

Metody epidemiologiczne w badaniach rozpowszechnienia zespołu Tourette'a

Epidemiological methods used in studies of Tourette syndrome prevalence

Paweł Stefanoff, Jacek Mazurek

Z Zakładu Epidemiologii Państwowego Zakładu Higieny w Warszawie
Kierownik: prof, dr hab. W. Magdzik

Tourette syndrome (TS) prevalence was studied since the early 80-ies. Its clinical course is characterised by co-occurrence of motor and vocal tics. Results of previous epidemiological studies were surprisingly divergent: the prevalence varied from 0,5 to 115 cases per 10 000 population. The disease previously recognised as extremely rare and severe is now considered as quite common, with often moderate course.

Selected methods used in studies of TS prevalence and analysis of their possible impact on study results are presented. The studies were divided into 3 groups: studies of the hospitalised population, large-scale screenings and studies involving school population, basing on characteristic and size of population, methods of selection of subjects, diagnostic and screening methods used. Studies of the hospitalised population involved patients with most severe symptoms, in different age groups, different methods of final diagnosis confirmation were used. TS prevalence varied from 0,5 up to 15 cases per 10 000 population. Procedures used in large-scale screening studies made possible the elimination of potential selection bias. Large populations were studied using transparent and repetitive confirmation of diagnoses. Their validity was additionally checked in parallel validity studies. TS prevalence was in the range 4,3 to 10 cases per 10 000 population. The highest TS prevalence was obtained in studies involving schoolchildren. Data were gathered from multiple sources: from parents, teachers and children, as well as from classroom observation. Diagnoses were made by experienced clinicians. TS prevalence obtained in school population studies was between 36,2 up to 115 per 10 000 population.

Słowa kluczowe: zespół Tourette'a, epidemiologia

Key words: Tourette syndrome, epidemiology

Wstęp

Zespół Tourette'a (Tourette Syndrome - TS) to rodzinny zespół neuropsychiatryczny obejmujący występowanie różnych rodzajów tików ruchowych i wokalnych.

TS rozpoczyna się we wczesnym dzieciństwie (średnio w 7 r.ż.) i trwa przez co najmniej 12 miesięcy. Objawom tikowym może towarzyszyć szereg zaburzeń neuropsychiatrycznych o prawdopodobnie wspólnym podłożu genetycznym, w tym zespół obsesyjno-kompulsywny (obsessive-compulsive disorder - OCD), zespół nadpobudliwości psychoruchowej (attention deficit-hyperactivity disorder - ADHD), zaburzenia afektywne oraz inne zaburzenia behawioralne. W typowych przypadkach nasilenie objawów jest największe w dzieciństwie, po czym, przed okresem dojrzewania, ulega stopniowemu zmniejszeniu. Zespół może wpływać na rozwój społeczny oraz uzyskiwane wyniki szkolne chorych [1]. Uznaje się, że część chorych z TS nie jest diagnozowana i nigdy nie zgłasza się do lekarza. Istnieją kontrowersje dotyczące sposobu dziedziczenia i mechanizmów patogenetycznych leżących u podstaw tej choroby [2].

Trudności w rozpoznawaniu TS są przyczyną różnic w jej klasyfikacji. Międzynarodowa Statystyczna Klasyfikacja Chorób i Problemów Zdrowotnych WHO (ICD) była rzadko stosowana w badaniach epidemiologicznych ze względu na różnice w stosunku do kryteriów Amerykańskiego Towarzystwa Psychiatrycznego (*Diagnostic and statistical manual of mental disorders*, DSM) [3]. Rewizja 10 Klasyfikacji (ICD-10) [4] jest zbliżona do klasyfikacji DSM, której kolejne wersje: DSM-III, DSM-III-R i aktualna - DSM-IV różniły się nieznacznie pod względem określenia wieku wystąpienia objawów, uściślenia czasu trwania objawów oraz niektórych cech objawów tikowych w przebiegu TS i umożliwiały dokonywanie porównań wyników badań.

Niewiele wiadomo o rozpowszechnieniu TS w Polsce. Celem pracy jest przedstawienie wybranych metod stosowanych w badaniach rozpowszechnienia TS, prowadzonych na świecie po 1980 r. Artykuły wybrano z bazy „Medline” oraz spisów piśmiennictwa. Z analizy wykluczono opisy przypadków oraz badania występowania TS wśród dzieci ze szkół specjalnych,* ze względu na ustalone wyższe rozpowszechnienie zespołu w tej populacji [2].

Prace badawcze podzielono na trzy grupy uwzględniając następujące czynniki: charakterystykę i wielkość badanej populacji, sposób doboru osób do grupy badanej, zastosowane kryteria rozpoznania i metody badania przesiewowego. Omówiono metodologię poszczególnych badań oraz jej prawdopodobny wpływ na uzyskane wyniki. Charakterystyczną cechą badań było znaczne zróżnicowanie wyników. W zależności od metody rozpowszechnienie TS wahało się od 0,5 do niemal 115 przypadków na 10 tys. badanej populacji [5, 6]. Świadczy to zarówno o istnieniu różnic w zastosowanych metodach epidemiologicznych, jak i o trudnościach oceny objawów, różnicowania ich z innymi zaburzeniami oraz rozpoznawania zespołu (tabela 1).

*W krajach anglosaskich w szkołach specjalnych uczą się dzieci z trudnościami w nauce.

Tabela 1

Zestawienie badań epidemiologicznych opisywanych w tej pracy

Autor (rok)	Wiek badanych (lata)	Liczba przypadków/ /liczba badanych	Rozpowszechnienie (na 10 000 populacji)	Płeć M/K	Kryteria DSM
Burd L. i wsp. (1986) [7]	6-18	73/140 580	5,2	9,3/1	DSM-III
Burd Li wsp. (1986) [6]	19+	22/448 556	0,5	3,4/1	DSM-III
Caine E.D i wsp. (1988) [9]	5-18	41/142 636	2,9	9/1	DSM-III
Nomoto F. i Machiyama Y. (1990) [12]	4-12	3/1 218	50	1/0	DSM-III-R
Comings D.E. i wsp. (1990) [13]	4-10	15/3 034	36,2'	10/1	DSM-III-R
Apter A. i wsp. (1993) [10]	16-17	12/28 037	4,3	1,6/1	DSM-III-R
Robertson M.M. i wsp. (1994) [8]	10-20	38/545 250	0,7	4/1	DSM-III-R
Costello E.J. i wsp. (1996) [11]	9-13	4/4 077	10	1,9/1	DSM-III-R
Kadesjö B. i Gillberg C. (2000) [5]	5-15	58/38 586	15	6/1	DSM-IV
Kadesjö B. i Gillberg C (2000) [5]	7-11	5/435	115	4/1	DSM-IV

* Wartość standaryzowana z uwzględnieniem odsetka klas „specjalnych” w badanych szkołach

Badania populacji pacjentów hospitalizowanych

Próbie oceny rozpowszechnienia TS w populacji klinicznej podjęto wielu autorów na podstawie informacji z ankiet uzyskanych od lekarzy oraz analizy populacji dzieci hospitalizowanych w ośrodkach referencyjnych. W 1986 r. Burd i wsp. [6, 7] zbadali 95 pacjentów z TS. Dane kliniczne i demograficzne pacjentów (objawy, data urodzenia, inicjały oraz płeć) uzyskano od wszystkich praktykujących na terenie stanu Północna Dakota lekarzy rodzinnych, pediatrów, psychiatrów, neurologów, a także ze specjalistycznych ośrodków neurologicznych i psychiatrycznych, po wysłaniu listu z prośbą o zweryfikowanie i zgłoszenie rozpoznań TS zgodnie z kryteriami DSM-III. Z lekarzami, którzy nie odpowiedzieli na ankietę, kontaktowano się telefonicznie. Raporty lekarskie poddano krytycznej analizie na podstawie klasyfikacji DSM. Analizę przeprowadzono w dwóch grupach: dzieci i młodzieży poniżej 19 r.ż. oraz dorosłych powyżej 20 r.ż. Rozpowszechnienie TS w pierwszej grupie oszacowano na 1 na 10 tys. dziewcząt oraz 9,3 na 10 tys. chłopców (ogółem 5,2/10 tys.) [7]. Było ono znacznie wyższe w porównaniu z rozpowszechnieniem w grupie dorosłych, tj. 0,77/10 tys. mężczyzn oraz 0,22/10 tys. kobiet (ogółem 0,5/10 tys.) [6].

Po raz pierwszy potwierdzono istnienie różnicy w rozpowszechnieniu TS w grupie dzieci i osób dorosłych. Nie wiadomo, czy wynikała ona tylko z ustępowania objawów po okresie dojrzewania, czy także z lepszego radzenia sobie z chorobą wraz ze zmniejszaniem się nasilenia zaburzeń behawioralnych, towarzyszących tikom, np. nadpobudliwości chłopców.

Podobnie Robertson i wsp. [8] w 1994 r. w celu ustalenia rozpowszechnienia TS przeprowadzili badanie ankietowe lekarzy w Nowej Zelandii. W tym 3-milionowym kraju w latach poprzednich rozpoznawano 3 przypadki choroby rocznie. Na podstawie krajowego rejestru lekarzy ustalono listę psychiatrów, neurologów oraz pedia-

trów. Każdy z nich otrzymał list zawierający opis przypadku spełniającego kryteria DSM-III-R, kwestionariusze z pytaniami o przypadki TS w praktyce klinicznej, dane pacjentów, występowanie objawów tikowych oraz współistniejących zaburzeń. Dodatkowym źródłem informacji było Stowarzyszenie Zespołu Tourette'a. Badanie trwało 8 tygodni. Ogółem na 291 wysłanych listów odpowiedziało 155 (53,3%) lekarzy. Zgłosili oni 40 przypadków TS, z których 23 spełniało kryteria DSM-III-R. Stowarzyszenie dostarczyło informacji o kolejnych 14 chorych, wśród których 3 było wcześniej zgłoszonych przez lekarzy. Dodatkowo do badania włączono 6 przypadków nie potwierdzonych przez lekarzy, ale rozpoznanych na podstawie informacji z kwestionariusza. Ogółem uzyskano informacje o 40 chorych, z których 38 stanowiły osoby w wieku 10-20 lat. Rozpowszechnienie TS w tej grupie oszacowano na 0,7 na 10 tys. populacji.

Wynik ten mógł być niedoszacowany ze względu na brak próby ponownego skontaktowania się z lekarzami, którzy nie odpowiedzieli na list. Ponadto badaniem nie objęto lekarzy rodzinnych i w ten sposób pominięto dużą część chorych z niewielkim nasileniem objawów. Źródłem błędów mogło być również skrócenie czasu trwania badania, co uniemożliwiło weryfikację danych.

Kadesjo i wsp. [5] zbadali 58 dzieci w wieku 5-15 lat, zarejestrowanych z TS w wyspecjalizowanej klinice okręgu Varmland, w Szwecji, w latach 1995-1998. W badaniu wykorzystano kryteria DSM-IV. TS stwierdzono u 25 na 10 tys. chłopców oraz u 4 na 10 tys. dziewcząt (ogółem 15/10 tys.). Rozpowszechnienie to porównano z wynikami uzyskanymi w badaniu populacji szkolnej w tym okręgu (średnio 115/10 tys) [5] i było ono ponad 7-krotnie niższe. Zaobserwowana różnica wynikała prawdopodobnie ze sposobu doboru grupy. Dzieci kierowane do kliniki mogły mieć objawy wymagające leczenia, o dużym nasileniu, natomiast badanie uczniów mogło objąć dzieci z objawami mniej nasilonymi, nie wymagającymi interwencji.

Badania przesiewowe

Dokładniejsze określenie rozpowszechnienia TS i innych zaburzeń behawioralnych można uzyskać w badaniach przesiewowych ze względu na eliminację potencjalnych błędów doboru próby. Caine i wsp. [9] badali rozpowszechnienie TS w populacji dzieci w wieku 5-18 lat w okręgu Monroe w stanie Nowy Jork, USA. Aby zachęcić do zgłaszania dzieci spełniających kryteria TS, badacze przez rok wysyłali informacje o zasadach badania do nauczycieli we wszystkich szkołach, lekarzy różnych specjalności, rodziców oraz prowadzili kampanię informacyjną w mediach. Wszystkie zgłoszone dzieci oraz wybrany losowo rodzic byli badani przez wyszkolonych ankieterów za pomocą ustrukturyzowanego wywiadu opartego na kryteriach DSM-III. Zbierano wywiad rodzinny i analizowano zaburzenia współistniejące. Po zweryfikowaniu rozpoznań ustalono, że 41 dzieci (2,87 na 10 tys.) - 37 chłopców (5,2 na 10 tys.) oraz 4 dziewczęta (0,6 na 10 tys.), spełniało kryteria DSM; wśród nich u 17 stwierdzono współistnienie zaburzeń behawioralnych. Spośród tych 17 przypadków 16 zgłosili lekarze. Potwierdziło to obserwację o większej częstotliwości wizyt lekarskich osób z TS i zaburzeniami behawioralnymi.

Apter i wsp. w 1993 r. [10] objęli badaniem populację 28 037 kobiet i mężczyzn w wieku 16-17 lat zgłaszających się do jednej z komisji wojskowych w Izraelu w ciągu roku. Z badania wyłączono osoby zwolnione ze służby wojskowej z przyczyn zdrowotnych, innych niż występowanie TS (po analizie dokumentacji medycznej), oraz grupę dziewcząt zwolnionych z powodów religijnych. Etap przesiewowy polegał na wypełnieniu przez wszystkich badanych ankiety, w której pytano o występowanie w przeszłości lub obecnie tików ruchowych, wokalnych lub złożonych, a także o ewentualne zgłoszenie się kiedykolwiek z tym problemem do lekarza. Poborowych poddano następnie badaniu przez lekarza wojskowego, wyszkolonego w zakresie rozpoznawania tików. Do drugiego etapu włączono wszystkich, którzy odpowiedzieli twierdząco przynajmniej na jedno z pytań kwestionariusza. Po zbadaniu zbierano od nich wywiad ogólnolekarski. Wszystkie osoby, co do których istniało uzasadnione podejrzenie zaburzeń tikowych, zostały włączone do trzeciego etapu. Na tym etapie specjaliści psychiatrii dziecięcej przeprowadzili ustrukturyzowane badanie osób wskazanych w drugim etapie. W badaniu ustalono rozpowszechnienie TS wynoszące 4,9 na 10 tys. mężczyzn oraz 3,1 na 10 tys. kobiet (ogółem 4,3 na 10 tys.).

Dużą zaletą badania była ocena czułości i swoistości metody. W trakcie II etapu badania spośród wszystkich poborowych wybrano losowo 562 osoby, które przebadano zgodnie z procedurą badania. Spośród nich 11 miało zaburzenia tikowe. Tylko jedna osoba z tych 11 zaprzeczyła w badaniu przesiewowym, że miała kiedykolwiek tiki. Nie spełniała ona jednak kryteriów TS. U 52 osób, które zgłosiły obecność tików, nie potwierdzono ich występowania w badaniu. Wyniki te świadczyły o wysokiej czułości (91,1%) i swoistości (90,5%) badania. Niska dodatnia wartość predykcji (19%) wynikała prawdopodobnie z niskiego rozpowszechnienia TS. Atutem był dobór badanej populacji. Komisja wojskowa w Izraelu stwarzała możliwość badania przesiewowego całego rocznika obu płci. Możliwość błędu tkwiła w tym, że część poborowych mogła ukrywać objawy w celu otrzymania powołania. W ocenie błędu klasyfikacji niezbędne są informacje z innych źródeł - rodziny, szkoły. Wyników tego badania nie można odnosić bezpośrednio do innych grup wieku, w których może być większe rozpowszechnienie zaburzeń tikowych.

Stosując podobny projekt badania Costello i wsp. [11] przebadali trzy grupy dzieci: w wieku 9, 11 oraz 13 lat w wiejskich regionach Karoliny Północnej. Z populacji ok. 12 000 dzieci w tych grupach wieku wybrano losowo grupę 4 500 dzieci, dobraną pod względem miejsca zamieszkania, płci i wieku, z których przebadano 4 067. Z pozostałymi nie udało się skontaktować lub nie uzyskano zgody na przeprowadzenie badania. Rodzice lub opiekunowie dzieci wypełniali krótką ankietę przesiewową zawierającą 57 pytań eksternalizacyjnych kwestionariusza oceny zachowań dziecka (Child Behavior Checklist). Etap ten miał za zadanie identyfikację dzieci z jakimikolwiek problemami behawioralnymi, w tym również tikami ruchowymi lub wokalnymi. Do II etapu włączono 1009 dzieci wskazanych w I etapie. Ankietowano dzieci oraz jedno z rodziców - badanie kwestionariuszowe dotyczyło 3 poprzednich miesięcy. Trzeci etap polegał na obserwacji rodzin przez 4 lata. Co trzy miesiące kontaktowano się z rodzinami telefonicznie, a raz w roku prowadzono badanie kontrolne zgodnie z ustalonym protokołem. Według wstępnych analiz, łącznie 10 na 10 tys. dzieci

spełniało kryteria TS (13 na 10 tys. chłopców i 7 na 10 tys. dziewczynek). Należy zwrócić uwagę na to, że głównym celem badania nie było zbadanie rozpowszechnienia TS, a ustalenie ogólnych problemów rozwojowych w dużej próbie populacyjnej w środowisku wiejskim, w którym dotychczas nie przeprowadzano tego typu badań, jak również określenie rozpowszechnienia zaburzeń behawioralnych oraz psychiatrycznych w tej populacji.

Badanie to stanowi przykład dobrze zaplanowanego badania 3-etapowego, dostarczającego danych epidemiologicznych o chorych z zaburzeniami behawioralnymi. Jego zaletą było zastosowanie przejrzystych procedur oraz przeprowadzenie oceny czułości i swoistości metody poprzez badanie grupy kontrolnej (składającej się z 337 dzieci dobranych losowo spośród całej populacji badanej).

Badania populacji szkolnej

Szkoła jest idealnym miejscem do prowadzenia badań rozpowszechnienia zaburzeń behawioralnych, gdyż system szkolny obejmuje większość dzieci. Dane mogą pochodzić z różnych źródeł, w tym od nauczycieli, pedagogów szkolnych, rodziców, samych dzieci, a także z bezpośredniej obserwacji. Ta kategoria badań obejmuje prace prowadzone w jednolitej populacji zdrowych dzieci przez jednego lub kilku doświadczonych badaczy, prowadzących obserwację zgodnie z ustaloną, przejrzystą i powtarzalną, procedurą.

Nomoto i Machiyama w 1990 r. [12] przeprowadzili szeroko zakrojone badanie ankietowe dzieci szkolnych. Kwestionariusze wysłano do rodziców 1 321 dzieci uczęszczających do dwóch przedszkoli oraz dwóch szkół podstawowych w japońskich miastach o populacji ok. 250 000 mieszkańców: Maebashi oraz Takasaki. Rodzicom zadawano 3 pytania dotyczące najczęściej występujących tików ruchowych i wokalnych. Uzyskano niezwykle wysoki odsetek zwrotów: 92,2% (1 218 rodzin) odpowiedziało na pytania, z których 16,2% (197/1218) wskazywało na występowanie tików u dzieci. Telefonicznie udało się skontaktować z 51,3% (101/197) rodzinami. W rozmowie telefonicznej potwierdzono 52 przypadki zaburzeń tikowych (DSM-III-R), z których TS występował u 5,8% (3/52) dzieci. Po odniesieniu do 1218 uczniów uczęszczających do badanych klas ustalono rozpowszechnienie TS na 50,0 na 10 tys.

Błędem klasyfikacji mógł być brak bezpośredniego badania dzieci oraz stawianie rozpoznań wyłącznie na podstawie obserwacji rodziców. W celu ustalenia rozpowszechnienia TS korzystniejsze jest wykorzystywanie przynajmniej kilku źródeł informacji.

Comings i wsp. opublikowali w 1990 r. [13] badanie rozpowszechnienia TS w populacji szkolnej. Przez 2 lata stały zespół złożony z psychologa szkolnego, pielęgniarki, logopedy oraz nauczycieli zbierał dane od rodziców i nauczycieli dzieci w wieku 6-8 lat uczęszczających do przedszkola i 2 szkół podstawowych w Kalifornii. Co 3 miesiące zespół prowadził badanie przesiewowe w postaci testów ewaluacyjnych oraz oceny zdolności percepcyjnych (testów dojrzałości szkolnej), obserwację dzieci w czasie zajęć, zbierał wywiad od nauczycieli i rodziców oraz przeglądał dokumentację szkolną. Dzieci spełniające kryteria TS były przyjmowane do miejscowej klini-

ki referencyjnej, gdzie ustalano rozpoznanie według kryteriów DSM-III-R. Rozpoznanie poza kliniką stawał wyszkolony psycholog szkolny na podstawie wywiadu, obserwacji oraz testów psychologicznych. Ogółem przez dwa lata przebadano 3 034 dzieci z 3 placówek. Wyniki standaryzowano z uwzględnieniem 8 klas specjalnych, w których istniało większe prawdopodobieństwo występowania zaburzeń tikowych. Rozpowszechnienie TS oszacowano na 105/10 tys. dla chłopców oraz 13/10 tys. dziewcząt (ogółem 36,2/10 tys.).

Wyniki te były wyższe niż uzyskane przez poprzedników prawdopodobnie z powodu mniej swoistego schematu diagnostycznego, który bardziej liberalnie uwzględniał kryteria DSM. Autorzy stwierdzili znaczną częstość nakładających się zaburzeń współistniejących. Dotyczyło to przede wszystkim ADHD, który mógł wpływać na częstość rozpoznań TS ze względu na zaostrzenie objawów tikowych. Zjawisko to potwierdzili inni autorzy [2]. Ważny jest również fakt, że badano dzieci małe, w wieku 6–8 lat, u których zaburzenia tikowe występują częściej.

Kadesjő i wsp. [5] zbadali populację dzieci w wieku 7 lat, uczących się w szkołach podstawowych w Karlstad, średniej wielkości mieście w Szwecji. Badaniem objęto 409 dzieci z 12 losowo wybranych szkół (blisko połowę populacji w tej grupie wieku). Badano każde dziecko, zbierano wywiad od jednego z rodziców oraz wychowawcy dziecka. Po czterech latach przeprowadzono badanie kontrolne 435 dzieci w wieku 11 lat uczestniczących w pierwszym etapie badania oraz te, które się przeprowadziły w tym okresie. Nauczycieli poproszono o wypełnienie kwestionariuszy pozwalających wychwycić zaburzenia behawioralne u uczonych przez nich dzieci, w tym objawów tikowych. Dzieci wskazane przez nauczycieli były badane przez lekarza szkolnego, a rozpoznania stawiano wg klasyfikacji DSM-IV. W populacji szkolnej 11-latków TS stwierdzono u 170/10 tys. chłopców oraz 50/10 tys. dziewcząt (całkowite rozpowszechnienie - 115/10 tys.).

Dyskusja

Próba określenia rzeczywistego rozpowszechnienia TS stanowi wyjątkowe wyzwanie. Mimo zwiększającej się wiedzy o tym zaburzeniu w środowisku lekarskim, nadal czas od pojawienia się objawów do postawienia rozpoznania pozostaje długi. Według Wanda i wsp. [14] w Stanach Zjednoczonych okres ten przekracza 7 lat. Według nich, w 70% przypadków stawiane jest błędnie rozpoznanie wstępne. Ponadto badania oparte na dokumentacji klinicznej lub ambulatoryjnej pomijają pacjentów, którzy mają mniej nasilone objawy i nie zgłaszali się do lekarza po pomoc. Ustalone w naszej analizie rozpowszechnienie TS w populacji klinicznej wynosiło 0,5-0,7 na 10 tys. [6, 8] do 15 na 10 tys. [5]. Były to wyniki w przybliżeniu 10-krotnie niższe w porównaniu z rozpowszechnieniem TS w populacji ogólnej w różnych grupach wiekowych, zawierającym się w przedziale od 2,9 na 10 tys. [9] do 115 na 10 tys. [5]. Naszym zdaniem, różnice te wynikają także z niejasnych kryteriów rozpoznania TS, różnych metod potwierdzania rozpoznań oraz sposobów doboru populacji odniesienia [15].

Wszyscy autorzy stosowali w rozpoznawaniu przypadków kryteria DSM [3]. Nieznaczące różnice kryteriów DSM-III, DSM-III-R oraz DSM-IV w mniejszym stopniu

wpływały na trudności w rozpoznawaniu choroby niż niejasne zróżnicowanie objawów TS i zespołu tików przewlekłych, które różnią się tylko jedną cechą, a mianowicie współwystępowaniem tików ruchowych i wokalnych w TS. Problemem w stawianiu rozpoznania zespołu jest zmienność objawów, ich nieuchwytność, trudność w różnicowaniu z innymi zaburzeniami. Nie istnieje ostateczne rozpoznanie TS, nie stanowi on odrębnej jednostki patofizjologicznej i etiologicznej, a ponadto nie ma możliwości potwierdzenia rozpoznania obiektywnym badaniem diagnostycznym.

Rozpoznanie musi być postawione na podstawie badania przedmiotowego i wywiadu, na podstawie empirycznie określonego zespołu objawów [15], nie można się przy tym opierać na opinii pacjenta lub rodziny. Pacjenci o nieznacznym nasileniu objawów oraz członkowie ich rodzin często nie zdają sobie sprawy z obecności objawów, natomiast czynniki środowiskowe, takie jak przynależność do określonego kręgu kulturowego lub religijnego mogą prowadzić do różnej interpretacji objawów, utrudniając dodatkowo porównania różnych populacji [15]. Kurlan i wsp. [16] przebadali 159 członków rodziny menonitów w Kanadzie, u których występowało wyraźnie dominujące dziedziczenie autosomalne tików. Z 54 osób z rozpoznaniem TS lub zespołu tików przewlekłych, 17 (30%) nie zdawało sobie sprawy z objawów, a jedynie 9 (18,5%) zgłosiło się do lekarza z powodu objawów. W badaniach objętych naszą analizą rozpowszechnienie wynosiło od 0,5 [6] do 15 na 10 tys. [5] w przypadku stawiania rozpoznania przez lekarzy w ośrodkach klinicznych oraz 50 na 10 tys. [12], gdy badający potwierdzali rozpoznanie w rozmowie telefonicznej. Potwierdzanie rozpoznania poprzez badanie dzieci wydaje się skutkować mniejszym błędem klasyfikacji. Ale w wynikach tego typu badań również istnieją rozbieżności: od 2,9 na 10 tys. [9] w badaniu populacyjnym jednego okręgu, 4,3-10 [10, 11] w badaniu przesiewowym większej populacji, do 36,2-115 [5, 13] w długotrwałych badaniach ograniczonej populacji szkolnej. Dodatkowo, interpretacja wyników oraz bezpośrednie porównanie powyższych badań są niemożliwe ze względu na objęcie analizą różnych grup wieku. Ponieważ rozpowszechnienie TS zmniejsza się z wiekiem i jest większe u mężczyzn, porównania różnych populacji powinny być dokonywane po uwzględnieniu rozkładu wieku i płci. W związku z tym, że u chłopców częściej występują objawy tikowe, podczas gdy u dziewcząt - zachowania obsesyjno-kompulsywne, może również dojść do zaburzeń rozkładu częstości objawów pod względem płci [15]. Rozpoznanie jest dodatkowo komplikowane przez współistniejące z TS zaburzenia neuropsychiatryczne. W zależności od tego, czy traktuje się zaburzenia współistniejące jako wyraz TS, czy jako odrębne jednostki chorobowe, może dojść do przeszacowania lub niedoszacowania częstości objawów.

Jak to pokazano w tabeli 1, na uzyskany wynik ogromny wpływ ma dobór populacji badanej. W części badań, głównie obejmujących populację kliniczną, liczbę wykrytych przypadków odnoszono do szerokiej populacji okręgu [5,9], stanu [6, 7] lub kraju [8]. Ustalone w nich rozpowszechnienie choroby było stosunkowo niskie - od 0,7 [8] do 5,2 [7] na 10 tys. W badaniach dwuetapowych wyniki odnoszono do grupy przebadanej [10,11], natomiast w badaniach populacji szkolnej - do grupy dzieci uczęszczających do badanych szkół [5, 12, 13]. Uzyskane wyniki były wyższe - od 4,3 [10] do 115 [5] na 10 tys.

Należy podkreślić, że nie da się jasno określić, w którym z opisanych badań ustalono rzeczywiste rozpowszechnienie TS. Mimo zróżnicowania, wyniki wskazują konsekwentnie na większe rozpowszechnienie zaburzeń tikowych niż dotychczas sądzono. Prawdopodobnie w przyszłości konieczne będzie uwzględnianie zaburzeń współistniejących, tworzących tzw. spektrum zespołu Tourette'a we wszelkich analizach rozpowszechnienia. Do tego potrzebne będą jednak bardziej zaawansowane, zintegrowane narzędzia diagnostyczne oraz weryfikacja kryteriów diagnostycznych zespołów zaburzeń tikowych.

Эпидемиологические методы в исследованиях распространения синдрома Туретта

Содержание

Распространение синдрома Туретта (СТ) исследовалось с начала 80 годов. Синдром Туретта носит сложный клинический комплекс, характеризующийся совместным появлением двигательных непроизвольных движений и вокализмов. Результаты, до сих пор проведенных исследований, были необыкновенно различными, а именно, распространение СТ колебалось от 0,5 до 115 случаев на 10 тысяч исследованных. Болезнь рассматривалась как необычно редкое заболевание с большим клиническим проявлением, в последнее, однако, время за довольно частое с различным, часто легким течением.

Задачей работы является представление некоторых методов, применяемых в исследованиях распространения СТ и проведение анализа влияния в какой степени примененный метод мог иметь значение на их результаты.

Работы разделены на три группы: исследования госпитализированных пациентов, просеивочные исследования и исследования школьников с учетом следующих данных. К этому относились: характеристика и численность исследованной популяции, способ подбора исследованных лиц, примененные критерии диагноза и методы просеивочного исследования. Исследования госпитализированных охватывали лица с наиболее тяжелыми симптомами в различном возрасте. Применены, в этих случаях, различные методы верификации поставленных диагнозов.

Полученные результаты колебались от 0,5 до 15 случаев СТ на 10 тысяч. Процедуры, примененные в исследованиях просеивочного характера позволили на исключение потенциальных ошибок подбора пробы. Проведено исследование больших по численности групп, с применением ясных и повторяемых процедур подтверждения диагнозов. Их преимуществом было параллельное проведение анализа эффективности и специфичности примененных методов. Установленное в просеивочном методе распространение СТ колебалось между 4,3 и 10 лицами на 10 тысяч. Самые высокие результаты распространения СТ получены в исследованиях школьной популяции. В этих исследованиях данные были собраны из различных источников, в том числе от родителей, учителей и учеников, а также проведены наблюдения детей в классах. Диагнозы ставили опытные клиницисты. Установленные, в исследованиях школьной популяции распространение СТ, местились в радиусе 36,2 до 115 на 10 тысяч.

Epidemiologische Methoden in den Forschungen an der Verbreitung des Tourette's Syndroms

Zusammenfassung

Die Verbreitung des Tourette's Syndroms (TS) wurde vom Anfang der achtziger Jahren untersucht. Es hat unterschiedliches klinisches Bild, das sich mit dem Auftreten von motori-

sehen und verbalen Ticks charakterisiert. Die Ergebnisse der bisher durchgeführten Untersuchungen waren verschieden - die Verbreitung schwankte von 0,15 bis 115 Fällen auf 10 000 Untersuchte. Die Krankheit, betrachtet als außergewöhnlich selten und von großer Intensität, begann man als eine häufige Krankheit mit unterschiedlichem, oft mildem Verlauf zu betrachten.

Das Ziel der Arbeit war die Beschreibung der ausgewählten Methoden, die in den Forschungen an der Verbreitung des Tourette's Syndroms angewandt werden, und die Analyse des Einflusses, die die angewandte Methode auf die Ergebnisse haben konnte. Die Arbeit wurde in drei Teile geteilt: Untersuchungen an den Hospitalisierten, Auswahluntersuchungen, Untersuchungen an den Schülern. Man berücksichtigte dabei: Charakteristik und Größe der jeweiligen Population, Art und Weise der Wahl der untersuchten Personen, Angewandte Kriterien der Diagnosestellung und Untersuchungsmethoden. Die Untersuchungen an den Hospitalisierten umfassten die Personen mit größter Intensität der Symptome, im unterschiedlichen Alter. Es wurden unterschiedliche Verifizierungsmethoden für gestellte Diagnosen angewandt. Die erzielten Ergebnisse schwankten von 0,5 bis 15 Fällen auf 10 000. Die Methoden, die in den Auswahluntersuchungen angewandt wurden, erlaubten die potentiellen Fehler zu beseitigen. Es wurden zahlreiche Gruppen untersucht, klare und wiederholbare Methoden der Diagnosestellung angewandt. Die festgestellte Verbreitung des TS schwankte von 4,3 bis 10 Personen auf 10 000. Die höchsten Ergebnisse erzielte man bei den Schülern. Die Angaben kamen aus vielen Quellen, von den Eltern, Lehrern und Schülern, die Beobachtung der Schüler in den Klassen wurde durchgeführt. Die Diagnosen wurden von erfahrenen Fachärzten gestellt. Die festgestellte Verbreitung bei den Schülern lag zwischen 36,2 bis 155 Fällen auf 10 000.

Les méthodes épidémiologiques dans les recherches concernant la fréquence d'apparition du syndrome de Tourette

Résumé

Le syndrome de Tourette est objet des recherches depuis le début des années 80. L'image clinique de ce syndrome est complexe et elle contient des tics nerveux- motrices et vocales. Les résultats des recherches épidémiologiques sont divergents - ils varient de 0,5-115 cas pour 10 000 personnes examinées. Cette maladie considérée comme très rare et avec une grande intensité auparavant, maintenant elle est traitée comme assez fréquente et d'intensité faible.

Ce travail vise à présenter les méthodes choisies d'études épidémiologiques et l'influence du choix de la méthode sur les résultats obtenus. Les travaux sont divisés en trois groupes: études de la population hospitalisée, large-scale Screenings et les études de la population scolaire y compris sa caractéristique, sa grandeur, le choix des personnes à examiner, les critères diagnostiques et de Screening. Les études concernant les personnes hospitalisées contiennent les cas avec les symptômes les plus intenses, les personnes de l'âge différent, les méthodes différentes de vérification du diagnostic. Les résultats varient de 0,5 à 15 cas de cette maladie pour 10 000 personnes. Les procédés de large-scale Screening facilitent l'élimination des erreurs possibles du choix. On a examiné des groupes très nombreux et avec les méthodes qui confirment le diagnostic. La fréquence d'apparition du syndrome de Tourette varie de 4,3 à 10 personnes pour 10 000 personnes. Ce syndrome est le plus répandu dans la population scolaire. Les résultats proviennent de plusieurs sources: parents, professeurs, élèves; observation dans les classes. Le diagnostic est fait par des spécialistes cliniques. La fréquence d'apparition de ce syndrome varie de 36,2 à 115 cas pour 10 000 élèves.

Pismiennictwo

1. Packer LE. *Social and educational resources for patients with Tourette syndrome*. *Neurol. Clinics* 1997; 15: 457-473.
2. Leckman JF, Cohen DJ. *Tourette syndrome - tics, obsessions, compulsions: Developmental psychopathology and clinical care*. New York: John Wiley & Sons; 1999.

3. American Psychiatric Association: *Diagnostic and statistical manual of mental disorders (4th ed)*. Washington DC: American Psychiatric Association Press; 1994, s. 101-103.
4. World Health Organization: *ICD-10 Clinical descriptions and diagnostic guidelines*. Geneva: WHO; 1988.
5. Kadesjö B, Gillberg C. *Tourette's disorder: epidemiology and comorbidity in primary school children*. J. Am. Acad. Child Psych. 2000; 39: 548-555.
6. Burd L, Kerbeshian J, Wikenheiser M. *A prevalence study of GTS syndrome in North Dakota adults*. Am. J. Psychiatry 1986; 143: 787-788.
7. Burd L, Kerbeshian J, Wikenheiser M. *A prevalence study of GTS syndrome in North Dakota school-aged children*. J. Am. Acad. Child Psych. 1986; 25: 552-553.
8. Robertson MM, Verill M, Mercer M. *Tourette's syndrome in New Zealand: A postal survey*. Brit. J. Psychiatry 1994; 164: 263-266.
9. Caine ED, McBride MD, Chiverton P. *Tourette syndrome in Monroe county school children*. Neurology 1988; 38: 472-475.
10. Apter A, Pauls DL, Bleich A. *An epidemiologic study of GTS syndrome in Israel*. Arch. Gen. Psychiatry 1993; 50: 734-738.
11. Costello EJ, Angold A, Burns BJ, Stangl DK, Tweed DL, Erkanli A, Worthman CM. *The Great Smoky Mountains study of youth. Goals, design, methods and the prevalence of DSM-III-R disorders*. Arch. Gen. Psychiatry 1996; 53: 1129-1136.
12. Nomoto F, Machiyama Y. *An epidemiological study of tics*. Japan J. Psychiatr. Neurol. 1990; 44: 649-655.
13. Comings DE, Hirnes JA, Comings BG. *An epidemiologic study of Tourette's syndrome in a single school district*. J. Clin. Psychiatry 1990; 51: 463-469.
14. Wand R, Shady G, Broder R, Furer P, Staley P. *Tourette syndrome: Issues in diagnosis*. Neurosci. Biobehav. Rev. 1992; 16: 449.
15. Tanner CM, Goldman SM. *Epidemiology of Tourette syndrome*. Neurol. Clinics 1997; 15: 395-402.
16. Kurlan R, Behr J, Medved L, Shoulson I, Pauls D, Kidd KK. *Severity of Tourette's syndrome in one large kindred: Implication for determination of disease prevalence rate*. Arch. Neurol. 1987; 44: 268.

Otrzymano: 22.05.2002

Zrecenzowano: 15.07.2002

Przyjęto do druku: 27.09.2002

Adres: Paweł Stefanoff

Zakład Epidemiologii PZH

00-791 Warszawa, ul. Chocimska 24

tel. (0-prefiks-22) 542-12-06; e-mail: pstefanoff@pzh.gov.pl