

ARVELIGHET VED TOURETTES SYNDROM MED TILLEGGSDIAGNOSER

Av Egil Midtlyng

Grados MA, Methews CA and the Tourette Syndrome Association International Consortium for Genetics: "Latent Class Analysis of Gilles de la Tourette Syndrome Using Comorbidities: Clinical and Genetic Implication", *Biological Psychiatry* 2008. Article in press.

Bak denne heller kryptiske tittelen skjuler det seg faktisk en ny og spennende metodetilnærming til studier av Tourettes syndrom. I mars 2008 ble artikkelen publisert på tidsskriftets webarkiv. Forfatterne arbeider ved Department of Psychiatry and Behavioral Sciences, Johns Hopkins School of Medicine i Baltimore.

Statistisk analysemetode av familiær forekomst

Først en liten oppklaring. Latent klasseanalyse er en statistisk analysemetode for å finne undergrupper av tilfeller som hører sammen (latente klasser). Datamaterialet består av mange variabler med kategoriske inndelinger, for eksempel tilstedeværelse eller ikke av en diagnose. Det er videre en forutsetning innenfor en såkalt latent klasse at alle variablene skal være uavhengig av hverandre. Det var dagens korte metodeleksjon.

Genetisk grunnlag for Tourettes syndrom, OCD og AD/HD

Forfatterne tar utgangspunkt i at diagnoser som Tourettes syndrom (TS), tvang (OCD) og AD/HD i en del tilfeller forekommer sammen, men grunnlaget for denne sammenhengen er egentlig ikke særlig kjent. Forfatterne nevner også at siden TS og OCD sammen synes å gå igjen i familier, har man på grunnlag av genetiske epidemiologiske studier antydnet at disse to diagnosene kanskje representerer



vekslende fenotype av et felles gen. På tross av at AD/HD opptrer hyppigere i familier med TS enn det en normalt skulle forvente, antas det at TS og AD/HD har forskjellig genetisk underlag, og at flere studier peker i retning av at ulike gener gir opphav til TS.

Materialet som inngikk i studien var 952 personer (foreldre og barn) fra 222 familier med TS som var rekruttert for å delta. Det ble tilfeldig trukket et utvalg med ett søsken fra hver familie, så et tilfeldig utvalg av gjenværende søsken for å replisere studien. Hele utvalget på 952 individer inngikk også i en egen analyse. Resultatene av analysene viste tre ulike TS-rammede grupper eller klasser.

Lavest arvelighet ved TS og OCD

Én TS-klasse (klasse III) hadde symptomer og atferd forenlig med OCD, men ikke i så stor grad at det tilfredsstilte diagnosen OCD fullt ut. Denne klassen svarer til det som i andre studier er beskrevet som ren TS, og er generelt forbundet med mindre funksjonsvikt når det gjelder motorisk kontroll og eksekutive funksjoner.

En annen klasse (klasse IV) hadde både TS og i tillegg alle kriteriene for OCD. Dette var den største av klassene i antall. Dette er i samsvar med funn i en lignende studie tidligere, hvor det også er funn som viser mer belastning, i form av komorbide diagnoser som bipolar lidelse, sosial fobi, kroppslige misdannelser og AD/HD, enn de som bare har TS eller OCD. Her blir det for eksempel også konkludert med at kombinasjonen TS og OCD er mer knyttet opp mot TS enn mot OCD, og at kombinasjonen har alvorligere symptomer enn når diagnosene opptrer hver for seg. I den aktuelle klasseanalysen skiller altså kombinasjonen TS og OCD seg fra TS med mer

subkliniske OCD-symptomer (klasse III). Forfatterne mener at dette indikerer viktige forskjeller mellom de to klassene, som det må forskes videre på. Funnene i klasse IV tyder, i likhet med tidligere funn, på at TS og OCD har felles genetisk grunnlag selv om arveligheten var lav.

Kombinasjonen Tourettes syndrom, OCD og AD/HD mest arvelig

En tredje klasse (klasse V) hadde OCD og AD/HD i tillegg til TS. Denne klassen var blant annet kjennetegnet av at den var dominert av mannlige individer og tidligere debut av tics sammenlignet med klasse III og klasse IV. Arveligheten i denne klassen viste seg også å være klart høyere enn i de andre klassene. Den ble riktignok ikke fastslått som ekstremt høy, men funnene støtter antagelsen om at komorbiditet kan være arvelig i disse familiene. Her referer forfatterne til tidligere studier som alle har gitt holdepunkter for at TS, OCD og AD/HD er del av en inhibisjonssvikt som er felles. Blant annet er sinneutbrudd, stridighet, selvskadende atferd, gjentakelse av vulgære ytringer (coprolali) og atferd som repetitiv berøring og plukking, i andre studier blitt kategorisert som en type aggressive symptomer og negative affektive faktorer assosiert med enten AD/HD eller OCD.

I tillegg var det to klasser med mildere belastninger, den ene (klasse I) minimalt affisert og den andre, med noen svært få individer (klasse II) som hadde kroniske tics og OCD.

Ulik behandling for de ulike klasser av TS

Konklusjonen på studien er at TS representerer tydelig atskilte symptomklasser, med et grunnlag

som synes å være både felles for alle og spesielt for den enkelte klasse. Spesielt ser det ut til at kombinasjonen TS, OCD og AD/HD representerer en atskilt, arvelig utgåve (fenotyp) som bør følges opp i genetiske studier videre. Denne studien har sin betydning ved at den går bak de diagnostiske kategoriene som vanligvis benyttes ved beskrivelser av TS. Fra et klinisk perspektiv er det viktig i og med at de ulike klassene gir ulike behandlingstilnærminger. Selv om klassetypene i seg selv ikke var oppsiktsvekkende, mener forfatterne at arvelighetsestimatene var uventet. Forskerne antyder her at kombinasjonen TS, OCD og AD/HD genetisk sett synes å ha et fysiologisk grunnlag som er noe annerledes enn de andre variantene av TS.

