

Dyskinetické syndromy dětského věku

MUDr. Ondřej Fiala, prof. MUDr. Evžen Růžička, DrSc.

Univerzita Karlova v Praze, 1. LF a VFN, Neurologická klinika

Klíčová slova

dyskinetické syndromy • děti • tremor • dystonie • chorea • myoklonus • tiky • Touretteův syndrom

Klasifikace dyskinetických projevů

Pojmem dyskinetické projevy rozumíme abnormální **mimovolní pohyby**, jež obvykle vznikají při postiženích **extrapyramidového systému** mozku, tvořeného bazálními ganglii a jejich spoji. Etiologie těchto postižení může být buď **primární** nebo **sekundární** v důsledku vývojových nebo získaných strukturálních poškození (traumata, cévní poruchy, záněty, nádory) či chemického působení (farmaka, toxiny, metabolické poruchy). Primární onemocnění můžeme dále dělit na **familiární** (vzniká na genetickém podkladě) a **sporadická**, kde se genetický podklad pouze předpokládá nebo je neznámý. Rozeznáváme tyto základní **dyskinetické symptomy**⁽¹⁾:

1. Tremor (třes) – mimovolní kontinuální rytmický pohyb tvořený pravidelnými oscilacemi postižené části těla. Je působen střídavými stahy recipročně inervovaných antagonistických svalů nebo svalových skupin. U dětských pacientů se nejčastěji setkáváme s intenzivním třesem, vzniklým v rámci mozečkového syndromu jakékoli etiologie.

2. Dystonie – mimovolní kontrakce delšího trvání na jednotlivých svalech nebo svalových skupinách, často působící abnormální pohyby nebo abnormální postavení různých částí těla. U dětí ji nejčastěji pozorujeme v rámci perinatální encefalopatie – dětské mozkové obrny (DMO) – ve formě tzv. spastické dystonie. Primárním onemocněním počínajícím v dětském věku je generalizovaná idiopatická torzní dystonie. Dystonie bývá také častým projevem vzácněji se vyskytujících hereditárních poruch metabolismu (gangliosidózy, Niemann-Pick atd.).

3. Chorea je tvořena nepravidelnými náhodně se vyskytujícími pohyby různých částí těla, zpravidla s akrální převahou. Pohyby bývají krátké a rychlé, ale i delšího trvání a kroutivého rázu. U dětí se vyskytuje primárně jako benigní hereditární chorea, dále v obrazu některých dědičných neurodegenerativních a me-

tabolických poruch, při dysbalancích glykémie a natrémie, často jde také o projev polékový. Může mít podklad endokrinní (hypertyreóza) a autoimunitní (chorea minor Sydenhami, Henochova-Schönleinova purpura).

4. Balismus je variantou chorey s prudkými házivými pohyby většího rozsahu, vycházejícími z proximálních segmentů končetin. V naprosté většině případů se vyskytuje pouze unilaterálně – hemibalismus. V dětském věku je extrémně vzácný, etiologicky připadá v úvahu jádrový ikterus, kraniocerebrální trauma nebo původ polékový.

5. Myoklonus – rychlé jednoduché synchronní záškuby svalů (agonistů i antagonistů v dané oblasti), nepravidelné frekvence i amplitudy. Ve fyziologické podobě se vyskytuje jako myoklonus bránice – singultus (škytavka). Má velmi široké spektrum možných příčin. Mezi dětskými pacienty se nejčastěji vyskytuje jako součást epileptických projevů, může být přítomen v rámci jaterního či ledvinového selhání, při hyponatrémii, při hypo- i hyperglykémii a u neurodegenerativních a střádavých metabolických poruch. Myoklonus dále můžeme pozorovat u některých endokrinopatií, intoxikací, u herpetické encefalitidy, při celiakii, jako projev míšňí léze apod.

6. Tiky – náhlé, nepravidelně se opakující, ale stereotypní pohyby nebo zvuky, předcházené nutkáním k jejich provedení a následované uvolněním vnitřního napětí po jejich vykonání. Na rozdíl od jiných dyskinezí mohou být přechodně potlačeny vůlí. Tiky jsou suverénně nejfrekventovanější dyskinetické projevy dětského věku, vznikají nejčastěji na podkladě primárních tikových poruch, zejména Touretteova syndromu.

V následujícím textu nejprve uvedeme stručný přehled základních nozologických jednotek, které se mohou u dětí manifestovat dyskinetickými projevy, a dále se budeme věnovat především tikům a Touretteovu syndromu.

Tremor

Základní fenomenologické dělení⁽²⁾ je založeno na okolnostech výskytu dané formy třesu – podle toho, zda se třes objevuje v klidové poloze (klidový), nebo při aktivní inervaci (akční), ve

Tab. 1 – Klasifikace tremoru

Klasifikace	Charakteristika/popis
Klidový tremor	na postižené části těla se objevuje, když tato spočívá v klidové poloze bez jakékoli volní aktivity, podepřena proti působení gravitace
Akční tremor	jakýkoli třes vznikající při volní svalové aktivitě
Posturální (statický)	objevuje se při aktivním držení příslušné tělesné části proti působení gravitace
Kinetický	doprovází volní pohyby
– prostý kinetický	vzniká při necílených pohybech
– intenční (mozečkový)	při cílených pohybech naváděných zrakem, jeho amplituda směrem k cíli roste, je typickým projevem postižení mozečku a jeho drah
– při specifické činnosti	vázaný na výkon specifické činnosti - např. psaní, hra na hudební nástroj

statické zátěži (posturální), či v průběhu pohybu postižené části těla (kinetický a intenční) – Tab. 1. Další dělení třesu je možné podle jeho tělesné lokalizace, frekvence (pomalá do 4 Hz, střední 5–7 Hz, rychlá nad 7 Hz) nebo amplitudy (jemná – výchyly do 1 cm, střední 1–2 cm, hrubá nad 2 cm). Třes může být projevem řady různých fyziologických i patologických stavů, objevuje se jako izolovaný příznak nebo jako součást charakteristických syndromů.

Fyziologický tremor (FT) se v různé míře vyskytuje u každého zdravého jedince jako naprosto benigní projev v situacích, jako jsou podchlazení, hladovění, extrémní námaha, vyčerpání, strach, úzkost, stres. Typický je to jemný rychlý akční (především posturální) třes, nejčastěji na rukou.

Akcentovaný fyziologický tremor (AFT) je abnormálním zvýrazněním FT za různých okolností, obvykle v souvislosti s celkovými metabolickými, endokrinními a toxickými vlivy. Je převážně posturální o rychlé frekvenci. U dětí se nejčastěji vyskytuje polékové AFT. U některých farmak je téměř pravidelným jevem provázejícím jejich jinak žádoucí klinické účinky (tricyklická antidepresiva, antidepresiva ze skupiny SSRI, lithium, valproát, některá antiastmatika – metylxantiny a sympatomimetika), nebo může být již projevem lékové intoxikace. Další častou příčinou AFT je hypertyreóza.

Esenciální tremor (ET) je v dospělé populaci nejčastější příčinou chorobného třesu a jedním z nejčastějších neurologických onemocnění vůbec s prevalencí až 4 %. Popisují se dva vrcholy vzniku projevů, ve druhé a v šesté věkové dekádě, je proto třeba mít na paměti, že ET se může manifestovat i u dětí, zejména pak u adolescentů (juvenilní forma). ET se vyskytuje převážně familiárně s dědičností autosomálně dominantního typu. Dosud bylo nalezeno několik genových lokusů souvisejících zatím neobjasněným způsobem se vznikem ET. ET se vyznačuje akčním (posturálním a kinetickým) případně i klidovým třesem, zpravidla s převahou na rukou, často postihujícím též hlavu a hlasivky. Pro výskyt ET do 30 let věku je typická rychlá frekvence třesu

(8–12 Hz), jemná až střední amplituda, častější koincidence s dystonií a relativně dobrá odpovídatost na symptomatickou léčbu. Třes se v průběhu života pacienta s ET obvykle postupně horší a v těžších případech přináší řadu obtíží – změny písma až do neschopnosti psát, omezení při jemnějších manuálních činnostech včetně stolování. Pro ET je charakteristický nález dlouhověkosti v rodinách pacientů a ústup třesu po alkoholu. V diferenciální diagnóze ET je u mladých lidí nutno myslet zejména na Wilsonovu nemoc (viz samostatný článek v tomto čísle), kterou je nutno odpovídajícím způsobem vyloučit (nebo potvrdit a adekvátně léčit). Dále je třeba pátrat po možných metabolických, toxických nebo farmakologických příčinách AFT, který by se mohl projevat podobně jako ET. V léčbě ET jsou léky prvé volby beta-sympatolytika. U nás nedostupný propranolol lze nahradit metipranololem (Trimepranol) za cenu vyššího rizika bradykardie a hypotenze. Dále se používají GABA-ergní preparáty (primidon, klonazepam, gabapentin). U pacientů s nejtěžšími projevy lze přistoupit k termolézi nebo chronické stimulaci VIM jádra talamu implantovanou elektrodou napojenou na stimulator (DBS).

Mozečkový třes je ve své nejčastější formě třesem **intenčním** (kinetický třes s převahou při cílených pohybech), bývá pomalé frekvence a obvykle asymetrické lokalizace na končetinách. Je-li plně vyjádřen, ruší jakoukoli volní hybnost. Při cílených pohybech se k němu přidávají ataxie, hypermetrie a další mozečkové symptomy. Mozečkový třes bývá projevem poškození cerebela různými příčinami, u dětí je stejně jako u dospělých nutno myslet na toxické či zánětlivé postižení včetně možnosti roztroušené sklerózy. U hereditárních ataxií (kterým je v tomto čísle věnován samostatný článek) se na třesu spolupodílí i poškození aferentních a eferentních drah mozečku.

Dystonie

Klasifikace dystonických projevů⁽³⁾ vychází především z jejich tělesné distribuce. Rozeznáváme dystonii **fokální** (postihuje jeden sval či jednu skupinu svalů), **segmentální** (postihuje sousedící svalové skupiny), **multifokální** (postihuje dvě a více nesousedících svalových skupin) a **generalizovanou** (dystonie je přítomna na většině svalů těla). V dětském věku se dystonie nejčastěji manifestuje u následujících chorobných jednotek:

Perinatální encefalopatie – dětská mozková obrna (DMO) patří v neurologické praxi k jednomu z nejčastěji diagnostikovaných postižení u dětí. Dyskinetická forma tvoří asi 15 % všech případů DMO a je opravdu nejčastější příčinou sekundární dystonie v dětském věku.⁽⁴⁾ Na druhou stranu je nutno zdůraznit, že tato jednotka je také nejčastější falešně pozitivní diagnózou dystonických projevů, bývá chybně předpokládána u neurodegenerativních onemocnění, ale také u léčitelných poruch, jako je například dopa-responzivní dystonie (viz níže). Dystonické projevy u DMO mohou být fokální i generalizované, nejčastěji se dystonie vyskytuje na obličeji, krku a končetinách. Dystonie u DMO bývá charakteristického kroutivého rázu a často se mísí s rychlejšími choreatickými pohyby. Tato specifická forma „choreo-dystonie“ se dříve označovala termínem „atetóza“ a čtenář se může v řadě starších textů setkat s označením „atetoidní forma DMO“. Lékem volby fokální i generalizované dystonie je intramuskulární aplikace botulotoxinu.

Cervikální dystonie je v dospělém věku vůbec nejčastějším typem idiopatické fokální dystonie, nicméně u dětí je v izolované podobě vzácná (může však být součástí generalizované dystonie). Výskyt cervikální dystonie se více pozoruje až v adolescen-

ci. Dystonickou aktivitou jsou postiženy krční svaly v různé distribuci, čímž dochází k rozličnému dystonickému postavení hlavy od něhož se odvíjí i klasifikace cervikálních dystonií (torticollis, anterocollis, retrocollis, laterocollis). Onemocnění obvykle začíná plíživě, zpočátku dochází k dystonickým projevům jen po fyzické námaze, později jsou přítomny kontinuálně po celý den, síla a mohutnost dystonických stahů progreduje. Léčbou volby cervikální dystonie je lokální aplikace botulotoxinu.

Akutní poléková dystonie se může vyskytnout u části nemocných léčených neuroleptiky. Akutní dystonie vzniká u geneticky nebo jinak predisponovaných pacientů, kteří užívají preparáty z řady klasických (incizivních) neuroleptik. Zvláště náchylní k jejímu vzniku jsou děti, adolescenti a mladí dospělí. Akutní dystonii však může vyvolat jakýkoli lék blokující dopaminové receptory ve striatu – podobně rizikové jako klasická neuroleptika je i prokinetikum trávící trubice metoklopramid (Cerucal, Degan, Paspertin) nebo antiemetikum thietylperazin (Torecan). Riziko neuroleptického účinku má i antihistaminikum prometazin (Prothazin). Dystonie nastupuje brzy po podání neuroleptika (obvykle již po prvních dávkách nebo do 48 hodin od začátku podávání) a její obraz bývá značně dramatický – dochází k rychlému rozvoji akutní dystonie svalů krku (nejčastěji retrocollis), dále k protruzi jazyka a nebo trizmu, časté jsou také tzv. okulogyrní krize (stáčení očních bulbů vzhůru s nemožností je vrátit do horizontální polohy). Součástí obtíží bývá dysfagie a dyspnoe, která je způsobena konstrikcí laryngeálního svalstva. U dětí se obvykle rozvine generalizovaná dystonie s opistotonickým prohýbáním trupu, která kulminuje kolem 20–30 minut. Někdy může být dystonie takové intenzity, že dojde k frakturám či rabdomyolýze. Pravidelným doprovodem bývá značná emoční tenze, pacienti jsou vyděšení a neklidní, úzkost bývá až panické intenzity. Při podezření na akutní dystonii je postupem první volby i. v. podání **anticholinergika** (např. biperiden – Akineton v dávce 2,5–5 mg), po kterém následuje do několika desítek sekund ústup obtíží. Pokud není injekční anticholinergikum k dispozici, lze podat i. v. benzodiazepiny (diazepam 10 mg nebo klonazepam 1 mg). Dále je pak nutné pokračovat v p. o. terapii anticholinergiky několik dnů až týdnů, jinak hrozí relaps akutní dystonie a úzkosti.

Idiopatická torzní dystonie (ITD, známá též pod starším názvem dystonia musculorum deformans) nedosahuje zřejmě v naší populaci literárně udávané průměrné prevalence 3–4/100 000, mnohem častěji se vyskytuje v některých národních skupinách, např. u aškenázských Židů v USA a Izraeli. ITD zpravidla začíná v batolecím nebo předškolním věku dystonií jedné nebo obou dolních končetin a postupně se v průběhu měsíců až let šíří kranálně na trup, horní končetiny a hlavu až do těžce invalidizující generalizace. ITD má zpravidla familiární výskyt s autosomálně dominantní dědičností a s prokázanou mutací (též označovanou DYT1) v genu pro bílkovinu torsin. Medikamentózní léčba megadávkami anticholinergik a jinými centrálně působícími farmaky bývá jen částečně úspěšná. Výtečný efekt má oboustranná hluboká mozková stimulace vnitřních palidálních jader, která se v současnosti stává u ITD symptomatickou léčbou volby. Více informací o ITD a dalších geneticky vázaných onemocněních dětského věku viz v samostatném článku tohoto čísla.

Dopa-responzivní dystonie (DRD) – juvenilní forma (Segawova nemoc) začíná ve věku kolem 3–9 let. Jde o vzácné onemocnění, podobně jako u ITD se první příznaky objevují na dolních končetinách a dystonie obvykle během krátké doby (cca 1 roku) generalizuje. Onemocnění asi 3krát častěji postihuje dívky. U většiny pacientů nacházíme též frustrní známky parkinsonského syndromu – rigiditu s hypokinezií. Klinický obraz choroby kolísá

během dne a tyto fluktuace se zvyrazňují s progresí postižení. Charakteristickým rysem onemocnění je odpověď na podání levodopy, která je i lékem volby. DRD je vázána na mutaci genu DYT5, jejímž produktem je abnormální protein GCH1.

Myoklonická dystonie je charakterizována paralelním výskytem myoklonu a dystonie. Onemocnění začíná v dětství, nejpozději do 20 let věku. Podobně jako u esenciálního tremoru myoklonus i dystonie výrazně ustupují po požití alkoholu. Porucha se dává do souvislosti s mutací genu DYT11 (jeho produktem je epsilon-sarkoglykan) či genu DYT15.

Neurodegenerace asociovaná s poruchou pantotenátkinázy (PKAN), známá též pod označením Hallervordenova-Spatzova nemoc, je vzácná autosomálně recesivně dědičná choroba, v jejímž klinickém obraze dominuje generalizovaná dystonie. Manifestuje se v dětství či dospívání, neodvratitelně progreduje a během několika let vede k úmrtí. Depozita železa v globus pallidus a substantia nigra jsou jedinečným a pro tuto nemoc specifickým nálezem.

Wilsonova choroba se může manifestovat všemi známými dyskinetickými projevy, především dystonií a třesem. Výskyt onemocnění v dětském věku je však převážně spojen s hepatopatií, u které nejsou dyskineze dominantním klinickým projevem (viz dále v tomto čísle).

Chorea

Choreatický syndrom se v incipientních stádiích obvykle projevuje nejvíce v obličejí, zvláště v periorální oblasti. Choreou mohou být postiženy i svaly jazyka. Dále se přidávají choreatické dyskineze šíje a končetin s typickou poruchou chůze (kolébové pohyby v kyčlích – chorea, choros = tanec). Vzniká charakteristická explozivní dysartrie, pacienti mohou mít i závažnou dysfagii s vysokým rizikem aspirace. Pravidlem bývá přítomnost svalové hypotonie. Generalizovaný choreatický syndrom nemocného značně invalidizuje, při výrazných mimovolních pohybech může dojít k závažnému zranění. Chorea se v dětském věku manifestuje zejména u těchto onemocnění:

Chorea minor Sydenhami byla před érou penicilinu nejčastější formou chorey, dnes se u nás vyskytuje jen sporadicky, ale stále je častá v zemích třetího světa a u jedinců s abnormalitami imunitní odpovědi. Vzniká jako postinfekční autoimunitní komplikace nákazy beta-hemolytickým streptokokem skupiny A.⁽⁵⁾ Postihuje děti ve věku 5–15 let a je přítomna asi u 10 % všech případů revmatické horečky. První symptomy přicházejí přibližně 6 měsíců po prodělané infekci, zpočátku jsou necharakteristické (psychické změny, podrážděnost, diskretní mimovolní pohyby) a během několika týdnů generalizují. Dále se mohou objevit epileptické paroxysmy. Onemocnění má tendenci ke spontánnímu ústupu po 3–6 měsících. Léčebné schéma je podobné jako u revmatické horečky (klid na lůžku, antibiotika, kortikoidy, preventivní tonzilektomie), k potlačení choreatických dyskinezií lze podat malé dávky neuroleptik či valproátu.

Choreou se mohou manifestovat také jiná autoimunitní onemocnění, např. antifosfolipidový syndrom, systémový lupus erythematoses či Henochova-Schönleinova purpura.⁽⁶⁾

Benigní hereditární chorea je vzácné autosomálně dominantně dědičné onemocnění, které začíná kolem 5. roku věku, ve většině případů neprogresivního, stacionárního rázu. Choroba není doprovázena postižením intelektu. Hybné projevy lze symptomaticky tlumit neuroleptiky nebo benzodiazepiny.

Huntingtonova choroba je závažná neurodegenerativní autosomálně dominantně dědičná nemoc, v jejímž klinickém obraze

dominuje generalizovaná chorea, demence a poruchy chování. Juvenilní forma Huntingtonovy chorey (Westphalova varianta, počátek do 20 let věku) tvoří přibližně 5 % všech případů, ale projevuje se zejména hypokinético-rigidním syndromem. Choreatické dyskineze jsou u juvenilní formy velmi vzácné. Problematikou onemocnění se v tomto čísle zabývá zvláštní článek.

Neuroakantocytóza je autosomálně recesivně dědičná choroba, v jejímž klinickém obraze může být přítomna pestrá škála abnormálních pohybů v čele s choreou a dystonií. Pro onemocnění je charakteristický nález akantocytů – abnormálně tvarovaných erytrocytů s drobnými výběžky buněčné membrány. U 2/3 pacientů dochází k rozvoji demence. Choroba se může manifestovat v kterémkoli věku (nejvíce v adolescenci či mladé dospělosti) a má progresivní ráz. Kauzální terapie neexistuje.

Myoklonus

Klasifikaci, diagnostice i terapii myoklonu je určena samostatná stať tohoto fokusu. Proto zde uvedeme jen velmi stručný výčet nejčastějších příčin myoklonu u dětí:

Myoklonické epilepsie mají epileptický myoklonus jako dominantní příznak svého klinického obrazu. Patří sem např. benigní myoklonické záchvaty kojenců a batolat, myoklonické absence a juvenilní myoklonická epilepsie. Tyto syndromy začínají v dětství nebo adolescenci a mají dobrou prognózu. Myoklonus může být ovšem také součástí věkově specifických epileptických syndromů, které jsou prognosticky závažné, např. novorozenecká myoklonická encefalopatie, Lennoxův-Gastautův syndrom a široká skupina progresivních myoklonických epilepsií způsobených vrozenými metabolickými odchylkami.

Syndrom opsoklonus-myoklonus bývá u dětí často spojen s výskytem neuroblastomu. Diagnostika nečiní větší obtíže kvůli nápadným projevům opsoklonu.

Esenciální myoklonus bývá multifokální nebo generalizovaný, nepravidelný s variabilní intenzitou záškubů, postihující více horní polovinu těla. Existují sporadické i familiární případy (včetně myoklonické dystonie – viz výše). Onemocnění začíná obvykle v první nebo druhé dekádě života a má relativně benigní průběh. Podobně jako u esenciálního tremoru se myoklonické dyskineze výrazně snižují po dávce alkoholu.

Myoklonické projevy ve spánku bývají častým a víceméně fyziologickým fenoménem u dětí a adolescentů. Samostatně se jako chorobná jednotka vyčleňuje benigní novorozenecký spánkový myoklonus.⁽⁷⁾ Jak je již z názvu patrné, onemocnění není závažné a během několika měsíců spontánně vymizí. Důležité je ale zavčas odlišit tento typ myoklonu od projevů epileptických.

Paroxysmální dyskineze a startle syndrom

Paroxysmální dyskineze (PD) jsou zvláštním typem mimovolních pohybů, které se objevují v atakách. Onemocnění je relativně vzácné, prevalence je zhruba 10 : 100 000 a má několik různých sporadických i familiárních forem. Rozlišujeme dva základní typy PD⁽⁸⁾ – **kinezigenní**, které jsou provokovány pohybem, záchvaty jsou frekventní, ale trvají poměrně krátce – a **non-kinezigenní**, které pohybem provokovány nejsou, záchvaty bývají řidší, ale trvají delší dobu, mnohdy i celé hodiny. První symptomy se objevují většinou v dětství a jsou obvykle rázu dystonie či chorey. Dyskineze mohou postihovat kteroukoli část těla. Kinezigenní PD lze léčebně ovlivnit antiepileptiky, zejména karbamazepinem, non-kinezigenní PD reagují spíše na benzodiazepiny (klonazepam, oxazepam).

Startle syndrom je vlastně patologicky vystupňovaná úleková reakce – startle reflex.⁽⁹⁾ Hybným projevem startle reflexu je generalizovaný fyziologický myoklonus s typickým pohybovým vzorcem (zavření očí, zvednutí horních končetin před obličej, sevření dlaní v pěst, lehké pokrčení dolních končetin). Syndrom má formu hereditární i sporadickou. Projevuje se od dětství zesíleným startle reflexem, poruchou chůze a svalovou hypertonií. V symptomatické léčbě bývá účinný klonazepam, lze vyzkoušet i valproát či lamotrigin.

Tiky a Touretteův syndrom

Mezi primární tikové poruchy řadíme přechodnou tikovou poruchu, chronickou motorickou nebo vokální tikovou poruchu a Touretteův syndrom (TS), do jehož obrazu patří i komorbidní poruchy chování – nejčastěji porucha pozornosti s hyperaktivitou (ADHD) a obsedantně-kompulzivní porucha (OCD). Tiky mohou mít v malém procentu i etiologii sekundární (např. u různých neurodegenerativních a neurometabolických onemocnění). V neurologickém nálezu u nich nacházíme i další abnormality, jež odrážejí základní onemocnění a nebývají přítomny u TS.

Klasifikace tikových projevů

Základní dělení vychází z modality tiků (motorické – vokální) a stupně jejich komplexity (prosté – komplexní) – Tab. 2.

Prosté motorické tiky postihují jedinou svalovou skupinu. Většinou jsou to stereotypně se opakující, náhlé a krátkodobé pohyby šhubavého rázu – klonické tiky. Mohou se vyskytnout i pomalejší přetrvávající stahy a kroutivé pohyby – dystonické (tonické) tiky.

Komplexní motorické tiky jsou tvořeny sledem koordinovaných pohybů působených několika svalovými skupinami. Podobají se normální motorické aktivitě nebo gestikulaci, která je však nevhodně intenzivní a nesprávně časovaná. Někdy mají symbolický význam, který je často nevhodného nebo urážlivého obsahu. Prosté vokální tiky představují vlastně motorické tiky postihující dýchací, hrtanové, hltanové a obličejové svalstvo, přičemž zvuky jsou tvořeny pohybem vzduchu nosem, ústy a hrtanem. Jde o jednoduché neartikulované zvuky. Jsou nápadné, často velmi hlučné.

Komplexní vokální tiky jsou tvořeny slovy, jejich spojením nebo fragmenty, které obvykle mají určitý význam, často nevhodného či urážlivého rázu. Známým projevem je vyslovování (či spíše vykřikování) neslušných slov – kopolalie, která se ve skutečnosti vyskytuje asi jen u 20 % pacientů s TS.⁽¹⁰⁾

Rysy společné všem tikovým projevům

Tik se může projevit takřka jakýmkoli pohybem nebo zvukem, který je lidské tělo schopno vytvořit. U většiny pacientů jsou tiky předcházeny nepříjemnými výstražnými pocity nebo vjemy, pro které je typický dočasný ústup a úleva po vykonání tiku. Tiky mohou být alespoň přechodně potlačeny vůlí, obvykle za cenu nárůstu výstražných pocitů a vnitřního napětí. Při jejich delším potlačování dochází k fenoménu „rebound“, intenzivnímu vybičování nashromážděných tiků. Tiky se vyznačují značnou sugestibilitou (např. návrat již odeznělého tiku ve chvíli, kdy jej pacient či rodiče popisují lékaři, přejímání tiků od jiných pacientů atd.). Pro tiky je typické zhoršování ve stresu. Naopak mnoho nemocných udává, že jejich tiky se automaticky zmírní, když jsou zaujati duševními nebo fyzickými činnostmi, jež vyžadují soustředění. Některé koordinované pohyby se mohou podobat komplexním motorickým tikům, ale ve skutečnosti jde o tzv. parakineze, ste-

Tab. 2 – Klasifikace tikových projevů

Klasifikace	Charakteristika/popis
Pohybové tiky	
Prosté	postihují pouze jedinou svalovou skupinu
– klonické	krátkodobé pohyby škrubavého rázu (mrkání, trhání hlavou a končetinami atd.)
– dystonické	pomalejší přetrvávající stahy a krouživé pohyby (svírání víček, valení očí, kroucení a otvírání úst, cenění a skřípaní zubů, kroucení ramen atd.)
Komplexní	koordinované pohyby působené několika svalovými skupinami (poskoky, výkopy, dotýkání se, očíhávání, upravování účesu apod.)
– kopropraxie	naznačování manipulace s genitáliemi, jejich ohmatávání či vystavování
– echopraxie	obscénní gestikulace napodobování a opakování pohybů a gest jiné osoby
Zvukové tiky	
Prosté	jednoduché neartikulované zvuky (posmrkávání, odkašlávání, chrochtání, pískání, houkání, krkání atd.)
Komplexní	slova nebo jejich fragmenty, obsahující nějaký význam
– koprolalie	vykřikování neslušných, často obscénních slov
– echolalie	opakování slov nebo vět jiné osoby
– palilalie	opakování vlastních výroků, poslední slabiky, slova nebo části věty

reotypní pohyby volního původu, jejichž účelem je zakrývat tiky jejich vtělením do zdánlivě účelných činností (např. upravování účesu při záškubu hlavou).

Primární tikové poruchy

Primární tikové poruchy jsou obecně mnohem častější než sekundární tiky různého původu. TS i další dva typy primárních tikových poruch se mohou vyskytnout v rámci jediné rodiny a pravděpodobně představují měnlivé vyjádření stejného genetického defektu.

Přechodná tiková porucha

Je nejběžnější a nejlehčí formou primární tikové poruchy v dětství. Je poměrně častá, zvláště u dětí mezi druhým rokem života a adolescencí. Může kolísat co do tíže a typu tiků. Obvykle se projevuje jako prostý motorický nebo vokální tik, někdy se může vyskytovat několik prostých tiků nebo komplexní tik. Hlavním rozlišovacím kritériem je její trvání nejvýše 12 měsíců a ukončení projevů spontánní remisí. Diagnóza může být tedy stanovena jen zpětně. Výskyt přechodné tikové poruchy se udává až u 24 % školáků.⁽¹¹⁾

Chronická motorická nebo vokální tiková porucha

Porucha se objevuje v dětství i v dospělosti. Její průběh bývá

velmi stabilní, vyznačuje se zpravidla jediným motorickým nebo vokálním tikem neměnné intenzity. Motorické a vokální tiky se nikdy nekombinují. Tik se vyskytuje mnohokrát denně po dobu nejméně 12 měsíců, přičemž případné období remise netrvá déle než 2 měsíce.

Touretteův syndrom

Touretteův syndrom (TS) je z klinického hlediska nejzávažnější primární tikovou poruchou.^(12, 13) Kromě tiků bývá často doprovázen poruchami chování. TS charakterizuje výskyt mnohočetných motorických a jednoho či více vokálních tiků během onemocnění. Motorické a zvukové tiky však nemusí být přítomny současně. Důležitým diagnostickým kritériem je vznik prvních symptomů do 18 let věku a trvání obtíží déle než 1 rok. Tiky se vyskytují mnohokrát za den, téměř denně nebo intermitentně. Anatomická lokalizace, počet, frekvence, typ, komplexita i tíže tiků se mohou v čase měnit.

Prevalence TS se odhaduje asi na 50–100 : 100 000, nicméně některé studie dokládají výskyt mnohem vyšší, zvláště v dětské populaci, kde se blíží až k 1 %. TS postihuje všechny rasy světa, muži jsou postiženi zhruba 3–4krát častěji než ženy.

Příčina TS není dodnes přesně známa. Předpokládá se, že podkladem vzniku onemocnění je funkční porucha bazálních ganglií, způsobená hypersenzitivitou dopaminových D2 receptorů či vývojovou aberantní hyperinervací striata. **Genetická vazba** je nesporná, nejedná se však o jednoduchý model dědičnosti. TS patří mezi polygenně dědičná onemocnění, kde na vzniku choroby nezávisle participuje několik genů. O tom, zda se geny projevují a do jaké míry bude TS závažný, spolurozhodují i **epigenetické faktory**. Jsou to především vlivy působící na plod během nitroděložního vývoje (stres matky v průběhu těhotenství, užívání některých léků, alkohol, kouření, infekce, porodní komplikace atd.), ale i vlivy zevního prostředí po narození. Tíži nemoci ovlivňují i pohlavní hormony. Tím lze vysvětlit, proč se TS častěji vyskytuje u mužů a zhoršuje na začátku puberty.

Tiky patří mezi základní projevy TS. V časovém průběhu se kolísavě zmírňují a znovu propukávají, zvláště v období puberty. V jejich širokém repertoáru jsou u většiny pacientů (až v 97 %) přítomny tiky obličejové, hlavy a šíje, ve více než 75 % horních končetin, a nejméně v polovině případů se samostatně nebo v kombinaci vyskytují tikové pohyby dolních končetin či trupu. V dětství a během dospívání mají některé tiky tendenci stereotypně přetrvávat, mizet a opět se případně po čase objevovat v nezměněné podobě. Zároveň se mohou objevovat tiky nové, např. ve spojení se stresovou situací nebo sugestivním mechanismem.

Přidružené poruchy chování jsou charakteristické pro klinický obraz TS. Jejich výskyt i míra postižení jsou však značně variabilní a nemusí být vždy nutně manifestovány. **Porucha pozornosti s hyperaktivitou** je přítomna až u 60 % nemocných s TS. Mezi její příznaky patří porucha pozornosti, hyperaktivita (neklid, hluchost) a nadměrná impulzivita. Příznaky hyperaktivní poruchy se objevují dříve než tiky, často již před 3. rokem věku. **Obsedantně-kompulzivní porucha** doprovází TS asi v 50 %. Projevuje se obsesemi – vtíravými myšlenkami – a kompulzemi – nutkavým jednáním. Někdy si nemocní vytvářejí celé složité rituály, které jim značně narušují běžné činnosti. Příznaky se objevují několik let po začátku tiků a vrcholí v pozdním dospívání. **Sebepoškozovací jednání** postihuje asi 20 % nemocných s TS. Symptomy mohou být různé, nemocní buší hlavou o zed', sami se tlučou pěstí, vytrhávají si vlasy a obočí apod. **Specifické poruchy učení** (dyslexie, dysgrafie, dyskalkulie) jsou u dětí s TS velmi frekvencované a spolu s poruchami chování bývají vý-

znamným zdrojem problémů ve škole. **Depresi, úzkost, agresivitu, poruchy spánku** a některé další neuropsychiatrické projevy pozorujeme u TS rovněž ve zvýšené míře.

Průběh TS má u většiny pacientů relativně uniformní charakter. První příznaky se objevují v dětství, nejčastěji kolem 6. roku věku. Obvykle jsou to zprvu méně nápadné pohybové tiky (např. mrkání), později se přidávají i tiky zvukové a zároveň se mohou rozvíjet poruchy chování. Příznaky se často zhoršují během puberty.

Prognózu TS nelze přesně určit z tíže tiků v dětství (nemá prediktivní hodnotu pro další průběh), ale bývá pravidlem, že pacienti s lehkými tikovými projevy v adolescenci nemají výrazné tiky ani v dospělosti, ve které bývá obecně tendence k jejich zmírňování. V 1/3 případů tiky téměř vymizí, 1/3 nemocných má celoživotně mírné obtíže a pouze u 1/3 přetrvává závažnější postižení vyžadující léčbu i v dospělosti.

Pohybové a zvukové tiky v kombinaci s poruchami chování jsou pro postižené zdrojem řady problémů. Okolí si tyto projevy nedovede vysvětlit a nemoc má tak pro svého nositele negativní sociální dopad. Ve škole tiky přitahují pozornost a působí rušivě. Dítě nadměrně vyrušuje, je neposedné a neudrží pozornost. Specifické poruchy učení dále prohlubují školní nesnáze. Takřka pravidlem bývá posměch spolužáků a šikana. To vše se pak odráží ve špatném školním prospěchu přesto, že děti s TS bývají často nadprůměrně nadané. Časté jsou rovněž konflikty v rodině a na pracovišti, snížené sebehodnocení, sociální izolace apod.

Léčba TS by měla patřit do rukou zkušeného specialisty. Jejím základem je správná a včasná diagnóza. Je důležité, aby pacient i jeho okolí byli o nemoci řádně informováni. Samotné racionální pochopení příčiny vlastních obtíží má pro pacienta nezastupitelný terapeutický efekt. V léčbě TS hrají podstatnou roli **režimová opatření**, nemocný by se měl chránit před nadměrným stresem. V rodině je třeba uplatňovat speciální **výchovné postupy**, nutná je úprava výukových metod a režimu ve škole. Je třeba věnovat pozornost zájmovým aktivitám a podporovat je. V průběhu řady činností, které děti baví a soustředí se při nich, totiž projevy TS z velké části ustupují. Nezastupitelnou pozici má psychologické poradenství a **psychoterapie**. Její efekt může být zvláště přínosný při ovlivnění přidružených poruch chování. K léčbě **farmaky**⁽¹⁴⁾ přistupujeme tehdy, pokud předchozí prostředky selhávají. Při nasazení léku musíme vždy zohlednit poměr očekávaného terapeutického přínosu vůči riziku možných vedlejších účinků. Základní strategií léčby není potlačit všechny tiky, ale omezit je na snesitelnou míru.

Těžiskem farmakoterapie tiků jsou preparáty z řad **atypických neuroleptik**. K nejpoužívanějším patří tiaprid a risperidon. Nasazení klasických neuroleptik je spojeno s řadou nežádoucích vedlejších účinků a proto je snahou ponechat tyto léky v záloze pro nejtěžší případy, kde neúčinkovaly předchozí léčebné prostředky. Dobrý účinek, především na klonické tiky, mají některá

anxiolytika, především klonazepam. Novým účinným přístupem je léčba tiků lokální aplikací **botulotoxinu A**. Po dávce do postižených svalů dochází ke snížení četnosti i mohutnosti tiků.

Poněkud odlišné spektrum preparátů užíváme při **farmakoterapii poruch chování**. Antidepressiva jsou nasazována u OCD, některá z nich navíc zmírňují i projevy ADHD. Dáváme přednost moderním derivátům ze skupiny SSRI. Patří mezi ně citalopram, fluoxetin, fluvoxamin, paroxetin, sertralin, přičemž fluvoxamin a sertralin je možné podávat i dětem. Jako léky druhé volby lze použít preparáty z řad tricyklických antidepresiv 1. generace, např. klomipramin. Psychostimulans metylfenidát je možné využít v léčbě ADHD. Hlavním rizikem podávání psychostimulancií je ale uspíšení vzniku nebo zhoršení tiků. Selegilin, inhibitor MAO-B, má rovněž příznivý účinek u ADHD a oproti metylfenidátu nezhoršuje tiky. Klonidin, používaný především jako antihypertenzivum, mívá příznivý účinek u pacientů s lehkou ADHD a zvýšenou impulzivitou. Potlačuje též tiky i OCD. Ve Velké Británii je vůbec nejčastěji používaným preparátem pro léčbu TS u dětí.⁽¹⁰⁾

Literatura

1. RŮŽIČKA, E., ROTH, J., KAŇOVSKÝ, P., et al. *Dyskinetické syndromy. Extrapyramidová onemocnění II*. Praha : Galén, 2002, 320 p.
2. JANKOVIC, J., TOLOSA, E. *Parkinson's disease and movement disorders*. Baltimore : Williams & Wilkins, 1998, 1178 p.
3. FAHN, S., HALLETT, M., DeLONG, M., et al. *Dystonia*. Philadelphia : Lippincott Williams & Wilkins, 2003, 312 p.
4. FERNANDEZ-ALVAREZ, E., AICARDI, J. *Movement disorders in children*. London : Mac Keith Press, 2001, 263 p.
5. KIRVAN, CA., SWEDO, SE., KURAHARA, D., et al. *Streptococcal mimicry and antibody-mediated cell signaling in the pathogenesis of Sydenham's chorea*. Autoimmunity, 2006, 39, p. 21–29.
6. EISENSTEIN, EM., NAVON-ELKAN, P. *Acute rheumatic fever associated with Henoch-Schönlein purpura: report of three cases and review of the literature*. Acta Paediatr, 2002, 91, p. 1265–1267.
7. EGGER, J., GROSSMANN, G., AUCHTERLONIE, IA. *Lesson of the week: Benign sleep myoclonus in infancy mistaken for epilepsy*. BMJ, 2003, 326, p. 975–976.
8. DEMIRKIRAN, M., JANKOVIC, J. *Paroxysmal dyskinesias: clinical features and classification*. Ann Neurol, 1995, 41, p. 571–579.
9. KOCH, M. *The neurobiology of startle*. Prog Neurobiol, 1999, 59, p. 107–128.
10. FIALA, O., RŮŽIČKA, E. *Mezinárodní databáze Touretteova syndromu: zapojení do projektu v České republice*. Čes a Slov Neurol Neurochir, 2003, 66/99, p. 197–202.
11. ROBERTSON, MM. *The Gilles de la Tourette syndrome: The current status*. Br J Psychiatry, 1989, 154, p. 147–169.
12. ROBERTSON, MM. *Tourette syndrome, associated conditions and the complexities of treatment*. Brain, 2000, 123, p. 425–462.
13. COHEN, DJ., JANKOVIC, J., GOETZ, CG. *Tourette syndrome*. Philadelphia : Lippincott Williams & Wilkins, 2001, 400 p.
14. RŮŽIČKA, E., MALÁ, E., FIALA, O. *Touretteův syndrom – klinická diagnóza a léčba*. Postgraduální medicína, 2003, 4, p. 436–443.

e-mail: ruzicka@tremor.anet.cz