

Intensivt sökande efter orsakerna till Tourettes syndrom

■ Det pågår ett intensivt sökande efter orsakerna till det egendomliga syndrom som först beskrevs 1885 av Gille de la Tourette. Han presenterade i sitt ursprungliga arbete nio patienter, som alltså sedan barndomsåren lidit av tics, förknäade med okontrollerbara grymtanden eller stönande ljud (vokala tics) och ibland tvångsartat utslungade ord, ofta sexualord eller svordomar (verbala tics).

Sedan man rapporterat vissa framgångar vid behandlingen av detta tillstånd genom tillförsel av antipsykosmedel, framför allt haloperidol och pimozid, båda tämligen rena dopamin D2-receptorantagonister, började forskningen ta fart. När det blev känt att tillståndet kunde behandlas anmälde sig allt fler patienter med Tourette, och åkomsten började betraktas som vanligare än man tidigare trott.

Jankovic vill i sin artikel kliniskt beskriva Tourettes syndrom som en familjärt förekommande åkomma med motoriska, vokala och/eller verbala tics och med inslag av andra beteendestörningar, såsom ADHD (attention deficit hyperactivity disorder), reducerad impuls kontroll, tvångsneurotiska symtom (OCD: obsessive-compulsive disorder).

Denna kliniska beskrivning är en smula originell. Författaren betonar likheter med andra syndrom men verkar mindre intresserad av differentialdiagnostiskt betydelsefulla olikheter. Den terapeutiska motsvarigheten till denna sammanblandning av syndrom består i rekommendation av en kombination av antidopaminerga medikamenter och centralstimulerande (dvs dopaminerga) medel.



Skådespelaren Phillip Zandén gestaltar en grimaserande och vulgär Mozart i pjäsen *Amadeus* på Stockholms Stadsteater. Led den store kompositören av Tourettes syndrom? Lakttagelser som gjorts av släktingar och vänner skulle mot bakgrund av de kunskaper vi har idag kunna tyda på det. (Gunnel L. Hade Mozart Tourettes syndrom? *Läkartidningen* 1991;88:4325-6.)

De nya studier som publicerats rörande biokemiska, neurofysiologiska, genetiska och »brain imaging« data har väckt författarens entusiasm, och han proklamerar att utomordentliga framsteg uppnåtts. De nya teknikerna för studium av hjärnbilder har givetvis ett nyhetsvärde. Med magnetresonansteknik

(MRI) har visats att de basala gangliernas normala asymmetri (med en större volym på höger än vänster sida) inte föreligger hos Tourettefallen. Funktionella MRI-studier har visat sänkt neuronal aktivitet i ventrala globus pallidus, putamen och thalamus, men ökad aktivitet i prefrontala, parietala, temporala och cingulära kortexområden, dvs områden som normalt utövar hämning på oönskade impulser. Även PET-studier, med 2-deoxiglukosbindning, visar ökad metabolisk aktivitet i laterala och supplementära premotorområden och minskad aktivitet i caudatus och thalamus. Det är inte fullt klart om de observerade avvikelserna sammanhänger med de kliniska manifestationerna, eller med olika hjärnområdens försök att bromsa uppkomsten av tics.

Jankovics rapport kommer vid en tidpunkt när framsteg i vår förståelse av det egendomliga Tourettesyndromets orsaker börjar närma sig. Det intryck man får av de föreliggande resultaten är emellertid att vi ännu inte nått ända fram, för att nu citera en populär politisk fras. Vi befinner oss fortfarande långt ifrån att ha en användbar metod för diagnostik och behandlingskontroll vid handläggning av Tourettefallen.

Lars Gunne

lars.gunne@mpa.se

Henry Engler

henry.engler@pet.uu.se

Jankovic J. Tourette's syndrome. *N Engl J Med* 2001;345(16):1184-92

Långsam frisättning viktig när geler är läkemedelsbärare

■ Geler är halvfasta material med hög vattenhalt. Ofta består de av 99 procent vatten och endast en procent polymer som ger strukturen i materialet. Geler används kliniskt som bärare av läkemedel för tillförsel till slemhinnor. I Fass finns 37 läkemedel i gelform tänkta både för systemiskt bruk, vaginalt, okulärt eller lokalt för t ex smärtlindring. Tack vare gelens konsistens uppnås en lång kontakttid med slemhinnor och därigenom en god läkemedelseffekt. Beredningsformen tolereras generellt mycket väl av patienter.

Avhandlingsarbetet har inriktat sig på in situ-geler som kan droppas som en lösning på slemhinnan men som i kon-

takt med de joner som finns i mucus bildar en gel. Dessa geler kan vara i kontakt med slemhinnan i upp till 24 timmar (data från okulär studie). För att erhålla en optimal läkemedelsterapi är det viktigt att läkemedlet frisätts från gelen under hela tiden. I avhandlingen presenteras två sätt att åstadkomma en långsam och konstant frisättning.

Genom att tillsätta oladdade ytaktiva ämnen i låg koncentration bildas micell-aggregat som kan interagera med läkemedelsmolekylen och därmed fördröja dess frisättning. Används i stället laddade ytaktiva ämnen bildas liposomliknande aggregat (vesiklar) där läkemedel skyddas och frisätts långsamt från gelen.

Vissa geler interagerar med mucus och sägs vara mukoadhesiva. I avhandlingen presenteras geler som är mukoadhesiva, och som därigenom kan öka kontakttiden efter t ex okulär administrering.

Mattias Paulsson

Mattias.paulsson@farmaci.uu.se

Avhandlingens titel: *Controlled release gel formulations for mucosal drug delivery. Acta Universitatis Upsaliensis. ISSN 0282-7484; 259, ISBN 91-554-5173-X*
<http://publications.uu.se/theses/fulltext/91-554-5173-X.pdf>