

BEHANDELING VAN HET SYNDROOM VAN GILLES DE LA TOURETTE

Het syndroom van Gilles de la Tourette is een neurologische aandoening die vooral gekenmerkt wordt door onwillekeurige motorische en vocale tics die zich tijdens de kinderjaren ontwikkelen en het hele leven kunnen aanhouden. Dit syndroom is dikwijls geassocieerd aan diverse gedragsstoornissen zoals obsessie-compulsieve stoornissen (OCS) of een aandachtstekortstoornis met hyperactiviteit (*Attention-Deficit Hyperactivity Disorder* of ADHD).

De aanpak bestaat voornamelijk uit niet-medicamenteuze maatregelen (bv. cognitieve gedragstherapie). Een medicamenteuze behandeling zal slechts gestart worden indien het gaat om ernstige tics die het sociale leven al te sterk verstoren. De behandeling bestaat voornamelijk uit α_2 -receptoragonisten, antipsychotica, antidepressiva en/of centrale stimulantia, in functie van de ernst van de tics en de mogelijke associatie met gedragsstoornissen.

Algemeenheden

Het syndroom van Gilles de la Tourette is een zeldzame neurologische aandoening (prevalentie 0,4 à 1%) die gekenmerkt wordt door bewegingsstoornissen, met vooral onwillekeurige en plotselinge motorische en vocale tics (o.a. coprolalie). Verscheidene genen (familiale antecedenten), evenals sommige omgevingsfactoren zouden bijdragen tot het optreden van de ziekte. Dit syndroom ontstaat meestal in de kinderjaren (vóór 18 jaar) en is dikwijls (maar niet altijd) geassocieerd aan één of meerdere gedragsstoornissen zoals een aandachtstekortstoornis met hyperactiviteit (*Attention-Deficit Hyperactivity Disorder* of ADHD) of obsessie-compulsieve stoornissen (OCS). Er kunnen verschillende types van tics optreden die in de loop van de tijd variëren in frequentie en intensiteit. De beschikbare gegevens suggereren dat bij een derde van de personen met dit syndroom, de tics verdwijnen in de adolescentie of op volwassen leeftijd; bij een derde wordt een duidelijke verbetering gezien en bij het overblijvende derde persisteren de tics op lange termijn.

Aanpak

De aanpak is multidisciplinair en bestaat voornamelijk uit niet-medicamenteuze maatregelen zoals *psycho-educatie* (gericht op verbetering van begrip en aanvaarding van de ziekte door de patiënt en zijn omgeving) en *cognitieve gedragstherapie*. Deze laatste onderdrukt de tics door het uitvoeren van een vrijwillige handeling die fysiek onverenigbaar is met de expressie van de tic (“gewoonte-omkering”).

Een symptomatische *medicamenteuze behandeling* is nodig als de tics ernstig blijven ondanks niet-medicamenteuze maatregelen en indien ze de sociale integratie sterk belemmeren. Gezien de heterogeniteit van de symptomen en het gebrek aan klinische studies, blijft deze behandeling empirisch, en de respons op de behandeling is zeer variabel. In principe wordt met één geneesmiddel gestart aan de minimale dosis die dan slechts traag opgedreven wordt. Bij sommige patiënten is het soms nodig om meerdere geneesmiddelen te associëren. De noodzaak om de behandeling voort te zetten dient regelmatig opnieuw geëvalueerd

te worden in functie van de klinische evolutie.

In België wordt de indicatie “syndroom van Gilles de la Tourette” in de SKP van geen enkel geneesmiddel vermeld. Alleen in de SKP van Haldol® wordt de indicatie “tic nerveux” vermeld (situatie op 01/07/11).

- α_2 -receptoragonisten

De α_2 -receptoragonisten (vooral geregistreerd als centraal werkende antihypertensiva) zoals *clonidine* (Catapressan®) en *guanfacine* [n.v.d.r.: in België bestaat er sedert januari 2010 geen specialiteit meer op basis van guanfacine] worden dikwijls gebruikt als eerste keuze bij de aanpak van lichte tics. Ze lijken minder doeltreffend dan antipsychotica maar hun veiligheidsprofiel lijkt gunstiger. Ze zijn een eerste-keuzebehandeling bij geassocieerde ADHD (zie verder).

De voornaamste ongewenste effecten zijn sedatie, monddroogte, vertigo, hypotensie, hoofdpijn en prikkelbaarheid.

- Antipsychotica

Gezien hun (soms ernstige) ongewenste effecten, zijn antipsychotica geen eerste keuze en ze zijn voorbehouden voor de behandeling van meer ernstige tics, of bij onvoldoende respons met α_2 -receptoragonisten.

De antipsychotica *haloperidol* (Haldol®) en *pimozide* (Orap®) zijn de enige geneesmiddelen die voor deze indicatie door de *Food and Drug Administration* (FDA) geregistreerd werden in de Verenigde Staten. Uit meerdere gecontroleerde gerandomiseerde studies blijkt dat zij in 70 à 90 % van de gevallen doeltreffend zijn in het onderdrukken van de tics. De eindpunten van de meeste studies zijn echter niet gestandaardiseerd.

Pimozide zou beter verdragen worden dan haloperidol, aan equivalente doses.

Tiapride (Tiapridal®) en *sulpiride* (Dogmatil® en generieken) worden in Europa courant gebruikt maar hun doeltreffendheid is weinig onderbouwd.

De antipsychotica die in het Repertorium aangeduid worden als “andere antipsychotica” (vroeger “atypische antipsychotica” genaamd), lijken ook doeltreffend in het onderdrukken van de tics. *Risperidon* (Risiperdal® en generieken) werd onderzocht in meerdere gecontroleerde gerandomiseerde studies, en lijkt even doeltreffend als de klassieke antipsychotica. *Aripiprazol* (Abilify®) wordt eveneens gebruikt maar op dit ogenblik zijn enkel anekdotische rapporten en open studies beschikbaar.

De voornaamste ongewenste effecten van de antipsychotica zijn sedatie, verhoging van de eetlust, gewichtstoename, extrapiramidale symptomen en tardieve dyskinesie, maar ook, hoewel zeldzamer, hyperprolactinemie, metabole stoornissen (o.a. hyperglykemie), verlenging van het QT-interval met risico van ventrikularitmieën, en maligne neurolepticasyndroom.

- *Tetrabenazine* [n.v.d.r.: niet beschikbaar in België], een stof verwant aan de antipsychotica, die gebruikt wordt bij de behandeling van de ziekte van Huntington, bleek in sommige anekdotische rapporten doeltreffend in het onderdrukken van de tics.

- Sommige *benzodiazepines* (bv. *clonazepam*, *Rivotril*) worden soms ook gebruikt om de symptomen te verminderen.

- Andere behandelingen zoals *baclofen*, *nicotine*, *cannabis*, *opiaten*, *calciumantagonisten*, *topiramaat*, *levetiracetam*, *lithium* en *botulinetoxine* worden soms gebruikt. Hun gebruik is niet onderbouwd en dikwijls gebaseerd

op anekdotische rapporten.

Behandeling van geassocieerde gedragsstoornissen

- Bij obsessief compulsief syndroom (OCS) worden selectieve serotonine-heropnameremmers (SSRI's) of clomipramine (Anafranil®) aanbevolen.

- Bij aandachtstekortstoornis met hyperactiviteit (ADHD) [zie Transparantiefiche "Aanpak van ADHD"] kunnen α_2 -receptoragonisten en/of de centrale stimulantia methylfenidaat (Concerta®, Rilatine®) of atomoxetine (Strattera®) gebruikt worden. Men mag evenwel niet vergeten dat centrale stimulantia kunnen leiden tot een verergering van de tics gedurende de eerste 4 weken van de behandeling, maar dit effect vermindert met de tijd.

Nuttige referenties

- Kurlan R. Tourette's syndrome. *N Engl J Med* 2010;363:2332-8

- Le syndrome de Gilles de la Tourette via www.orpha.net

- Scahill L, Erenberg G, Berlin Jr CM, Budman C, Coffey BJ et al. Contemporary assessment and pharmacotherapy of Tourette syndrome. *The Journal of the American Society for Experimental Neuro-Therapeutics* 2006;3:192-206

- Parrage HC, Harris KM, Parraga KL, Balen GM en Cruz C. An overview of the treatment of Tourette's disorder and tics. *Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology* 2010;20:249-62

CORRECTIES IN HET GECOMMENTARIEERD GENEESMIDDELENREPERTORIUM 2011 (NEDERLANDSTALIGE EDITIE)

- Voor de volgende specialiteit werd de dosering omgewisseld.

Correct is:

Hoofdstuk 1.1.4., blz.52

EXFORGE (Novartis Pharma)

valsartan 80 mg

amlodipine (besilaat) 5 mg

compr. 98 R/ b ! ○ 77,54 €

valsartan 160 mg

amlodipine (besilaat) 5 mg

compr. 28 R/ b ! ○ 41,45 €

98 R/ b ! ○ 103,27 €

valsartan 160 mg

amlodipine (besilaat) 10 mg

compr. 28 R/ b ! ○ 45,17 €

98 R/ b ! ○ 113,26 €

- De specialiteit **Picoprep®** (picosulfaat, natrium + magnesiumoxide + citroenzuur; onder vorm van poeder in zakjes voor orale toediening; vóór coloscopie of bariumlavement), is ten onrechte geklasseerd in **hoofdstuk 3.5.6**. Rectale laxativa (blz. 143-144). Picoprep moet geklasseerd worden in **hoofdstuk 3.5.7**. Laxatieve associaties (blz. 144). In dit hoofdstuk werd de inleidende tekst als volgt gewijzigd: "Dergelijke associaties zijn, **buiten het kader van voorbereiding van coloscopie of bariumlavement**, moeilijk te verdedigen."

- **Hoofdstuk 3.7.1.** (blz.148): voor Clipper® (op basis van beclomethason, dipropionaat) is de indicatie "**colitis ulcerosa**" (en niet "ziekte van Crohn").