



Detta är ett svar från SBU:s Upplysningstjänst 9 februari 2018. SBU:s Upplysningstjänst svarar på avgränsade medicinska frågor. Svaret bygger inte på en systematisk litteraturoversikt utförd av SBU. Därför kan resultaten av litteratursökningen vara ofullständiga. Kvaliteten på ingående studier har inte bedömts. Detta svar har tagits fram av SBU:s kansli och har inte granskats av SBU:s nämnd.

## Psykologiska och farmakologiska behandlingar av vuxna med tics eller Tourettes syndrom

Tics är ofrivilliga, upprepade handlingar som är svårkontrollerbara. Tics kan vara motoriska, såsom grimaser och rörelser med armar och ben, eller vokala som harklingar eller ord. Ticsstörningar är ett spektrum av tillstånd där Tourettes syndrom hör till det svåraste. I många fall avtar symtomen vid vuxen ålder.

### Fråga:

Vilka psykologiska och farmakologiska behandlingsmetoder har effekt vid tics eller Tourettes syndrom hos vuxna?

### Sammanfattning

Upplysningstjänstens svar innehåller fem artiklar. Två kliniska riktlinjer om icke-farmakologisk behandling, två kliniska riktlinjer om farmakologisk behandling och en systematisk översikt över systematiska översikter på båda behandlingsformerna av tics eller Tourettes syndrom. Författarna till dessa skriver att rådande evidens visar att beteendeterapi är effektivt och kan användas som förstahandsbehandling av tics, antingen enskilt eller i kombination med farmakologisk behandling. Upplysningstjänsten har inte identifierat någon översikt eller riktlinje som specifikt utvärderat behandlingsmetoder för vuxna med tics eller Tourettes syndrom, utan de inkluderade artiklarna innefattar även studier på barn.

SBU har inte tagit ställning i sakfrågan eftersom vi inte har bedömt de enskilda studiernas kvalitet eller vägt samman resultaten. Här redovisar vi därför endast de enskilda författarnas slutsatser.



## Bakgrund

Tics är ofrivilliga, upprepade handlingar som är svårkontrollerbara. Dessa kan vara motoriska såsom grimaser och rörelser med armar och ben eller vokala, såsom harklingar eller ord. Det finns även motoriska och vokala tics av mer komplex karaktär. Koprofali, att utbrista obsceniteter, är en sådan komplex men ovanlig form av tics. Tics kan hållas tillbaka tillfälligt, till exempel under en konsultation vilket kan försvåra diagnostisering och när ticsen hålls tillbaka leder det ofta till en rekyleffekt [1]. Ticsstörningar är ett spektrum av tillstånd där Tourettes syndrom hör till det svåraste. Prevalensen hos barn är cirka 3–4 procent för kroniska motoriska eller vokabulära tics och 1 procent för Tourettes syndrom [2].

Relativt lätta fall av tics är vanligt, ofta uppfattas inte dessa tics av omgivningen och många går odiagnostiserade. Prognosen är god även för diagnostiserade, två tredjedelar behöver inte behandling som vuxna [2]. De flesta behandlingsstudier inkluderar således huvudsakligen barn och tonåringar. Nationella riktlinjer för behandling av tics och Tourettes syndrom saknas.

Tics och Tourettes syndrom innebär inte ökad risk för sjukdom och död men leder ofta till försämrad livskvalitet [3] och kraftiga motoriska tics kan leda till förslitningsskador med efterföljande smärttillstånd. Samsjukligheten med tvångssyndrom, ADHD och andra psykiatriska tillstånd är hög, och dessa tillstånd innebär ofta större problem än ticsen för de drabbade [1].

## Avgränsningar

Upplysningstjänsten har gjort sökningar (se avsnittet Litteratursökning) i databaserna PubMed, PsycINFO, Cochrane Library och i olika HTA-organisationers databaser samt på andra svenska myndigheters webbplatser. Vi har begränsat sökningen till systematiska översikter. Vi har avgränsat svaret till psykologiska och farmakologiska behandlingsmetoder inom svensk hälso- och sjukvård. Vi har exkluderat artiklar med enbart barn som population.

## Resultat från sökningen

Upplysningstjänstens litteratursökning genererade totalt 715 träffar. Vi läste alla artikelsammanfattningar. Av dessa bedömdes 17 artiklar vara relevanta. Dessa läste vi i fulltext. Fem artiklar ingår i svaret, i dessa ingår även studier på barn. De artiklar som inte ingår i svaret exkluderades på grund av att de inte var relevanta för frågeställningen eller för att de ingick i någon av de andra artiklarna. Observera att vi inte bedömde kvaliteten på varken översikterna eller de inkluderade studierna. Det är därför möjligt att flera av studierna kan ha lägre kvalitet än vad SBU inkluderar i sina ordinarie utvärderingar.



## Kliniska riktlinjer

Den kanadensiska kliniska riktlinjen från år 2012 på evidensbaserad farmakologisk behandling för ticsstörningar innefattade 63 studier [4]. Riktlinjen syntetiserar nuvarande evidens för behandling av tics och ger rekommendationer baserade på evidensen samtidigt som den inkorporerar klinisk expertis (Tabell 1).

I den kanadensiska kliniska riktlinjen för evidensbaserad icke-farmakologisk behandling av ticsstörningar gjordes en systematisk litteratursökning av kliniska studier på behandling av ticsstörningar [5]. Författarna skriver att baserat på nuvarande evidens så rekommenderar de både "habit reversal therapy" (HRT) och exponering med responsprevention som förstahandsvalbehandling för vuxna och barn (Tabell 1).

Till den europeiska kliniska riktlinjen för farmakologisk behandling av Tourettes syndrom och ticsstörningar från 2011 gjordes en systematisk genomgång av litteraturen och resultaten diskuterades i en arbetsgrupp från "European Society for the Study of Tourette syndrome" (ESSTS) [2] (Tabell 1). Författarna skriver att de föreslagna principerna för praxis bara anses vara riktlinjer. De skriver att de hoppas att denna riktlinje kan bidra till en förbättring i läkemedelsbehandlingen av patienter med ticsstörningar. För bästa möjliga resultat och följsamhet ska enligt författarna den individuella behandlingen av en patient planeras genom att överväga den tillgängliga diagnostiska informationen, ticsvårighetsgrad, behandlingsalternativens effektdata och biverkningar samt patientens preferenser.

I den europeiska kliniska riktlinjen för beteende- och psykosociala interventioner för Tourettes syndrom och ticsstörningar från 2011 gjordes en systematisk litteratursökning [6] (Tabell 1). Åtta olika former av beteendeterapi identifierades i litteraturen: hopad inlärning, HRT, självobservation, "contingency management" (CM) inklusive "function based interventions" (FBI), avslappning, exponering med responsprevention, kognitiv beteendeterapi och biofeedback. Baserat på nuvarande evidens och kliniskt stöd rekommenderar författarna psykoedukation i samtliga fall. Andra stödjande interventioner rekommenderas beroende på patientens specifika behov och levnadsförhållanden. Författarna rekommenderar HRT och exponering med responsprevention som förstahandsbehandlingar för patienter som vill minska sina tics. I fall med svåra symtom rekommenderar författarna att överväga en kombination av beteendebehandling och medicinering eller att starta medicinering först och sedan lägga till en beteendebehandling. Om den kombinerade behandlingen är effektiv råder de sedan att pröva en utfasning av medicineringen. Därutöver rekommenderar författarna andrahandsbehandlingar som CM, FBI eller avslappning när förstahandsbehandlingar inte fungerar.



Tabell 1. Kliniska riktlinjer

Titel
<p>“Canadian guidelines for the evidence-based treatment of tic disorders: Pharmacotherapy”, Pringsheim och medförfattare 2012 [4]</p> <p><b>Författarnas slutsatser:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Weak recommendations are made for the use of pimozide, haloperidol, fluphenazine, metoclopramide (children only), risperidone, aripiprazole, olanzapine, quetiapine, ziprasidone, topiramate, baclofen (children only), botulinum toxin injections, tetrabenazine, and cannabinoids (adults only) for the treatment of tics.</li> <li>• Strong recommendations were made for the use of clonidine and guanfacine (children only) for the treatment of tics.</li> <li>• While the evidence supports the efficacy of many of the antipsychotics for the treatment of tics, the high rates of side effects associated with these medications resulted in only weak recommendations for these drugs.</li> </ul>
<p>“Canadian guidelines for the evidence-based treatment of tic disorders: Behavioural therapy, deep brain stimulation, and transcranial magnetic stimulation”, Steeves och medförfattare 2012 [5]</p> <p><b>Författarnas slutsatser:</b></p> <p>“Based on the current available evidence, we have made strong recommendations for HRT and ERP, preferably embedded within a supportive, psycho-educational program, and with the option of combining either of these approaches with drug treatment. The quality of the evidence for the use of DBS in the treatment of tics is poor, and the risks and burdens of the procedure are finely balanced with the perceived benefits. Our recommendation is that this intervention should continue to be considered as an experimental treatment in adults for severe, medically refractory tics that have imposed severe limitations on quality of life. We feel that the procedure should only be performed within the context of research studies and by physicians expert in DBS programming and in the management of TS. There is no evidence to support the use of rTMS in the treatment of TS. However, the treatment is associated with a low rate of known complications and should continue to be evaluated within research protocols. These recommendations are based on current knowledge, and further studies may result in their revision in future.”</p>
<p>“European clinical guidelines for Tourette syndrome and other tic disorders. Part II: pharmacological treatment“, Roessner och medförfattare 2011 [2]</p> <p><b>Författarnas slutsatser:</b></p> <p>“We present a summary of the current consensus on pharmacological treatment options for TS in Europe to guide the clinician in daily practice. This summary is, however, rather a status quo of a clinically helpful but merely low evidence guideline, mainly driven by expert experience and opinion, since rigorous experimental studies are scarce.”</p>
<p>“European clinical guidelines for Tourette Syndrome and other tic disorders. Part III: Behavioural and psychosocial interventions“, Verdellen och medförfattare 2011 [6]</p> <p><b>Författarnas slutsatser:</b></p> <p>“Based on clinical practice, this guideline recommends behavioural treatment as first line offer to patients in most cases. It should be embedded within a psychoeducational and supportive context and can be combined with drug treatment.”</p>



HRT = "habit reversal therapy"; ERP = "exposure and response prevention"; TS = "Tourette syndrome"; DBS = "deep brain stimulation"; rTMS = "repetitive transcranial magnetic stimulation"

## Systematiska översikter

I en systematisk översikt av systematiska översikter om ticsstörningar av Yang och medarbetare från 2016 utvärderas behandlingar av tics [7]. I denna översikt inkluderades 22 systematiska översikter varav 12 var kvantitativa systematiska översikter (Tabell 2). Författarna gjorde en narrativ sammanfattning på grund av statistisk och klinisk heterogenitet. Åldern på deltagarna varierade mellan 2 och 69 år. Författarna drar slutsatsen att beteendeterapi är effektiv i behandlingen av tics. Författarna skriver också att rådande evidens visar att typiska antipsykotiska läkemedel (haloperidol, pimozid) är effektiva i minskningen av ticsvårighetsgraden jämfört med placebo, men att dessa läkemedel har en dålig biverkningsprofil och att användandet därför begränsas till andra- eller tredjehandsval. Författarna skriver att jämfört med typiska antipsykotiska läkemedel och placebo så förbättrar atypiska antipsykotiska läkemedel (risperidon, aripiprazol, olanzapin) signifikant tics och ger färre biverkningar. De rapporterar att alpha-2 agonister som klonidin och guanfacin kan betraktas som förstahandsbehandlingar då man sett att dessa signifikant förbättrar symptomen hos patienter med ADHD-samsjuklighet och att det finns lovande evidens för effekten av topiramamat vid behandling av tics.

Tabell 2. Systematiska översikter

Inkluderade studier	Intervention	Utfallsmått
"Interventions for tic disorders: An overview of systematic reviews and meta analyses", Yang och medarbetare 2016 [7]		
22 systematiska översikter varav 13 innehöll vuxna deltagare (> 18 år)	Farmakologisk behandling, kannabinoider, beteendeterapi, akupunktur, örtmediciner och "deep brain stimulation"	Symtomgrad
<b>Författarnas slutsatser:</b> "RCTs directly comparing different pharmacological treatment options for TDs are scarce and should be encouraged. In practice, typical and atypical antipsychotics are often considered firstly while other pharmacological medications are suggested as alternatives in the case of treatment failure or contradictory outcomes. Behavioral therapies can be used either alone or in combination with medication."		

RCT = "randomized controlled trial"; TD = "tic disorder"

## Projektgrupp

Detta svar är sammanställt av Anna Andreasson och Miriam Entesarian Matsson vid SBU.



## Litteratursökning

PubMed via NLM 26 October 2017		
Treatment of adults with tics or Tourette syndrome		
	Search terms	Items found
Population:		
1.	("Tics"[Mesh]) OR "Tic Disorders"[Mesh]	5 298
2.	tic*[Title/Abstract]) OR tourette*[Title/Abstract]	48 515
3.	1 OR 2	49 206
Final	3 AND systematic[sb]	666

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MAJR] = MeSH Major Topic

[TIAB] = Title or abstract

[TI] = Title

[AU] = Author

[TW] = Text Word

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

\* = Truncation

“ “ = Citation Marks; searches for an exact phrase



Cohrane Library via Wiley 15 November 2017		
Treatment of adults with tics or Tourette syndrome		
	Search terms	Items found
Population:		
1.	MeSH descriptor: [Tourette syndrome] explode all trees	168
2.	MeSH descriptor: [Tic Disorders] explode all trees	222
3.	tic disorder or tourettes:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	335
4.	1 or 2 or 3	421
Final		CDSR/15 DARE/17

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts

[AU] = Author

[MAJR] = MeSH Major Topic

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

[TI] = Title

[TIAB] = Title or abstract

[TW] = Text Word

\* = Truncation

“ “ = Citation Marks; searches for an exact phrase

CDSR = Cochrane Database of Systematic Review

CENTRAL = Cochrane Central Register of Controlled Trials, “trials”

CRM = Method Studies

DARE = Database Abstracts of Reviews of Effects, “other reviews”

EED = Economic Evaluations

HTA = Health Technology Assessments



PsycINFO via ebsco.com 15 November 2017		
Treatment of adults with tics or Tourette syndrome		
	Search terms	Items found
Population:		
1.	MA tourettes OR MA tic disorder	2,116
2.	AB tourettes OR AB tic disorder	4,377
3.	1 OR 2	4,618
Limits:		
4.	MR systematic review or meta-analysis	17,682
Final	3 AND 4	53

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts

AB = Abstract

AU = Author

DE = Term from the thesaurus

MH = Term from the "Cinahl Headings" thesaurus

MM = Major Concept

TI = Title

TX = All Text. Performs a keyword search of all the database's searchable fields

ZC = Methodology Index

\* = Truncation

“ “ = Citation Marks; searches for an exact phrase





## Referenser

1. Beier H, Elven B. Tourettes syndrom - i gränslandet mellan neurologi och psykiatri. *Läkartidningen* 2014;111:1657-9.
2. Roessner V, Plessen KJ, Rothenberger A, Ludolph AG, Rizzo R, Skov L, et al. European clinical guidelines for Tourette syndrome and other tic disorders. Part II: pharmacological treatment. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2011;20:173-96.
3. Roessner V, Rothenberger A, Rickards H, Hoekstra PJ. European clinical guidelines for Tourette syndrome and other tic disorders. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2011;20:153-4.
4. Pringsheim T, Doja A, Gorman D, McKinlay D, Day L, Billingham L, et al. Canadian guidelines for the evidence-based treatment of tic disorders: Pharmacotherapy. *The Canadian Journal of Psychiatry / La Revue canadienne de psychiatrie* 2012;57:133-143.
5. Steeves T, McKinlay BD, Gorman D, Billingham L, Day L, Carroll A, et al. Canadian guidelines for the evidence-based treatment of tic disorders: Behavioural therapy, deep brain stimulation, and transcranial magnetic stimulation. *The Canadian Journal of Psychiatry / La Revue canadienne de psychiatrie* 2012;57:144-151.
6. Verdellen C, van de Griendt J, Hartmann A, Murphy T. European clinical guidelines for Tourette Syndrome and other tic disorders. Part III: Behavioural and psychosocial interventions. *European Child & Adolescent Psychiatry* 2011;20:197-207.
7. Yang C, Hao Z, Zhu C, Guo Q, Mu D, Zhang L. Interventions for tic disorders: An overview of systematic reviews and meta analyses. *Neurosci Biobehav Rev* 2016;63:239-55.