Léčba Tourettova syndromu tetrabenazinem

MUDr. Nikol Přibilová, MUDr. Fabienne Kosová

Dětská psychiatrická nemocnice Louny

Kazuistika týkající se čtrnáctiletého chlapce s Tourettovým syndromem, terapie přípravkem Tetmodis (tetrabenazine) po opakovaně neúspěšné léčbě jinými preparáty.

Klíčová slova: Tourettův syndrom, Tetmodis (tetrabenazin), motorické tiky, vokální tiky.

Treatment of Tourette's syndrome with tetrabenazine

Case report on a 14-year-old boy with Tourette's syndrome, and Case report on 11-year-old girl with Tourette's syndrome + other co-morbidities, Tetmodis therapy (tetrabenazine), after another unsuccessful treatment with other drugs.

Key words: Tourette's syndrome, Tetmodis (tetrabenazine), motor tics, vocal tics.

Úvod

Prevalence Tourettova syndromu u dětí ve školním věku se odhaduje na 0,30–0,77 %. Longitudinální studie naznačují, že asi u poloviny až dvou třetin dětí trpících Tourettovým syndromem dojde k podstatnému zlepšení tikových symptomů během dospívání. Nejběžnější léčebný postup při uvedeném onemocnění je terapie tiapridem, eventuálně dalšími neuroleptiky (risperidon, haloperidol, aripiprazol atd.), dále je možné indikovat benzodiazepiny, případně tetrabenazin (1), jako v případě našich pacientů.

Na synaptické úrovni způsobuje tetrabenazin reverzibilní depleci dopaminu a v menší míře ovlivňuje i další monoaminy, jako noradrenalin a serotonin, v zakončení presynaptických neuronů. Deplece neurotransmiterů po jedné dávce tetrabenazinu je reverzibilní a přetrvává pouze několik hodin.

Čtrnáctiletý pacient s diagnózou ADHD od dětství a s projevy motorických i vokálních tiků

První kazuistika se týká čtrnáctiletého chlapce, v rodinné anamnéze jako zásadnější data

uvádíme schizofrenii u bratra otce a vyšší věk obou rodičů. Ti spolu žili 28 let, nyní jsou rozvedeni. Pacient má tři starší zdravé sourozence. Matka v současné době žije v družském vztahu. Chlapec se narodil z šesté plánované gravidity, která probíhala bez komplikací, stejně tak porod, kojený byl do 2,5 roku. Psychomotorický vývoj byl bez nápadností, vážněji nestonal.

Mateřskou školu začal navštěvovat ve 4 letech, adaptoval se bez větších problémů, měl i kamarády. Zaškolen byl v šesti letech, navštěvoval třídu s menším počtem dětí pro ADHD. Ve vyšších ročnících, kdy začal chodit do klasické třídy, měl více potíží s vrstevníky. Mezi zájmy chlapce patřil zpěv a divadlo.

Koncem roku 2015 se u chlapce začala projevovat těžká porucha chování na bázi ADHD. Hodnoceno jako porozvodová krize v materiální i osobní rovině. Chlapec od rozvodu žil od 9/2015 v novém prostředí s matkou, kde se nepřízpůsobil (chtěl se vrátit do místa původního bydliště). Nezapadnul mezi kolektiv třídy, sám sebe vnímal jako outsidera, měl velmi vulgární chování, sprostě nadával matce a zcela ji odmítal respektovat. Poruchy chování byly velmi závažné ve škole i doma, včetně agresivních výpadů, záchvatů vzteku,

nezvladatelného chování. Matce byl doporučen OSPOD, kurátor a psychiatrická péče.

Dle zprávy z psychiatrické nemocnice Šternberk byl chlapec léčen v červnu 2017 pro přetrvávající projevy ADHD s výraznou psychomotorickou nestabilitou, vysokou afektivní dráždivostí, impulzivitou, chybění inhibičních mechanismů. Dále byly popisovány projevy emoční nezralosti, potíže v chování k vrstevníkům. Medikace: Haloperidol 1,5 mg–1/2–0–1, Strattera 40 mg 1–0–0, Dasselta 5 mg 1–0–0. V PN Šternberk byl pacient hospitalizován opakovaně. U chlapce se začaly vyskytovat mimovolné vokální projevy, záškuby zejména ve chvílích útlumu, a to s poměrně vysokou frekvencí a intenzitou. Tyto projevy byly zjištěny poprvé během vyšetření v PPP Šumperk začátkem roku 2017. Rozumové schopnosti jsou celkově průměrné, verbální složka intelektových schopností zasahuje do středního pásma průměru, názorová složka je oslabena. Daniel má velmi dobré vyjadřovací schopnosti a slovní zásobu, průměrný je logický úsudek, při individuální podpoře dokáže pracovat se snahou a vytrvale.

Následovalo přestěhování s matkou do Ústeckého kraje v září 2017. Zde v péči pedopsy-

chiatra s NO: nyní 8. třída ZŠ speciální pro děti s SVPU, stěhovali se ze Šumperka, opakovaně léčen na DO PN Nemocnice Šternberk, a to 2–5/2017, po měsíci se zhoršil, znovu 14denní hospitalizace. Poté došlo ke zlepšení. Po dalším přestěhování (7/2017) se tik zvýraznil i přes medikaci. V minulosti užíval Tiapralan zcela bez efektu, dříve měl i Ritalin, po něm vůbec nejedl.

Vyšetření 20. 9. 2017: změna medikace – Zikalar 10 mg 1/2-1/2-0, Strattera 40 mg 1-0-0, v případě potíží s usnutím použít Rivotril 0,5 mg 0-0-1.

Kontrola 16. 10. 2017: po půl tabletě aripiprazolu bez efektu, po domluvě s lékařem zvýšeno na jednu tabletu, došlo k paradoxnímu efektu – zvýraznění tiků i vokálních projevů, proto vysazen. Pokračuje v medikaci Strattera 40 mg, Rivotril 2 mg 1/4-0-1/2. Medikace bez efektu, tiky i přes noc. Chlapec není schopen vůbec sedět, nemá chuť k jídlu, zhubnul na 35 kg, není schopen se na nic soustředit. Doporučen k hospitalizaci v PN Louny.

1. 11. 2017 – 20. 12. 2017:

13letý chlapec přijat dne 01. 11. 2017 ke svému prvopobytu zde, ale celkově se jedná o 2. pobyt na psychiatrii, na doporučení DPA s diagnózou Tourettův syndrom, dále Socializovaná porucha chování a Hyperkinetická porucha chování.

Adaptační fáze proběhla bez větších problémů, postupně se zapojoval do chodu oddělení, v prvních dnech masivní tiky-záškuby hlavy a trupu dozadu, nadsakování, provázené občasnými vokálními tiky-výkřiky: „co“, „nic“, neartikulované výkřiky, kdy pacient potřeboval pomoc i s příjmem stravy, nemohl pít z normálního hrníčku, pil z láhve.

V kontaktu byl slušný, milý, pro klidnější prostředí přesunut na oddělení děvčat, kde se adaptoval dobře, mezi děvčaty oblíbený, přetrvávalo úzkostnější ladění. V medikaci trazodon vysazen, vzhledem k možným NÚ. V plánu postupná titrace tetrabenazinu. Mírné zlepšení tiků, přítomny jen nárazově, forie občas pokleslejší a lehčí IP tenze, na oddělení byl klidný, hodný, kooperující, v kontaktu slušný, milý. Medikace nadále upravována takto: Rivotril – vysazen, Tiapridal – postupně vysazen, přioridinován Haloperidol 1,5 mg tbl. v dávce 0,5-0-0,5. Na této medikaci tiky minimalizované, ojedinělé diskrétní záškuby, chlapec klidný, normoformický, bez IP tenze, chování bez nápadností. Stav ověřen propustkou do domácího prostředí, kde dle matky proběh-

lo vše v pořádku. Propuštěn dne 20. 12. 2017 v kompenzovaném somatopsychickém stavu s nastavenou a dobře tolerovanou medikací.

Medikace při příjmu. 3. 11. 2017:

Strattera 40 mg 1-0-0, Rivotril 2 mg 0-0-1/2

Medikace při propuštění 20. 12. 2018:

Haloperidol 1,5 mg 1/2-0-1/2, Strattera 40 mg 1-0-0, Tetmodis 25 mg 1-1-1, Peritol 4 mg 1-1-0

Od ledna 2018 zařazen do běžné třídy, jak chlapec chtěl. Ve škole byl ale jen 14 dní. Opět problémy s vrstevníky. Nejvýraznějším problémem bylo to, že nebyl schopen adekvátně mluvit s matkou. Matka je hodně hovorná, výmluvná, chlapce to zřejmě dráždí a byl k ní až brachiálně agresivní.

Následovala další hospitalizace v DPN Louny, trvající od ledna do dubna 2018 pro Tourettův syndrom a poruchy chování vůči matce. Nejprve na oddělení dívek z důvodu většího klidu, vzhledem k tomu, že snad údajně děvčata pozoroval a navazoval s nimi vztahy, přeložen na oddělení chlapců.

Od začátku byl hoch velmi naléhavý na kontakt s dospělými, tiky byly nepravidelné. Ke vztahu s matkou se vyjadřoval opatrně. Nejdříve nechtěl vůbec přiznat jakékoli potíže v chování doma, později je začal připouštět, nakonec i formálně sliboval nápravu. Tiky nadále, s rozličnou intenzitou přímo úměrnou míře rozrušení.

Během tohoto pobytu byly tiky více méně kompenzovány, pouze občasně projevy. Řešena byla především problematika vzájemného vztahu s matkou, s rysy nezdravé závislosti.

Chlapec se projevoval na svůj věk a výši intelektu infantilně, matka k němu také přistupovala jako k mladšímu. Matčiny postoje jevíly určitou ambivalenci, na jedné straně přehnaná, až hyperprotektivní péče, a na straně druhé strach z manipulace a projevů až fyzického násilí.

Naléhavost na kontakt s personálem přetrvávala po celou dobu pobytu, mezi chlapce se příliš nezapojoval. Chlapec byl propuštěn ve stabilizovaném stavu.

Dle psychologa: Dan je 14letý chlapec, vzhledem neodpovídá svému věku, spíše mladší, v projevu infantilní. Přijat pro tiky (Tourettův sy). Během hospitalizace opakované pohovory s matkou a jejím přítelem, ze kterých se ukazuje, že potíže jsou s Danem hlavně v chování, doma je agresivní (fyzicky i slovně) k matce, musí být stále v její přítomnosti, doma ji doprovází i na toaletu, nejraději by s ní i spal v posteli.

Zde v nemocnici adaptace pomalá, nejprve byl na dívčím oddělení pro svou celkovou křehkost a nápadné tiky. Tiky se časem výrazně zlepšily, na oddělení dívky udávají sexualizované chování (pozoruje je, naléhá na ně), přesunut na chlapecké oddělení. Na chlapeckém oddělení není zapojen mezi ostatní děti ani po dlouhé hospitalizaci, neustále vyhledává kontakt s personálem, naléhavý na pohovory s psychologem. Velmi naléhavý na propuštění. Režim ale dodržuje bez větších obtíží. S postupující hospitalizací tiky postupně ustupují, pozorují zhoršení tiků zejména v situacích, kdy má jít do školy nebo když ví, že ho sleduje personál, v klidové činnosti na oddělení téměř bez tiků, susp. manipulativní, účelové jednání.

Dan je chlapec, který dlouhodobě psychicky i fyzicky napadal svoji matku. Jedná se o chlapce, pro kterého je nejdůležitější vlastní prospěch. Jeho chování je kontrolované a z velké části promyšlené. Susp. disharmonický vývoj osobnosti s rysy závislé poruchy osobnosti a disociální poruchy osobnosti.

Poslední, třetí pobyt v našem zařízení absolvoval hoch po necelém měsíci po posledním propuštění, tentokrát opět pro zhoršení tikové poruchy v domácím prostředí. Na oddělení byly tikové projevy chlapce s různou intenzitou, nápadně se zhoršovaly především v přítomnosti lékaře. Pacient se snažil neustále vyžadovat pozornost a péči, špatně snášel odmítnutí. Opět jsme upravovali medikaci. Hoch byl na tiky hodně soustředěný, úzkostný, když byly intenzivní, a tiky byly intenzivnější, čím více se na ně soustředil. V případě, že chlapec upnul svoji pozornost na jinou činnost, docházelo k výraznému zmírnění až k úplnému vymizení záškubů i vokálních projevů. Tiky byly přítomny i v noci, jak motorické, tak vokální.

Chlapec dostal úkol, kdy nacvičoval scénky, učil se nazpaměť básničky a písničky. Toto působilo velmi pozitivně terapeuticky, měl méně tikových projevů, úzkostnost byla také v menší míře, stejně tak potřeba vyhledávání kontaktu s dospělými.

V dalším průběhu došlo k mírnému zhoršení příznaků, s p. primárkou diskutována další možnost úpravy medikace, domluveno mírné zvyšování Tetmodisu. Chlapec uváděl občasně úzkostné projevy, které se dostavovaly bez vnější příčiny, opět se více soustředil na tiky a také pocity úzkosti v těchto chvílích samozřejmě tikové projevy zhoršovaly. Pohovorem byl pacient odklonitelný.

Vypozorováno, že vždy po nedělní návštěvě matky byl chlapec emočně labilnější, také tikové projevy byly horší, byl úzkostný, pochyboval

o léčbě. Sám chlapec toto při pohovoru přiznával, bylo mu matky líto. S matkou o problematice chlapce, účincích medikace a vzájemném přenášení úzkosti opakovaně hovořeno.

S chlapcem byl veden dlouhý pohovor o změně medikace, nutnosti stabilizace emočního stavu s tím, že toto také přispěje výrazně ke zlepšení i tikových projevů.

Po nasazení terapie lithiem a jeho postupné titraci se tikové projevy u chlapce zmenšily, ubýlo jich jak v noci, tak přes den i v době usínání. Působil emočně stabilnějším dojmem.

Vzhledem ke zlepšení stavu a matčině i chlapcově naléhavosti na propuštění byl propuštěn do domácího ošetření.

Domluveno vyšetření na Dětské neurologii Thomayerovy nemocnice.

Poslední medikace: Akineton 2 mg 1-1/2-0, Aripiprazole 10 mg 1/2-0-1/2, Strattera 40 mg 0-0-1, Tetmodis 25 mg 1-1-2, Lithium Carbonicum 300 mg 2-0-2, Nutridrink.

Jedenáctiletá pacientka s diagnózou ADHD, SPU a s kombinovanou tikovou poruchou vokální a mnohočetnou motorickou, vývojová dysfázie

Matka dívky byla v minulosti léčena pro mentální anorexii, úzkosti a deprese, byla hospitalizovaná v PN Opava, od 23 let má invalidní důchod, dále trpí hypofunkcí štítné žlázy, užívá Letrox, psychiatrickou medikaci neužívá. Vystudovala vysokou školu, v současné době pracuje jako sociální pracovník v Remediu. Otec není uveden v rodném listě, anonymní dárc. Má bratra dvojče, který se léčí s vývojovou dysfázií a separační úzkostnou poruchou, dochází na terapii.

Dívka narozena z prvního plánovaného těhotenství umělým oplodněním, bylo rizikové, poslední měsíce na udržování v porodnici, gemin, porod v 35. týdnu sekci, kojena asi 6 měsíců. U dívky lehce opožděný vývoj řeči. Prožila pád z gauče ve 3 letech, lacerace na hlavě se suturou, v září 2017 spadla ze stromu, nebyla v bezvědomí, fr. compressiva Th7.

Byla vyšetřena na foniatrii, kdy nebyla zjištěna porucha sluchu, ale verbální neobratnost,

porucha gramatické stavby řeči, dále byla vyšetřena na neurologii, dle matky s normálním neurologickým nálezem.

Dětsví pacientka prožila v rodině, kdy měla dvě matky. V 7 letech došlo k rozchodu matek, kontakty jsou nyní s druhou matkou dobré, ale v prvním roce rozchodu se druhá matka od dětí úplně odloučila, a to děti špatně nesly. Matka je aktuálně v rozvodovém řízení.

Mateřskou školu navštěvovala od 4 let, kde se adaptovala bez komplikací, byla vždy průbojnější, školku navštěvoval i její bratr. Do školy nastoupila v 6 letech, 1. třída v Orlové nejprve se samými jedničkami následovalo přestěhování do Prahy. Ve 2. třídě měla na vysvědčení 2x 2, ale objevily se problémy ve výuce i v chování, byla vyloučena z kolektivu, resp. oba dva (i s bratrem) od pololetí ve 2. třídě docházeli na soukromou základní školu.

Ve škole byla dívka vyčleněna z kolektivu i výuky, vyloučena ze školní družiny, dle školy vulgárními gesty odpuzuje ostatní děti, ničí si tím i své postavení v kolektivu.

Mezi její koníčky patří především zvířata, zajímá se o plazy, ráda hraje šachy a maluje si.

V ambulantní péči užívala uvedené léky: Ritalin, Concertu, Stratteru – dle matky bez efektu, Tiapridal – byla utlumená.

Průběh vyšetření a hospitalizací:

10letá dívka byla přijata k prvopobytu v DPN Louny pro zhoršení tikových projevů v rámci základní diagnózy Touretteova syndromu. Výrazné zvukové a pohybové tiky, vulgarismy, pro které ji okolí osočuje, uvádí, že to dělá schválně. Dále dívka často kolísají náladu od rozčilenosti přes skleslost až k plačtivosti. Další zátěží je rozvodové řízení matky s partnerkou. Pacientka má k partnerce matky hezký vztah, z rozchodu je smutná, celkově dekompenzovaná. Ve škole vyčleněna z kolektivu i výuky, vyloučena ze školní družiny. Škola matku tlačí k hospitalizaci. Dle školy vulgárními gesty odpuzuje ostatní děti.

Adaptace na chod a režim oddělení byla problematická. Po celou dobu pobytu stýskává po domově, ulpívává na termínu propuštění. Na počátku pobytu v popředí výrazné projevy Touretteova syndromu – velmi časté koprolálie a motorické tiky, dále ADHD obraz – oscilující

pozornost lehce vyrušitelná zevními podněty, impulzivita a sociální maladaptace, která ji přiváděla do častých konfliktů s vrstevníky, myšlení egocentrické, dětské, orientované na okamžité uspokojení svých potřeb. Na začátku obtížné zapojení do výuky – poznámky za nespolečnosti, odmítá chodit do školy, verbalizuje strach z neúspěchu.

Medikace upravována, vytitrován a tomoxetin do 60 mg/d. Postupně forie mírně projasněnější, tendence k úzkostnějšímu prožívání, potřeba stálého dotazování a ujišťování, zda a kdy půjde domů, potřeba častého fyzického kontaktu s dospělým personálem, mazlivá, hravá. Medikace Tetmodisem od prvního dne, postupně s efektem, konečná dávka 75 mg pro die: sporadicky vokální tiky, bez motorických tiků, zmírněna impulzivita, zlepšena tenacita pozornosti. Ve škole zlepšena spolupráce, chlubí se hezkými známkami, pochvalami. Magdalénka je krátkodobě motivovatelná, hezky reagovala na pochvalu a ocenění. Propuštěna v komp. somatopsychickém stavu se zavedenou a dobře tolerovanou medikací.

Medikace při propuštění: Sertralin 100 mg 1-0-0, Strattera 60 mg 0-0-1, Tetmodis 25 mg 1-1-1.

Po ukončení hospitalizace je dívka pouze v ambulantní péči, rehospitalizace nebyla nutná, její stav je stále kompenzován a stabilizován na uvedené medikaci.

Závěr

V uvedených dvou kazuistikách jsou příklady dětí léčených přípravkem Tetmodis pro smíšenou tikovou poruchu. Terapeutický efekt byl při stejné podané dávce odlišný. Rozdíly mezi oběma dětmi byly především v osobnostní struktuře a přijímání terapie, jak ze strany pacienta, tak jeho rodiny. Zatímco u chlapce byly i tikové projevy dominantně závislé na emoční stabilitě nezávisle na dávce Tetmodisu, u dívky naopak došlo ke stabilizaci stavu v kombinaci s atomoxetinem a sertralinem. Zda na účinnost léčby tetrapenazinem měla zásadnější vliv i ostatní farmaka, která chlapec užíval, je složité odpovědět. Námi uváděná data nemusí mít obecnou platnost, neboť se jedná jen o dva ojedinělé případy, tetrapenazin se v ČR u tiků běžně nepoužívá, ale v zahraničí je častou součástí praxe.

LITERATURA

1. Roth J. The colorful spectrum of Tourette syndrome and its medical, surgical and behavioral therapies. *Parkinsonism Relat Disord.* 2018 Jan;46 Suppl 1:S75–S79