



ARAŞTIRMA / RESEARCH

Çocukluk çağı tik bozukluklarının sosyodemografik ve klinik özellikleri

Sociodemographic and clinical characteristics of childhood tic disorders

Perihan Çam Ray¹, Gonca Gül Çelik¹, Ayşegül Tahiroğlu¹, Çağlar Charles Daniel Jaicks¹,
Ayşe Avcı²

¹Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Adana, Turkey.
²Çağ Üniversitesi, Psikoloji Bölümü, Mersin, Turkey

Cukurova Medical Journal 2019;44(Suppl 1):251-262.

Abstract

Purpose: In this study, we aimed to investigate the sociodemographic and clinical characteristics of children and adolescents diagnosed with tic disorders.

Materials and Methods: The study population included 187 children with tic disorders, aged between 4 and 18 years. The data were obtained by using Yale Global Tic Severity Scale (YGTSS), Screen for Child Anxiety and Related Disorders, Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia for School Age Children-Present and Lifetime Version (K-SADS-PL). The demographic information, history of familial diseases were recorded.

Results: The study included 37 girls (mean 10.9 ± 2.5 years) and 150 boys (mean 10.9 ± 2.7 years) with a mean age of 10.9 ± 2.6 years. Of all cases, 135 were classified as Tourette Syndrome (n=135; 72,2%), 50 as motor tics (n=50; 26,7 %) and 2 as others tic disorders (n=2; 1,1%) according to the diagnostic tic disorders subtype. There was no significant difference between the two groups in terms of mean age and first symptom age according to the subtype of tic disorder. In 91% of the cases, the age of onset of tics was 12 years or younger. The rate of having at least one comorbidity, mean number of comorbidities and comorbid ADHD rates were significantly higher among boys than girls. The most common comorbid diagnoses were ADHD (n=142, 75,9%), OCD (n= 08, 57,8%) and anxiety disorder (n=57, 30,4%).

Conclusion: In our study, male cases, early onset and multiple comorbid diagnoses were found to be significantly higher in childhood tic disorders.

Keywords: Tic disorders, Tourette Syndrome, phenomenology, childhood.

Öz

Amaç: Bu çalışmada, tik bozukluğu tanısı alan çocuk ve ergenlerin sosyodemografik verileri, klinik özellikleri ve eşlik eden diğer ruhsal bozuklukların araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya, Tik Bozukluğu tanısı olan 4-18 yaş aralığında 187 olgu alındı. Ruhsal belirtilerin taranması amacı ile Okul Çağı Çocukları İçin Duygulanım Bozuklukları ve Şizofreni Görüşme Çizelgesi-Şimdi ve Yaşam boyu Şekli Türkçe uyarlaması ÇDŞG-ŞY (K-SADS-PL), Tik belirti şiddeti için, Yale Genel Tik Ağrılığını Derecelendirme Ölçeği (YGTDO) kullanıldı. Olguların demografik bilgileri ve ailesel hastalık öyküleri kaydedildi.

Bulgular: Çalışmaya, ortalama yaşı 10,9±2,6 yaş olan, 37 kız (ortalama 10,9±2,5 yaş) ve 150 erkek (ortalama 10,9±2,7 yaş) olgu alındı. Tik Bozukluğu alt tipine göre olguların 135'i (%72,2) Tourette Sendromu, %26,7'si (n=50) motor tik bozukluğu, 2'si (%1,1) bunların dışında bir tik bozukluğu tanısı aldı. Tik Bozukluğu alt tipine göre olguların ortalama yaşı, ilk belirti yaşı açısından iki grup arasında anlamlı fark yoktu. Olguların % 91'inde tiklerin başlangıç yaşı, 12 yaş ve altında idi. Kızlara göre erkekler arasında en az bir eş tanıya sahip olma oranı, ortalama eş tanı sayısı ve dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu (DEHB) eş tanı oranı anlamlı biçimde daha fazlaydı. En sık görülen eş tanımlar, DEHB (n=142, %75,9), obsesif kompulsif bozukluk (OKB) (n=108, %57,8) ve anksiyete bozukluğu (n=57, %30,4) idi.

Sonuç: Çalışmamızda, çocukluk çağı tik bozukluklarında erkek olgu, erken başlangıç ve çoklu eş tanıların belirgin düzeyde yüksek olduğu bulunmuştur.

Anahtar kelimeler: Tik bozuklukları, Tourette Sendromu, fenomenoloji, çocukluk çağı.

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Perihan Çam Ray, Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Adana, Turkey E-mail: pericam20@hotmail.com
Geliş tarihi/Received: 02.07.2019 Kabul tarihi/Accepted: 09.10.2019 Çevrimiçi yayın/Published online: 12.10.2019

GİRİŞ

Tikler, ani, tekrarlayıcı, ritmik olmayan, hızlı, düzensiz devinimler ve sesler olarak tanımlanmış olup, tik bozuklukları çocukluk çağına başlayan nörogelişimsel bozukluklardır¹. Tik bozuklukları, mevcut olan tik türlerine ve sürelerine göre sınıflandırılır. Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve İstatistiksel El Kitabı 5'e göre (DSM-5), kronik motor veya vokal tik bozukluğu (KVMT), Tourette sendromu (TS), geçici tik bozuklukları ve tanımlanmamış tik bozuklukları olarak gruplandırılmıştır. TS, birden fazla motor ve en az bir vokal tik ile karakterize ve 1 yıldan uzun süredir devam eden, 18 yaşından önce ortaya çıkan tikleri içeren tik bozukluğudur. KVMT, 18 yaşından önce ortaya çıkan, 1 yıldan uzun süredir devam eden birden fazla motor tik veya ses tikleri; geçici tik bozukluğu ise, 1 yıldan kısa süren motor ve vokal tikleri içerir¹.

Tik bozukluklarının prevalansı, geçici tik bozuklukları için okul çağı çocuklarında yaklaşık %15-20, çocuklarda KVMT için yaklaşık %1.6 ve TS için yaklaşık %0,5-1 olarak belirtilmektedir^{2,3,4,5,6}. Tikler erkeklerde kızlara göre daha yaygındır ve yaklaşık 3-4/1 oranındadır^{4,6,7,8,9,10}. Tiklerin genellikle bir kaşıntı hissi, basınç, artan iç gerilim veya harekete geçme dürtüsü olarak tanımlanabilen duyu fenomeni ve dış uyaranlara artmış somatik hipersensitivite ile ilişkili olduğu ve en yaygın olarak baş, boyun ve üst vücudu içerdiği belirtilmektedir^{11,12}. Semptomlar genellikle 4-10 yaşlarında hafif motor tikler ile başlar, bunu daha kompleks motor ve vokal tikler takip eder, semptom şiddeti genellikle 8-12 yaşlarında pik yaptığı ve ardından azalma eğiliminde olduğu ve çocukların yaklaşık üçte birinde geçtiği, yaklaşık üçte bir oranında önemli derecede şiddetinin azaldığı ve geri kalan üçte birinde yetişkinlik döneminde devam ettiği bildirilmiştir^{7,13,14,15,16,17}.

Tik bozukluğu olan çocuklarla yapılan klinik ve toplum temelli çalışmalarda, çocukların genellikle bir eş tanıya sahip olduğu, özellikle de TS'nin tek başına görülmesinin nadir bir durum olduğu ve TS'li çocukların sadece %8-15'inin komorbidite veya birlikte psikopatolojisi bulunmayan saf TS'ye sahip olduğu, komorbitenin %80-90'lara ulaşabildiği belirtilmektedir^{3,7,17,18,19,20,21}.

Klinik ve epidemiyolojik çalışmalar göz önüne alındığında, dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu (DEHB), obsesif kompulsif bozukluk (OKB)'nin en fazla görülen komorbid durumlar olduğu ve tik bozukluğu olan çocukların yaklaşık %50'sinde ortaya

çıktığı pek çok çalışmada gösterilmiştir^{7,9,10,15,17,18,21-23}. Çocukların yaklaşık %30'unda ise, tik bozukluğu, DEHB ve OKB üçlüsü olduğu belirtilmektedir¹⁷.

Tik bozuklukları ve özellikle TS ile ilgili etyolojiye yönelik genetik, nörogörüntüleme, nörofizyolojik, nörokimyasal çalışmalarda, tiklerin, bazal gangliyonlar, talamus ve frontal korteksi de içeren kortikal ve subkortikal bölge disfonksiyonlarına bağlı olduğu düşünülmekte olup^{24,25,26}, bu bölgeler tiklerin oluşumunda önemli bir role sahip olduğu vurgulanan paralel kortiko-striato-talamo-kortikal (KSTK) devreler ile bağlantılıdır^{27,28}. TS'de genellikle bazal gangliyonlar hedef alınarak, dopaminerjik, Gama-Aminobutirik Asit-GABAerjik ve serotonerjik hayvan modelleri geliştirilmiştir.

Bu çalışmada, tik bozukluğu tanısı alan çocuk ve ergenlerin sosyodemografik verileri, klinik özellikleri ve eşlik eden diğer ruhsal bozuklukların araştırılması planlanmıştır. Çalışmadan beklenen yararların başında çocukluk çağı tik bozukluklarının klinik özelliklerinden yola çıkılarak fenotipik görünümün aydınlatılması ve tedavi seçimlerinde klinisyenlere yol gösterici olacağı düşünülmektedir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Ruh Sağlığı ve Hastalıkları polikliniğinde 2012 Kasım 2013 Aralık tarihleri arasında değerlendirilen ve Tik Bozukluğu tanısı olan 4-18 yaş aralığında 37 kız ve 150 erkek olmak üzere toplam 187 olgu alındı. Bu çalışma için Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Etik Kurulu'ndan onam alındı (Tarih: 8 Kasım 2012, No:13). Örneklem seçilmesi aşamasında uygun olgulara ve ailelere çalışma ile ilgili ayrıntılı bilgi verildi. Gönüllü olgulardan ve ailelerden aydınlatılmış yazılı onam alındıktan sonra çalışmaya dâhil edildi. Olguların demografik bilgileri, enfeksiyon ve romatizmal hastalık öyküsü kaydedildi. Yaygın gelişimsel bozukluk, psikotik bozukluklar, mental retardasyon için tanı alan olgular çalışma dışında bırakıldı.

Ölçekler

Okul Çağı Çocukları İçin Duygulanım Bozuklukları ve Şizofreni Görüşme Çizelgesi-Şimdi ve Yaşam boyu Şekli Türkçe uyarlaması ÇDŞG-ŞY (K-SADS-PL)

Ruhsal belirtilerin taranması amacıyla uygulan bu ölçek, çocuk ve ergenlerde DSM-III-R ve DSM-IV

tanı ölçütlerine göre psikopatolojileri saptamak amacıyla kullanılan yarı yapılandırılmış bir görüşme formudur. Kaufman ve arkadaşları (1997) tarafından geliştirilen ölçeğin, Türkçe geçerlilik-güvenilirlik çalışması Gökler ve ark. tarafından yapılmıştır^{29,30}.

Yale Genel Tik Ağırliğini Derecelendirme Ölçeği-YGTDÖ (YGTSS)

Tik belirti şiddeti için kullanılan ve klinisyen tarafından doldurulan 11 maddelik bir ölçektir. Motor ve ses tiklerin özellikleri, sayısı, sıklığı, yoğunluğu, karmaşıklığı ve engellemeleri olmak üzere 5 ayrı boyutta değerlendirilir. Her bir alt ölçek puanı 0-5 aralığında olmakta ve hareket ve vokal tik puanları için ayrı ayrı hesaplanmaktadır. Buna göre, kişinin hareket tikleri toplam puanı 0-25, vokal tikler toplam puanı 0-25 arasında olabilmektedir. İşlevsellik düzeyinde bozulma puanı 0-50 puan aralığında olup, hareket ve vokal tik puanlarına etki etmeden toplam YGTDÖ puanına dahil edilmektedir. YGTDÖ toplam puan aralığı 0-100 arasındadır. Bu ölçek, Leckman ve ark. tarafından geliştirilmiş, Türkçeye uygulaması, geçerlik-güvenilirlik çalışması Zaimoğlu ve ark. tarafından yapılmıştır^{31,32}.

Laboratuvar incelemeleri

Polikliniğimize başvuran olgulardan rutin olarak istenen ve antekubital venöz kan örneklerinden çalışılan hemogloblin, hematokrit, RBC (kırmızı kan hücresi sayısı), MCV (ortalama eritrosit hacmi), MPV (ortalama platelet hacmi), nötrofil, bazofil, euzonofil, lenfosit oranları, ferritin, serum antistreptolizin-O (ASO) düzeyleri, Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi merkez laboratuvarında çalışılmıştır. ASO'nun, türbidimetrik yöntemle kantitatif ölçümü yapılmıştır.

İstatistiksel analiz

Çalışma verilerinin istatistiksel analizleri SPSS 16.00 sürümü ile yapılmıştır. Sürekli değişkenlerin normal dağılımı Shapiro-Wilks testi ile araştırılmıştır. Sürekli değişkenlerde normal dağılım belirlenememesi

nedeni ile bağımsız gruplar sayısal değişkenler analizi parametrik olmayan testler kullanılmıştır (Mann-Whitney U-testi).

Sayısal değişkenlerde ortalama \pm standart sapma olarak verilmiştir. Kategorik değişkenlerin incelemesi Chi-Square testi ile yapılmıştır. Kategorik olan değişkenler sayı ve yüzde olarak özetlenmiştir. Sürekli değişkenler arasındaki ilişki Pearson korelasyon katsayısı ile incelenmiştir. İstatistiksel anlamlılığının incelenmesinde $p=0.05$ kritik değeri kullanılmıştır.

BULGULAR

Çalışmaya, tik bozukluğu tanısı alan 4-18 yaş aralığında (ortalama: $10,9 \pm 2,6$ yaş), 37 kız (ortalama $10,9 \pm 2,5$ yaş) ve 150 erkek (ortalama $10,9 \pm 2,7$ yaş) olmak üzere toplam 187 olgu alındı. Kız olguların, 26'sı (% 70,3) TS, 9'u (% 24,3) MT, 2'si (% 5,4) Diğer TB; erkek olguların ise, 109'u (% 72,7) TS, 41'i (% 27,3) MT tanısı aldı.

Cinsiyetler arasında tik bozukluğu alt tiplerinin sıklığı açısından örneklem çoğunluğunu oluşturan TS ve MT tanılarının oranı açısından anlamlı fark yoktu ($p=0,771$). Öte yandan, kızlara göre erkekler arasında en az bir eş tanıya sahip olma oranı ve ortalama eş tanı sayısı ve DEHB eş tanısı anlamlı biçimde daha fazlaydı. (sırasıyla; $p=0,0001$, $0,028$, $p=0,001$). Olguların cinsiyete göre verileri ve genel özellikleri Tablo 1'de sunulmuştur.

Tik Bozukluğu alt tipine göre olguların 135'i (% 72,2) TS, % 26,7'si ($n=50$), motor tik bozukluğu, 2'si (% 1,1) bunların dışında bir tik bozukluğu tanısı aldı. İstatistiksel analizler açısından daha uygun olacağı düşünüldüğünden TS dışında tüm tanılar DTB adı altında bir grupta toplandı ve iki grubun karşılaştırıldığı analizlere yer verildi. Tik bozukluğu alt tipine göre olguların eş tanıları açısından analiz edildiğinde, tek anlamlı sonuç; DTB grubunda daha yüksek oranda belirlenen OKB eş tanısı idi ($p=0,046$). Tik bozukluğu alt tipleri ile ilgili analiz sonuçları Tablo 2'de gösterilmiştir.

Tablo 1. Olguların Cinsiyete Göre Karşılaştırılması

	Kız	Erkek	P
İlk Belirti Yaşı*	7.9±2.4	7.2±2.7	0.095
Eş tanı sayısı*	1.8±1.1	2.3±0.9	0.028+
Eş tanı**			
Herhangi bir eş tanı	32(86.5)	148 (98.7)	0.0001+
DEHB	20(54.1)	122 (81.3)	0.001+
OKB	23(62.2)	85 (56.7)	0.544
Anksiyete Boz.	13(35.1)	44 (29.3)	0.492

Tik Bozukluğu Tipi**			
TS	26(70.3)	109 (72.7)	0.771
DTB	11(29.7)	41 (27.3)	
Motor Tikler**			
K-Omuz	14(37.8)	32 (21.3)	0.037+
K-Blok	4(10.8)	6 (4.0)	0.099
YGTDO puanları*			
Motor tik-Bozulma	23.6±13.0	27.3±9.9	0.047+
Laboratuvar*			
ASO	218.3±252.1	273.3±216.7	0.033+
Ferritin	24.8±11.4	33.3±19.8	0.035+
Nötrofil	53.8±15.0	49.5±10.0	0.007+
Lenfosit	33.5±11.1	37.7±8.8	0.004+
Monosit	6.3±1.9	7.2±2.1	0.030+
RBC	4.6±0.3	4.8±0.3	0.025+

* Ortalama ± Standart Sapma; ** n (%) şeklinde verilmiştir. + p<0,05; DEHB: dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu, OKB: obsesif kompulsif bozukluk, TS: Tourette Sendromu, DTB: Tourette dışı diğer tik Bozuklukları, K: kompleks, AB: antibiyotik, YGTDO: Yale Genel Tik Ağrılığın Derecelendirme Ölçeği, ASO: Antistreptolizin-O, RBC: kırmızı kan hücre sayısı

Tablo 2. Tik bozukluğu alt tipine göre olguların özellikleri ve tiklerinin dağılımı

	DTB	TS	p
Yaş*	10.9±2.5	10.9±2.7	0.845
İlk belirti yaşı*	7.7±2.7	7.1±2.7	0.687
Eşitlikler**			
OKB	72 (53.3)	36 (69.2)	0.046+
Klinik Özellikler**			
Ailede Antibiyotik Profilaksisi	23 (46.0)	2 (11.1)	0.008+
Doğum Sırasında Hipoksi	32 (24.8)	3 (6.2)	0.006+
Motor Tikler**			
B-Boyun	15 (28.8)	64 (47.4)	0.021+
B-Göz	33 (63.5)	110 (81.5)	0.009+
B-Burun	16 (30.8)	68 (49.6)	0.016+
B-Ağız	20 (38.5)	74 (54.8)	0.045+
B-Yüz	9 (17.3)	40 (29.6)	0.086+
B-Omuz	8 (15.4)	63 (46.7)	0.0001+
B-Kol	7 (13.5)	36 (26.7)	0.055
B-Karın	1 (1.9)	16 (11.9)	0.034+
B-Diğer	-	8 (5.9)	0.073
K-Ağız	6 (11.5)	41 (30.4)	0.008+
K-Omuz	5 (9.6)	41 (30.4)	0.003+
K-Kol	7 (13.5)	40 (29.6)	0.022+
K-Yazı		9 (6.7)	0.056
K-Bacak	3 (5.8)	17 (12.6)	0.176
K-Eğilme	3 (5.8)	21 (15.6)	0.073
K-Kompulsif	7 (13.5)	38 (28.1)	0.035+
K-Ezim	1 (1.9)	14 (10.4)	0.057
Sesli Tikler			
K-Sözcük	-	14 (10.4)	0.016+
K-Hece	1 (1.9)	26 (19.3)	0.003+
K-Ekolali	-	17 (12.6)	0.007+
K-Kaprolali	-	21 (15.6)	0.003+
K-Palali	-	11 (8.1)	0.034+
K-Garip Ses	-	9 (6.7)	0.056

* Ortalama ± Standart Sapma ; ** n (%) şeklinde verilmiştir. + p<0,05, B: Basit, K: Karmaşık; DTB: Tourette dışı diğer tik bozuklukları, OKB: obsesif kompulsif bozukluk

Tablo 3. İlk belirti yaşına göre tik puanları ve laboratuvar inceleme analizleri

	3-9 yaş	10-18	P
Motor Tik Puanları*			
Kompleks Tikler	2.7±2.2	2.2±2.5	0.046**
Şiddet	3.1±0.8	2.8±0.8	0.053
Sesli Tik Puanları*			
Kompleks Tikler	0.7±1.2	0.3±0.9	0.055
Sayı	1.4±1.1	1.0±1.0	0.084
Engel	1.3±1.2	0.9±1.0	0.064
Bozulma	15.7±12.8	12.1±11.6	0.059
Genel Puanlar*			
Genel Bozulma	45.1±19.7	38.1±17.0	0.031**
Motor Tik Puanı	14.5±4.2	13.3±4.2	0.087
Sesli Tik Puanı	8.3±6.2	6.6±5.9	0.121
Toplam Puan	68.6±28.9	58.1±25.1	0.023**
Laboratuvar İncelemeler*			
Nötrofil	49.2±11.4	52.7±11.3	0.024**
Lenfosit	38.1±10.0	34.6±7.9	0.011**
Bazofil	0.8±0.7	0.9±0.5	0.057
Hematokrit	38.3±2.8	39.3±3.6	0.043**

*Ortalama ± Standart Sapma, **p<0,05

Olgularımızın % 55,4'ü 9 yaşın altında, % 35,6 'sı 9-12 yaşları arasında ve % 9'u 12 yaş üstünde başlamaktaydı. İlk belirti yaşı 3-9 yaş ve 10-18 yaş olan gruplar YGTDÖ'ya göre karşılaştırıldığında; 3-9 yaş grubunda diğer gruba göre, K-motor tik (p=0,046), genel bozulma (p=0,031) ve toplam puanları (p=0,023) anlamlı şekilde yüksek idi. Belirtilerin başladığı yaşa göre oluşturulan grupların karşılaştırılması Tablo 3'te gösterilmiştir.

Olguların 180'ni (% 96,3) en az bir eş tanıya sahipken, sadece 7 (% 3,7) olguda herhangi bir eş tanı saptanmadı. Hiçbir eş tanısı olmayan olguların, en az bir eş tanısı olan olgulara göre YBTSS ölçeği BM-boyun ve KM-omuz tiklerinin oranları, motor tik şiddet puanı ortalamaları daha yüksekti (sırasıyla; p=0,002, p=0,042, p=0,001). Eş tanısı olan ve olmayan olguların karşılaştırılmasına ait bulgular Tablo 4'de sunulmuştur.

Tablo 4. Olguların eş tanısı olup olmamasına göre verileri

	Eş tanı (+)	Eş tanı (-)	p
İmmünite İle İlgili Öyküler**			
Sık Enfeksiyon	140 (78.7)	2 (28.6)	0.002+
AB Profilaksisi	128 (71.9)	3 (42.9)	0.097
Motor Tikler**			
B-Boyun	72 (40.0)	7 (100)	0.002+
B-Omuz	66 (36.7)	5 (71.4)	0.063
K-Omuz	42 (23.3)	4 (57.1)	0.042+
Motor Tik Puanları*			
Sıklık	3.6±1.1	4.4±0.7	0.097
Şiddet	3.0±0.8	4.0±0.5	0.001+
Sesli Tik Puanları*			
Şiddet	1.8±1.4	2.8±1.2	0.073
Genel Puanlar*			
Genel Bozulma	42.4±18.9	44.2±18.8	0.799
Motor Tik Puanı	13.8±4.4	16.0±3.5	0.173
Sesli Tik Puanı	8.0±6.9	10.1±4.4	0.317
Toplam Puan	64.7±27.8	70.2±24.1	0.497
Laboratuvar İncelemeler*			
Lenfosit	37.2±9.2	26.2±11.4	0.023+
MPV	7.9±1.2	9.1±1.1	0.018+

* Ortalama ± Standart Sapma; ** n (%) şeklinde verilmiştir. + p<0,05; B: Basit, K: Karmaşık, AB: antibiyotik, MPV: ortalama platelet hacmi.

Olguların 142'sinde (%75,9) tik bozukluğunun yanı sıra DEHB tanısı olduğu belirlendi. Olguların % 57,8'sinde (n=108) OKB, %30,4'ünde (n=57) anksiyete bozukluğu eş tanısı vardı. DEHB eş tanısı olan ve olmayan olgular iki gruba ayrılarak yapılan analizlerin sonuçlarına; bu eş tanıya sahip olanların

yaş ortalaması sahip olmayanlardan anlamlı biçimde daha küçüktü (p=0,022). OKB eş tanısı açısından genel tik puanları incelendiğinde OKB eş tanısı olan ile olmayanlar arasında anlamlı fark yoktu. DEHB ve OKB eş tanısı olan ve olmayan olguların karşılaştırılması Tablo 5'te gösterilmiştir.

Tablo 5. DEHB ve OKB Eş tanısı Olan ve Olmayan Grupların Karşılaştırılması

	DEHB Eş tanısı		P		OKB Eş tanısı		P
	Var	Yok			Var	Yok	
Yaş*	10.6±2.6	11.6±2.5	0.022+	Yaş*	11.2±2.7	10.5±2.5	0.049+
Eş tanı*	2.5±0.8	1.3±0.9	0.0001+	Eş tanı*	2.4±0.9	1.8±1.0	0.000+
Motor Tikler**				Motor Tikler**			
K-Boyun	38(26.8)	6(13.3)	0.064	K-Kompulsiyon	36 (33.3)	9 (11.4)	0.001+
K-Kol	40(28.2)	7(15.6)	0.089	Ses Tikleri**			
K-Blok	5(3.5)	5(11.1)	0.049+	B-Ses	70 (64.8)	62 (78.5)	0.043+
T-(K)-Baş/Boyun	83(58.5)	17(37.8)	0.015+	Motor Tik Puan*			
Motor Tik Puan*				Şiddet	2.9±0.8	3.1±0.8	0.057
Engel	2.1±0.9	1.7±1.0	0.004+	Sesli Tik Puan*			
Genel Puanlar*				Sayı	1.2±1.1	1.4±1.0	0.051
Genel Bozulma	43.5±18.8	39.5±18.9	0.239	Sıklık	2.0±1.8	2.4±1.7	0.090
Motor Tik Puanı	14.1±4.3	13.2±4.4	0.109	Şiddet	1.7±1.4	2.1±1.3	0.066
Sesli Tik Puanı	8.0±6.1	8.5±8.8	0.841				
Toplam Puan	66.4±27.4	60.6±28.4	0.212				
Laboratuvar*							
Ferritin	33.3±19.8	26.2±13.2	0.073				
Lenfosit	37.7±9.7	34.2±8.2	0.052				
RBC	4.8±0.3	4.7±0.3	0.082				

* Ortalama ± Standart Sapma; ** n (%) şeklinde verilmiştir. + p<0,05, DEHB: dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu, OKB: obsesif kompulsif bozukluk, B: Basit, K: Karmaşık, RBC: kırmızı kan hücre sayısı.

Diğerlerine kıyasla, anksiyete bozukluğu olanlarda BM-burun, KM-boyun ve KM-distoni tiklerinin sıklığı daha düşük bulundu. Anksiyete bozukluğu eş tanısı olan ve olmayan olguların karşılaştırılması Tablo 6'da gösterilmiştir. Olguların, gebelik ve doğum öyküleri ve ailelerinde ruhsal hastalık öyküleri ve nöbet geçirip geçirmediği kaydedildi. Yeterli bilgisine ulaşılan 78 olgunun 30'unda (% 38,5), intrauterin dönemde annede anemi öyküsü mevcuttu. İki grup arasında tik genel puanları açısından belirgin fark yoktu. Bilgilerine ulaşılan 169 olgunun %88,1'inin (N=149) doğum kilosu 2,5-4 kg; %7,6'sının (n=13) 2,5 kg altında; %4,1'inin (n=7) 4kg üstündeydi. Toplam 177 olgunun 35'inde (% 19,8) doğumda hipoksi öyküsü vardı. Tik genel puanları açısından iki grup karşılaştırıldığında; hipoksi öyküsü olanların tik genel bozulma puanları (sırasıyla; 47,8±17,6; 40,7±18,7; p=0,035), genel motor tik puanı (sırasıyla; 15,0±4,8; 13,5±4,2; p=0,029) ve genel toplam puanları (sırasıyla; 76,0±26,4;

61,6±27,1; p=0,037) diğerlerinden anlamlı düzeyde yüksekti.

175 olgudan 18'inde (% 10,3) nöbet öyküsü; 90 olgudan 16'sının (% 17,8) EEG bozukluğu vardı. EEG'si normal veya bozuk olanların, tik genel puanlarını açısından istatistiksel anlamlı fark yoktu. Toplam 173 olgudan 39'unda (% 22,5) enürezis öyküsü vardı. Yeterli bilgisine ulaşılan 94 olgudan 22'sinde (% 23,4) konuşma bozukluğu vardı. Konuşma bozukluğu öyküsü olanların 3'ünde (% 13,6) KM kopropraksisi vardı, diğer grupta ise görülmedi (p=0,001). KS-ekolali oranları da konuşma bozukluğu öyküsü olanlarda olmayanlara göre daha yüksekti (p=0,017). 168 olgudan 141'inde (% 83,9) ailesinde ruhsal hastalık öyküsü mevcuttu. Yeterli bilgi edinilen toplam 167 olgudan 122'sinin (% 73,1) Ailesinde OKB-/Tik bozukluğu Öyküsü tanımlandı. İki grup arasında tik genel puanları açısından anlamlı fark yoktu.

Tablo 6. Anksiyete bozukluğu eş tanısı olan ve olmayan grupların karşılaştırılması

	Anksiyete bzk. (+)	Anksiyete bzk. (-)	p
Eştanı*	2.7±1.0	2.0±0.8	0.0001+
Motor Tikler**			
B-Burun	15 (26.3)	61 (53.1)	0.001+
B-Yüz	10 (17.5)	39 (30.0)	0.075
K-Boyun	8 (14.0)	36 (27.7)	0.043+
K-Distonik	3 (5.3)	21 (16.2)	0.040+
K-Bükülme	2 (3.5)	16 (12.3)	0.060
Sesli Tikler**			
K-Hece	4 (7.0)	23 (17.7)	0.056
Motor Tik Puan*			
Karmaşıklık	2.1±1.2	2.4±1.3	0.070
Engel	1.7±0.8	2.1±1.0	0.024+
Bozulma	22.7±9.7	28.2±10.8	0.001+
Genel Puanlar*			
Genel Bozulma	37.4±16.3	44.8±19.5	0.026+
Toplam Puan	57.9±24.1	68.0±28.6	0.041+
Laboratuvar İncelemeler*			
Ferritin	27.4±16.8	33.4±19.2	0.051
MCV	81.5±6.3	79.4±8.5	0.042+

* Ortalama ± Standart Sapma; ** n (%) şeklinde verilmiştir. + p<0,05, B: Basit, K: Karmaşık; MCV: ortalama eritrosit hacmi

TARTIŞMA

Çalışmamızın sonuçlarına göre çocukluk çağı tik bozukluklarında erkek olgu, erken başlangıç ve çoklu eş tanıların belirgin olduğu gözlenmektedir. Çalışmaya alınan 187 olgunun ortalama yaşı 10,9±2,6 olup, 37'si kız ve 150'si erkekti. Çalışmamıza benzer şekilde, 5-17 yaş arası 126 çocuk ve ergenin dahil edildiği bir çalışmada katılımcıların yaş ortalaması 10.7 yıl olup, erkekler örneklemin %78,6'sını oluşturuyordu³³. Burada erkeklerin sayıca daha fazla olması, literatürde de yapılan prevelans çalışmalarında erkeklerin kızlardan daha sık etkilendiği^{4,5,34} ve bu oranın yaklaşık 4 kat olduğu bilgileri ile uyumludur^{7,9}.

Tik bozuklukları olan çocuk ve ergenlerin yer aldığı çalışmalarda bildirilen %66.7 ve 73,7 TS ve % 26,3 ve 33.3 diğer tik bozuklukları oranlarına benzer şekilde^{35,36}; olgularımızın % 72,2'si Tourette Sendromu, % 26,7'si DBT tanısı aldı. Çalışmamızda, erkeklerin (% 56,1) kızlardan (% 17,5) daha yüksek oranda TS tanısı aldığını bildirilen çalışmadan farklı³⁵, ama Kurt ve ark.'nın³⁶ çalışmasına benzer şekilde cinsiyetler açısından TS tanı oranları açısından anlamlı fark yoktu. Ayrıca, tik bozukluğu alt tiplerine göre TS ve DBT grubunda yer alan olgular karşılaştırıldıklarında; olguların ortalama yaşı, başvuru yaşı, ilk belirti yaşı açısından iki grup arasında anlamlı

fark yoktu.

Mevcut çalışmalarda tik bozukluklarına ve özellikle TS tanılı çocuklara, çeşitli komorbid psikiyatrik bozuklukların sıklıkla eşlik ettiği bilgileriyle uyumlu şekilde^{7,18,22,37}, olgularımızın % 96,3'ü en az bir eş tanıya sahipken, sadece % 3,7'sinin herhangi bir eş tanısı yoktu. Ülkemizde tik bozuklukları olan çocuklarla yapılan çalışmalarda, olguların %80'ninden fazlasında en az bir eş tanı olduğu bildirilmiştir^{35,36}. En az bir eş tanıya sahip olan grupta, komorbidite olmayan gruba göre, istatistiksel olarak anlamlı olmasa da ortalama başvuru yaşı daha düşük bulundu. Yazında, tik bozukluklarında komorbid tanı semptomlarının genelde tiklerin klinik olarak dikkat çekecek hale gelmesinden daha önce kendini gösterdiği ve çoğu komorbid durumun 4-10 yaş arasında olduğu belirtilmiştir^{15,16,17}. Hem tik, hem de eş tanılardan kaynaklanan ve hatta bazı çalışmalarda eş tanıların daha fazla neden olduğu bildirilen psikopatolojik, sosyal ve akademik bozukluğa neden olmasıyla olguların daha erken başvurduğu düşünülebilir. Ayrıca, komorbidite daha kötü fonksiyonel sonuçlarla ilişkili^{16,17} ve komorbidite varlığının mortalite riskini önemli ölçüde arttırdığı bildirilmiştir³⁸. Tik şiddetinin prematüre dürtüler, kopro-, eko- ve palifenomenin varlığı ve komorbiditelerin sayısı ile ilişkili olduğunu³⁹ bildiren çalışmalardan farklı şekilde, genel tik puanları

açısından, en az bir eş tanısı olan ile olmayanlar arasında anlamlı fark saptanmadı.

İlk belirti yaşı 3-9 yaş arasında görülen olgularda, ilk belirti yaşı 10-18 yaş arası olan gruba göre, motor kompleks tik puanı, tik genel bozulma puanı ve tik toplam puanları anlamlı şekilde daha yüksek; motor tik şiddet puanı, sesli kompleks tik puanı ve sesli tik bozulma puanı hafifçe daha yüksek idi. Bulgularımız, tiklerin ortalama başlangıç yaşınının 6.4 yaş olduğu^{7,9}, TS'li vakaların % 90-95'nin 4-13 yaş arasında başladığı¹³ ve tik şiddetinin 8-12 yaşları arasında pik yaptığı^{13,14,15}, klinik seyirinde, erişkin yaşlarda çoğunluğunda tiklerin kaybolduğu veya önemli ölçüde iyileştiğini bildiren çalışmalarla uyumlu görünmektedir^{9,15,19}. Ancak, 5-17 yaş arası çocuk ve ergenle yapılan bir çalışmada çocuklar ve ergenler arasında YGTDÖ puanlarında anlamlı fark yoktu³³.

Yazında DEHB'nin, TS'li bireylerde en sık görülen komorbid bozukluk olduğunu bildiren çalışmalara benzer şekilde, olgularımız arasında en sık eş tanı % 75,9 oranı ile DEHB idi^{10,15,17}. Benzer şekilde, 22 ülkeden 64 farklı merkezden elde edilen TS tanısı almış 3500 ve 27 ülkeden 5060 çocuk ve ergenden oluşan örneklerde, sırasıyla % 60 ve % 61.2 olarak en sık DEHB en sık komorbide olarak bildirilmiştir^{7,37}. Ülkemizde yapılan çalışmalarda ise, tik bozuklukları olan çocuklarda DEHB oranları % 40,4, %25.0 ve %14,2 olarak bizim çalışmamızdan daha düşük bulunmuştur^{35,36,40}. Bu oranlardaki farklılık, örneklem grubunun sayısı, yaş, cinsiyet gibi özellikleri ile açıklanabilir.

Mevcut bilgiler genel olarak, DEHB olan veya olmayan TS'li bireyler arasında tik şiddetinde anlamlı bir farklılık bulunmadığı verileriyle benzer şekilde çalışmamızda, genel tik puanları açısından, DEHB eş tanısı olan ile olmayanlar arasında anlamlı fark saptanmadı^{23,37,41,42}. Çalışmamızda, DEHB'si olan olguların, DEHB'si olmayanlara göre ortalama yaşları ve başvuru yaşlarının daha küçük bulunmuştur. Verilerimiz TS ile DEHB birliktelik gösterdiğinde, DEHB semptomlarının genelde tiklerin ortaya çıkışından daha önce başladığı ve DEHB eş tanısının tik şiddetinden daha çok psikopatoloji ve işlevsellikte bozulma anlamında daha fazla etkili olduğunun belirtildiği çalışmalarla örtüşmektedir^{23,37,41,42}.

Daha önce yapılan çalışmalara benzer şekilde; istatistiksel analizlerde kızlara göre erkekler arasında DEHB eş tanısı anlamlı düzeyde daha sıkı⁴³. Ayrıca, kızlara göre erkeklerde en az bir eş tanıya sahip olma

oranı ve ortalama eş tanı sayısının anlamlı düzeyde daha fazla bulduğumuza benzer şekilde, erkeklerde eş tanı skorunun kızlardan anlamlı derecede yüksek olduğu bildirilmiştir⁷. Diğer yandan çalışmamızda DEHB'nin de erkekler arasında daha sık görüldüğü de göz önünde bulundurulursa, DEHB'nin eşlik ettiği tik bozukluklarının daha fazla diğer eş tanılara da sahip olduğunun gösterildiği çalışmalarla uyumlu olabilir^{7,22,23}. Ayrıca, cinsiyet farklılıklarının sadece DEHB komorbiditesine değil tik bozukluklarına da özgü bir etken olma ihtimali olduğu da belirtilmektedir⁴³.

OKB eş tanı oranı açısından olgularımızda belirlenen % 57,8'lik OKB eş tanısı, mevcut çalışmalarda bildirilen TS hastalarının, yaklaşık % 50-60'ında obsesif kompulsif semptom veya OKB görüldüğü bilgileriyle uyumludur^{7,9,14,23,39}. Bunun yanında, çalışmamızda OKB eş tanı oranları, ülkemizde TS'li çocuklarda bildirilen % 75'den daha düşük, tik bozuklukları olan çocuklarda bildirilen % 19,3 ve %18.8 oranından daha yüksekti^{35,36,40}.

Komorbid tiklere sahip OKB'li hastalarda, tiksiz OKB'li hastalara göre, OKB nin erken yaşta başladığı belirtilen çalışmaların tersine⁴⁴, OKB'si olan olgularımızın, ortalama yaşları ve başvuru yaşları daha büyük bulundu. OKB eş tanısı olup olmaması arasında ilk belirti yaşı açısından anlamlı fark yoktu. DTB'li olgular arasında TS'li olgulara göre OKB eş tanı sıklığı anlamlı şekilde yüksekti. OKB eş tanısı olan ile olmayanlar arasında genel tik puanları açısından anlamlı fark olmadığı, ancak OKB'si olmayanlarda, olanlara göre motor tik şiddet puanı ve sesli tik sayı puanının hafifçe daha yüksek olduğu belirlendi. Ancak yazında, çoğunlukla, OKB eş tanılı TS hastaların, OKB'si olmayan TS'li hastalara göre daha şiddetli tiklere sahip olduğunu bildirilmiştir^{21,23,42}.

Çalışmanın ilgi çekici sonuçlarından biri de beklenenin aksine OKB nin eşlik ettiği olgularda tik şiddetinin düşük olmasıdır. Bunda OKB de yorumlanan kompulsiyon benzeri davranışların gerçekte tik olan motor hareketlerle örtüşmüş olma olasılığı akla gelmektedir. Genel olarak, tik şiddeti ile eşlik eden hastalıkların, yüksek tik şiddeti ile ilişkili olduğu ve komorbid kendine zarar verme davranışının tik ciddiyetinde en yüksek etkiye sahip olduğu, bunu sırasıyla öfke, depresyon, anksiyete, OKB ve son olarak DEHB izlediği bulunmuştur⁷.

Bulgularımızdan farklı olarak, OKB ile tik birlikteliklerinin birlikteliği obsesif kompulsif tik

bozukluğu kavramını ortaya çıkarmış olup, daha erken semptom başlangıcı, erkek cinsiyet, duyuşal fenomenlere sahip olma olasılığı daha yüksek olarak bildirilmiştir^{44,45,46}.

DEHB, OKB, anksiyete bozukluğu eş tanısı olanların olmayanlara göre ortalama eş tanı sayısı anlamlı biçimde daha yüksek bulundu. Verilerimizde, TS'li hastalarda OKB varlığının komorbid diğer hastalıkların bulunma oranını arttırdığı^{23,44,47} ve yine DEHB'li TS veya KMT'li olgularda DEHB varlığında, daha fazla komorbid psikiyatrik semptom ve komorbid diğer hastalıkların bulunma oranını arttırdığı bildirilmiştir^{23,34,41}.

Özellikle komorbid OKB'nin duygudurum bozukluğu, anksiyete bozuklukları gibi internalize bozuklukların varlığını belirgin ölçüde arttırdığı^{23,47}, DEHB'nin ise KOKGB gibi eksternalize bozuklukların riskini arttırdığının belirtilmiş olması ilginç bir noktadır ve fenomenoloji açısından önemlidir²³. DEHB ve/veya OKB eştanılı TS'li olgularda, bu eş tanıların olmadığı hastalara göre, depresyon, öfke kontrolü ve cinsel uygunsuz davranışlar gibi dürtü denetim sorunları, kişilik bozuklukları, kendine zarar verme davranışı ve uyku sorunlarının bu hastaları daha çok etkilediği bildirilmiştir^{7,22,34,47}.

Yazında yer alan çalışmalarla TS, DEHB ve çocukluk çağı başlangıçlı OKB hastalarının, ortak genetik, çevresel etiopatogenez tam olarak aydınlatılmamış olsa da, nörobiyolojik çalışmalarda, kortiko-striato-talamokortikal yollara dikkat çekilmektedir⁴⁸. Özellikle, Sydenham koresi, OKB ve tik bozukluğunun beyin bazal gangliyonu ve ilgili kortikal ve talamik bölgelerle bağlantılı olması, OKB ve tik bozuklukların ortak fenotipik özellikleri dikkat çekici olmuş ve temelinde otoimmün mekanizmaların suçlandığı pediatrik akut başlangıçlı nöropsikiyatrik sendrom (PANS) ile ilişkilerine dair hipotezler ve kanıtlar sunulmuştur⁴⁹.

TS'li 1374 çocuk ve erişkinle yapılan bir çalışmada yaşam boyu anksiyete bozukluğu tanısı % 31.4 ve depresyon tanısı % 22.9 ve anksiyete için prevalans oranları TS + OKB olanlarda TS + DEHB olanlara göre anlamlı derecede yüksek olarak bildirilmiştir³⁹. Çalışmamızda Bu oranlara yakın şekilde, olgularımızın % 30,5'inde anksiyete bozuklukları mevcuttu.

Çalışmamızda 94 olgunun % 23,4'ünde artikülasyon kusuru ve/veya kekemelik şeklinde konuşma bozukluğu öyküsü vardı. Bu oran toplumda konuşma

bozuklukları için bildirilen prevalanslardan daha yüksekti. Konuşma bozukluğu öyküsü olanların % 13,6 KM kopropraksisi vardı, ve KS-ekolali oranları yüksekti. Bu verilerimiz gelişimsel kekemeliklerin istemsiz hareketlerle, kompleks ve basit motor tiklerle ilişkili olduğu ve kekemelikle Tourette sendromu arasında bir ilişki olduğunu bildiren çalışmalarla uyumlu olabilir^{50,51}.

175 olgudan % 10,3'ünde nöbet öyküsü; EEG kaydı bulunan 90 olgunun % 17,8'inde EEG bozukluğu vardı. Bu veri ,Toros ve ark. (2002)⁴⁰ 28 olgunun EEG incelemelerinde %14.3 nonspesifik EEG bulgusu, %7.1'inde klinik bulgularla desteklenen patolojik EEG bulguları ile uyumludur.

Tik bozukluklarının etiolojisinde, komorbidite varlığı ve semptom şiddeti üzerine perinatal olayların ve psikososyal stresin olası etkileri üzerinde önemle durulmuştur. Olgularımızda hipoksi , annede gebelikte anemi ve bebekte düşük doğum ağırlığı öyküsü belirgindi. Perinatal faktörlerin etkilerinin araştırıldığı bir çalışmada, annenin sigara içimi ve düşük doğum ağırlığının TS başlangıcı, komorbidite varlığı ve semptom şiddeti için en tutarlı ilişkili faktörler olarak bildirilmiş ve mekanizma tam bilinmese de, bunların erken beyin hasarı sonucu dopaminerjik sistem değişikliklerine bağlı olabileceği belirtilmektedir⁵².

168 olgunun % 83,9 ailede ruhsal hastalık, 167 olgunun % 73,1'inde ailede OKB ve/veya tik bozukluğu öyküsü vardı öyküsü vardı. Ülkemizde yapılmış çalışmalarda bildirilen birinci derece akrabalarında en az bir ruhsal bozukluğa sahip olma oranı olan % 32,5, tik bozukluğu olan hastaların % 17,5'inde ailesinde KVMT ve TS'lerin % 14,3'ünde ailesinde OKB ve % 7,2'sinde ailesinde motor tik öyküsü bildirilmektedir^{35,40}. Bu oranların çalışmamızda daha yüksek olması, bildirilen oranın sadece birinci derece akrabaları değil, geniş ailedeki oranları içermesi ile ilgili olabileceği düşünülmektedir. Ailesel genetik çalışmalar, OKB ve TS'deki genetik bozuklukların benzerlik gösterdiği⁵³, TS'li hastalarda, OKB'nin veya subklinik OKB'nin varlığının, birinci derece akrabalarında komorbid DEHB ve TS birlikteliğinin bulunması riskini belirgin oranda arttırdığını belirtilmektedir⁶⁴.

Yazında komorbiditelerin tipi, tikler ve tik-ilişkili davranışlar TS fenomenolojisini ve tedavisini karmaşıktırdığı görülebilmektedir. Araştırmamızın önemi, çocukluk çağı tik bozukluklarının fenomenolojik açıdan değerlendirilmesidir.

Çalışmamızda, erkek olgu, erken başlangıç, DEHB, OKB gibi tanılarının sık olduğu, eş tanı sıklığının yüksek olduğu saptanmıştır. DEHB en sık eşlik eden tanı olması olguların tedavi için başvuru yaşını belirgin olarak düşürmektedir. Çalışmanın ilgi çekici sonuçlarından biri de beklenenin aksine OKB nin eşlik ettiği olgularda tik şiddetinin düşük olmasıdır. Yine eşlik eden tanılardan kekemelik ve enurezis öyküleri tik bozukluklarındaki nörogelişimsel gecikmelerle uyumlu görünmektedir ve özellikle kekemelik, tik ve OKB'yi içeren bozuklukların bazal ganglion patolojisi ile ilişkilendirilmeleri ortak etyolojiye dikkat çekmektedir. Tik bozukluklarında başlangıç yaşı, komorbidite cinsiyet, motor tiklerin karmaşıklığı, ailesel ruhsal ve gelişimsel öykülerin mevcut klinik görünüm ve olası tedavi seçenekleri üzerinde belirleyici olabileceği düşünülmektedir.

Yazar Katkıları: Çalışma konsepti/Tasarımı: PRÇ, GGÇ, AT; Veri toplama: PRÇ, GGÇ, AT; Veri analizi ve yorumlama: GGÇ, AT, AA; Yazı taslağı: PRÇ, ÇDC, GGÇ; İçeriğin eleştirilip incelenmesi: GGÇ, AA, AT; Son onay ve sorumluluk: RÇR, GGÇ, AT, ÇCDJ, AA; Teknik ve malzeme desteği: -; Süpervizyon: GGÇ, AT; Fon sağlama (mevcut ise): yok.

Bilgilendirilmiş Onam: Katılımcılardan yazılı onam alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması beyan etmemişlerdir.

Finansal Desteği: Yazarlar finansal destek beyan etmemişlerdir.

Author Contributions: Concept/Design : PRÇ, GGÇ, AT; Data acquisition: PRÇ, GGÇ, AT; Data analysis and interpretation: GGÇ, AT, AA; Drafting manuscript: PRÇ, ÇDC, GGÇ; Critical revision of manuscript: GGÇ, AA, AT; Final approval and accountability: RÇR, GGÇ, AT, ÇCDJ, AA; Technical or material support: -; Supervision: GGÇ, AT; Securing funding (if available): n/a.

Informed Consent: Written consent was obtained from the participants.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Conflict of Interest: Authors declared no conflict of interest.

Financial Disclosure: Authors declared no financial support

KAYNAKLAR

- American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition. Washington DC, American Psychiatric Association, 2013.
- Tabori-Kraft J, Dalsgaard S, Obel C, Thomsen P, Henriksen T, Scahill L. Prevalence and clinical correlates of tic disorders in a community sample of school-age children. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2012;21:5-13.
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Prevalence of diagnosed Tourette syndrome in persons aged 6-17 years – United States, 2007. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2009;58:581-5.
- Knight T, Steeves T, Day L, Lowerison M, Jette N, Pringsheim T. Prevalence of tic disorders: a systematic review and meta-analysis. *Ped Neurol*. 2012;47:77-90.
- Scahill L, Specht M, Page C: The prevalence of tic disorders and clinical characteristics in children. *J Obsessive Compuls Relat Disord.* 2014;3:394-400.
- Scharf JM, Miller LL, Gauvin CA, Alabiso J, Mathews CA, Ben-Shlomo Y. Population prevalence of Tourette syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Mov Disord*. 2015;30:221-28.
- Freeman RD, Fast DK, Burd L, Kerbeshian J, Robertson MM, Sandor P. An international perspective on Tourette syndrome: selected findings from 3,500 individuals in 22 countries. *Dev Med Child Neurol*. 2000;42:436-47.
- Khalifa N, Knorr AL. Prevalence of tic disorders and Tourette syndrome in a Swedish school population. *Dev Med Child Neurol*. 2003;45:315-19.
- Freeman RD; Tourette Syndrome International Database Consortium. Tic disorders and ADHD: answers from a world-wide clinical dataset on Tourette syndrome. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2007;16:15-23.
- Robertson MM. A personal 35 year perspective on Gilles de la Tourette syndrome: prevalence, phenomenology, comorbidities, and coexistent psychopathologies. *Lancet Psychiatry*. 2015;2:68-87.
- 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.
- Belluscio BA, Jin L, Watters V, Lee TH, Hallett M. Sensory sensitivity to external stimuli in Tourette syndrome patients. *Mov Disord*. 2011;26:2538-43.
- Leckman JF, Zhang H, Vitale A, Lahnin F, Lynch K, Bondi C et al. Course of tic severity in Tourette syndrome: the first two decades. *Pediatrics* 1998;102:14-9.
- Bloch MH, Peterson BS, Scahill L, Otko J, Katsovic L, Zhang H et al. Adulthood outcome of tic and obsessive compulsive symptom severity in children with Tourette syndrome. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2006;160:65-9.
- Bloch MH, Leckman JF. Clinical course of Tourette syndrome. *J Psychosom Res*. 2009;67:497-501.
- Robertson MM, Roberts S, Pillai S, Eapen V. Gilles de la Tourette syndrome in a cohort of deaf people. *Asian J Psychiatr*. 2015;17:65-70.
- 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.
- Khalifa N, von Knorr AL. Psychopathology in a Swedish population of school children with tic disorders. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2006;45:1346-53.
- Robertson MM. The Gilles De La Tourette syndrome: the current status. *Arch Dis Child Educ Pract Ed*. 2012;97:166-75.
- Robertson MM, Cavanna AE, Eapen V. Gilles de la Tourette syndrome and disruptive behavior disorders: Prevalence, associations, and explanation of the

- relationships. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci.* 2015;27:33-41.
21. Groth C, Mol Debes N, Rask CU, Lange T, Skov L. Course of Tourette syndrome and comorbidities in a large prospective clinical study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2017;56:304-12.
 22. Robertson MM. Gilles de la Tourette syndrome: the complexities of phenotype and treatment. *Br J Hosp Med (London).* 2011;72:100-7.
 23. Lebowitz ER, Motlagh MG, Katsovich L, King RA, Lombroso PJ, Grantz H et al. Tourette syndrome in youth with and without obsessive-compulsive disorder and attention deficit hyperactivity disorder. *Eur Child Adolesc Psychiatry.* 2012;21:451-7.
 24. Graybiel AM. Habits, rituals, and the evaluative brain. *Annu Rev Neurosci.* 2008;31:359-87.
 25. Sowell ER, Kan E, Yoshii J, Thompson PM, Bansal R, Xu D et al. Thinning of sensorimotor cortices in children with Tourette syndrome. *Nat Neurosci.* 2008;11:637-9.
 26. Kataoka Y, Kalanithi PS, Grantz H, Schwartz ML, Saper C, Leckman JF et al. Decreased number of parvalbumin and cholinergic interneurons in the striatum of individuals with Tourette syndrome. *J Comp Neurol.* 2010;518:277-91.
 27. Harris K, Singer HS. Tic disorders: neural circuits, neurochemistry, and neuroimmunology. *J Child Neurol.* 2004;21:678-89.
 28. Hoekstra PJ, Anderson GM, Limburg PC, Korf J, Kallenberg CGM, Minderaa RB. Neurobiology and neuroimmunology of Tourette's syndrome: an update. *Cell Mol Life Sci.* 2004;61:886-98.
 29. Kaufman J, Birmaher B, Brent D, Rao U, Flynn C, Moreci P et al. Schedule for affective disorders and schizophrenia for school-age Children-present and lifetime version (K-SADS-PL): initial reliability and validity data. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 1997;36:980-8.
 30. Gökler B, Ünal F, Pehlivan Türk B, Kültür EÇ, Akdemir D, Taner Y. Reliability and validity of Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia for School Age Children-Present and Lifetime Version-Turkish Version (K-SADS-PL-T). *Turkish J Child Adolesc Psychiatry.* 2004;11:109-17.
 31. 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.
 32. Zaimoğlu S, Rodopman Arman A, Sabuncuoğlu O. Yale Genel Tik Ağrılığını Derecelendirme Ölçeği'nin güvenilirlik çalışması. 5. Ulusal Çocuk ve Ergen Psikiyatrisi Kongresi, Ankara-Türkiye, 1995.
 33. 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.
 34. Kraft JT, Dalsgaard S, Obel C, Per Hove Thomsen Henriksen TB, Scahill L. Prevalence and clinical correlates of tic disorders in a community sample of school-age children. *Eur Child Adolesc Psychiatry.* 2012;21:5-13.
 35. Hesapçıoğlu ST, Tural MK, Kandil S. Kronik tik bozukluklarında sosyodemografik, klinik özellikler ve risk etmenleri. *Türk Psikiyatri Derg.* 2013;24:158-67.
 36. Kurt V, Karakuş M, Karadeniz S, Kandil S. Tik bozukluğu olan çocuk ve ergenlerde sosyodemografik özellikler ve eşlik eden durumlar. *Pamukkale Tıp Derg.* 2015;8:179-191.
 37. Roessner V, Becker A, Banaschewski T, Freeman RD, Rothenberger A. Tourette Syndrome International Database Consortium. Developmental psychopathology of children and adolescents with Tourette syndrome-impact of ADHD. *Eur Child Adolesc Psychiatry.* 2007;16:24-35.
 38. Meier SM, Dalsgaard S, Mortensen PB, Leckman JF, Plessen KJ. Mortality Risk in a Nationwide Cohort of Individuals With Tic Disorders and With Tourette Syndrome. *Mov Disord.* 2017;32:605-9.
 39. Sambrani T, Jakubovski E and Müller-Vahl KR. New insights into clinical characteristics of Gilles de la Tourette syndrome: findings in 1032 patients from a single German center. *Front Neurosci.* 2016;10:415.
 40. Toros F, Tot Ş, Avcı A. Çocuk ve ergenlerde Tourette bozukluğu: sosyodemografik, klinik özellikler ve eşanılar. *Türk Psikiyatri Derg.* 2002;13:187-96.
 41. Sukhodolsky DG, Scahill L, Zhang H, Peterson BS, King RA, Lombroso PJ et al. Disruptive behavior in children with Tourette's syndrome: association with ADHD comorbidity, tic severity, and functional impairment. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2003;42:98-105.
 42. Pringsheim T. Tic Severity and Treatment in Children: The Effect of Comorbid Attention Deficit Hyperactivity Disorder and Obsessive Compulsive Behaviors. *Child Psychiatry Hum Dev.* 2017;48:960-6.
 43. Gadow K, Nolan EE, Sprafkin J, Schwartz J. Tics and psychiatric comorbidity in children and adolescents. *Dev Med Child Neurol.* 2002;44:330-8.
 44. Dell'Osso B, Benatti B, Hollander E, Zohar J, Dell'Osso L et al. Socio-demographic and clinical characterization of patients with Obsessive-Compulsive Tic-related Disorder (OCTD): an Italian multicenter study. *Psychopathology.* 2018;24:148-53.
 45. Dell'Osso B, Marazziti D, Albert U, Pallanti S, Gambini O, Tundo A et al. Parsing the phenotype of obsessive-compulsive tic disorder (OCTD): a multidisciplinary consensus. *Int J Psychiatry Clin Pract.* 2017;21:156-9.
 46. Roessner V, Becker A, Banaschewski T, Rothenberger A. Tic disorders and obsessive compulsive disorder: where is the link? *J Neural Transm.* 2005;36:69-99.
 47. Wanderer S, Roessner V, Freeman R, Bock N, Rothenberger A, Becker A. Relationship of obsessive-compulsive disorder to age-related comorbidity in

- children and adolescents with Tourette syndrome. *J Dev Behav Pediatr.* 2012;33:124-33.
48. Leckman JF, Bloch MH, Smith ME, Larabi D, Hampson M. Neurobiological substrates of Tourette's disorder. *J Child Adolesc Psychopharmacol.* 2010;20:237-47.
49. Chang K, Frankovich J, Cooperstock M, Cunningham MW, Latimer ME, Murphy TK et al. Clinical evaluation of youth with pediatric acute-onset neuropsychiatric syndrome (PANS): Recommendations from the 2013 PANS Consensus Conference. *J Child Adolesc Psychopharmacol.* 2015;25:3-13.
50. Alarcon F, Lees AJ. Stuttering, tic-like facial movements and behavioural disorders. *J Neurol.* 1996;243:105-6.
51. Mulligan HF, Anderson TJ, Jones RD, Williams MJ, Donaldson IM. Tics and developmental stuttering. *Parkinsonism Rel Disord.* 2003;9:281-9.
52. Chao TK, Hu J, Pringsheim T. Prenatal risk factors for Tourette Syndrome: a systematic review. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2014;30:14:53.
53. Grados MA, Mathews CA. Latent class analysis of Gilles de la Tourette syndrome using comorbidities: clinical and genetic implications. *Biol Psychiatry.* 2008;64:219-25.
54. O'Rourke JA, Scharf JM, Platko J, Stewart SE, Illmann C, Geller DA et al. The familial association of Tourette's disorder and ADHD: the impact of OCD symptoms. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet.* 2011;156:553-60.