

# Tourette syndrom

## Indholdsfortegnelse

Resume	1
Baggrund	1
Symptomer og objektive fund	1
Differentialdiagnoser	2
Undersøgelser	3
Behandling	3
Monitorering	5
Referencer	5
Interessekonflikter	6
Appendiks	6

## Resume

Tourette syndrom er karakteriseret ved tilstedeværelse af motoriske og vokale tics. Desuden ses ofte komorbide tilstande, såsom ADHD, OCD, raserianfald, søvnproblemer, symptomer på depression/vinterdepression, psykosociale og skolemæssige problemer og angstsymptomer. Behandlingen af Tourette syndrom er tværfaglig. Det mest generende symptom behandles. Første valg til behandling af tics er psykoedukation. Andet valg er adfærdsterapi/ticstræning, som tilbydes få steder i Danmark, bl.a. på Tourette Klinikken i Herlev og på børnepsykiatrisk afdeling i Skejby. Tredje valg er medicinsk behandling, som er en speciallægeopgave og skal varetages af neuropædiater, evt. i samarbejde med en børnepsykiater. Ved alvorlig komorbiditet overvejes henvisning til børnepsykiatrisk afdeling.

## Baggrund

Tourette syndrom er en arvelig, kronisk neurobiologisk lidelse, karakteriseret ved tilstedeværelse af ufrivillige bevægelser (motoriske tics) og ufrivillige lyde (vokale tics).

**Diagnostiske kriterier:** mindst 2 motoriske og mindst 1 vokal tics, som har været tilstede i et år, debuterede før det 18. leveår og som ikke skyldes en anden fysiologisk årsag<sup>1</sup>.

**Forekomsten** er 0,85 %<sup>2</sup> og forhold drenge:piger er 4:1<sup>3</sup>.

**Patofysiologien** bag Tourette syndrom er endnu ikke helt kendt, men syndromet er polygenetisk, de cortico-striato-thalamo-corticale kredsløb er involveret og der er tale om en forstyrrelse i neurotransmitterne dopamin, noradrenalin og serotonin<sup>4</sup>.

## Symptomer og objektive fund

- Tics
  - *Motoriske tics*
    - Simple: blinker med øjne, ruller med øjne, rynker næse, grimasserer, bevæger hage og kæbe, hovedkast, trækker med skuldre, knækker fingre etc.



- Komplekse: flere muskelgrupper er involveret: hopper, klapper, bukker sig, sparker sig selv
        - Kopropraksi: anstødende handlinger eller provokerende gestus
        - Koprografi: nedskrevne anstødende ting
        - Ekkopraksi: efteraben af andres bevægelser
    - *Vokale tics*
      - Simple: rømmer sig, hoster, hakker, brummer, grynter, gisper, dyrelyde, kliklyde, skriger, sukker, puster luft
      - Komplekse: sætninger, fraser, ord
        - Koprolali: ukvemsord, seksuelle ord eller udtryk
        - Ekkolali: efterligninger af andres tale
        - Palilali: gentagelse af sidste stavelse, ord eller sætning af hvad man selv har sagt
    - *Sensoriske tics*: Fornemmelse i kroppen, der forudgår eller provokerer motoriske og vokale tics.
  - Komorbiditet
    - *ADHD*: kernesymptomer: vanskeligheder med opmærksomhed, hyperaktivitet og impulsivitet
    - *OCD*: kliniske karakteristika (ICD-10):
      - Forekomst af obsessioner og/eller kompulsioner gennem mindst 2 uger, der genkendes som egne tanker, er tilbagevendende, ubehagelige og interfererer med dagligdags funktioner.
      - Symptomerne søges modstået og må ikke opleves som lystbetonede i sig selv.
        - De hyppigste tvangstanke omfatter snavs og smitte, at noget frygteligt skal ske, sygdom, død, symmetri og religiøse tanker og angst for at forvolde sig selv eller andre skade.
        - De hyppigste *tvangshandlinger* omfatter vaskeritualer, checking ritualer, gentagelsesritualer, symmetri tvang, ordne/arrangere og tællen.
    - *Raserianfald*: kan ikke kontrollere aggressive impulser, ude af proportion med forudgående anledning
    - *Søvnproblemer*: mareridt, søvngænger, enuresis nocturna, svært ved at falde i søvn
    - Symptomer på *depression/vinterdepression*
    - *NOSI*: non-obscene socially inappropriate behaviour
    - *Psykosociale og skolemæssige problemer*
    - *Angstsymptomer*

## Differentialdiagnoser

- Anfaldsvis optrædende sygdomme: epilepsi, godartede motoriske stereotypier, kronisk ticlidelse, benign infantil tremor, benign essentiel tremor, medicininducerede tics
- Akut opståede sygdomme: encefalitis, PANDAS (Pediatric Neuropsychiatric Disorders Associated with Streptococcal Infections), chorea minor
- Dystonier
- Ataksi



## Undersøgelser

- Diagnose: Tourette syndrom er en klinisk diagnose og stilles, når ovenstående diagnostiske kriterier opfyldes
  - Til vurdering af sværhedsgraden af tics kan Yale Global Tic Severity Scale (YGTSS) (bilag 1) bruges<sup>5,6</sup>. YGTSS er et klinisk instrument, der kvantificerer antal, frekvens, intensitet, kompleksitet og interferens af motoriske og vokale tics. Hvert domæne scores fra 0-5 for henholdsvis motoriske og vokale tics og summeres på tværs af tics og domæner (mulig score går fra 0 til 50).
- Komorbiditet:
  - ADHD: Som screening kan bruges ADHD-RS skemaer (bilag 2) fra flere miljøer typisk forældre, lærere og pædagoger<sup>6</sup>. Figur 1 (bilag 3) kan bruges til at vurdere om barnet scorer mere end cut-off værdi på koncentrationsproblemer og/eller hyperaktivitet/impulsivitet<sup>7</sup>.
  - OCD: Som screening kan bruges Children's Yale-Brown Obsessive-Compulsive Scale (CY-BOCS) (bilag 4)<sup>8,9</sup>, som kvantificerer sværhedsgraden af tvangstanker og tvangshandlinger. Maksimal score er 40, dvs. 20 for tvangstanker og 20 for tvangshandlinger. En score på 10-18 giver mistanke om mild OCD, score på 19-29 tyder på moderat OCD, og score over 30 giver mistanke om svær OCD.

## Behandling

Behandlingen af Tourette syndrom er tværfaglig. Det mest generende symptom behandles. Behandlingsindikationer for tics er smerter, forstyrrelse, funktionsnedsættelse i dagligdagen og/eller sociale problemer. Ved alvorlig komorbiditet overvejes henvisning til børnepsykiatrisk afdeling.

### Behandling af tics

1. Første valg til behandling af tics er psykoedukation
2. Andet valg er adfærdsterapi/ticstræning
3. Tredje valg er medicinsk behandling

### Adfærdsterapi/ticstræning

Træningen kan kun tilbydes af dertil uddannet sundhedspersonale og tilbydes på Tourette Klinikken på Herlev Hospital. Den indebærer et intensivt træningsforløb med træning hos en sygeplejerske i Tourette Klinikken i 1 time hver uge i 10-12 uger.

Ticstræning består af to forskellige metoder:

1. Exposure and Response Prevention: barnet forsøger at undertrykke alle sine tics så længe som muligt
2. Habit Reversal: barnet lærer en "modtic", dvs lave en anden bevægelse, der gør det umuligt at udføre en bestemt tic

**Medicinsk behandling:** Den medicinske behandling er en speciallæge opgave, som skal varetages af neuropædiater, evt. i samarbejde med en børnepsykiater. Symptomerne svinger og medicinsk behandling skal derfor prøves i mindst 3 mdr. ad gangen.

Ved lette tics (ofte uden komorbiditet):



- *Clonidin (Catapresan®)*: Startdosis 25 mikrogram kan med ugers interval øges til 75 mikrogram (eventuel højere), på 1-2 doser. Ophør: Aftrap over 1-2 uger.

Ved mere alvorlige tics:

- *Aripiprazol (Abilify®)*: Start forsigtigt med f.eks. 2 mg 1 x daglig i 2 uger, derefter 5 mg daglig. Kan øges til 10 mg og 15 mg
- *Risperidon (Risperdal®)*: Flere bivirkninger end Abilify. Startdosis 0.25 mg til 0,5 mg, øges hvis nødvendigt til 2-3 mg fordelt på 1-2 doser. Er velegnet til kombinationen af tics og udadreagerende adfærd.
- *Pimozid (Orap®)*: Startdosis 1 mg om aftenen kan med flere ugers interval øges til 4 mg (6 mg i sjældne tilfælde), fordelt på 1-2 doser.
- *Tetrabenazin (Nitoman®)*: Startdosis 12.5 mg x1 og stig langsomt til 25 mg x 2 evt 50 mg x 2
- Inden behandlings start skal man ved alle de nævnte stoffer undtagen *Clonidin* tage EKG (mhp QT(c)).
- *OBS metabolisk syndrom*: nedsat insulinfølsomhed, hypertension, dyslipidæmi, glukoseintolerens, abdominalfedme og øget BMI. Der skal tages faste glucose, faste triglycerider og faste kolesteroltal og blodtryk. Derefter monitorering efter plan (se nederst).
- *OBS ved seponering* langsom nedtrapning af psykofarmaka der ellers kan give rebound.

**Behandling behandlingskrævende OCD og tics:**

Evt behandling mod OCD opstartes i børne- og ungdomspsykiatrisk regi.

**Behandling behandlingskrævende ADHD og tics:**

- *Methylphenidat (MTP)*: Nogle studier har vist, at der er risiko for flere tics, når man behandler med *MTP*, men det er afkræftet i senere studier. Man kan forsøge *MTP* i forsigtige doser.
- Anbefalet maks. dosis 1,2 mg/kg
- Altid kortvirkende *MTP* i optrappingsfasen
- Efter optræning evt depottablet.  
*Medikinet® og Ritalin®*: Virker ca. 4 timer. Dosis: Begynd med 5 mg x 2 og stig langsomt til f.eks. 10 mg x 3.  
*Medikinet® CR, Equasym® og Ritalin® Uno*: Virker 6-8 timer.  
*Concerta®*: Virker 10-12 timer.  
*Lisdexamfetamin (Elvanse®)*: langtidsvirkende desamfetamin virker 12-14 timer. Dosis ikke vægtrelateret. Start på 30 mg, øg til 50 mg eller 70 mg afhængig af effekt og bivirkningsprofil efter 3 uger.
- *Atomoxetin (Strattera®)*: virker i 24 timer. Dosis: 0,5 mg/kg/døgn i mindst 7 dage. Derefter justeres til vedligeholdelsesdosis ca. 1,2 mg/kg/døgn. Max dosis 1,8 mg/kg/døgn. Ikke så potent effekt på ADHD kernesymptomer som *MTP* og *Lisdexamfetamin* men tolereres som regel bedre ved ticlidelser.
- *Atomoxetin* i forbindelse med *Risperidon*, *Aripiprazol* og *Quetiapin (Seroquel®)* kan give risiko for forlænget QT-syndrom. *Atomoxetin* bør kun med forsigtighed gives til børn i behandling med *Salbutamol*.



**Ved søvnproblemer:** Nonfarmakologisk søvn hygiejne. Ved manglende effekt kan afprøves *Melatonin* 3-6 mg ca. ½-1 time inden sengetid efter søvnregistrering i 14 dage.

**Ved raserianfald/adfærdsproblemer:** nonfarmakologisk udredning af belastninger (skoleplacering, smerter, sexuel frustration, ikke diagnostiseret komorbiditet etc.), herefter afprøvning af *Risperidon* i ovenfor nævnte doser og regime.

**Lægemiddeltilskud og udleveringstilladelse:** Der kan søges enkelttilskud til *Methylphenidat*, *Atomoxetin*, *Lisdexamfetamin*.

## Monitorering

Før opstart scores bivirkninger i skema. Desuden:

- **Antipsykotika:** AO, Tanner stadie, vægt/BMI, BT, rødt og hvidt blodbillede, nyre- og levertal, elektrolytter, faste BS, faste plasmalipider, prolaktin og EKG før start behandling, efter 12 uger, 6 mdr og årligt. Efter 2 uger kontrol af vægt/BMI og faste plasmalipider. Efter 4 og 8 uger kontrol af AO/ vægt/BMI.
- **Methylphenidat:** Vægt, højde, puls, BT før start behandling, efter 1 mdr, 3 mdr, 6 mdr og årligt. Der er ingen evidens for at tage EKG før start behandling medmindre der er kardiell lidelse i anamnesen. *MTP* påvirker ikke QTc.

## Referencer

1. DSM-V criteria
2. Robertson MM. A personal 35 year perspective on Gilles de la Tourette syndrome: prevalence, phenomenology, comorbidities, and coexistent psychopathologies. *Lancet Psychiatry*. 2015;2(1):68-87.
3. Robertson MM. Attention deficit hyperactivity disorder, tics and Tourette's syndrome: the relationship and treatment implications. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2006;15:1-11.
4. Debes NMM, Skov L, Hjalgrim H. Tourettes syndrom – Genetik, neuroanatomi og neurotransmittere. *Ugeskr Læger*. 2008;170:2695-700.
5. Storch EA, Murphey TK, Geffken GR, Sajid M, Allen P, Roberti JW, Goodman WK. Reliability and validity of the Yale Global Tic Severity Scale. *Psychol Assess* 2005;17:486-91.
6. Leckman JF, Riddle MA, Hardin MT, Ort SI, Swartz KL, Stevenson J, Cohen DJ. 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.
7. Poulsen L, Jørgensen SL, Dalsgaard S, Bilenberg N. Dansk standardisering af attention deficit/hyperactivity disorder-ratingskalaen. *Ugeskr Læger* 2009;171:1500-4
8. Scahill L, Riddle MA, McSwiggin-Hardin M, Ort SI, King RA, Goodman WK, Cicchetti D, Leckman JF. Children's Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale: Reliability and Validity. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1997;36:844-853.
9. Storch EA, Murphey TK, Geffken GR, Soto O, Sajid M, Allen P, Roberti JW, Killiany EM, Goodman WK. Psychometric evaluation of the Children's Yale-Brown Obsessive-Compulsive Scale. *Psychiatry Res* 2004;129:91-8.



## Interessekonflikter

Der er ingen interessekonflikter.

## Appendiks

1. YGTSS
2. ADHD-RS skema
3. Figur 1. Tolkning af ADHD-RS skema

		Drenge			Piger		
		6-9 år	10-13 år	14+ år	6-9 år	10-13 år	14+ år
Forældre	Koncentrationsbesvær	≥ 12	≥ 14	≥ 16	≥ 10	≥ 12	≥ 11
	Hyperaktivitet/impulsivitet	≥ 12	≥ 12	≥ 13	≥ 11	≥ 11	≥ 9
Lærer	Koncentrationsbesvær	≥ 18	≥ 20	≥ 19	≥ 10	≥ 14	≥ 13
	Hyperaktivitet/impulsivitet	≥ 17	≥ 16	≥ 12	≥ 6	≥ 9	≥ 6

Figur 1. Tolkning af ADHD-RS skema

Koncentrationsbesvær: spørgsmål 1 til og med 9

Hyperaktivitet/impulsivitet: spørgsmål 10 til og med 18

(Adfærdsproblemer: spørgsmål 19 til og med 26)

4. CY-BOCS skema