

Tiky a Touretteův syndrom

MUDr. Ondřej Fiala

Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd, 1. LF UK a VFN, Praha

Tiky patří k nejčastějším dyskinetickým projevům. Vyskytují se zejména u primárních tikových poruch začínajících v dětství, vzácně mají etiologii sekundární. Nejběžnějším primárním onemocněním je přechodná tiková porucha, která postihuje až 28 % školáků. Nejzávažnější formu tikové poruchy představuje Touretteův syndrom, u kterého se kombinují mnohočetné pohybové a zvukové tiky, často doprovázené poruchami chování. Základem léčby tikových poruch je edukace a úprava životního stylu. K farmakologické léčbě přistupujeme až při těžších projevech onemocnění.

Klíčová slova: tiky, Touretteův syndrom, léčba.

Tics and Tourette syndrome

Tics are one of the most common movement disorders. They are caused mainly by primary tic disorders in childhood, secondary tics are rare. The most common cause of tics is transient tic disorder, which may affect up to 28% of schoolchildren. The most severe form of tic disorder is Tourette's syndrome, which is characterized by multiple motor and vocal tics, and often accompanied by behavioral problems. Education and lifestyle adjustment are the basis for the treatment of tics. Pharmacologic treatment is recommended only for more severe forms of disease.

Key words: tics, Tourette syndrome, treatment.

Neurol. pro praxi 2011; 12(1): x–x

Seznam zkratk

ADHD – hyperaktivita s poruchou pozornosti
 OCD – obsedantně-kompulzivní porucha
 SSRI – inhibitor zpětného vychytávání serotoninu
 TS – Touretteův syndrom

Úvod

Pohybové a zvukové tiky patří mezi nejčastější dyskinetické projevy. Objevují se zejména u primárních tikových poruch, mezi které řadíme přechodnou tikovou poruchu, chronickou motorickou nebo vokální tikovou poruchu a Touretteův syndrom (TS). V malém procentu mohou být tiky vyvolány sekundárně.

Tiky – základní charakteristika

Tiky jsou náhlé, bezúčelné se opakující pohyby nebo zvuky. Vyskytují se mnohokrát za den, ruší normální aktivitu a jsou obvykle značně nápadné. Četnost, závažnost i lokalizace tiků se může v čase měnit. Tiky se zmírňují v klidu a při psychické pohodě, naopak ve stresu a duševním vypětí se zhoršují. Řada nemocných udává, že jejich tikové projevy ustupují, když jsou zaujati duševními nebo fyzickými činnostmi vyžadující soustředění (hra na hudební nástroj, kreslení apod.). Tikům předchází nutkání k jejich provedení, které je po vykonání tiků následováno uvolněním vnitřního napětí. Někdy má nutkání charakter fyzicky nepříjemných výstražných pocitů (např. „pálení v očích“ před mrknutím, „ztuhnutí šíje“ ustupující záškubem hlavy), pro které je typická dočasná úleva po provedení tiků (Kwak et al., 2003). Tiky

mohou být přechodně potlačeny vůlí, což je z hlediska diferenciální diagnostiky velmi důležitý rys, odlišující tiky od jiných dyskinetických projevů. Nemocní se snaží tiky potlačovat zejména v situacích, kdy je provedení tiků nadměrně rušivé či společensky handicapující (návštěva kina, školní hodina, pracovní jednání). Při delším zadržování tiků však vnitřní napětí zesílí natolik, že tiky nelze již déle potlačovat a dochází k intenzivnímu vyběhnutí nashromážděných tikových projevů (tzv. rebound fenomén). Někteří nemocní své tiky zakrývají tak, že je vtělují do zdánlivě účelných činností (např. po trhnutí hlavou naznačují upravování účesu, po hrdelním zvuku předstírají kašel). Tyto přídatné volní pohyby a zvuky jsou označovány jako parakineze, resp. paravokalizace. Pro tiky je typická také značná sugestibilita (návrat již odeznělého tiků ve chvíli, kdy jej nemocný popisuje lékař, přejímání tiků od jiných pacientů apod.). Na rozdíl od většiny jiných dyskinez, mohou tiky přetrvávat ve všech stádiích spánku (Glaze et al., 1983).

Tiky – semiologické dělení

Základní semiologické dělení vychází z modalit tiků (pohybové, zvukové) a stupně jejich komplexity (prosté, komplexní) (Jankovic

a Růžička, 1997). U stejného pacienta se mohou postupem času objevovat a současně kombinovat tiky různých modalit, výrazových podob a komplexity. Zůstávají však stále zachovány rysy společné všem tikovým projevům (tabulka 1). Charakteristiku čtyř základních skupin tiků a samostatně označovaných symptomů znázorňuje tabulka 2.

Primární tikové poruchy Přechodná tiková porucha

Je nejlehčí a nejčastější tikovou poruchou v dětství postihující 7–28 % školáků (Robertson, 2008). Může kolísat co do tíže a typu tikových projevů. Obvykle se projevuje prostým pohybovým nebo zvukovým tikem, někdy i více tiků najednou, včetně komplexních. Onemocnění trvá nejdéle 12 měsíců a je ukončeno spontánní remisí. Většinou nevyžaduje farmakologickou léčbu.

Chronická motorická nebo vokální tiková porucha

Porucha se objevuje v dětství, někdy i v dospělosti. Její průběh bývá velmi stabilní a vyznačuje se zpravidla jediným pohybovým nebo zvukovým tikem neměnné intenzity. Motorické

Tabulka 1. charakteristické vlastnosti tiků

- intenzivnější než normální pohyb, hlasitější než normální řeč, nápadné, rušivé
- opakovaný, nikoli však rytmický výskyt
- nutkavý, neodolatelný ráz, výstražné pocity následované úlevou po provedení tiků
- dočasná potlačitelnost vůlí, při dlouhém potlačování „rebound“ tiků
- sugestibilita, snadná napodobitelnost
- zhoršení ve stresu, zlepšení v klidu, při odvedení pozornosti a soustředění
- výskyt i ve spánku

Tabulka 2. Semiologické dělení tiků

I. prosté pohybové tiky	
■ klonické	krátkodobé pohyby škrubavého rázu (mrkání, vyplazování jazyka, trhání hlavou či končetinami)
■ dystonické	pomalejší stahy a kroutivé pohyby (svírání víček, valení očí, kroucení a otvírání úst, cenění a skřípaní zubů, kroucení ramen)
■ blokační	náhlá přechodná zástava právě probíhající hybné aktivity
II. komplexní pohybové tiky	
■ koordinované složitější pohyby (dotýkání se něčeho, ohmatávání, očíhávání, manipulace s různými předměty, údery, poskoky, výkopy nohou, otočky, dřepy, kotouly)	
■ kopropraxie	neslušná gesta, naznačování manipulace s pohlavními orgány, jejich ohmatávání či vystavování
■ echopraxie	napodobování pohybů jiné osoby
III. prosté zvukové tiky	
■ jednoduché neartikulované zvuky (posmrkávání, odkašlávání, chrochtání, sání, pískání, houkání, krkání)	
IV. komplexní zvukové tiky	
■ slova, části slov nebo celé věty mající obvykle nějaký význam	
■ koprolálie	vykřikování vulgarizmů
■ echolálie	opakování slov nebo vět jiné osoby, zpravidla účastníka rozhovoru
■ palilálie	opakování vlastních slov nebo jejich částí, zejména poslední slabiky

a vokální tiky se u této nozologické jednotky nikdy nekombinují. Onemocnění trvá nejméně 12 měsíců, přičemž případná remise nepřesáhne 2 měsíce. V léčbě postupujeme podobně jako při terapii tiků u TS (viz. níže).

Touretteův syndrom

TS je vrozené neurologicko-psychiatrické onemocnění, k jehož základním příznakům patří pohybové a zvukové tiky. Onemocnění nese název francouzského neurologa Gilles de la Tourettea, který v r. 1885 přinesl první ucelený popis nemoci. V obraze TS se často objevují přidružené poruchy chování, zejména hyperaktivita s poruchou pozornosti (ADHD), obsedantně-kompulzivní porucha (OCD), sebepoškozování, deprese, specifické poruchy učení ad. (Cavanna et al., 2009). Příznaky TS začínají v dětství, nejčastěji kolem 7. roku věku (Fiala a Růžička, 2003), nejpozději do 18 let. Dle recentních údajů byl však u malého procenta nemocných pozorován začátek TS i v dospělosti (Jankovic et al., 2010a). Prevalence se u mladistvých (do 18 let) pohybuje v rozmezí 0,4–3,8% (Robertson, 2008). Chlapci jsou stiženi 3–4x častěji než dívky, což odráží předpokládanou roli androgenů v patogenezi onemocnění (Peterson et al., 1992). První příznaky TS jsou obvykle méně nápadné pohybové tiky, později se přidávají tiky zvukové a mohou se objevit též přidružené poruchy chování. K nejčastějším patří ADHD (až 60% nemocných, více chlapci). Projevy ADHD začínají většinou dříve než samotné tiky, často již kolem 3. roku věku. Naopak první symptomy OCD (asi 50% nemocných) se objevují většinou až několik let po začátku tiků a vrcholí v pozdním dospívání. Projevy TS se obvykle zhoršují bě-

hem puberty, naopak v dospělosti je tendence ke zmírňování. Asi v 1/3 případů tiky v dospělosti téměř vymizí, 1/3 nemocných má celoživotně mírné obtíže a pouze u 1/3 přetrvává závažnější postižení vyžadující léčbu. Vzácně (asi v 5% případů) může TS vyústit v tzv. maligní formu s těžkými mnohočetnými tiky a život ohrožujícími poruchami chování (sebeпоškozování, deprese se sebevražednými sklony, těžká forma OCD ad.) (Cheung et al., 2007). Příčina TS není dosud přesně známa. Předpokládá se, že rozvoj onemocnění je podmíněn spoluúčastí genetických a epi-genetických faktorů. TS patří mezi polygenně dědičná onemocnění, kde se na vzniku nemoci podílí více odlišných genů. Ačkoli byly u nemocných s TS zachyceny ojediněle chromozomální aberace a několik vzácných mutací, jednoznačná genetická příčina zatím nebyla odhalena (O'Rourke et al., 2009). Z negativních vlivů prostředí se uplatňují zejména prenatalní inzulty (stres matky v těhotenství, užívání některých léků, alkohol, kouření, infekce, hypoxie plodu) a stresové události v životě dítěte. Spekuluje se také o roli autoimunitní reakce vyvolané infekcí β-hemolytickým streptokokem jako o možném spouštěči TS (tzv. skupina onemocnění PANDAS – pediatric autoimmune neuropsychiatric disorders associated with streptococcal infections) (Murphy et al., 2010). Za hlavní patogenetický mechanismus TS je považována

funkční porucha bazálních ganglií s následnou dysregulací kortiko-striato-talamo-kortikálního okruhu. Podkladem této dysfunkce může být vývojová dopaminergní hyperinervace striata, zvýšená senzitivita dopaminových receptorů, ale i změny dalších neuromediátorových systémů (Swain et al., 2007).

Diagnóza a strategie léčby TS

Základem léčby TS je správná a včasná diagnóza, opírající se o diagnostická kritéria (tabulka 3), klinické vyšetření a anamnézu odebranou od pacienta a jeho rodinných příslušníků. Pomocné vyšetřovací metody jsou indikovány pouze tehdy, existují-li o diagnóze TS pochybnosti (např. při podezření na sekundární etiologii tiků). Je důležité, aby pacient a jeho okolí byli o nemoci důkladně informováni. Racionální pochopení příčiny vlastních obtíží má pro nemocného nezastupitelný léčebný efekt. Užitečným zdrojem informací pro pacienty a jejich příbuzné je multimediální CD-ROM o TS (Fiala a Růžička, 2007), který je volně přístupný na internetu (www.atos-os.cz/cd). V terapii TS hrají klíčovou 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. Nezastupitelnou pozici má psychologické poradenství a psychoterapie, jejíž efekt může

Tabulka 3. Diagnostická kritéria TS

- mnohotné pohybové a jeden či více zvukových tiků v průběhu onemocnění, ne nezbytně zároveň
- tiky se vyskytují mnohokrát za den, téměř denně, nebo intermitentně, déle než 1 rok
- anatomická lokalizace, počet, frekvence, typ, komplexita nebo tíže tiků se mění v čase
- začátek onemocnění před 18. rokem věku
- mimovolní pohyby a zvuky nelze vysvětlit jinou příčinou
- tiky musí být pozorovány spolehlivým odborníkem nebo být zachyceny na videozáznamu

být zvláště přínosný při ovlivnění přidružených poruch chování. Vhodné je též nemocné odkázat na svépomocnou pacientskou organizaci, občanské sdružení ATOS (www.atos-os.cz), které poskytuje informace a další podporu nemocným. K léčbě farmaky (tabulka 4) přistupujeme až tehdy, pokud předchozí prostředky selhávají a projevy nemoci výrazně narušují běžné aktivity pacienta (škola, práce, sociální vazby atd.). Léčbu cílíme na nejvíce obtěžující příznaky, které nemocného skutečně omezují. U dětí se snažíme vyvarovat zahájení medikace pod nátlakem rodičů, kteří často vnímají i sebemenší projevy TS velice úkorně. Při nasazení léku musíme vždy zohlednit poměr očekávaného terapeutického přínosu vůči riziku možných vedlejších účinků. Strategii léčby není potlačit všechny tiky a projevy poruch chování, ale zmírnit je na snesitelnou míru. Zvolený preparát titrujeme vždy od nízkých dávek. Při nedostatečném efektu přistupujeme k záměně farmaka až tehdy, pokud jsme vystoupali s dávkou do adekvátních terapeutických hodnot a vyčkali dobu nutnou pro nástup účinku (týdny až měsíce). U těžkých forem TS je vhodné již ze začátku nasadit dvojkombinaci preparátů, z nichž jeden je cílen na zmírnění tiků a druhý na ovlivnění přidružených poruch chování.

Léčba tiků

Jako lék 1. volby pro zmírnění tiků nasazujeme clonazepam nebo tiaprid. Z atypických neuroleptik můžeme dále použít risperidon a olanzapin, je však třeba myslet na riziko vzniku nežádoucích účinků (sedace, přibývání na váze atd.) Pozitivní efekt byl zaznamenán také u aripiprazolu. Klasická neuroleptika (např. haloperidol) ponecháváme kvůli častému rozvoji nežádoucích účinků v záloze jen pro nejtěžší případy. V USA je považován za nejúčinnější a nejméně sedativní klasické neuroleptikum flufenazin. V ČR je dostupná bohužel jen depotní forma, se kterou nejsou u TS dostatečné zkušenosti. Recentní studie dokládá také účinnost topiramátu (Jankovic et al., 2010b). V zahraničí jsou používáni rovněž alfa-2-adrenergní agonisté (guanfacin a clonidin), kteří mají příznivý vliv i na projevy ADHD, a dále presynaptický depletor dopaminu, tetrabenazin, který je u léčby tikových projevů považován za velice účinný. Všechny výše uvedené medikamenty nejsou v ČR bohužel registrovány nebo chybí vhodné lékové formy. Lokální aplikace botulotoxinu A je určena především pro pacienty, kteří mají menší počet pohybových tiků dlouhodobě na stej-

Tabulka 4. Farmakoterapie Touretteova syndromu

	Léčba tiků	Obvyklá denní dávka (mg)
atypická neuroleptika	aripiprazol (§)	5–10
	olanzapin (§)	2,5–5
	risperidon	1–3
	tiaprid	150–400
klasická neuroleptika	flufenazin (*)	2–10
	haloperidol	1–4
alfa-2-adrenergní agonisté	clonidin (*)	0,1–0,3
	guanfacin (*)	1–3
	botulotoxin A	dle objemu svalu
ostatní preparáty	clonazepam	0,5–2
	tetrabenazin (*)	25–75
	topiramát	50–150
	Léčba ADHD	
inhibitor zpětného vychytávání noradrenalinu	atomoxetin (§)	40–80
	psychostimulans	metylfenidát
Léčba OCD		
SSRI	citalopram	10–20
	fluoxetin	10–20
	fluvoxamin	25–100
	sertralin	25–100
tricyklické antidepresivum	clomipramin	25–100

(*) = preparát není v ČR registrován nebo není distribuován ve vhodné lékové formě
 (§) preskripční omezení na psychiatrickou odbornost

ném místě. U nejtěžších farmakorezistentních pacientů je v zahraničí výzkumně zkoušena hluboká mozková stimulace (DBS), cílená do talamických jader, nucleus accumbens či globus pallidus internus (Kuhn et al., 2010).

Léčba přidružených poruch chování

Terapie poruch chování patří do rukou zkušeného psychiatra, se kterým by měl neurolog v tomto ohledu spolupracovat. Pro léčbu těžších forem ADHD je používán atomoxetin nebo psychostimulans metylfenidát, u kterého však někdy pozorujeme zhoršení tikových projevů. Ve farmakoterapii OCD nasazujeme obvykle inhibitory zpětného vychytávání serotoninu (SSRI), např. citalopram či fluoxetin, u dětí a adolescentů pak fluvoxamin a sertralin. V těchto věkových skupinách je však při medikaci SSRI třeba zvýšené opatrnosti pro možné riziko vzniku suicidálních tendencí. Dobře tolerován bývá dětmi clomipramin (tricyklické antidepresivum), který však nesmí být podáván zároveň s psychostimulancii. SSRI a clomipramin je možné využít také k ovlivnění nutkavé složky tiků. Velmi užitečný nefarmakologický prostředek v léčbě OCD je kognitivně-behaviorální terapie.

Diferenciální diagnóza sekundárních tiků

Na základě vlastností tikových projevů (tabulka 1) je třeba nejprve odlišit tik od jiných dyskinetických poruch hybnosti (myoklonus, dystonie, tremor, chorea, paroxysmální dyskineze atd.). Sekundární tiky lze často odhalit na základě atypických projevů (např. začátek v dospělosti, absence potlačitelnosti vůlí) a přítomnosti další symptomatiky, která nebývá součástí primárních tikových poruch. Tiky se mohou sekundárně vyskytovat u řady metabolických a neurodegenerativních onemocnění, např. Wilsonovy a Huntingtonovy nemoci, dále u pervasivních vývojových poruch (autismus, Aspergerův syndrom), psychotických onemocnění, při cévních, zánětlivých a traumatických afekcích CNS a mohou být vyvolány také polékově. Terapie sekundárních tiků spočívá v léčbě základního onemocnění, v některých případech můžeme symptomaticky nasadit clonazepam či atypické neuroleptikum.

Poděkování

Autor děkuje doc. MUDr. Evě Malé, CSc., a prof. MUDr. Evženu Růžičkovi, DrSc., za jejich cenné rady a připomínky.

Literatura

1. Cavanna AE, Servo S, Monaco F, Robertson MM. The behavioral spectrum of Gilles de la Tourette syndrome. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2009; 21: 13–23.
2. Fiala O, Růžička E. Mezinárodní databáze Touretteova syndromu – zapojení do projektu v České republice. *Ces Slov Neurol Neurochir* 2003; 66/99: 197–202.
3. Fiala O, Růžička E. Touretteův syndrom – multimedialní CD-ROM. Praha: Cittadella 2007.
4. Glaze DG, Frost JD, Jr., Jankovic J. Sleep in Gilles de la Tourette's syndrome: disorder of arousal. *Neurology* 1983; 33: 586–592.
5. Cheung MY, Shahed J, Jankovic J. Malignant Tourette syndrome. *Mov Disord* 2007; 22: 1743–1750.
6. Jankovic J, Růžička E. Tiky a Touretteův syndrom. *Cas Lek Cesk* 1997; 136: 399–404.
7. Jankovic J, Gelineau-Kattner R, Davidson A. Tourette's syndrome in adults. *Mov Disord* 2010a; 25: 2171–2175.
8. Jankovic J, Jimenez-Shahed J, Brown LW. A randomised, double-blind, placebo-controlled study of topiramate in the treatment of Tourette syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2010b; 81: 70–73.
9. Kuhn J, Grundler TO, Lenartz D, Sturm V, Klosterkötter J, Huff W. Deep brain stimulation for psychiatric disorders. *Dtsch Arztebl Int* 2010; 107: 105–113.
10. Kwak C, Dat Vuong K, Jankovic J. Premonitory sensory phenomenon in Tourette's syndrome. *Mov Disord* 2003; 18: 1530–1533.
11. Murphy TK, Kurlan R, Leckman J. The immunobiology of Tourette's disorder, pediatric autoimmune neuropsychiatric disorders associated with Streptococcus, and related disorders: a way forward. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2010; 20: 317–331.
12. O'Rourke JA, Scharf JM, Yu D, Pauls DL. The genetics of Tourette syndrome: a review. *J Psychosom Res* 2009; 67: 533–545.
13. Peterson BS, Leckman JF, Scahill L, Naftolin F, Keefe D, Charest NJ, Cohen DJ. Steroid hormones and CNS sexual dimorphisms modulate symptom expression in Tourette's syndrome. *Psychoneuroendocrinology* 1992; 17: 553–563.
14. Robertson MM. The prevalence and epidemiology of Gilles de la Tourette syndrome. Part 1: the epidemiological and prevalence studies. *J Psychosom Res* 2008; 65: 461–472.
15. Swain JE, Scahill L, Lombroso PJ, King RA, Leckman JF. Tourette syndrome and tic disorders: a decade of progress. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2007; 46: 947–968.

Článek doručen redakci: 1. 11. 2010

Článek přijat k publikaci: 13. 12. 2010

MUDr. Ondřej Fiala

Neurologická klinika
a Centrum klinických neurověd,
1. LF UK a VFN, Praha
Kateřinská 30, 120 00 Praha 2
ondrej.fiala@lf1.cuni.cz
