

Mezinárodní databáze Touretteova syndromu: zapojení do projektu v České republice

Fiala O.¹, Růžička E.²

¹2. LF UK, Praha (studující)

²Neurologická klinika 1. LF UK a VFN, Praha

Souhrn

Touretteův syndrom je neuropsychiatrické onemocnění charakterizované mnohočetnými motorickými a zvukovými tiky a často doprovázené poruchami chování. V roce 1992 byla založena mezinárodní databáze Touretteova syndromu. Na přehledu, který zahrnul 3500 pacientů, se podílela odborná pracoviště z 22 států (Freeman et al., 2000). Od roku 2001 se projektu účastní Centrum extrapyramidových onemocnění Neurologické kliniky 1. LF UK a VFN v Praze. Naši pacienti byli zařazeni podle diagnostických kritérií Tourette Syndrome Study Group. Do konce dubna 2002 bylo do souboru zahrnuto celkem 50 osob, z toho 36 mužů a 14 žen. Průměrný věk pacientů byl 21,9 let (od 9 do 76). Průměrný věk objevení prvních příznaků byl 7,6 let (2–19). Věk při určení diagnózy činil 16,2 roku (5–50), průměrná doba od počátku potíží do stanovení diagnózy 8,5 roku (0–40). Pozitivní rodinnou anamnézu mělo 21 (42%) pacientů. Vznik či prudké zhoršení tiků po prodělané infekci udávalo 5 (12%) nemocných. Prenatální nebo perinatální problémy mělo 15 (30%) pacientů. Medikaci pro léčbu tiků užívalo 41 (82%) pacientů. 8 (16%) pacientů nemělo kromě tiků žádné jiné potíže (čistý Touretteův syndrom). Porucha pozornosti byla zjištěna u 17 (34%) nemocných, obsedantně-kompulzivní porucha u 11 (22%) a sebe-poškození u 8 (16%). Naše výsledky se podstatně neliší od původní souhrnné zprávy. Získané údaje poskytují cenné informace o klinickém obrazu Touretteova syndromu a mohou být východiskem pro další genetické, klinické či farmakologické studie.

Klíčová slova: Touretteův syndrom, tik, obsedantně-kompulzivní porucha, porucha pozornosti

Summary

Fiala O., Růžička E.: International Database of Tourette Syndrome: Pilot Project in the Czech Republic

Tourette syndrome (TS) is a neuropsychiatric disorder characterized by multiple motor and vocal tics, which is often accompanied with behavioral changes. The international database of TS was founded in 1992 and it involves 3500 patients from 22 countries (Freeman et al. 2000). Since 2001, the Movement Disorders Center in Prague has participated in the project. Czech translation of the original form has been used. The patients were diagnosed according to the criteria of Tourette Syndrome Study Group. Until April 2002, 50 individuals (36 males and 14 females) were included. Average age of patients was 21.9 years (from 9 to 76). Average age at the tic onset was 7.6 years (2 to 19). The age at diagnosis was 16.2 years (5–50), the average time since the onset of the first symptoms to diagnosis assessment was 8.5 years (0 to 40). Family history was positive in 21 cases (42% of patients). 5 patients (12%) reported abrupt onset or upsurge after an infection. 15 patients (30%) suffered from prenatal or perinatal problems. 41 patients (82%) used medication for tics. 8 patients (16%) had no other problems excluding tics. Attention deficit hyperactivity disorder occurred in 17 patients (34%), obsessive-compulsive disorder in 11 (22%) and self-injurious behavior in 8 (16%). Our findings do not substantially differ from those in the original survey. The drawn data provide valuable information on the clinical characteristics of TS and they can serve as a source for further genetic, clinical or pharmacological studies.

Key word: Tourette syndrome, tic, obsessive-compulsive disorder, attention deficit

Úvod

Touretteův syndrom (TS) je neuropsychiatrické, geneticky vázané (1, 2) onemocnění, charakterizované mnohočetnými motorickými a zvukovými tiky (3, 4). Projev TS obvykle začíná v dětství (5) a jsou často

doprovázeny poruchami chování (např. deficit pozornosti, obsedantně-kompulzivní porucha, impulzivita) (6). Přesná příčina TS není dosud zcela známa. Na jeho vzniku se kromě genetických faktorů značným dílem podílejí i vlivy vnějšího prostředí (7). Míra postižení může být různá a značně kolísat v čase. Mnoho

případů TS proto zůstává nerozpoznáno nebo nesprávně považováno za zlovyky, poruchy osobnosti apod.

V roce 1992 byla založena mezinárodní databáze TS (MDTS). Na přehledu, do kterého koordinátor Roger Freeman zahrnul 3500 pacientů, se podílela odborná pracoviště z 22 států (8). Od roku 2001 se projektu účastní Centrum extrapyramidových onemocnění Neurologické kliniky 1. LF a VFN v Praze.

Cílem mezinárodní databáze je shromážďovat údaje od co nejširšího souboru pacientů. Získané informace mohou pomoci upřesnit klinický profil TS a posloužit jako cenný zdroj dat pro další studie.

Tab. 1. Diagnostická kritéria TS, Tourette Syndrome Study Group, 1993 (5).

Diagnostická kritéria Touretteova syndromu

1. Mnohotné pohybové a jeden či více zvukových tiků v průběhu onemocnění, ne nezbytně zároveň
2. Tiky se vyskytují mnohokrát za den, téměř denně, nebo intermitentně, déle než 1 rok
3. Anatomická lokalizace, počet, frekvence, typ, komplexita nebo tíže tiků se mění v čase
4. Začátek před 21. rokem věku
5. Mimovolní pohyby a zvuky nelze vysvětlit jinou příčinou
6. Pohybové nebo zvukové tiky musejí být přímo pozorovány spolehlivým odborníkem nebo být zachyceny na videozáznamu

DOTAZNÍK GTS

ID: _____ Místní kód: **CZ 01** Pohlaví: Muž Žena
Iniciály rok - měsíc - den narození M/Ž dup?
 Preferovaná ruka: Pravák Levák Ambl

Adopce? (zaškrtněte jestliže ano) Vícečetný porod (dvojčata)? (zaškrtněte jestliže ano)

Datum poslední návštěvy: _____ (rok-měsíc-den) Věk při první návštěvě u Vás: _____ let
 Věk při prvním objevení tiků: _____ let Věk při stanovení diagnózy: _____ let (neznámo)

Jaká je Vaše specializace? Psychiatr Neurolog Pediatr Lékařský genetik
(osoba vyplňující data) Jiná (upřesněte jaká) _____

Rodinná anamnéza: Tiky/TS: **MOSD** OCD: **MOSD** OCB: **MOSD** ADHD: **MOSD**
Zakroužkujte ty, kteří mají příznaky: M - strana matky, O - otce, S - sourozenec, D - dítě (dospělých pacientů)

Maximální tíže tiků: Mírná Střední Těžká (Globální klinický odhad tíže, frekvence a míry omezení)

Prudké zhoršení či vznik potíží po prodělané infekci: ANO NE nejisté/není známo

Léčba tiků léky (kdykoli): ANO NE nejisté Jestliže ano, kterými? _____

Prenatální/perinatální problémy (významné): ANO NE nejisté/není známo

Diagnóza nebo typ problému:	Zaškněte jestliže ANO	Léčba léky (kdykoli)	Farmakum užitá pro léčbu a upřesnění diagnózy (je-li třeba):
AD/HD	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Obsedantně-kompulzivní porucha (OCD)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Obsedantně-kompulzivní chování (OCB)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Porucha učení (upřesnit)	<input type="checkbox"/>		
Porucha nálady (upřesnit)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Úzkostná porucha (upřesnit)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Porucha chování/ODD (upřesnit)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Pervasivní vývojová porucha: (Autismus, Asperger, Rett, PDD-NOS)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Psychotická porucha (upřesnit)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Mentální retardace (upřesnit)	<input type="checkbox"/>		
Problémy s příjmem potravy (upřesnit)	<input type="checkbox"/>		
Vývojová porucha (ostatní)	<input type="checkbox"/>		
Neurologická porucha (upřesnit)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Další psychiatrická porucha (upřesnit)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Další interní onemocnění (upřesnit)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Problémy se spánkem kdykoliv po 2. roce života	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Problémy se spánkem (i nyní)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Problémy s ovládním hněvu kdykoliv po 3. roce života	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Problémy s ovládním hněvu (i nyní)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Koktavost kdykoliv po 3. roce života	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Trichotillomanie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Koprolálie/kopropraxie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Sebeпоškozující chování (SIB) (upřesnit)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Významné poruchy sociálního chování	<input type="checkbox"/>		
Sexuální nevhodné chování (upřesnit)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

Dnešní datum: _____
(rok) (měsíc) (den)

Copyright © Roger Freeman, 2001; Translation & Modification © Ondřej Faia & Evžen Růžička, 2002

Příloha I. Český překlad původního formuláře Mezinárodní databáze TS.

Tab. 2. Základní diagnostická kritéria vybraných poruch podle MKN-10.		
Porucha	Základní diagnostická kritéria	MKN-10
ADHD (hyperaktivita s poruchou pozornosti)	Výrazná trvalá nepozornost, hyperaktivita a impulzivita. Tyto rysy chování se mohou projevit ve všech situacích a nejsou způsobeny jinými poruchami. Vyvolávají klinicky významnou tíseň nebo zhoršení ve společenských, školních či pracovních vztazích a činnostech. Začátek obtíží přichází nejpozději do 7. roku věku.	F90
OCD (obsedantně-kompulsivní porucha)	Po dobu alespoň 2 týdnů jsou přítomny buď obsese (vtíravé myšlenky), nebo kompulze (nutkavé jednání), nebo obojí. Obsese a kompulze jsou nepříjemné, opakují se, vyvolávají tíseň, narušují sociální i individuální činnost pacienta. Alespoň jeden z příznaků je považován za přehnaný nebo nesmyslný. Pacient se jim snaží odolávat, ale nejméně u jednoho z nich se brání neúspěšně. Někdy se vyskytují i rituály.	F42
OCB (obsedantně-kompulsivní chování)	Nesplňuje všechna kritéria nutná pro diagnózu OCD, nicméně v chování pacienta jsou významně přítomny obsedantní a kompulsivní rysy.	–
SIB (sebepoškozování)	Opakované sebepoškozování vlastního těla, zpravidla stereotypního rázu. K nejčastějším příznakům patří bití se do hlavy, kousání nehtů, poškozování kůže ostrými předměty nebo nehty, zraňování očí, rtů apod. Některé projevy mohou vážně ohrozit zdraví a život postiženého.	–
Specifické poruchy učení	<ul style="list-style-type: none"> • Specifická porucha čtení – dyslexie (F81.0) • Specifická porucha psaní – dysgrafie (F81.1) • Specifická porucha počítání – dyskalkulie (F81.2) 	F81
Pervazivní vývojové poruchy	Skupina onemocnění zahrnující dětský (F84.0) a atypický autismus (F84.1), Rettův syndrom (F84.2), Asspergerův syndrom (F84.5) a další. Společnými rysy je abnormální nebo narušený psychomotorický vývoj s prvními projevy v dětství, porucha sociální interakce, poruchy řeči, ad.	F84
Poruchy chování (porucha opozičního vzoru)	Je přítomen opakující se a trvalý vzorec chování, při němž jsou buď porušována základní práva jiných, nebo závažnější společenské normy a pravidla, přiměřená věku. Porucha musí trvat déle než 6 měsíců. <ul style="list-style-type: none"> • ODD (F91.3) – dítě se často hádá s dospělými, odmítá jejich žádosti nebo porušuje pravidla, provádí činy, které jiné lidi obtěžují, často se uráží, zlobí a rozčiluje, porušuje sliby, mívá neobvyklé, těžké výbuchy zlosti apod. 	F91
Sexuální nevhodné chování	Např.: dotýkání se vlastních genitálií nebo genitálií jiných osob na veřejnosti, exhibicionismus ad.	–

Poznámka: kompletní kritéria a kritéria ostatních poruch uváděných ve formuláři viz MKN 10

Metodika

Od počátku května 2001 do konce dubna 2002 jsme do databáze zařadili 50 pacientů (36 mužů a 14 žen), kteří splňovali diagnostická kritéria (tab. 1) Tourette Syndrome Study Group (5) a byli sledováni pro TS (dg. F95.2) na Neurologické klinice VFN a 1. LF UK v Praze. Pacienti, kteří byli již v minulosti sledováni v našem centru, byli zařazeni retrospektivně, noví nemocní byli zařazováni průběžně. Průměrný věk pacientů byl 21,9 let (od 9 do 76). Pro záznam údajů jsme použili český překlad původního formuláře MDTS (příloha 1). Vycházeli jsme z anamnestických dat získaných od pacientů a jejich rodičů či jiných rodinných příslušníků. Pokud to bylo možné, údaje jsme ověřovali podle předchozí lékařské dokumentace. Při hodnocení tiků jsme vycházeli z vlastního klinického pozorování, v několika případech i z donesených domácích videozáznamů. Maximální tíže tiků byla stanovena jako globální klinický odhad tíže, frekvence a míry omezení, které tiky pacientu přinášejí (Maximální tíže postižení: mírná – střední – těžká). Diagnóza hyperaktivity s poruchou pozornosti (attention deficit hyperactivity disorder, ADHD), obsedantně-kompulsivní poruchy či chování (obsessive compulsive disorder, behavior, OCD, OCB), sebepoškozování (self injurious behavior, SIB), specifických poruch učení, ad. byla stanovena buď při předchozích odborných vyšetřeních, nebo při první návštěvě pacienta v našem centru, v souladu s diagnostickými kritérii Mezinárodní klasifikace nemocí (MKN-10) (tab. 2). Pro určení nevhodného sexuálního chování, významných poruch sociálního chování atd. jsme vycházeli pře-

devším z anamnestických údajů pacientů a jejich rodinných příslušníků.

Výsledky

Přehled výsledků a porovnání se zprávou MDTS (8) uvádí tabulka 3. Soubor 50 pacientů sestával z 36 mužů (72 %) a 14 žen (28 %), v poměru 2,57:1.

Průměrný věk objevení prvních příznaků byl 7,6 let (2–19). Věk při určení diagnózy TS činil 16,2 roků (5–50), průměrná doba od počátku potíží do stanovení diagnózy 8,5 roků (0–40). Maximální tíže tiků byla u 20 (40 %) pacientů stanovena jako mírná, u 20 (40 %) střední, a u 10 (20 %) těžká.

Positivní rodinnou anamnézu mělo 21 (42 %) pacientů. Vznik TS či prudké zhoršení tiků po prodělané infekci udávalo 5 (12 %) nemocných. Prenatální nebo perinatální problémy mělo 15 (30 %) pacientů.

Medikaci pro léčbu tiků (nyní nebo někdy v minulosti) užíval 41 (82 %) pacient.

8 (16 %) pacientů nemělo kromě tiků žádné jiné potíže („čistý TS“). ADHD byla zjištěna u 17 (34 %) pacientů.

Tab. 3. Přehled výsledků našeho souboru (N = 50) a porovnání s Mezinárodní databází TS (8)

Údaj zjišťovaný formulářem	Naše výsledky	Výsledek podle (8)
Muži	72,0 %	81,0 %
Ženy	28,0 %	19,0 %
Stáří při vzniku prvních obtíží	7,6 let	6,4 %
Věk při určení diagnózy	16,2 let	13,2 let
Doba od počátku potíží do diagnózy	8,5 let	6,4 let
Maximální tíže tiků – mírná	40,0 %	31,0 %
– střední	40,0 %	51,0 %
– těžká	20,0 %	18,0 %
Léčba tiků	82,0 %	60,0 %
Pozitivní rodinná anamnéza	42,0 %	–
Prenatální, perinatální problémy	30,0 %	20,0 %
Vznik či zhoršení tiků po infekci	12,0 %	4,9 %
Čistý TS	16,0 %	12,0 %
ADHD	34,0 %	60,0 %
OCD	22,0 %	27,0 %
OCB	22,0 %	32,0 %
SIB	16,0 %	14,0 %
Specifické poruchy učení	28,0 %	23,0 %
Problémy s ovládním hněvu	22,0 %	37,0 %
Problémy se spánkem	20,0 %	25,0 %
Balbuties	18,0 %	8,0 %
Úzkostná porucha	16,0 %	18,0 %
Poruchy sociálního chování	16,0 %	20,0 %
Koprolálie či kopropraxie	14,0 %	14,0 %
Poruchy nálady	12,0 %	20,0 %
Porucha chování /ODD	8,0 %	15,0 %
Psychotická porucha	8,0 %	–
Psychiatrická porucha	6,0 %	–
Trichotillomanie	4,0 %	2,7 %
Mentální retardace	4,0 %	3,9 %
Interní onemocnění	2,0 %	–
Pervazivní vývojová porucha	0,0 %	4,5 %
Jiná vývojová porucha	0,0 %	–
Neurologická porucha	0,0 %	–
Sexuální nevhodné chování	0,0 %	6,0 %

nemocných, OCD u 11 (22 %), OCB u 11 (22 %) a SIB u 8 (16 %).

Specifické poruchy učení byly zaznamenány u 14 (28 %) postižených. Problémy s ovládním hněvu mělo 11 (22 %) nemocných. Poruchy spánku byly registrovány u 10 (20 %), balbuties u 9 (18 %), úzkostná porucha a významné poruchy sociálního chování u 8 (16 %), koprolálie či kopropraxie u 7 (14 %) nemocných. Poruchu nálady mělo 6 (12 %) osob. Psychotická

porucha stejně jako porucha opozičního vzoru (oppositional defiance disorder, ODD) byly přítomny u 4 (8 %) pacientů. Vzácněji se vyskytly další poruchy (tab. 3) – mentální retardace, další psychiatrické onemocnění, trichotillomanie či významné interní onemocnění.

Pervazivní vývojová porucha (pervasive developmental disorder, PDD), jiná vývojová porucha, jiná neurologická porucha, nebo sexuální nevhodné chování nebyly zaznamenány u žádného z pacientů.

Diskuse

Výsledky, které jsme získali, se v hlavních rysech neliší od původní souhrnné zprávy MDTS (8). Ovšem neshodují se vždy. Rozdíly je nutno interpretovat s přihlédnutím k tomu, že jsme pracovali s poměrně malým souborem pacientů. Výsledky mohou být zkresleny i zařazením nemocných pouze z jediného centra.

Poměr mužů a žen v našem souboru (2,57:1) se od údajů MDTS (4,3:1) poněkud lišil, nejspíše v souvislosti se zmíněným výběrovým zkreslením. Odpovídal však častějšímu výskytu TS u mužů než u žen (9).

Podle Shapirových je průměrný věk vzniku tiků 7 let a u 96 % nemocných ke vzniku dochází do 11 let (10). Námí zjištěná hodnota průměrného věku objevení prvních příznaků (7,6 let) je těmto údajům blízká (10), je však mírně vyšší než v MDTS (6,4 let).

Věk při určení diagnózy TS (16,2 roků) se rozcházel s údaji MDTS (13,2 roků) o 3 roky. Také průměrná doba od počátku potíží do stanovení diagnózy (8,5 roků) se od MDTS (6,4 roků) odlišovala. Vysvětlení je možno z části hledat v tom, že TS dosud byl v ČR v laické veřejnosti i mezi lékaři poměrně málo znám, a byl zřejmě diagnostikován méně, než by odpovídalo skutečnosti. Také diferenciální diagnóza TS (11) není vždy snadná.

Vysoké procento pozitivní rodinné anamnézy (42 %) svědčí pro genetické pozadí TS (12–16). Stejně tak ovšem může ukazovat i na podstatné vlivy sociální interakce v rámci rodiny. Z genetického hlediska jsou zajímavé určité rozdíly v četnosti výskytu TS u některých ras. Ukazuje se, že vyšší riziko vzniku TS mají rodiny východoevropského židovského původu, ale také rodiny italské. Naopak velmi nízký výskyt TS byl nalezen u Afroameričanů.

Dalšími z faktorů vzniku TS mohou být i některá infekční onemocnění (17–20). Vznik TS či prudké zhoršení tiků po infekci udávalo 12 % našich pacientů oproti 4,9 % podle zprávy MDTS. Prenatální nebo perinatální problémy pacientů (30 % našeho souboru) byly ještě častější než v MDTS (20 %), plně v souladu s představou, že tíže průběhu TS je ovlivněna noxami působícími v raných fázích vývoje (21, 22).

Maximální tíže tiků byla v našem souboru podobná jako v MDTS. Medikaci pro léčbu tiků (nyní nebo někdy v minulosti) užívalo 82 % pacientů, což je ve srovnání s MDTS (60 %) více. V této souvislosti je nutno připomenout, že TS mnohdy v lehčích případech není třeba léčit farmaky. Výsledek ukazuje, že tato zásada asi nebyla u našich nemocných vždy respektována.

Podíl 16 % pacientů s „čistým TS“ (bez komorbidit) zhruba souhlasil s výsledky MDTS. ADHD bývá jednou z nejčastějších poruch, které doprovázejí TS (23, 24), v našem souboru se však vyskytovala méně často než v MDTS. Stejně tak i OCD (25, 26), OCB (9) jsme zaznamenali v menším počtu nemocných než v MDTS. SIB (27) jsme registrovali v 16 %, což je zhruba stejně jako v MDTS (14 %). Některé prameny dokonce uvádějí u pacientů s TS ještě vyšší výskyt SIB (více než 30 %) (28). Poměrně nízký podíl závažných poruch chování v našem souboru může být dán tím, že (vzhledem k neurologické orientaci pracoviště) k nám přicházejí převážně pacienti, kde tiky převládají nad přidruženými poruchami chování. Podobně i výskyt poruch nálady (29–31) byl v našem souboru poněkud nižší než udávala souhrnná zpráva MDTS. Četnost úzkostné poruchy (32) odpovídala MDTS. Specifické poruchy učení (33–36) byly o něco častější než v MDTS. Podstatně nižší výskyt ODD (37) [nečelých 8 % oproti 15 % v MDTS, ale až 39 % (38) nebo dokonce 52 % (39)] je zřejmě mimo jiných výše uvedených zkreslujících faktorů v našem souboru dán převahou dospělých pacientů, jejichž údaje o vlastních dřívějších projevech opozičního vzdoru zřejmě nemusejí být spolehlivé. Nižší výskyt spánkových poruch (40, 41), než uvádí literatura [20% versus 25 % podle MDTS a až 39 % podle (42)], a problémů s ovládním hněvu (22 % versus 37 % v MDTS) bude nutno ověřit jako nálezy potenciálně zajímavé z výzkumného hlediska (43, 44).

Výskyt koprolálie a kopropraxie u našich pacientů (14 %) byl shodný s MDTS. Musíme však mít na vědomí, že tyto kopro-fenomény jsou zřejmě značně ovlivněny kulturním prostředím. Jsou často přítomny u pacientů v USA (podle některých průzkumů až v 60 %), ale vyskytují se pouze u 26 % dánských a 4 % japonských pacientů (45). Významné poruchy sociálního chování (46) se v našem souboru vyskytly méně často než v MDTS.

Balbuties (47) a trichotillomanii (48) jsme pozorovali častěji, než se popisuje v MDTS. Četnost mentální retardace (50, 51) se shodovala s MDTS. Skutečnost, že jsme na rozdíl od MDTS nezachytili případy PDD (49), jiných neurologických poruch či sexuálního nevhodného chování (52), pouze odráží chyby malého souboru a výběrového zkreslení.

Již dosavadní získané údaje poskytují cenné informace o klinickém obrazu TS v naší populaci nemocných a mohou se stát východiskem pro další klinické, farmakologické či genetické studie. Věříme, že zájem

o TS se bude u nás rozvíjet a na dosud nemnohé souborné referáty (53, 54) a klinické studie (55) naváží další práce. Mezinárodní databáze TS je otevřena všem zájemcům o spolupráci.

Poděkování:

Autoři děkují Dr. Rogeru Freemanovi za jeho přátelskou podporu a cenné rady.

Práce byla podpořena Výzkumným záměrem MŠMT CEZ VZ J13/98 111100001 a Občanským sdružením ATOS (Asociace pacientů s Touretteovým syndromem).

Kontakt: Občanské sdružení ATOS

Goetheho 15, 160 00 Praha 6

e-mail: atos@email.cz

Literatura

1. **Barr CL, Sandor P.** Current status of genetic studies of Gilles de la Tourette syndrome. *Can J Psychiatry* 1998; 43: 351–7.
2. **The Tourette Syndrome Association International Consortium for Genetics.** A complete genome screen in sib Paris affected by Gilles de la Tourette syndrome. *Am J Hum Genet* 1999; 65: 1428–36.
3. **Lees AJ.** Tics and related disorders. New York: Churchill Livingstone; 1985.
4. **Leckman JF, Peterson BS, King RA.** Phenomenology of tic and natural history of tic disorders. In: Cohen DJ, Goetz CG, Jankovic J, editors. Tourette syndrome. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2001. p. 1–14.
5. **Tourette Syndrome Classification Study Group.** Definitions and classification of tic disorders. *Arch Neurol* 1993; 50: 1013–16.
6. **Singer HS.** Current issues in Tourette syndrome. *Mov Disord* 2000; 15: 1051–63.
7. **Walkup JT.** Epigenetic and environmental risk factors in Tourette syndrome. In: Cohen DJ, Goetz CG, Jankovic J, editors. Tourette syndrome. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2001. p. 73–79.
8. **Freeman RD, Fast DK, Burd L, Kerbeshian J, Robertson MM, Sandor P.** An international perspective on Tourette syndrome: selected findings from 3500 individuals in 22 countries. *Dev Med Child Neurol* 2000; 42: 436–47.
9. **Robertson MM.** Tourette syndrome, associated conditions and the complexities of treatment. *Brain* 2000; 123: 425–62.
10. **Shapiro AK, Shapiro ES.** Tourette syndrome: History and present status. In: Friedhoff AJ, Chase TN, editors. Gilles de la Tourette syndrome. New York: Raven Press; 1982. p. 17–23.
11. **Jankovic J.** Differential diagnosis and etiology of tics. In: Cohen DJ, Goetz CG, Jankovic J, editors. Tourette syndrome. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2001. p. 15–29.
12. **Price RA, Kidd KK, Cohen DJ, et al.** A twin study of Tourette syndrome. *Arch Gen Psychiatry* 1985; 42: 815–20.
13. **Walkup JT, LaBuda MC, Singer HS, et al.** Family study and segregation analysis of Tourette syndrome: evidence for a mixed model inheritance. *Am J Hum Genet* 1996; 59: 684–93.
14. **Kano Y, Ohta M, Nagai Y, Pauls DL, Leckman JF.** A family study of Tourette syndrome in Japan. *Am J Med Genet Neuropsychiatr Genet* 2001; 105 (5): 414–21.
15. **Simonic I, Nyholt DR, Gericke GS, et al.** Rapid publication: Further evidence for linkage of Gilles de la Tourette syndrome (GTS) susceptibility loci on chromosomes 2p11, 8q22, and 11q23–24 in south African Afrikaners. *Am J Med Genet Neuropsychiatr Genet* 2001; 105 (2): 163–67.
16. **Petek E, Windpassinger C, Vincent JB, et al.** Disruption of a novel gene (IMMP2L) by a breakpoint in 7q31

- associated with Tourette syndrome. *Am J Hum Genet* 2001; 68 (4) : 848–58.
17. **Cardova F, Orefici G.** Group A streptococcal infections and tic disorders in an Italian pediatric population. *J Pediatr* 2001; 138 (1): 71–75.
 18. **Muller N, Kroll B, Schwarz MJ, et al.** Increased titers of antibodies against streptococcal M12 and M19 proteins in patients with Tourette's syndrome. *Psychiatry Res* 2001; 101 (2) : 187–93.
 19. **Swedo SE, Leonard HL, Garvey M, et al.** Pediatric autoimmune neuropsychiatric disorders associated with streptococcal infections PANDAS. A clinical description of the first fifty cases. *Am J Psychiatry* 1998; 155: 264–71.
 20. **Riedel M, Straube A, Schwarz MJ, Wilske B, Muller N.** Lyme disease presenting as Tourette's syndrome. *Lancet* 1998; 351: 418–19.
 21. **Burd L, Severud R, Klug MG, Kerbeshian J.** Prenatal and perinatal risk factors for Tourette disorder. *J Perinat Med* 1999; 27: 295–302.
 22. **Hyde TM, Aaronson BA, Randolph C, Rickler KC, Weinberger DR.** Relationship of birth weight to the phenotypic expression of Gilles de la Tourette's syndrome. *Neurology* 1992; 42: 652–58.
 23. **Spencer T, Biederman J, Coffey B, Geller D, Faraone S, Wilens T.** Tourette disorder and ADHD. In : Cohen DJ, Goetz CG, Jankovic J, editors. *Tourette syndrome*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2001. p. 57–77.
 24. **Nolan EE, Sverd J, Gadow KD, Sprafkin J, Ezor SN.** Associated psychopathology in children with both ADHD and chronic tic disorder. *J Child Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1996; 35: 1622–30.
 25. **Como PG.** Obsessive-compulsive disorder in Tourette's syndrome. In: Weiner WJ, Lang AE, editors. *Behavioral neurology of movement disorders*. New York: Raven Press; 1995. p. 281–91.
 26. **Pauls DL, Towbin KE, Leckman JF, et al.** Gilles de la Tourette's syndrome and obsessive-compulsive disorder. *Arch Gen Psychiatry* 1986; 43: 1180–82.
 27. **Robertson MM.** Self-injurious behavior and Tourette syndrome. In: Chase TN, Friedhoff AJ, Cohen DJ, editors. *Tourette syndrome: genetics, neurobiology and treatment*. New York: Raven Press; 1992. p. 105–14.
 28. **Robertson MM, Trimble MR, Lees AJ.** Self-injurious behavior and the Gilles de la Tourette syndrome: a clinical study: a review of the literature. *Psychol Med* 1989; 19: 611–25.
 29. **Kerbeshian J, Burd L, Klug MG.** Comorbid Tourette's disorder and bipolar disorder: an etiologic perspective. *Am J Psychiatry* 1995; 152: 1646–51.
 30. **Comings DE, Comings BG.** A controlled study of Tourette syndrome, V: depression and mania. *Am J Hum Genet* 1987; 41: 804–21.
 31. **Berthier ML, Kulisevsky J, Campos VM.** Bipolar disorder in adult patients with Tourette's syndrome: a clinical study. *Biol Psychiatry* 1998; 43: 364–70.
 32. **Coffey BJ.** Anxiety disorders in Tourette's syndrome. *Child & Adolesc Psychiatry Clin N Am* 1993; 2: 709–25.
 33. **Walkup JT, Seahill LD, Riddle MA.** Disruptive behavior, hyperactivity, and learning disabilities in children with Tourette's syndrome. In: Weiner WJ, Lang AE, editors. *Behavioral neurology of movement disorders*. New York: Raven Press; 1995. p. 259–72.
 34. **Burd L, Kauffman DW, Kerbeshian J.** Tourette syndrome and learning disabilities. *J Learning Disabilities* 1992; 25: 598–604.
 35. **Comings DE, Comings BG.** A controlled study of Tourette syndrome, I: attention-deficit disorder, learning disorder and school problems. *Am J Hum Genet* 1987; 41: 701–41.
 36. **Brookshire BL, Butler JJ, Ewing-Cobb L, et al.** Neuropsychological characteristics of children with Tourette syndrome: Evidence for a nonverbal learning disability. *J Clin Exp Neuropsychol* 1994; 16: 289–302.
 37. **Comings DE, Comings BG.** A controlled study of Tourette syndrome, II: conduct. *Am J Hum Genet* 1987; 41: 742–60.
 38. **Spencer T, Biederman J, Harding M, et al.** Disentangling the overlap between Tourette's disorder and ADHD. *J Child Psychol Psychiatry* 1998; 39: 1037–44.
 39. **Coffey BJ, Park KS.** Behavioral and emotional aspects of Tourette syndrome. *Neurol Clin N Am* 1997; 15: 277–89.
 40. **Allen RP, Singer HS, Brown JE, Salam MM.** Sleep disorders in Tourette syndrome: a primary or unrelated problem? *Pediatric Neurol* 1992; 8: 275–80.
 41. **Rothenberger A, Kostanecka T, Kinkelbur J, et al.** Sleep and Tourette syndrome. In: Cohen DJ, Goetz CG, Jankovic J, editors. *Tourette syndrome*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2001. p. 245–59.
 42. **Comings DE.** Tourette's syndrome: A behavioral spectrum disorders. In: Weiner WJ, Lang AE, editors. *Behavioral neurology of movement disorders*. New York: Raven Press; 1995. p. 293–303.
 43. **Stephens RJ, Sandor P.** Aggressive behaviour in children and adolescents with Tourette syndrome and comorbid attention-deficit hyperactivity disorder and obsessive-compulsive disorder. *Can J Psychiatry* 1999; 44: 1036–42.
 44. **Budman CL, Bruun RD, Park KS, Olson ME.** Rage attacks in children and adolescents with Tourette's disorder: a pilot study. *J Clin Psychiatry* 1998; 59: 576–80.
 45. **Robertson MM.** The Gilles de la Tourette syndrome: The current status. *Br J Psychiatry* 1989; 154: 147–69.
 46. **Stokes A, Bawden HN, Camfield PR, et al.** Peer problems in Tourette's disorder. *Pediatrics* 1991; 87: 936–42.
 47. **Abwender DA, Trinidad KS, Jones KR, et al.** Features resembling Tourette's syndrome in developmental stutterers. *Brain and Language* 1998; 62: 455–64.
 48. **Reeve E.** Hair pulling in children and adolescents. In: Stein DJ, Christenson GA, Hollander E, editors. *Trichotillomania*. Washington, DC: American Psychiatric Press; 1999. p. 201–24.
 49. **Comings DE, Comings BG.** Clinical and genetics relationship between autism-pervasive developmental disorder and Tourette's syndrome: a study of 19 cases. *Am J Med Genet* 1991; 39: 180–91.
 50. **Golden GS, Greenhill L.** Tourette syndrome in mentally retarded children. *Ment Retard* 1981; 19: 17–19.
 51. **Myers B, Bueschel SM.** Tardive or atypical Tourette's disorder in a population with Down syndrome? *Res Dev Disabil* 1995; 16: 1–9.
 52. **Comings DE.** Tourette syndrome: a hereditary neuropsychiatric spectrum disorder. *Ann Clin Psychiatry* 1995; 6: 235–47.
 53. **Jankovic J, Růžička E.** Tiky a Touretteův syndrom. *Čas Lék Čes* 1997; 136: 399–404.
 54. **Malá E.** Tikové poruchy. *Remedia* 2000; 10: 415–23.
 55. **Drtilková I, Balaščíková B, Zemanová H, Žák J.** Therapeutic effects of clonidine and clonazepam in children with tic syndrome. *Homeost Health Dis* 1994; 35: 296.

Nabídno 27. 5. 2002

Přijato v definitivní verzi 30. 9. 2002

*Doc. MUDr. E. Růžička, DrSc.
Centrum extrapyramidových onemocnění
Neurologická klinika 1. LF UK a VFN
Kateřinská 30
120 00 Praha 2
e-mail: ruzicka@tremor.anet.cz*