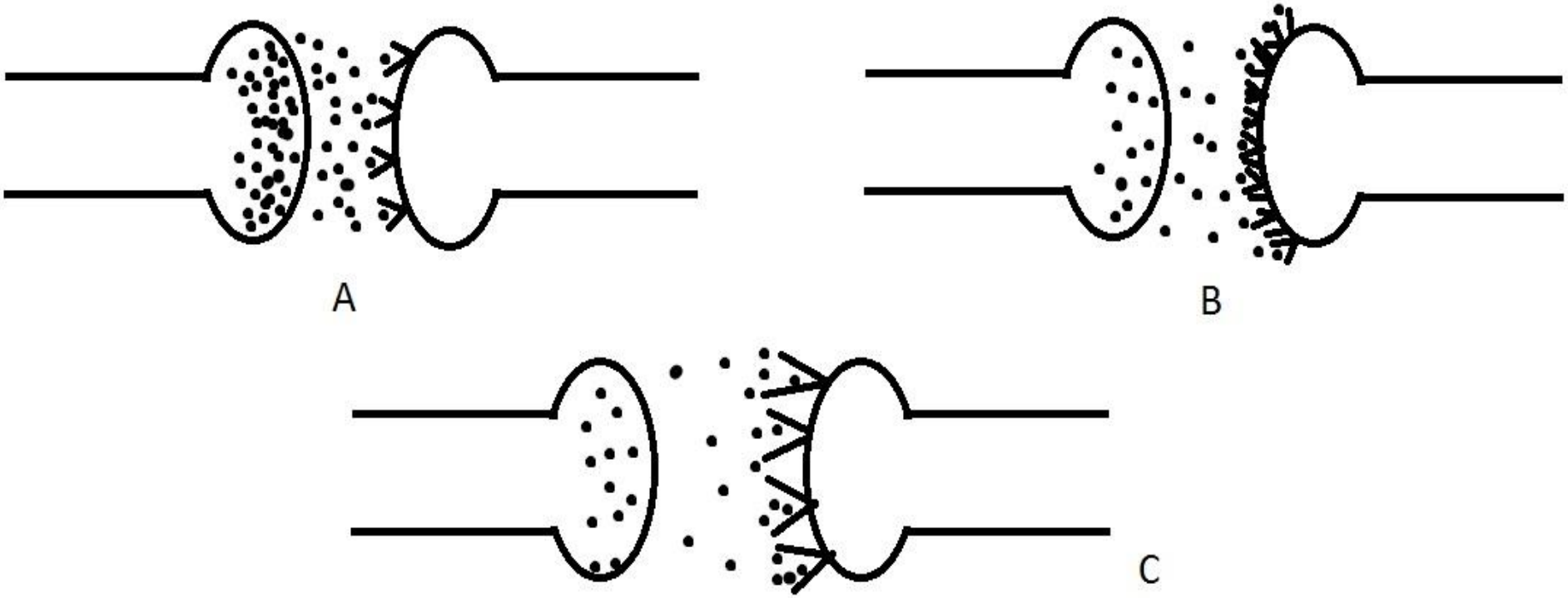
Эпидемиология тиков

Страна	Частота	Автор (год)
Швеция	6,6%	N. Khalifa, A. vonKnorring (2003)
Великобритания	1%	Robertson M., Eapen V., Cavanna A.(2009)
Ирландия	0,77%	Knight,T. et al (2012)
Иран	3,2% (vocal) 7,3% (motor)	S.Amiri и соавт(2012)
США(Коннектикут)	20%	L.Scahill и соавт(2014)
США (Атланта)	0,5-1%	US Centers for Disease Control and Prevention (
США (Массачусетс)	0,52%	Scharf, J. M. et al (2015)
Китай	0,43-0,55%	Jin, R. Et al. (2005); Wang,H.-S. & Kuo,M.-F(2003)
Россия (Москва)	6%	В.П. Зыков(2006)
Россия (Тюмень)	15,7%	Е.В. Левитина, Т.И. Колчанова (2006)

Патогенез возникновения тиков



Гипотезы патогенеза



A - пресинаптическая; B- постсинаптическая (много рецепторов);
C – постсинаптическая (повышение аффинитета к лиганду)

МКБ-10	DSM-5
F95.0 Транзиторное тикозное расстройство	307.21 Транзиторное тикозное расстройство
F95.1 Хроническое двигательное или вокальное тикозное расстройство	307.22 Хроническое двигательное или вокальное тикозное расстройство
F95.2 Комбинированное вокальное и множественное двигательное тикозное расстройство (синдром Туретта)	307.23 Расстройство Туретта
F95.8 Другие тикозные расстройства	307.20 Тикозное расстройство NOS (иной этиологии)
F95.9 Неопределенные	

Классификация тиков по Зыкову В.П. (2002)

I. Этиология

1.1 Первичные (наследственные)

1.2 Вторичные (последствия пре- и перинатальной патологии, лекарственные, посттравматические)

1.3 Криптогенные(без установленной этиологии)

II. Топико-клинические проявления тиков

2.1 Локальный (фациальный)

2.2 Распространенный (фацио-кранио-брахиальные)

2.3 Генерализованный (фацио-кранио-брахио-круральные) в сочетании с вокальными тиками – синдром Туретта

III. Тяжесть

3.1 Единичные

3.2 Серийные

3.3 Статусные

IV. Течение

4.1 Транзиторное

4.2 Ремитирующее

4.3 Стационарное

4.4 Прогредиентное

V. Стадии

5.1 Дебюта

5.2 Экспрессии симптомов

5.3 Резидуальная

Для понимания разделим тики на простые (локальные или мимические) и сложные (генерализованные с вокализацией или без).

Характер тиков	Простые	Сложные
Моторные	Моргание Подергивание головой Пожимание плечами Втягивание живота Зажмуривание Отведение плеча Бруксизм	Подпрыгивание Эхопраксия (повторение жестов) Копропраксия (воспроизведение неприличных жестов)
Вокальные	Покашливание Фырканье Похрюкивание Свист	Эхолалия (повторение чужих слов) Копролалия (произнесение непристойных слов)

Нозологические формы, протекающие с тикозным гиперкинезом

- ОРГАНИЧЕСКИЕ
  - первичные (синдром Туретта)
  - вторичные (PANS-синдром)
    - инфекционные (PITANDS)
      - PANDAS
      - Другие (хламидии, микоплазмы, боррелии, герпес)
    - неинфекционные
      - метаболические
      - травматические
      - ишемические
      - дисплазии
      - и др.
- НЕ ОРГАНИЧЕСКИЕ (невротические)

Заикание + простой тик (мимический)

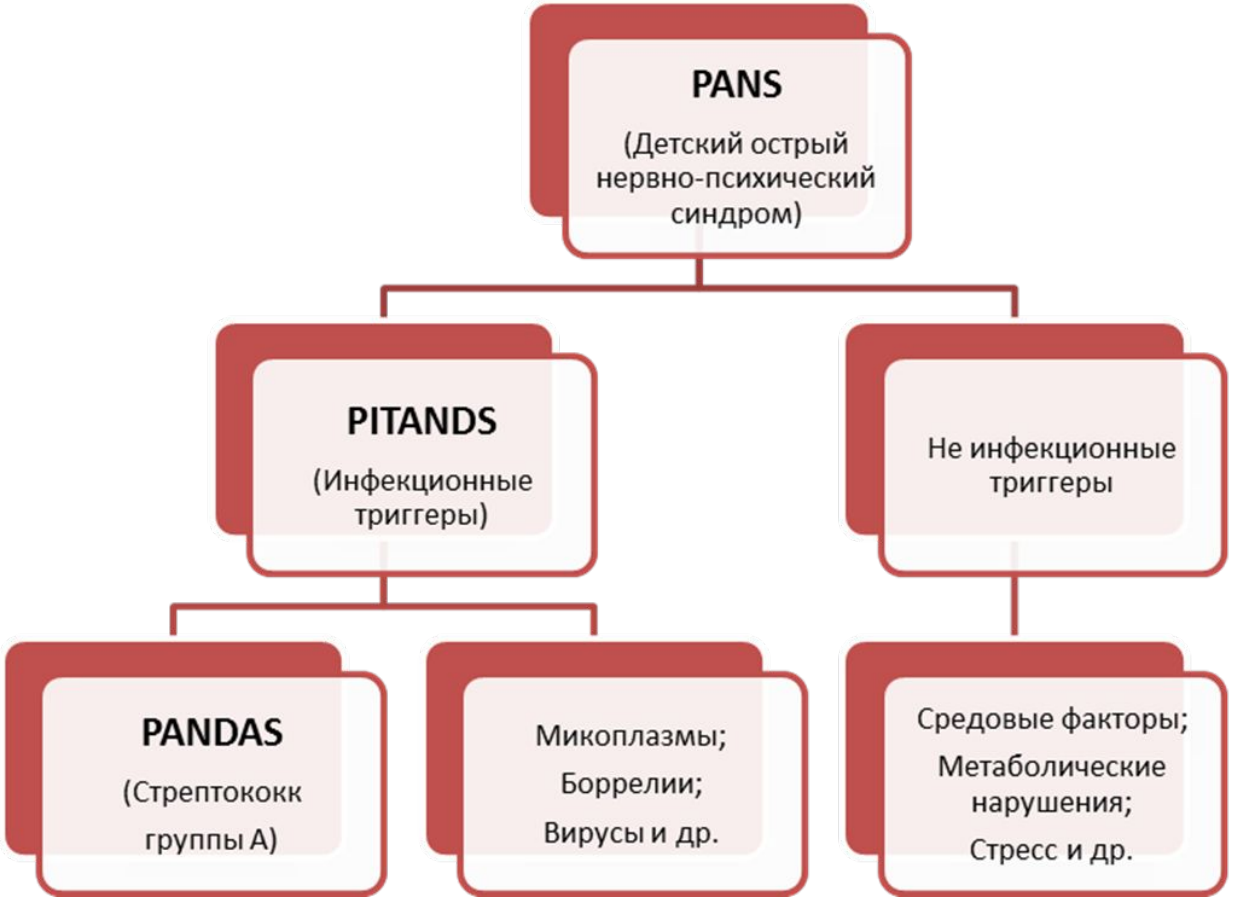
? Два симптома в структуре одного и того же заболевания
? Коморбидные состояния

ЗАИКАНИЕ

- генетическое
  - Тик как коморбидное состояние
  - Заикание + тик как первичное органическое заболевание
- спорадическое (заикание и тик – проявления невроза)

PANS (Pediatric Acute-onset Neuropsychiatric Syndrome)- Детский острый нервно-психический синдром.

Согласно д-ру S.Swedo PANS разделяется на 3 синдрома.



Сьюзан Суидо (Susan Swedo) – профессор, исследователь в области педиатрии и нейропсихиатрии, и с 1998 возглавляет Кафедру педиатрии и нейропсихологии развития в Национальном институте психического здоровья США (National Institute of Mental Health). В 1995 году Сьюзан становится ведущим автором в исследовательском издании по детским аутоиммунным нейропсихиатрическим расстройствам, ассоциированным со стрептококковой инфекцией (PANDAS), где она прослеживает связь между стрептококком группы А и внезапно развивающимся у детей обсессивно-компульсивном расстройством или тиковыми расстройствами, в том числе Синдромом Туретта.

Сьюзан являлась членом комиссии диагностической классификации психических заболеваний DSM-V. Опубликовала немало работ и удостоена ряда наград в области психиатрии и нейропсихофармакологии

Критерии Pans (Swedo, Leckman, Rose. USA.2012)

I – резкое, молнеиносное, злокачественное начало обсессивно-компульсивного расстройства или строгого отказа от еды.

II – Наличие дополнительного конкурирующего нейропсихиатрического симптома с острым началом и тяжелым течением. Как минимум 2 из следующих 7:

1) Тревожность (иррациональные страхи, волнения, фобии, паника) в течение нескольких дней-недель.
2) Эмоциональная лабильность, депрессия (от смеха к слезам)
3) Агрессивность, гипервозбудимость, агрессивный негативизм.
4) Поведенческие расстройства, регресс развития (детские истерики, ухудшение речи, прогрессирующее когнитивное снижение, регресс творческих способностей.
5) Внезапное снижение успеваемости в школе и потеря навыка чтения.
6) Сенсорные и моторные нарушения (Сенс: чувствительность к свету, громким звукам, запахам, вкусу или консистенции пищи, к одежде или навязчивое желание трогать одежду (материал из которого она сделана), зрительные галлюцинации (предмет больше, меньше, чем на самом деле, трясется)- редко. Мотор: Дисграфия, неуклюжесть, гиперактивность, тики, хореиформные движения.
7)Соматические проявления (нарушение сна, энурез, болезненные позывы на мочеиспускание, ночные кашмары, сонливость, инсомния)

III – Симптомы, которые не могут быть лучше объяснены другими заболеваниями, такими как : Хорея Сиденгамма, СКВ, синдром Туретта, токсическое влияние медикаментов, острый диссеминированный энцефаломиелит.

PANDAS – (Pediatric Autoimmune Neuropsychiatric Disorders Associated with Streptococcal infections)— детское аутоиммунное нервно-психическое расстройство, ассоциированное со стрептококковой инфекцией

Критерии:

I критерий PANS;

II Наличие **обсессий, компульсий и/или тиков** + Связь с другими нейропсихиатрическими симптомами(включает **какой либо конкурирующий симптом PANS**);

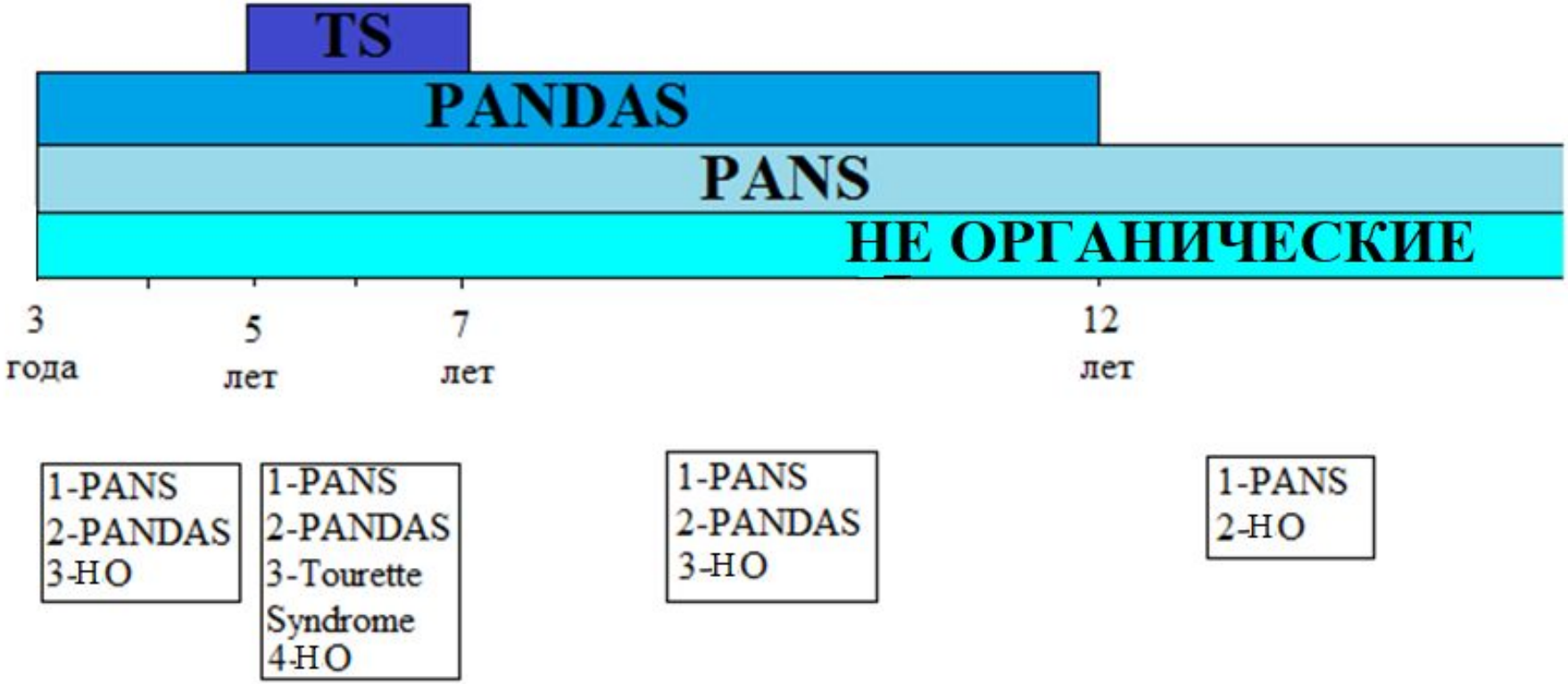
III Дебют в препубертате;

IV Связь со стрептоккоковой инфекцией.

- Микробиологическое исследование культуры БГСА в мазке из зева
- Серология: Антистрептолизин–О (АСЛО, ASO)

- Анти ДНКаза

Дифференциальный диагноз в соответствии с дебютом



Синдром Туретта (СТ) - генетически обусловленное расстройство нервной системы, которое проявляется в детском возрасте и характеризуется наличием нескольких моторных и как минимум одним вокальным тиком, продолжающимися более 1 года.

В исторической и художественной литературе неоднократно описывались случаи насильственных движений и вокализаций у знаменитых людей.

1825 г. - Первое медицинское описание заболевания французским врачом J.M.G.Itard. Он подробно описал симптомы заболевания у французской аристократки маркизы де Дампьер, у которой с 7-летнего возраста отмечались мышечные подергивания, насильственные гримасы, а в последующем — лающие звуки и непроизвольное выкрикивание бранных слов.

1878 г. - Описание заболевания американским врачом G.Beard больного с гиперэкплексией, известного как «прыгающий француз из Мена».

1885 г. -Жорж Альберт Эдуард Брут Жиль де ля Туретт занимался систематизацией гиперкинезов («наведением порядка в хаосе хорей») в школе Ж. М. Шарко. Он описал 9 больных с СТ и сумел отметить едва ли не все основные особенности заболевания (волнообразное течение, преобладание среди больных лиц мужского пола, связь с психическими расстройствами).

1890 г. - Тики впервые были описаны в России В.М.Бехтеревым в статье «О редких формах лицевого тика».

Согласно Метаанализу 2014 года частота встречаемости СТ в популяции 0,52%, а среди детей школьного возраста колеблется от 0,03% до 0,09%. Предположительно такие широкие пределы связаны с тем, что исследователи опираются на различные критерии диагностики синдрома.

RESEARCH ARTICLE

Population Prevalence of Tourette Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis

Jeremiah M. Scharf, MD, PhD,[1,2]* Laura L. Miller, MSc,[3] Caitlin A. Gauvin, BS,[1] Janelle Alabiso, MA,[1] Carol A. Mathews, MD,[4] and Yoav Ben-Shlomo, MBBS, PhD[3]

[1]Psychiatric and Neurodevelopmental Genetics Unit, Center for Human Genetics Research, Departments of Neurology and Psychiatry, Massachusetts General Hospital, Boston, Massachusetts, USA
[2]Division of Cognitive and Behavioral Neurology, Department of Neurology, Brigham and Women's Hospital, Boston, Massachusetts, USA
[3]School of Social and Community Medicine, University of Bristol, United Kingdom
[4]Department of Psychiatry, University of California, San Francisco, California, USA

ABSTRACT: The aim of this study was to refine the population prevalence estimate of Tourette Syndrome (TS) in children and to investigate potential sources of heterogeneity in previously published studies. A systematic review was conducted and all qualifying published studies of TS prevalence were examined. Extracted data were subjected to a random-effects meta-analysis weighted by sample size; meta-regressions were performed to examine covariates that have previously been proposed as potential sources of heterogeneity. Twenty-six articles met study inclusion criteria. Studies derived from clinically referred cases had prevalence estimates that were significantly lower than those derived from population-based samples ($P = 0.004$). Among the 21 population-based prevalence studies, the pooled TS population prevalence estimate was 0.52% (95% confidence interval CI: 0.32-0.85). In univariable meta-regression analysis, study sample size ($P = 0.002$) and study date ($P = 0.03$) were significant predictors of TS prevalence. In the final multivariable model including sample size, study date, age, and diagnostic criteria, only sample size ($P < 0.001$) and diagnostic criteria (omnibus $P = 0.003$; Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition, Text Revision [DSM-IV-TR]: $P = 0.005$) were independently associated with variation in TS population prevalence across studies. This study refines the population prevalence estimate of TS in children to be 0.3% to 0.9%. Study sample size, which is likely a proxy for case assessment method, and the use of DSM-IV-TR diagnostic criteria are the major sources of heterogeneity across studies. The true TS population prevalence rate is likely at the higher end of these estimates, given the methodological limitations of most studies. Further studies in large, well-characterized samples will be helpful to determine the burden of disease in the general population. © 2014 International Parkinson and Movement Disorder Society

Key Words: Tourette syndrome; tics; prevalence studies; meta-analysis; developmental disorders

Population Prevalence of Tourette Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis - Jeremiah M. Scharf, MD, PhD,(1,2)* Laura L. Miller, MSc,(3) Caitlin A. Gauvin, BS,(1) Janelle Alabiso, MA,(1) Carol A. Mathews, MD,(4) and Yoav Ben-Shlomo, MBBS, PhD (3)
1)Psychiatric and Neurodevelopmental Genetics Unit, Center for Human Genetics Research, Departments of Neurology and Psychiatry,Massachusetts General Hospital, Boston, Massachusetts, USA
2)Division of Cognitive and Behavioral Neurology, Department of Neurology, Brigham and Women's Hospital, Boston, Massachusetts, USA
3)School of Social and Community Medicine, University of Bristol, United Kingdom
4)Department of Psychiatry, University of California, San Francisco, California, USA

В вышедшем в 2013 году DSM V* Синдром Туретта имеет 4 критерия:

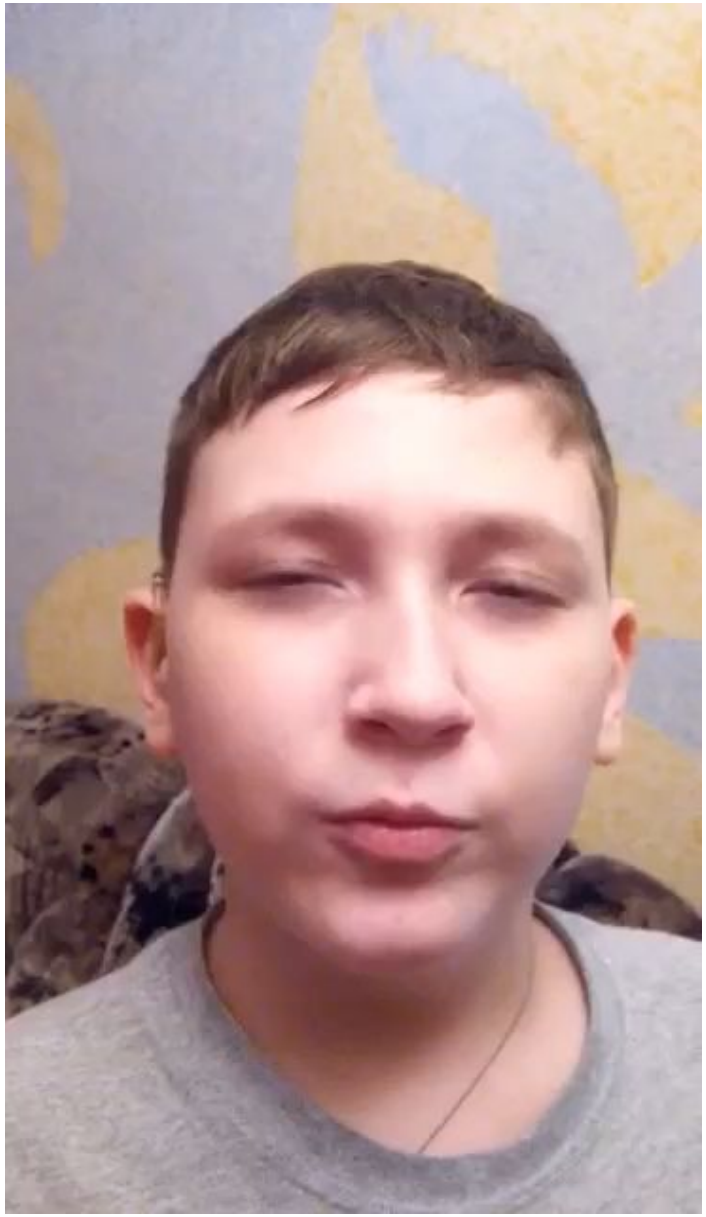
A- Наличие моторных и одного или более вокальных тиков которые проявлялись в какое-либо время в течение болезни, не обязательно одновременно;

B- Тики могут регрессировать, выпадать, но должны персистировать в течение 1 года с момента появления первого тика;

C- Дебют до 18 лет;

D- Болезнь не связана с употреблением наркотиков, психоактивных веществ, медикаментов и другими неврологическими заболеваниями (Хорея Гентингтона, энцефалиты и др).

* DIAGNOSTIC AND STATISTICAL MANUAL OF MENTAL DISORDERS FIFTH EDITION (Диагностическое и статистическое руководство по психическим расстройствам Американской психиатрической ассоциации)



ТИКИ (дебют)

I ступень

моторные (простые)

моторные (сложные)

моторные (сложные) +вокальные

II ступень

Возраст дебюта

III ступень

Наследственный анамнез (Генеалогическое древо)

IV ступень

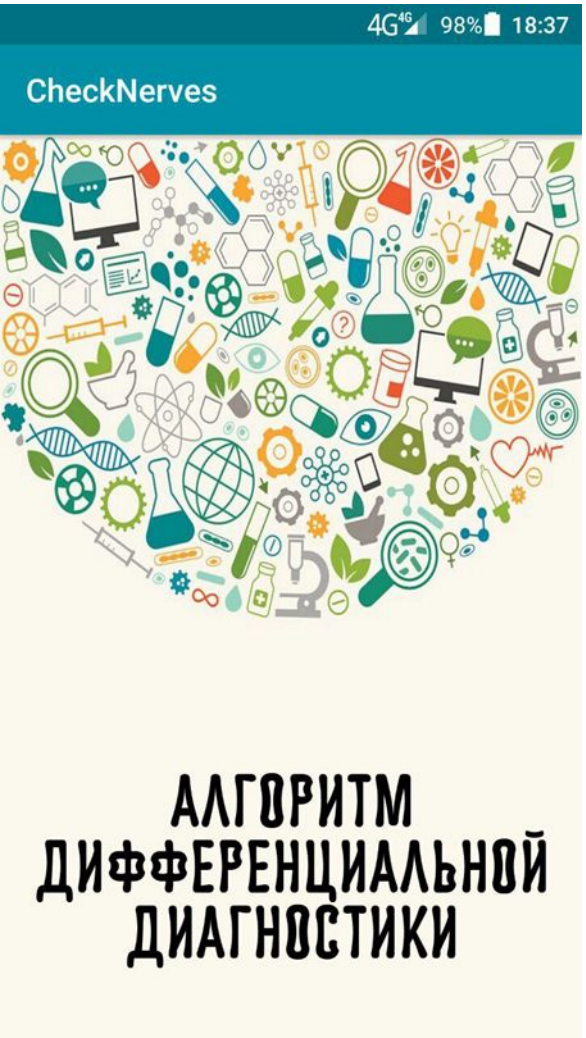
Этиология (связь с инфекцией лимфоэпилелиального кольца глотки)

V ступень

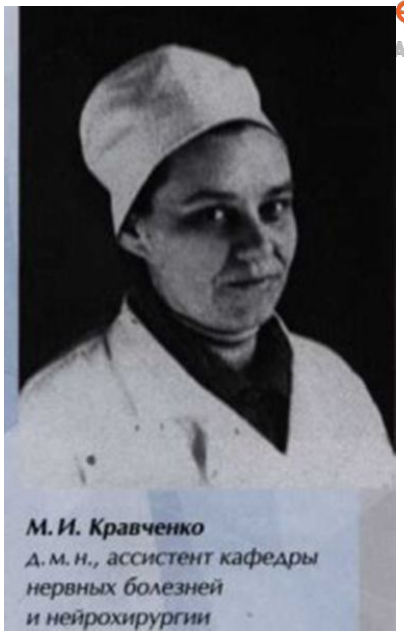
АСЛ-О
ЭЭГ
МРТ

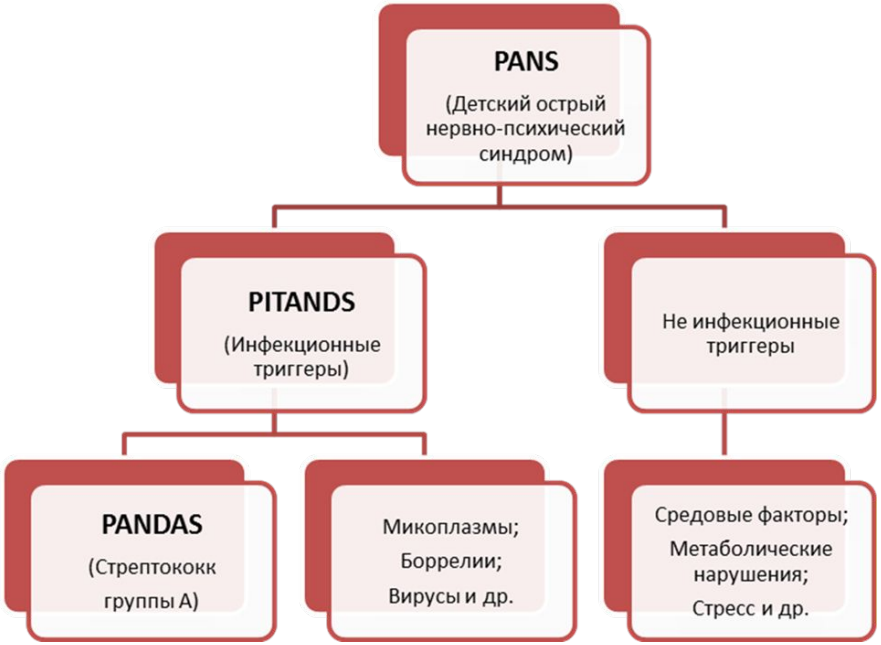
Симптом	Синдром Туретта	PITANDS	Хорея Сиденгама	ОКР(в структуре психиатрического заболевания)
ОКР	+/-	+	+/-	+
Характер начала	постепенное	острое	острое	постепенное
Тики	+	+/-	+	-
Возраст дебюта	5-7 лет	5-12 лет	3-5(7) лет	любой
Связь с инфекцией	-	+	+(b-гемолитический стрептококк гр А)	-
Половые различия	М>Ж	М=Ж	М<Ж	М=Ж

Для дальнейшего ведения пациентов по алгоритму и подтверждения его эффективности мы обратились к программистам и нам делают программу, в которую внесен наш алгоритм. Программа написана на Android.



Генетика
Ребенок с тиками
Психиатрия
Инфекции


М. И. Кравченко
д. м. н., ассистент кафедры нервных болезней и нейрохирургии


PANS
(Детский острый нервно-психический синдром)
PITANDS
(Инфекционные триггеры)
Не инфекционные триггеры
PANDAS
(Стрептококк группы А)
Микоплазмы;
Боррелии;
Вирусы и др.
Средовые факторы;
Метаболические нарушения;
Стресс и др.