Concluzii

- Odată cu instalarea debutului de infecţie HIV, starea psihică se alterează prin, dezadaptare profesională cu scăderea capacităţii de muncă, cu degradare profesională şi socială.
- Peste 3-4 ani de la stabilirea diagnosticului de infecţie HIV se constată déjà dezadaptare profesională completă, nivelul parazitar de viaţă.
- Studiul de faţă elucidează progredienţa psihopatologică cu caracter psihorganic „respectând" algoritmul etapelor de evoluție patologică a infecției.
- Prezenţa psihopatologiilor asociate HIV în stadiile finale ale bolii SIDA, scad posibilităţile terapeutice ceea ce necesită o atenţie sporită în complexitatea tratamentului acestei maladii prin intervenţii farmacologice, psihoterapeutice şi psihosociale concomitente.

Bibliografie

1. Harris M.New-onset psychosis in HIV infected patients. Journal of Clinical Psychiatry, 1991, 32, 369- 376.
2. Infecţia cu HIV, Ghid Practic la disciplina „Boli Infecţioase'', T.Holban, Gh.Plăcintă, S.Cojocaru, L.Iarovoi, V.Cebotărescu, Chişinău 2011, pag.4-6, 47-59.
3. Markowitz J.Individual psychotherapies for depressed HIV-positive patients. American Journal of Psychiatry, 1995, 152, 326-327.
4. Oechsner M., Moller A.A., Zaudig M.(1993) Cognitive impairment,dementia and psyhosocial functioning in human immunodeficiency virus infection.87)1):13-17.
5. Poutiainen E.Livanien M., Elovaara I.et al.(1991) Cognitive changes as early signs of HIV infection.Acta Neurol.Scand .,84,49-52.
6. Price R.W., Sidtis J.J.(1990) AIDS dementia complex some current questions. Ann.Neurol.23(supl) S27-S33.
7. Robertson K.R.and Hall C.D. (1992) Human immunodeficiency virus-related cognitive impairment and the acquired immunodeficiency syndrome dementia complex. Semin.Neurol.12:18-27.

ETIOLOGIA SINDROMULUI GILLES DE LA TOURETTE

Violeta Mîţu

(Coordonator ştiinţific: Igor Nastas)

Catedra Psihiatrie, Narcologie şi Psihologie medicală USMF „ Nicolae testimiţanu''

Summary

The etiology Gilles syndrome from Tourette

This paper describes Tourette syndrome (TS). This is a neuropsychiatric disorder that begins in childhood and adolescence and can have varying degrees of severity, and the main symptom is persistent tics. Tourette syndrome or Gilles Tourette disorder is recognized as the most severe form of tic. This disorder is already known as having familial nature, with changes in frontal circuites, striatal and subcortical, are considered increasingly more important as neurologic . Another feature is the frequent association and other forms of psychopathological disorderes. The management is varied and depends on the clinical form and associated events.

Rezumat

În aceasta lucrare este desvrisa sindromul Tourette (ST). Aceasta este o tulburarea neurohsihiatrică, carea debutează în copilărie şi adoliscenţă şi poate avea gradea diferite de sveritate, iar simptomul principal îl repreyintă persistenţa ticurilor. Sindromul Tourette sau Tulburarea Gilles de la Tourette este recunoscută ca fiind cea mai severă formă a ticurilor.

Această tulburare este deja cunoscută ca avînd caracter familială, cu modificări în circuitele frontale, striatale şi subcorticale ;sunt considerate din ce în ce mai mult ca componentă neurologică importantă. O altă caracteristică este asocierea fregventă şi a altor forme de tulburări psihopatologice. Abordarea terapeutică este variată şi depinde de forma clinică şi de manifestările asociate.

Actualitatea

Neurologul francez GILLES DE LA TOURETTE (1857-1904) a descries prima dată ticurile, menţionînd existenţa unei forme severe, care ulterior i-a purtat numele. În 1885, la îndemnul mentorului său JEAN CHARCOT, a descris un lot format din 9 pacienţi care prezentau: mişcări bruşte, involuntare, hiperexcitabilitate, echolalie, echopraxie, mişcări compulsive, si coprolalie. Încă de atunci se discută natura ereditară a lor, diferenţierea ticurilor de alte mişcări anormale şi asocierea dificultăţilor cognitive. Ipotezele infecţioase au fost mult discutate atunci ca si acum.

Ticurile sunt definite ca fiind mişcări sau vocalizări (sunete) bruşte, recurente, neritmice adesea controlate voluntar şi care reproduce un act motor sau vocal normal. Ticurile pot fi tranzitorii sau persistente, avînd o componentă voluntară cît şi una involuntară (pot fi reproduse de copil sau pot fi controlate de acesta). Sunt accentuate în condiţii de emoţionalitate crescută. În copilărie sunt fregvente ticurile tranzitorii şi formele uşoare ale ticurilor, fără a avea o semnificaţie clinică majoră, spre deosebire de ticurile motorii şi vocale multiple, care au de obicei un prognostic rezervat.

Obţinerea datelor de epidemiologie este supusă aceloraşi dificultăţi ca în majoritatea bolilor psihice şi anume variabilitatea şi validitatea instrumentelor de evaluare.Schimbările efectuate în difiniţie şi în criteriile de includere determină aceste modificări ale datelor de prevalenţă. Mc CRACKEN 2000, citează următoarele date de prevalenţă: sindromul Tourette afectează 0.05-5,2 / 10.000 de indivizi, fiind de 3-4 ori mai fregvent la baieţi decît la fete. Factorii ce determină aparitia ticurilor: Factorii stresanţi (mersul la şcoală,gradiniţă,spaima sau vezionarea filmurilor de oroare. Infecţiile respiratorii: virusale, streptococice. Traumele cranio cerebrale. Supraîncărcare intelectuală. Ocupaţiile îndelungate la compiuter. Factorii materni- mama a prezentat greţuti şi vome severe în primul trimestru de sarcină. Mama a prezentat un stres sever în timpul sarcinii. În timpul sarcinii mama a baut multă cafea a fumat sau a consumat alcool. În timpul naşterii copilul nu a primit suficient oxigen sau aportul de sînge a fost insuficient, scorul Apgar scazut.Greutate mica la naştere şi semne de afectare a creerului sau a cutiei craniene. Greutate mai mica la naştere decît la fratele monozigot.

Obectivele lucrării - constau în studierea, elucidarea şi trecere în revistă a datelor, reflectate în literatura de profil, ce se refera la etiologia şi criteriile de diagnostic a Sindromul Tourette.

Rezultate şi discuţii

Ipotezele etiopatogenice referitoare la ticuri şi ST sunt numeroase, dar cele mai concludente sunt genetice. Studiile de neuropatologie, neuroimagerie psihoanalitice şi de genetică molecular se completează reciproc în efortul comun de aflare a etiologiei acestei tulburări (Mc CRACKEN, 2000; LECKMAN şi COHEN, 1996).

Genetică. Dificultatea de a evidenţia paternul genetic al ST dovedeşte heterogenitatea acestei tulburări. Studiile familial şi studiile pe gemeni aduc argumente pentru transmiterea autosomal-dominantă, cu penetranţă incompletă. A fost sugerată atît transmiterea monogenică, cît şi cea poligenică, dar se pare că este vorba de o expresivitate genetică alternativă. Ipotezele actuale aduc argumente privind vulnerabilitatea comună (in ST şi TOC), dar cu expresivitate alternativă. Rata mare de comorbiditate a ST şi TOC sau cu tulburările disruptive sugerează existenţa acestor fenotipuri alternative, datorate expresivităţii alternative a aceleiaşi vulnerabilităţii genetice. Ipoteza existenţei unei gene candidat ă fost infirmată de alelele

subtipului de receptor dopaminergic D4 (DRD4 -7), care se pare că este implicat atît în ticuri cît şi în TOC. Se aşteaptă alte date de studii moleculare genetice. In prezent, in literatura de specialitate, a apărut un nou termen: cel de „epigenetic'', considerîndu-se că expresia, severitatea şi tipul manifestărilor poate fi datorată interacţiunii între factorii genetici şi cei epigenetici precum: suferinţa intrauterină, greutatea mică la naştere, complicaţii la naştere.

Neurochimice. Efectele pozitive ale medicamentelor, precum Haloperidolul, care au afinitate crescută pentru receptorii D2, au adus argumente puternice asupra mecanismelor dopaminergice implicate in producerea ticurilor. La fel, studiul Clonidinei- agonist alfa dopaminergic, a dus în discuţie rolul altor mecanisme în etiopatogenia ticurilor. Modelele recente au adus în discuţie posibilitatea interacţiunii între aminoacizii excitatori precum glutamatul şi sistemele dopaminergice. Studiile de neurochimici, efectuat pe creerul pacienţilor cu ST care au decedat, au adus informaţii privind aminoacizii excitatori şi sistemele dopaminergice; astfel, există: - modificări ale receptorilor D2 din nucleul caudat, ale proteinelor transportate din sistemul dopaminergic din ganglionii bayali şi nivelul crescut al glutamatului în globus palidus şi striat.- au fost studiaţi şi sunt în curs de cercetare şi alţi neurotransmiţători precum: serotonina, opioidele endogene ca Dynorphina şi norepinefrina.

Neuroimagerie. Apariţia şi îmbunătăţireatehnicilor de neuroimagerie (SPECT, PET, RMN, CT) a adus foarte mari progreseîm aflarea modificărilor structurale şi funcţionale ale creerului. În ceiea ce priveşte ST, studiile structurale au indentificat:

-reducerea de volum a ganglionilor bazali şi a corpului calos

-pierderea simetriei acestor structuri;

-anomalii în sistemul cortico-striato-talamo-cortical;

-perturbări ale lateralizării, ceiea ce poate explica deficitul în reglarea inhibiţiei motorii şi al procesării informaţiei la pacienţii cu ST; Studiile de neuroimagerie funcţională au identificat:

- regiuni hipo şi hipermetabolice (ceiea ce poate explica bogata ccomorbiditate din acest sindron);

- Studiile de iminologie au luat amploare în ST şi TOC, de cînd s-a lansat ipoteza mecanismelor autoimune. Ipoteza că în infecţia streptococică apar anticorpi anti-proteine transportoare implicate în sistemele dopaminergice, au apărut de cind s-a observat apariţia TOC după infecţia streptococică. S-a pus în evidenţă concentraţia mare de limfocite D8/ 17, ceea ce ar putea explica acest mecanism autoimun. Totuşi, cercetările sunt in curs.

Psihoanalitic. Deşi vorbim de un sigur subiect, cu manifestări clinice destul de precise, punctele de vedere sunt împarţite, conturînd în fapt direcţii ale disciplinelor încadrate, explicaţia fenomenului fiind urmărită prin prisma domeniului, pe de o parte de evoluţia acestuia, iar pe de alta parte de direcţiile sale. Anii 1900 sunt dominaţi de curentul psihanalizei fapt ce determină explicarea fenomenului prin acest punct de vedere. Iată principalele titluri şi anii apariţiilor : 1921 apare lucrarea lui Ferenczi, "Observaţii psihanalitice asupra ticului" una din concluziile sale fiind aceea de simptom narcisic primar avand aceeaşi sursă cu psihozele narcisice, ticul fiind un echivalent pentru masturbare. Tot în anul 1921 este prezentată la Societatea Psihanalitică din Berlin si lucrarea lui Karl Abraham cu privire la apariţia ticului.1925 este publicat, în forma finală, studiul Melaniei Klein "O contribuţie asupra psihogenezei ticurilor". Pentru a înţelege un tic, spune psihanalista, trebuie analizate relaţiile obiectuale pe care este bazat. "O contribuţie asupra psihogenezei ticurilor" reia drumul parcurs de către cercetările lui Ferenczi, dar se deosebeşte de acesta prin susţinerea relaţiilor obiectuale, care sub presiunea complexului de castrare, regresează până la stadiul narcisist. Anii evoluţiei ştiinţifice îşi vor aduce contribuţia către elucidarea mecanismelor patologice ce determină apariţia sindromului.

Conceptul patogenetic

1. Conceptul heterogenităţii hiperchineziei neuromediatorilor (dereglarea schimbului de neuromediatori la nivelul fantei sinaptice).

2. Teoria stresului oxidativ cu dificit de activitate a superoxid destimutază.

3.Teorie disfunctiei cortexului a regiunii fronto+temporale a emisferei stingi.

4. Teoria legată de parodigma de teama în încălcare comportamentală stereotipică.

5. Teoria infecţioasă şi autoimună

Rezultatele studiului legate de neurotransmiţători şi prolactină au permis elucidarea următoarei concluzii privind încălcarea la nivelul sinapsei dopaminerjice a nivelului normal de sinteza. Analiza multivariată a parametrilor clinici şi biochimici a permis determinarea eterogenităţii neiromediatorilor hiperchinetici; ticurile motorii asociate cu dopamina, iar ticurile vocale si fatigabilitatea- mai mult cu metabolismul serotoninergic, ceiea ce a şi determinat introducerea in terapie a preparatelor serotoninergice. Conceptul de stres oxidativ ce se caracterizează prin dificit de superoxid-dismutaza, a fost demonstrat prin activitatea enzimei xantin-oxidazei, un potenîial oxidant, acumularea de liber radical in conditii de protecţie scăzută antioxidantă duc probabil la dereglarea transmiterii neuromediatorilor la nivelul nucleului caudat şi regiunea auto senzorială a cortexului. Mai departe studiile au fost efectuate în căutarea modelului neurobiologic al maladiei. Astfel a fost obţinut rzultatul în ceiea ce priveste disfuncţia fronto-temporală a cortexului, emisfera dominantă, cu ajutorul studierii a funcţiilor superioare corticale şi combinarea rezultatelor tomografice a bioritmurilor creerului. Astfel sau gasit legături semnificative intre simptoamele de dispraxie, disfazie, tulburare de atenţie cu o gama tot mai mare de activitate-delta in regiunea frontală. Complexul de cartografiere topografică, testele neuropsihologice şi bioritmurile creerului obectivizează disfuncţii la pacienţii cu ST. Astfel sunt date referitoare la nivel scăzut de metabolizare a creerului în regiunea fronto-temporală la pacienţi cu ST (efectuate intr-o cercetare, cu utiliarea izotopilor, JL Lampreave in 1998). Următoarea etapă în studierea patogenezei maladiei a devenit cautarea de dovezi in afecterea nucleului caudat.

Criteriile de diagnostic: Manualul asociaţiei Americane de Psihiatrie, DSM IV, menţionează următoarele criterii. Tulburarea Tourette. Manualul DSM IV preferă termenul de tulburare, în timp ce autorii englezi utilizează noţiunea de sindrom, dat fiind marea heterogenitate a bolii.

-ST se caracterizează prin prezenţa atît a ticurilor motorii cît şi vocale- mai multe ticuri motorii şi unul sau mai multe ticuri vocale sunt prezente de-a lungul bolii;

- ticurile apar de mai multe ori pe zi, în fiecare zi sau intermitent pe o perioadă mai mare de timp (1 an); în acest timp, nu exista interval liber mai mare de trei luni consecutiv(cu remisii scurte de 2-4 luni:

-debutul are loc inainte de 18 ani.

Tulburarea Tourette poate debuta cu ticuri simple orofaciale, dar treptat apar mişcări mai complexe care imită gesturi (apucatul braţelor, legănatul, răsucirea trunchiului etc.) şi apar unul sau mai multe ticuri verbale (dresul glasului, tuşit, suflat, fluerat etc.). Persistenţa şi amplificarea lor, cu creşterea variabilităţii ticului face ca prognosticul sa fie mai rezervat . Iniţial s-a considerat că acest diagnostic nu poate fi pus decît dacăexistă coprolalie şi copopropraxie.Semn de agravare este apariţia disconfortului sever şi al modificărilor in funcţionalitatea socială si şcolară. In Tulburarea Tourette fregvent sunt prezente şi tulburări comorbide:

- cu Tulburarea obsesivă-compulsivă comorbiditatea poate avea o rată de 20-40%. Copiii preyintă agresivitate, obsesii sexuale, compulsii sexuale, de atingere. Coprolalia se asociază cu idei obsesive şi gînduri recurente cu caracter obscen.

–cu Tulburarea hiperchinetică cu dificit de atenţie comorbiditatea este raportată in 40-60% din cazurile cu ST, ceea ce confirmă modificarearăspunsului inhibitor datorat circuitului cortico-striato-talamo-cortical. Nelinişteа motorie a hiperchineticului face ca miscările sindromului Tourette să fie exployive, ample, chiar convulsive.

– cu Tulburările de învăţare comorbiditatea este variabilă, fie prin inatenţie, fie prin demoralizarea copilului, dat fiind caracteristicile bolii. Se pare ca mai fregvent apare Tulburarea de calcul matematic decît celelalte forme ale tulburărilor de învăţare.

Concluzii

Persoanele cu ST au o expectanţă de viaţă normală. Deşi simptomele pot persista pe tot parcursul vieţii afecţiunea nu este degenerativă şi nu pune în pericol viaţa. Severitatea ticurilor diminuă în cele mai multe cazuri la adolescenţă, ST fiind extrem de rar întâlnit la adult. Prognosticul este bun, doar o minoritate dintre copii au simptome severe care persistă şi la adult. La aceştia pot apare dificultăţi în obţinerea unui serviciu sau în a avea o viaţă socială împlinită.

Inteligenţa este normală la toţi cei cu ST deşi se pot întâlni tulburări de învăţare. Simptomatologia se poate îmbunătăţi odată cu înţelegerea afecţiunii de către pacient, familia şi prietenii săi. Severitatea maximă a ticurilor este tipică în jurul vârstei de 8-12 ani ea diminuând spre adolescenţă. Un mediu familial suportiv oferă celor cu ST abilităţile necesare de a face faţă bolii. Pacienţii cu Tourette pot învăţa să-şi camufleze ticurile inadecvate social sau să-şi canalizeze energia din ticuri spre un efort funcţional. Copiii cu sindromul Tourette (în absenţa asocierii cu ADHD) execută cu mai mare acurateţe sarcini care solicită orientarea privirii necesitând inhibarea activă a mişcărilor automate ale ochilor şi fac mai puţine greşeli decât colegii lor neafectaţi ceea ce sugerează modificări cerebrale compensatorii care au drept rezultat un control cognitiv mai mare.

Deşi ticurile tind să diminueze cu vârsta este posibil ca anumite tulburări de tipul depresiei, atacurilor de panică, stereotipiilor de legănare şi comportamentului antisocial să persiste la adult.

Bibliografie

1 Asociatia Americana de Psihiatrie. De diagnostic şi statistică manualul de tulburări mintale. 3rd ed. revizuite. Washington DC: American Psychiatric Press, 1987.

2 Kurlan R. Tourette "sindromul: concepte curent. Neurologie 1989; 39: 1625-1630.

3 Singer HS, accesibile printr-JT. Sindromul Tourette şi alte tic Tulburări. Diagnosticul, fiziopatologia, şi tratament. Medicina 1991; 70:15-31.

4 Dugas M. Le sindrom de Gilles de la Tourette. Etat actuel de la maladie des ticuri. Presse Med 1985; 14: 589-93.

5 Sawle GV, Hymas NF, Lees AJ, Frackowiak RSJ. Obsesionale lentoarea. Studiile functionale cu pozitroni tomografie cu emisie. Brain 1991; 114:2191-202.

6. Бондаренко Е.С., Юрьева ЭЛ., Зыков В.П. Лазеротерапия синдрома Туретта // Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. — 1997. —Ne 12.

7. Зыков В.П. Тики детского возраста. — М, 2002. — 188 с.

8. Зыков В.П., Бегашева О.И. Когнитивные нарушения у больных тикозными расстройствами и их коррекция энце- фаболом //Журн. неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. — 2003. — Ne 11.

9. Зыков В.П., Бегашева О.И. //Журн. неврологии и психиатрии им. С. С.Корсакова. Прил. Нейродиагностика. —2003.

10. Зыков В.П. Клиническая систематизация тикову детей // Журн. неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. — 2001.

11. Зыков В.П., Новикова Е.Б. Иммуномодулирующая терапия у больных тиками и синдромом Туретта // Мат-лы Конгресса педиатров России. — М — 2005.

12. Зыков В.П., Комарова И.Б., Назарова Е.К. и др. Состояние вегетативной сердечно-сосудистой регуляции у больных тиками и синдромом Туретта //Журн. Неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. — 2005. — Ne 9.