

Kliniske aspekter ved Tourettes syndrom

Klinisk assistent Nanette M.M. Mol Debes,
overlæge Helle Hjalgrim & overlæge Liselotte Skov

Glostrup Hospital, Børneafdeling L

Tourettes syndrom (TS) er en medfødt, kronisk, neurobiologisk lidelse, der er karakteriseret af tilstedeværelse af både ufrivillige bevægelser (motoriske tics) og ufrivillige lyde eller ord (vokale tics). De diagnostiske kriterier er beskrevet i **Tabel 1**. Ud over tics har mange patienter en høj frekvens af ledsagetilstande. De hyppigste er *attention deficit hyperactivity disorder* (ADHD) og *obsessive compulsive disorder* (OCD).

Prævalensen af TS er omkring 1% [1]. Den reelle prævalens er svær at vurdere, fordi mange med tics ikke søger læge. Forholdet mellem drenge og piger er ca. 4,3:1 [2].

Patienterne diagnosticeres ofte flere år efter symptomdebut, og på grund af ledsagetilstandene vil de ofte blive stigmatiserede som adfærdsafvigende og have betydelige problemer i forhold til familie, venner og skole.

Ætiologi og patofysiologi ved TS er ikke klarlagt. Der er ingen tvivl om, at TS har en genetisk baggrund, men miljømæssige påvirkninger spiller også en rolle.

Denne statusartikel er tænkt som en hjælp til lettere at kunne diagnosticere TS og som vejledning i behandlingsprincipper. Den medicinske behandling er en specialstopgave.

Symptomer

Tics

Tics kan være både simple og komplekse.

Motoriske tics

Simple motoriske tics består af bevægelser af en enkelt muskelgruppe og er typisk øjenblinken, næserynken, gaben, grimassen eller drejen hals. Der indgår flere muskelgrupper i komplekse motoriske tics, som kan være hovedryst, hop, spark, spytten, lugten til sig selv eller andre, ekkopraksi (imi-

tation af kropssprog) eller (sjældnere) kopropraksi (obskøne gesti) og koprografi (skrevne obsceniteter) [3]. Ikke alle motoriske tics er synlige for betragteren.

Vokale tics

Simple vokale tics er typisk hosten, rømmen, smasken, snøften, grynten, fløjten, piben eller skrigen. Komplekse vokale tics er ord og sætningsbrokker, ekkolali (papegøjetale), palilali (gentagelse af sidste ord eller stavelse) eller (sjældnere) koprolali (obskøne ord) [3].

Sensoriske fornemmelser

For nogles vedkommende forudgås effektueringen af motoriske og vokale tics af sensoriske fornemmelser - beskrevet som sensoriske auraer forud for epileptiske anfald.

Tics varierer i sværhedsgrad over tid og bliver ofte mindre hyppige og mindre alvorlige efter puberteten.

Ledsagesymptomer

Ud over tics har mange patienter ledsagetilstande som ADHD, OCD, søvnforstyrrelser, sprogforstyrrelser, umotiverede raserianfald og adfærdsfænomener.

Attention deficit hyperactivity disorder

ADHD er et klinisk syndrom med opmærksomhedsforstyrrelse, hyperaktivitet og manglende impuls kontrol. ADHD diagnosticeres efter kriterier beskrevet i Diagnostic and Statistical Manual (DSM IV) fra 1994 [4]. Det kræves, at forstyrrelsen er gennemgribende, forårsager betydelige vanskeligheder og optræder i flere situationer (hjem og skole/institution). Ca. 60% af TS-patienterne har koncentrationsproblemer med eller uden hyperaktivitet [5].

Obsessive compulsive disorder

Ca. 60% af patienterne med TS har en grad af tvangstanker og tvangshandlinger [2]. Tvangstanker er tilbagevendende ideer eller tanker, der invaderer bevidstheden på en stereotyp måde. Patienten forstår, at tvangstanker er egne tanker og ikke tanker påført udefra, og at indholdet er overdrevent eller urimeligt. Tankerne handler ofte om bakterier og sygdom, død, vold og angst for at andre vil komme til skade.

Tvangshandlinger er stereotyp og repetitiv adfærd, som patienten føler sig tvunget til at udføre. Typiske eksempler på tvangshandlinger er tællemani, ritualer med symmetri, ritualiseret håndvask eller ritualer med at tjekke ting. Mange patienter har tvangstanker og tvangshandlinger uden at opfylde DSM IV-kriterierne for OCD. For disse patienter opfylder tvangstanker og -handlinger ikke flere timer om dagen, og de forårsager ikke en forstyrrelse i skolemæssige eller sociale

Tabel 1. Diagnostiske kriterier for Tourettes syndrom (TS) Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM)-IV-TR.

De diagnostiske kriterier for TS er:

1. Flere motoriske og mindst et vokalt tic, der har været til stede i over et år
2. Tics opstår mange gange i løbet af dagen og næsten hver dag eller intermitterende i en periode på mere end et år. I løbet af denne periode er der ikke ticsfri perioder, der har varet mere end tre måneder
3. Sygdommen opstår før det 18. år
4. Forstyrrelsen skyldes ikke en direkte fysiologisk effekt fra en stimulus eller en almindelig medicinsk tilstand

Alle kriterier skal være opfyldt, for at diagnosen kan stilles

Faktaboks

Mange børn med Tourettes syndrom (TS) har ud over tics ledsagetilstande som *obsessive compulsive disorder*, *attention deficit hyperactivity disorder*, raserianfald, søvn- og sprogforstyrrelser.

Kun hos en tredjedel begynder TS med tics.

Genetiske, miljømæssige og neuroanatomiske faktorer synes at spille en rolle i patofysiologien.

Den medicinske behandling er symptomatisk, og det mest generende symptom behandles.

aktiviteter. De har såkaldte *obsessive compulsive behaviour* (OCB). Children's Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale (CY-BOCS) er et godt diagnostisk instrument til at stille diagnosen med [6, 7].

Søvnforstyrrelser

Ca. halvdelen af TS-patienterne har søvnforstyrrelser, såsom pavor nocturnus (søvnterror), somnambulisme (søvnægengeri) og enuresis (natlig ufrivillig vandladning) [8]. Alle nævnte tilstande forekommer under den dybe søvn og finder derfor oftest sted i den første del af natten. Ved pavor nocturnus sætter barnet sig op med et forskræmt udtryk, sveden og hjertebanken. Barnet er ikke vågent og kan som regel ikke huske episoden næste morgen. Ved somnambulisme kan barnet gå ud af sengen og foretage gentagne bevægelser eller bevæge sig rundt i værelset.

Sprogforstyrrelser

Stammen er beskrevet hos ca. 8% af TS-patienterne [2]. Så vidt vi er orienterede, er det endnu ikke afklaret, om stammen kan ses som en form for komplekse vokale tics, eller om der er en øget risiko for tilstanden »stammen« hos TS-patienter.

Raserianfald

Hos ca. 37% af TS-patienterne ses der voldsomme raserianfald, de såkaldte *rage attacks* [2]. Man kan benytte dele af DSM IV-kriterier for *intermittent explosive disorder* [4, 9, 10] til at fastslå, om patienten har raserianfald:

1. Patienten kan ikke kontrollere aggressive impulser, som medfører alvorlige angreb eller ødelæggelse.
2. Aggressiviteten er ude af proportion med enhver forudgående psykosocial anledning.
3. I gennemsnit er der to episoder om ugen igennem en måned.

Forekomsten er sandsynligvis associeret med ledsagesymptomerne OCD og ADHD [11].

Adfærdsfænomener

Forekomsten af både depression og angst er signifikant højere blandt TS-patienter end blandt raske kontrolpersoner [12]. TS-patienter beskrives ofte af pårørende som særlig påståelige og diskussionslystne og med vanskeligheder ved at erkende egen andel i situationer.

Patofysiologien

Patofysiologien bag TS er endnu ikke klarlagt. Årsagen er formentlig multifaktoriel og både genetiske, miljømæssige og neuroanatomiske faktorer synes at spille en rolle. TS's arvegang er ukendt, men ætiologien er formentlig polygenetisk. Det kortiko-striato-talamo-kortikale kredsløb indgår i patofysiologien for TS [13] samtidig med en forstyrrelse i balancen for signalstofferne dopamin, noradrenalin og serotonin [14, 15, 16]. Derudover er der studier, hvis resultater indikerer en autoimmun hypotese som baggrund for neuropsykiatriske sygdomme, den såkaldte Paediatric Autoimmune Neuropsychiatric Disorders Associated with Streptococcal infection (PANDAS)-teori. I denne teori postuleres det, at antistoffer, der bliver dannet efter en infektion med en gruppe A beta-hæmolytiske streptokokker, påvirker neuronerne i basalganglierne [17].

Diagnose

Debutsymptomerne antages at være tics, som typisk opstår ved skolestart. I en ny undersøgelse, hvori der indgik 200 børn med TS (alder 5,33-18,67 år), er det imidlertid blevet påvist, at tics kun er første symptom hos ca. en tredjedel af TS-patienterne. I de øvrige tilfælde forekommer en af ledsagetilstandene først (**Tabel 2**). Gennemsnitsalder ved de første symptomer er 3,4 år, mens gennemsnitsalder ved ticsdebut er 5,4 år. På diagnosetidspunktet var patienterne i gennemsnit 8,8 år gamle. Det er derfor vigtigt at være opmærksom på, at der hos et barn, der har en af ledsagetilstandene, kan udvikles TS senere i livet. En tidlig diagnose giver mulighed for tidlig intervention med den nødvendige undervisning, behandling og støtte.

Behandling

Behandlingen af TS skal være tværfaglig og indeholde en kombination af pædagogik, rådgivning og medicin. Mange

Tabel 2. Debutsymptomer.

Debutsymptomer	%
Motoriske tics	28,5
Vokale tics	9,5
Obsessive compulsive disorder	9,5
Attention deficit hyperactivity disorder	18,0
Raserianfald	3,5
Søvnforstyrrelse	5,5
Stammen	4,0
Andre (adfærd, angst)	21,5

VIDENSKAB OG PRAKSIS | STATUSARTIKEL

patienter kan klare sig helt uden medicin, hvis de og deres familier får den rette støtte og forståelse fra omgivelserne. I denne artikel gennemgår vi kun den medicinske behandling, som er symptomatisk. Det symptom, der er mest dominerende og generende for patienten, behandles. Behandlingen bør kun foretages af læger med specialviden på området.

Tics

En øget koncentration af dopamin er årsag til tics [14], og de kan derfor behandles med et dopamin-receptor-antagonist-præparat. Forskellige antipsykotika har vist sig at være effektive mod tics og har desuden også en stabiliserende effekt på aggressiv og impulsiv adfærd. Mest brugt i Danmark er pimozid og risperidon. Bivirkninger er bl.a. træthed og vægtstigning, især hos de børn og unge, der allerede er lidt overvægtige. Clonidin, som har en overvejende central α -agonistisk virkning, har også vist sig til at virke mod tics.

Attention deficit hyperactivity disorder

ADHD skyldes sandsynligvis en nedsat koncentration af dopamin og en øget koncentration af noradrenalin [18]. Methylphenidat, som kan bruges til børn med ADHD, har også vist sig at være effektivt til børn med TS og ADHD. Methylphenidat øger dopaminaktiviteten gennem en hæmning af reabsorptionen af dopamin. En jævnlig bivirkning er en forværring af tics, men det er ikke kontraindikation til at behandle TS-patienter med methylphenidat. Ud over denne bivirkning ses søvnløshed og tab af appetit.

Atomoxetin er en selektiv noradrenalinoptagelses-hæmmer, der er velegnet til behandling af ADHD. Fordelen ved dette præparat er, at det ikke er centralstimulerende.

Obsessive compulsive disorder

Serotonin indgår i patofysiologien for OCD [16], og derfor kan nogle former for OCD behandles med selektive serotoninoptagelseshæmmere (SSRI). Bivirkningerne er oftest milde. Hyppigst drejer det sig om kvalme, mavepine eller hovedpine og i nogle tilfælde søvnproblemer.

Søvnforstyrrelser

Clonidin virker mod søvnforstyrrelser hos nogle TS-patienter. Melatonin, som er et naturligt hormon, der spiller en rolle i reguleringen af døgnrytmen, er også ofte effektivt.

Raserianfald

Både katekolaminer og serotonin synes at indgå i patofysiologien for raserianfald [11]. Vores kliniske erfaring viser, at især dopamin-receptor-antagonister, men også SSRI-præparater og psykostimulantia virker mod raserianfald.

Konklusion

TS er karakteriseret ved tilstedeværelsen af motoriske tics og vokale tics. Derudover har mange patienter ledsagetilstande

som ADHD, OCD, søvnforstyrrelser, sprogforstyrrelser, umotiverede raserianfald og adfærdsafvigende fænomener. Hos ca. en tredjedel af patienterne begynder TS med tics. Hos patienter, der har en ledsagetilstand, skal man være opmærksom på muligheden for senere udvikling af TS. Behandling af TS er tværfaglig, og kun den medicinske behandling er beskrevet her. Det symptom, der er mest generende, behandles, og præparatvalget er afhængigt af patofysiologien for symptomet. Den medicinske behandling er ofte meget vanskelig på grund af de konkurrerende symptomer og bør kun foretages af læger med specialviden på området.

Korrespondance: *Nanette M. M. Mol Debes*, Børneafdeling L, Glostrup Hospital, DK-2600 Glostrup. E-mail: nanettemol@hotmail.com

Antaget: 10. august 2007
Interessekonflikter: Ingen

Taksigelse: Overlæge, dr.med. *Finn Ursin Knudsen*, som har været pioner på Tourette-området i Danmark, takkes for inspiration og støtte.

Litteratur

- Robertson MM. Attention deficit hyperactivity disorder, tics and Tourette's syndrome: the relationship and treatment implications. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2006;15:1-11.
- Freeman RD, Fast DK, Burd L et al. An international perspective on Tourette syndrome: selected findings from 3,500 individuals in 22 countries. *Dev Med Child Neurol* 2000;42:436-47.
- Knudsen FU. Tourette syndrome. *Ugeskr Laeger* 2002;164:3753.
- American Psychiatric Association: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-IV, 1994). Fourth edition, Washington, DC, American Psychiatric Association, 1994.
- Denckla MB. Attention deficit hyperactivity disorder: the childhood comorbidity that most influences the disability burden in Tourette syndrome. *Adv Neurol* 2006;99:17-21.
- Scahill L, Riddle MA, McSwiggin-Hardin M et al. Children's Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale: Reliability and Validity. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1997;36:844-53.
- Storch EA, Murphey TK, Geffken GR et al. Psychometric evaluation of the Children's Yale-Brown Obsessive-Compulsive Scale. *Psych Res* 2004;129:91-8.
- Kostanecka-Endress T, Banaschewski T, Kinkelbur J et al. Disturbed sleep in children with Tourette syndrome. *J Psychosom Res* 2003;55:23-9.
- Budman CL, Rockmore L, Stokes J, et al. Clinical phenomenology of episodic rage in children with Tourette syndrome. *J Psychosom Res* 2003;55:59-65.
- Budman CL, Bruun RD, Park KS, et al. Explosive outbursts in children with Tourette's disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2000;39:1270-6.
- Budman CL, Bruun RD, Park KS et al. Rage attacks in children and adolescents with Tourette's disorder: a pilot study. *J Clin Psych* 1998;59:576-80.
- Robertson MM, Banerjee S, Hiley PJ et al. Personality disorder and psychopathology in Tourette's syndrome: a controlled study. *Br J Psychiatry* 1997;171:283-6.
- Harris K, Singer HS. Tic disorders: neural circuits, neurochemistry, and neuroimmunology. *J Child Neurol* 2006;21:678-89.
- Kienast T, Heinz A. Dopamine and the diseased brain. *CNS Neurol Disord Drug Targets*. 2006;5:109-31.
- Sagvolden T, Johansen EB, Aase H et al. A dynamic developmental theory of attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) predominantly hyperactive/impulsive and combined subtypes. *Behav Brain Sci*. 2005;28:397-419.
- Hesse S, Müller U, Lincke T et al. Serotonin and dopamine transporter imaging in patients with obsessive-compulsive disorder. *Psychiatry Res* 2005;140:63-72.
- Snider LA, Swedo SE. PANDAS: current status and directions for research. *Mol Psychiatry* 2004;9:900-7.
- Russell VA, Sagvolden T, Johansen EB. Animal models of attention-deficit hyperactivity disorder. *Behav Brain Funct* 2005;1:9.