

7. Tiky a Touretteův syndrom

Evžen Růžička a Joseph Jankovic

Tiky jsou náhlé, nepravidelně se opakující, ale stereotypní pohyby (pohybové tiky) nebo zvuky (zvukové tiky), rušící normální aktivitu. Tiku předchází nutkání k jeho provedení, které je zpravidla následováno uvolněním vnitřního napětí. Na rozdíl od jiných dyskinezií mohou být tiky přechodně potlačeny vůlí.

7.1. Semiologie a klasifikace tiků

Základní semiologické dělení (tab. 7.1.) vychází z modality tiků (pohybové – zvukové) a stupně jejich komplexity (proste – komplexní). U stejného pacienta se ovšem mohou postupem času objevovat, nebo i současně kombinovat, tiky různých modalit, výrazových podob a komplexity. Zůstávají však stále zachovány rysy společné pro všechny tikové projevy (tab. 7.2.). V jejich popisu vycházíme především z obrazu tiků u Touretteova syndromu (TS), ale základní charakteristiky obecně platí i pro tiky jiných příčin.

7.1.1. Proste pohybové (motorické) tiky

Proste pohybové tiky postihují jedinou svalovou skupinu. Většinou jsou to stereotypně se opakující náhlé a krátkodobé pohyby šhubavého rázu (klonické tiky), ale mohou se vyskytnout i pomalejší přetrvávající stahy a kroutivé pohyby (dystonické nebo tonické tiky). Klasickými klonickými tiky jsou obličejové pohyby – pomrkávání, krčení kořene nosu a záškuby chřípí, šhubání rtů a různých mimických svalů. Časté je prudké trhání hlavou. Proste dystonické tiky zahrnují svírání očních víček (blefarospasmus), valivé pohyby bulbů, otevírání a kroucení úst, cenění a skřípání zubů, kroucení šíje a ramen, ale patří sem i izolované tonické stahy břišní stěny a jiných svalů. Zvláštní »negativní« formou motorických tiků jsou náhlé přechodné zástavy právě probíhající hybné aktivity, tzv. blokační tiky.

Tab. 7.1. Klasifikace tiků

PROSTÉ POHYBOVÉ TIKY náhlé izolované svalové záškuby (klonické tiky), většinou jasně odlišitelné od normální pohybové aktivity (mrkání očí, zdvihání obočí, krčení nosu, různé grimasování, otevření úst, plazení jazyka, stahy platysmatu, záškuby hlavy, různých částí horních a dolních končetin atd.) nebo tonické (dystonické) tiky (stáčení hlavy a očí, svírání víček, stáčení hlavy, vytahování krku, kroucení a zvedání ramen, napínání břicha, stahování hýždí a sfinkterů ap.)
KOMPLEXNÍ POHYBOVÉ TIKY složitější pohyby, zdánlivě účelné, napodobující normální koordinovaný pohyb, nebo zjevně bezúčelné (obličejové grimasy, pohyby hlavou jako při pozdravu, odhazování pramene vlasů, plivání, třepání rukou, luskání prstů, doteky předmětů a částí vlastního těla, otáčení a poskoky při chůzi, kopropraxie, echopraxie, zvýšená úleková reakce)
PROSTÉ ZVUKOVÉ TIKY zvuky vytvářené pohybem vzduchu v nose, ústech, hrtanu, hltanu (odkašlávání, frkání, potahování nosem, krkání, jednoduché fonace, neartikulovaný křik)
KOMPLEXNÍ ZVUKOVÉ (VOKÁLNÍ) TIKY slova nebo jejich části (též echolálie, palilálie, koprolálie), škytání, koktání ap.

7.1.2. Komplexní pohybové (motorické) tiky

Komplexní pohybové tiky jsou tvořeny sledem koordinovaných pohybů působených několika svalovými skupinami, podobajících se normální motorické aktivitě nebo gestikulaci, která je však nevhodně intenzivní a nesprávně časovaná. Mohou být zjevně bezúčelné (potřásání hlavou, kývání trupem) nebo mohou napodobovat cílené účelné pohyby (odhazování pramene vlasů z očí, rovnání brýlí na nose, upravování účesu či oděvu ap.). Jindy je původní účel pohybů nejasný (dotýkání se, ohmatávání, uchopování, očíhávání a další manipulace s různými předměty, jejich odhazování, údery do okolních předmětů, poskoky, výkopy nohou, abnormální chůze, často bizarního rázu, otočky a dřepy, či dokonce kotouly během chůze ap.). Tyto tiky mohou mít symbolický význam, někdy pak nevhodného nebo urážlivého obsahu. Výslovně symbolického významu jsou gestikulační tiky, které se většinou vyznačují obscenním nebo jinak nevhodným obsahem odpovídajícím kulturnímu kontextu prostředí (např. gesto zdviženého prstu, pěsti ap.). Naznačování manipulací s genitáliemi, jejich ohmatávání či vystavování se nazývá kopropraxie (název není zcela přesný – podobně jako koprolálie se zdaleka neomezuje na výrazy související s vyměšováním; trefnější by byl termín »porno-praxie« navržený K.Urbánkem). Napodobování a opakování pohybů a gest jiné osoby je echopraxie.

7.1.3. Prosté zvukové (vokální) tiky

Zvukové tiky jsou vlastně motorické tiky postihující dýchací, hrtanové, hltanové a obličejové svalstvo, přičemž zvuky jsou tvořeny pohybem vzduchu nosem, ústy a hrtanem. Prosté zvukové tiky jsou jednoduché neartikulované zvuky charakte-

ristického rázu popotahování nosem, posmrkávání, odkašlávání, chrochtání, krkání, hvízdání, sání. Na rozdíl od těchto relativně nenápadných zvuků napodobujících různé přirozené úkony se některé tiky projevují daleko nápadněji, velmi hlučnými neartikulovanými hlasovými projevy, výkřiky, jekotem a pískotem až nelidského rázu a intenzity. Za jev příbuzný vokálním tikům lze pokládat nepřiměřenou hlasitost běžné řeči, kterou se vyznačují někteří pacienti s TS.

7.1.4. Komplexní zvukové (vokální) tiky (hlasové tiky, vokalizace)

Komplexní vokální tiky jsou tvořeny slovy nebo jejich fragmenty, které obvykle obsahují nějaký význam, opět často nevhodného nebo urážlivého rázu. Vyslovování či spíše vykřikování neslušných, často obscénních slov se nazývá **koprolálie**. Obscénní a urážlivé výkřiky jsou obvykle hlasitější než běžná řeč a přicházejí zcela mimo kontext situace a osobnosti postiženého. Používaná slova zahrnují ty nejnepřijatelnější výrazy pro danou kulturní oblast. Čím obscénnější a hrubší je použitý výraz, tím větší je úleva po provedení tiků. U některých osob přesto může být obtížné rozeznat tikovou koprolálii od běžného klení či úmyslných nadávek. Většina pacientů svou koprolálií velmi trpí a mohou se pro ni nakonec zcela vyřadit ze svých pracovních i společenských kontaktů. Jemnější a zastřené formy koprolálie se mohou projevit používáním eufemismů nahrazujících nežádoucí slovo, nebo »mentální koprolálii«, kdy se slovo nutkavě opakuje v duchu nebo neslyšným pohybem rtů. Koprolálie se může kombinovat s kompenzačními stereotypy zvukovými i pohybovými (viz též dále – parakineze). Jeden z našich pacientů ihned po vykřiknutí obscénního výrazu natahuje ruku, což vysvětluje snahou »zachytit slovo a vrátit ho zpět dřívě, než je ostatní uslyší«. Jiný pacient vyráží pouze prvou slabiku obscénního slova, pak následuje zakašlání, prudké zavrtění hlavou a omluva »pardon«.

Koprolálie je nejvýraznějším projevem komplexních hlasových tiků, jiné méně nápadné projevy se však mohou vyskytovat dokonce častěji. Opakování slov nebo vět jiné osoby, zpravidla spoluúčastníka rozhovoru, je **echolálie**. Opakování vlast-

Tab. 7.2. Základní vlastnosti tiků

- Intenzivnější než normální pohyb, hlasitější než normální řeč
- Nutkavý, neodolatelný ráz
- Repetitivní, nikoli však rytmický výskyt
- Výstražné pocity
- Dočasná potlačitelnost vůlí, potom »rebound« tiků
- Při snaze potlačit tik vzrůstá vnitřní tenze, po provedení tiků nastává úleva
- Snadná napodobitelnost
- Zhoršení ve stresu, ale i v době uvolnění po stresu
- Zlepšení při odvedení pozornosti od tiků a při soustředění na jiný problém
- Zlepšování a zhoršování v čase, přechodné remise
- Výskyt i ve spánku

ních výroků, zvláště poslední slabiky, slova nebo části věty se nazývá **palilálie**. Komplexní zvukové tiky mohou napodobit i škytavku nebo koktání při řeči.

7.1.5. Rysy společné všem tikovým projevům

Oproti ostatním hyperkinetickým poruchám hybnosti bývají tiky daleko variabilnějšího rázu. **Tik se může projevit takřka jakýmkoli pohybem nebo zvukem, který je lidské tělo schopno vytvořit** (Tolosa a Jankovic 1998). Podle Leese (1985) jsou tiky **rychlé koordinované karikatury normálních pohybů**. Charakteristický je jejich **repetitivní a stereotypní ráz**. **Změny typu tiku, kolísání četnosti výskytu, mohutnosti a tělesné lokalizace v delším časovém vývoji** jsou další typické rysy tiků, zvláště u TS.

Tiky obvykle vznikají spontánně bez jakéhokoli konkrétního provokačního podnětu. U většiny pacientů jsou však tiky předcházeny nepříjemnými **výstražnými pocity nebo vjemy**, pro které je typický dočasný ústup a úleva po vykonání příslušného tiku (Kurlan 1989). Výstražnými vjemy mohou být nejrůznější lokalizované pocity nebo nepohoda (»pálení v očích« před mrknutím, »ztuhnutí šíje« ustupující protažením krku nebo záškubem hlavy, »pocit zaškrcení« paže nebo dolní končetiny ustupující natažením, »ucpání nosu« před vtažením vzduchu, »sucho nebo bolest v hrdle« před odkašláním, nebo »svrbění« před rotačním pohybem lopatky). Mnohdy ale výstražné pocity svou lokalizací neodpovídají přesně tiku. Většinou to pak bývají nespecifické pocity v dlaních, ramenou, hrdle či na břiše, případně špatně popsateľné celkové nutkání, úzkost, strach nebo jiné psychické projevy. Samy výstražné vjemy (někdy se pro ně používá termínu senzorkické tiky) bývají bezděčné a vůlí nepotlačitelné, proto je někteří pacienti snázejí hůře než vlastní tiky.

Tiky mohou být alespoň přechodně potlačeny vůlí, obvykle ovšem za cenu značného duševního úsilí, nárůstu výstražných pocitů a vnitřního napětí. Napětí ustoupí ihned po provedení tiku. Pacienti proto často uvádějí, že tiky jsou »neodolatelné, ale vědomě vykonané« v důsledku popsaneho nutkání. Tato **částečná ovlivnitelnost vůlí** je významným diferenciativním diagnostickým rysem tiků, i když není zcela specifická a bývá možná i u jiných poruch hybnosti. U tiků je však zdaleka nejvýraznější. Při delším potlačování tiků (školní hodina, návštěva koncertu ap.) dochází zpravidla po skončení příslušného období (např. o přestávce vyučování nebo koncertu), k fenoménu **»rebound«**, intenzivnímu vybíjení nashromážděných tiků.

Mnoho nemocných udává, že jejich tiky se automaticky zmírní, když jsou zaujati duševními nebo fyzickými činnostmi vyžadujícími **soustředění**. Někteří pozorují ústup tiků při provádění složitých výpočtů, při hře na počítači, či dokonce při projevu na veřejnosti. Jedna z našich pacientek, divadelní herečka, dokáže odehrát celé představení bez jediného tiku. Při přerušení činnosti a rozptýlení pozornosti se ovšem četnost a mohutnost tiků zvyšuje – viz již výše zmíněný fenomén »rebound«.

Mimo dočasné potlačitelnosti jsou tiky charakterizovány také **suggestibilitou** (např. návrat již odeznělého typu tiků ve chvíli, když jej pacient nebo jeho rodiče popisují lékaři, nebo přejímání stereotypií a tiků produkovaných jinými pacienty), a dále **zhoršováním ve stresu či při vzrušení**. Tiky se ale mohou zvýraznit i při uvolnění následujícím po období stresu, nebo při únavě, nuditě, jednotvárné činnosti, zvláště v horkém prostředí.

Oproti jiným hyperkinetickým poruchám hybnosti, které obvykle po usnutí mizí, **pohybové i zvukové tiky mohou přetrvávat ve všech stádiích spánku**.

Nález neurofyziologických a zobrazovacích metod u tiků

Patofyziologické mechanismy tiků nejsou dosud plně objasněny. Řada důkazů nicméně svědčí – alespoň u nejčastějšího tikového onemocnění, TS – pro organický původ tiků, a tak teorie o jejich výlučně psychogenních příčinách patří minulosti (viz též historickou poznámku u TS). Ačkoliv jsou tiky částečně ovlivnitelné vůlí, neurofyziologické studie ukazují, že nevznikají v motorických okruzích stejným způsobem jako volní pohyby. U pacientů s TS, kteří na povel prováděli pohyby identické se svými tiky, se prokázal zásadní rozdíl mezi těmito napodobovacími pohyby a pravými tiky (Obeso 1982). Tikům nepředcházela na rozdíl od úmyslných pohybů normální přípravný potenciál (Bereitschaftspotential). Jiný neurofyziologický důkaz mimovolního vzniku tiků (a tím i jejich organicity) přináší polysomnografie, která prokazuje výskyt tiků ve všech spánkových stádiích.

Nález zobrazovacích metod jsou až doposud málo konzistentní. Magneticko-rezonanční volumetrie nalézá u některých pacientů s TS mírné relativní zmenšení pravého ncl. caudatus, a naopak rozšíření corpus callosum (Singer 1993). Ať už jsou tyto změny projevem genetické příčiny onemocnění, nebo spíše svědčí pro vlivy zevního prostředí, potvrzují, že bazální ganglia hrají v patogenezi TS a při vzniku tiků ústřední roli.

7.2. Rozlišení tiků a jiných abnormálních pohybů

7.2.1. Doprovodné příznaky tiků

Některé koordinované pohyby se mohou podobat komplexním motorickým tikům, ale ve skutečnosti jde o **parakineze**, stereotypní pohyby původně volního původu, jejichž účelem bylo zakrývat tiky jejich vtělením do zdánlivě účelných činností (např. upravování účesu při záškubu hlavou). Obdobou parakinezí je série zvuků navazujících na vokální tik, kterými se postižený původně snažil zakrýt tik a zabudovat jej do zdánlivě fyziologického úkonu. I tyto korekční zvuky se ale nakonec stávají stereotypní součástí takto dále vypracovaného tiků.

Komplexní motorické tiky mohou být obtížně odlišitelné od **kompulzí** (nutkavých činností). Nutkavé rysy jednání ovšem bývají téměř pravidelnou součástí

TS. Komplexní repetitivní pohyb může být považován za kompulzi, je-li předcházen či spojen s prožitkem úzkosti nebo paniky, nebo jde-li o neodolatelné puzení k pohybu strachem, že nebude-li pohyb vykonán rychle a správně, stane se něco neblahého. Toto rozlišení však není vždy možné, zvláště když pacient není schopen sdělit své pocity.

7.2.2. Jiné aberantní formy pohybu

Tikům se mohou podobat některé pohybové projevy vyskytující se v rámci poruch osobnosti či různých psychiatrických onemocnění (tab. 7.3.). Zvláště obtížné je odlišit tiky od stereotypních pohybových projevů pozorovaných u pacientů s chromosomálními poruchami, mentální retardací nebo jinou neuropsychiatrickou symptomatikou (autismus, Aspergerův syndrom, Rettův syndrom, schizofrenie, tardivní dyskineze aj.), u kterých se mohou současně vyskytovat i skutečné tikové projevy – viz dále u sekundárních tiků.

Tab. 7.3. Diferenciální diagnóza tiků a aberantních forem pohybu

MANÝRISMUS
Vykonávání účelných pohybů bizarním způsobem, obvykle v důsledku začlenění stereotypních pohybů do cílené akce.
STEREOTYPIE
Koordinované bezúčelné pohyby částí těla, vykonávané repetitivně, často po dlouhou dobu a na úkor všech ostatních aktivit. Např. kývání a házení hlavou, kývání tělem, živýkové pohyby úst a jazyka.
RITUÁL
Zdánlivě nesmyslná repetitivní činnost vznikající v důsledku neodolatelného iracionálního puzení, může rušit běžné denní aktivity. Provedení rituálu dočasně odstraňuje vnitřní napětí a úzkost.
HABITUÁLNÍ MANIPULACE
Nutkové koordinované pohyby částí těla přinášející vnitřní uspokojení. Pohyby se objevují v okamžicích úzkosti, nudy, únavy, jsou často odpudivé nebo nespolečenské povahy (např. cucání prstů nebo psacího náčiní, okusování nehtů, tahání, kroucení a kousání vlasů, škrábání se a zasunování prstů do nosu, uší a jiných orificií, manipulace s genitáliemi, aerofagie atd.).

7.2.3. Jiné dyskinetické poruchy

Abruptní vznik motorických tiků je většinou natolik nápadný, že je snadno rozeznáme od jiných abnormálních pohybů kontinuálního rázu. V některých případech, zejména u prostých tiků, může být rozlišení obtížnější (tab. 7.4.). U klonických tiků je možná záměna za myoklonus, nebo dokonce za fokální epileptické záchvaty. Jen občas bývá problém odlišit fokální či segmentovou dystonii od tiků, např. idiopatický blefarospasmus od tikového svírání očních víček. Paroxysmální dyskineze a reakce typu »startle« jsou natolik typické, že většinou neznamenají diferenciálně diagnostický problém (viz dále kap. 8.).

Abnormální mimovolní vokalizace se mohou objevit u řady extrapyramidových onemocnění (např. u Huntingtonovy choroby, neuroakantocytózy, tardiv-

Tab. 7.4. Diferenciální diagnóza tiků

Charakteristika tiků	Jiný projev s podobnými rysy
Klasifikace	
prosté pohybové tiky - klonické - dystonické a tonické	myoklonus, chorea, epileptické záchvaty dystonie, atetóza, svalové spazmy nebo křeče
komplexní pohybové tiky	manýrismy, stereotypie, rituály, habituální manipulace, epileptické záchvaty, neklidná lýtka
Fenomenologie	
<i>náhlý vznik, krátkodobost pohybů</i>	myoklonus, chorea, hyperekplexie, paroxyzmální dyskineze, epileptické záchvaty
<i>výstražné sensorické projevy vnímané jako volní</i>	stereotypie (akatize), neklidná lýtka, dystonie
<i>potlačitelnost</i>	akatize
<i>pokles při rozptýlení</i>	všechny hyperkineze, ale méně než tiky
<i>vzestup ve stresu</i>	akatize, psychogenní pohyby
<i>vzestup při uvolnění (po stresu)</i>	většina hyperkinezí
<i>multifokální, cestující</i>	parkinsonský třes
<i>spontánní fluktuace</i>	chorea, myoklonus
<i>přítomnost ve spánku</i>	paroxyzmální dyskineze, epileptické záchvaty myoklonus (segmentální), periodické pohyby ve spánku, »painful legs/moving toes«, jiné hyperkineze, epileptické záchvaty

ních dyskinezí), vzhledem k doprovodné symptomatice však nebývá těžké odlišit je od hlasových tiků.

7.3. Vyšetření pacienta s tikem

Předpokladem správného rozpoznání tikové poruchy a jejího diagnostického zařazení je mimo pečlivého pozorování při vyšetření v ordinaci i co nejdůkladnější anamnestický rozbor. Cíleně se ptáme na výskyt tiků a dalších mimovolních pohybů či poruch chování u rodičů a sourozenců pacienta. Důležitá je anamnéza těhotenství matky a okolností porodu a raného psychomotorického vývoje pacienta. Zjišťujeme počáteční projevy onemocnění a vývoj motorických, vokálních tiků a dalších jevů v časovém přehledu od jejich vzniku. Zvláště se dotazujeme na projevy hyperaktivity, poruch pozornosti a obsedantně-kompulzivního jednání. Důležitá je informace o dříve užívaných lécích a jejich efektech, včetně nežádoucích vedlejších účinků.

Ve vlastním popisu tiků uvádíme – podobně jako u jiných dyskinezí – jeho lokalizaci, ráz a intenzitu, vyvolávající a tlumivé vlivy a průvodní příznaky. Vhodným a někdy nezbytným předpokladem plného zachycení komplexního obrazu tiků je jejich registrace formou videozáznamu. Vzhledem k měnlivosti projevů tiků a k jejich ovlivnitelnosti vůči i dalšími psychickými faktory by bylo optimální možností monitorovat pacienta skrytou kamerou. Při neurologickém vyšetření je pochopitelně nutno zjistit případné další příznaky a průvodní známky, které by mohly přispět k diagnóze základního onemocnění.

Pomocná vyšetření: analýza DNA se v budoucnu může stát základní pomocnou metodou pro diagnózu TS. Zatím však není identifikována příslušná genová sekvence ani vhodný marker. Při podezření na sekundární původ tikové poruchy se provádějí vyšetření zaměřená na možné příčiny (viz dále tab. 7.7.).

7.4. Touretteův syndrom a další klinické jednotky tiků

7.4.1. Definice a diagnostická kritéria Touretteova syndromu

Základním projevem Touretteova syndromu (TS) je chronický výskyt mnohočetných motorických a vokálních tiků. Podle klasifikace DSM-IV je pro stanovení diagnózy TS nutno splnit následující kritéria: 1. vyskytly se jak mnohočetné motorické, tak jeden či více vokálních tiků, a to kdykoliv v průběhu onemocnění, nikoli nutně současně; 2. tiky se vyskytují mnohokrát za den, většinou v salvách, buď téměř denně, nebo občas po dobu delší jednoho roku. Během této doby nikdy nenastalo období bez tiků na dobu delší tří měsíců; 3. příznaky vyvolávají význačné nesnáze či omezení sociální, pracovní, nebo jiné důležité životní sféry; 4. projevy začaly před dosažením 18 let věku; a 5. porucha není důsledkem působení léků či jiných chemických látek ani projevem celkového onemocnění.

Tato kritéria dobře umožňují diferenciaci TS od jiných poruch s tiky. Klinická různorodost samotného TS však může působit diagnostické obtíže. Pro účely genetických studií tedy vznikla potřeba přesnějšího rozlišení stupňů diagnostické pravděpodobnosti. Proto byla pracovní skupinou Tourette Syndrome Study Group (1993) stanovena nepatrně odlišná diagnostická kritéria (tab. 7.5.), umožňující rozdělit případy jistého a pravděpodobného TS. Dále tato skupina měla za to, že podmínkou pro diagnózu TS nemusí být nesnáze nebo omezení způsobené onemocněním a že věková hranice pro vznik TS by se měla posunout až do 21 let.

Tab. 7.5. Diagnostická kritéria Touretteova syndromu (Tourette Syndrome Classification Study Group, 1993)

<p>Jistý TS</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Mnohotné pohybové a jeden či více zvukových tiků v průběhu onemocnění, ne nutně 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. Abnormální pohyby a zvuky nelze vysvětlit jinou příčinou 6. Pohybové nebo zvukové tiky musejí být přímo pozorovány spolehlivým odborníkem nebo být zachyceny na videozáznamu
<p>Pravděpodobný TS</p> <p>Typ 1. Splněna všechna kritéria jistého TS mimo 3. nebo 4.</p> <p>Typ 2. Splněna všechna kritéria jistého TS mimo 1. (buď prostě pohybové a zvukové tiky, nebo mnohotné pohybové tiky a možný zvukový tik)</p>

Historické poznámky k Touretteovu syndromu

Nápadné abnormální pohyby a vokalizace nemocných s TS vyvolávaly vždy pozornost společnosti, která je obvykle chápala jako projevy negativních rysů osobnosti postiženého, jenž se proto stával objektem posměchu, odsudků, či dokonce pronásledování. Popisy pravděpodobných případů TS se nalézají v soudních spisech, v literatuře i v životopisech slavných osobností. Shapiro a Shapiro (1982) upozorňují, že prvním literárním zachycením TS mohou být některé případy exorcismu, popsané v *Malleus maleficarum* (Kladivo na čarodějnice) z r. 1489. Paracelsus a Sydenham možná ve svých popisech středověkých »tanečních epidemií« a chorey zachytili i případy tiků. Podle historických pramenů a zmínek současníků zřejmě tikovými projevy trpěly mnohé znamenité osobnosti jako hudební skladatelé W. A. Mozart a Eric Satie, literáti John Milton, Dr. Samuel Johnson, H. Ch. Andersen, Charles Dickens, Emile Zola, H. Ibsen, André Malraux a jiní.

Autorem prvé moderní publikace případu onemocnění byl Itard (1825), jehož pověstná pacientka markýza de Dampierre, hýčící mimovolnými pohyby, nádvádkami a obscénními výkřiky, byla zařazena i do souboru 9 nemocných, jež popsal Gilles de la Tourette (1885). Tento Charcotův žák jako první poskytl výstižný a ucelený popis tiků (ačkoliv sám tohoto výrazu nepoužíval) a jednoznačně je odlišil od chorey. Původní francouzský název onemocnění zněl *Maladie des tics de Gilles de la Tourette* (Tiková **nemoc**), později hlavně v anglosaském písemnictví dostalo přednost označení Touretteův **syndrom**, které má vyjadřovat klinickou mnohotvárnost a dosavadní etiologickou neujasněnost onemocnění.

Plně v myšlenkové tradici Charcota a jeho následovníků byly až do druhé poloviny 20. století za hlavní příčinu TS považovány psychologické vlivy. Éra biologického pojetí TS začala po r. 1960 nálezem příznivého účinku haloperidolu (Seignot 1961) a dalších neuroleptik. Nové poznatky o roli dopaminergního přenosu a ventrálního striatolimbického systému upevnily představu o TS jako o organickém onemocnění, v naprosté většině případů geneticky vázaném. Genetický podklad TS se hledá, pátrá se zároveň po příčinách fenotypické variability projevů. Přesto ještě zůstává v běžném životě i v neurologické praxi mnoho případů TS nerozpoznáno, nebo se projevy TS nesprávně považují za pouhé zlozvyky, poruchy osobnosti či chování.



Georges Edouard Brutus
Gilles de la Tourette
(1857–1904)

7.4.2. Epidemiologie Touretteova syndromu

Údaje o výskytu TS se značně liší podle použitých klinických kritérií a způsobů šetření. Některé odhady představují TS včetně sdružených neurobehaviorálních změn jako jednu z nejčastějších geneticky vázaných poruch s výskytem až v 1 % populace. Podle údajů americké Touretteovské asociace činí prevalence **TS 50/100 000**. Vzhledem k tomu, že asi jedna třetina pacientů s tiky si neuvědomuje jejich přítomnost, je obtížné přesně stanovit prevalenci TS bez cílených šetření. V jedné studii bylo více než 3000 školáků v Los Angeles sledováno po dobu 2 let. Výskyt jistého TS byl zjištěn u 1/95 hochů a 1/759 dívek (Comings 1990). Podle jiných autorů dosahuje výskyt tikových projevů a OCD až 3 % všech dětí a až 25 % dětí navštěvujících zvláštní školy (Kurlan 1994). Všechny práce se shodují na převaze pacientů mužského pohlaví, v průměrném **poměru mužů k ženám 3–4 : 1**.

Současný výskyt TS u rodinných příslušníků pacientů je podstatně vyšší, než by odpovídalo sporadickému onemocnění – podle různých studií se další případy TS v rodině vyskytly v 7 až 36 % případů onemocnění. Navzdory nižšímu výskytu TS u žen je větší riziko předání onemocnění ze strany matky než ze strany otce. Ukazuje se vyšší riziko TS v rodinách východoevropského židovského původu, ale také v italských rodinách. Velmi nízký výskyt TS byl nalezen u Afroameričanů. Přestože diagnostická kritéria TS připouštějí začátek projevů do 18 či dokonce 21 let věku, **průměrný věk vzniku příznaků je 7 let** a u 96 % nemocných ke vzniku dochází do 11 let (Shapiro a Shapiro 1982).

7.4.3. Genetika a další příčinné faktory Touretteova syndromu

Navzdory soustředěnému úsilí řady výzkumných týmů nebylo dosud pátrání po genetickém markeru TS či dokonce po genu zodpovědném za TS korunováno úspěchem. Současné genetické koncepce TS odpovídají autosomálně dominantní dědičnosti s vlivem pohlaví, s téměř kompletní penetrancí pro muže a s 56% penetrancí pro ženy, jsou-li v úvahu brány pouze tiky, a se 70% penetrancí včetně obsedantně-kompulzivní poruchy. Může však jít i o složitější typ semidominantní-semirecesivní dědičnosti, pro nějž svědčí běžný nálezh lehčích forem TS u obou rodičů dětí s těžkým postižením hybnosti a chování představujícím homozygotní stav (Comings a Comings 1992). Předpokládaný chorobný gen by mohl vyvolávat nerovnováhu v mezencefalických a mezolimbických dopaminových drahách vedoucí k desinhibici bazálních ganglií a limbického systému. Podle poslední zprávy Genetického konsorcia Touretteovské asociace (1999) nepřinesl systematický mezinárodní screening genomu u dvojčat ze 76 rodin s TS jednoznačný výsledek, ale ukázaly se dvě chromosomální oblasti – 4q a 8p – s vyšší pravděpodobností výskytu hledaného genu. Je možné, že pátrání po genu TS komplikuje genetická heterogenita, tj. odlišné příčinné geny v různých rodinách.

Ačkoliv některé práce potvrzují etiologickou příbuznost mezi TS a obsedantně-kompulzivní poruchou, až do objevení specifického genetického markeru pro TS zřejmě nebude možno rozhodnout, zda TS, obsedantně-kompulzivní porucha a hyperaktivita s deficitem pozornosti jsou spolu vázány geneticky, nebo zda jde spíše o současně probíhající neurobehaviorální poruchy na nejednotném podkladu.

Není dosud přesně známo, do jaké míry zevní prostředí ovlivňuje fenotypické vyjádření poruchy. Zdá se však, že existující genetická predispozice činí jedince zranitelnějším vůči dalším faktorům, jež pak určí rozsah genové exprese.

Intrauterinní a perinatální noxy

Z epidemiologických průzkumů se ukazuje, že **stresové životní situace** matky v době těhotenství a některé perinatální činitele jako **nízká porodní hmotnost** a **porodní komplikace** mohou ovlivnit vyjádření genu TS. Při **těhotenském zvracení** v prvním trimestru, jež se rovněž ukázalo jako rizikový faktor rozvoje TS u dítěte, mohou také hrát roli podávaná **antiemetika**, jež mohou změnit citlivost dopaminových receptorů, a tím zvětšit tíži projevů později rozvinutého TS.

Výše uvedené činitele se podobají nebo jsou totožné s faktory považovanými za určující pro vznik hyperaktivity s poruchou pozornosti a dalších poruch chování v dětství. Z intrauterinních nox jsou to např. opět stresové situace v životě matky, dále alkohol, kouření, ale také nechtěné těhotenství. Obecně platí, že působí-li uvedené noxy v kritických periodách vývoje, mohou zvláště za předpokladu (geneticky vázané) zvýšené vulnerability působit nevratné změny jednotlivých neuromediátorových systémů mozku, jež se postnatálně projeví abnormální funkční převahou nebo nedostatečností postižených systémů (viz též v kap. 1.).

7.4.4. Patogenetické mechanismy Touretteova syndromu

7.4.4.1. Změny dopaminergního nervového přenosu

Klíčový význam změn dopaminergní neurotransmise v genezi tiků a TS se předpokládal již od prvých zkušeností s potlačením tiků účinkem neuroleptik, antagonistů dopaminových receptorů. Dále se ukázalo, že tiky se typicky zhoršují po dopaminergních látkách a stimulancích CNS (amfetamin, metylfenidát, kokain aj.). Důvodem by mohla být **hypersenzitivita dopaminových receptorů**, pro kterou se zdá svědčit nízký obsah homovanilové kyseliny (degradačního produktu dopaminu) v mozkomíšním moku pacientů, odrážející snížený metabolický obrat dopaminu (Cohen 1978). V souladu s tím se při funkčním zobrazení dopaminových receptorů metodou SPECT prokázala jejich zvýšená vazebná kapacita ve striatu, zejména v ncl. caudatus (Malison 1995). Studie PET však zvýšenou hustotu receptorů nepotvrdily (Singer 1982, Turjanski 1994).

Alternativním vysvětlením striatální dopaminergní hyperfunkce, podpořeným nálezy zvýšené vazebné kapacity pro 3H-mazindol v mozcích pacientů s TS ze-

mřelých z jiných příčin, je **vývojová hyperinervace ventrálního striata** dopaminovými zakončeními (Singer 1991). Tato část striata je anatomicky a funkčně propojena s limbickým systémem. Spojením mezi bazálními ganglii a limbickým systémem lze dobře vysvětlit úzkou souvislost mezi tiky a komplexními behaviorálními projevy TS, zejména nekontrolovatelnou impulzivností a desinhibicí chování. Další důkazy významu kaudata a bazálních partií prefrontálního kortexu v patogenezi obsedantně-kompulzivní poruchy a stereotypních prvků chování přinesly nálezy u pacientů s anoxickým nebo toxickým poškozením těchto částí mozku (Laplaine 1989).

7.4.4.2. Změny dalších neuromediátorových systémů

Určitou roli při vzniku tikových projevů by mohly hrát změny centrálního serotoninergního přenosu (hypersenzitivita receptorů?), jelikož u některých pacientů byly současně nalezeny známky snížení metabolického obratu dopaminu i serotoninu (Cohen 1975).

Některé práce předpokládaly u TS relativní cholinergní hypoaktivitu, která by podle klasické představy o rovnováze mezi dopaminem a acetylcholinem v bazálních gangliích měla doprovázet dopaminergní hyperaktivitu. Výsledky podávání fyzostigminu a dalších cholinergních látek však byly nejednoznačné.

7.4.4.3. Role pohlavních hormonů a excitačních aminokyselin

Ventrální striatum a limbický systém plní klíčové úlohy při uspořádání základních vzorců reprodukčního chování. Na vývojovém postižení těchto centrálních struktur u TS se může spolupodílet nerovnováha v hladinách pohlavních hormonů a excitačních neuromediátorů (Kurlan 1992). Tím lze vysvětlit rozdíly v četnosti výskytu TS mezi pohlavími (podstatně častěji jsou postiženi muži) i zhoršování projevů v pubertě a v estrogenních fázích menstruačního cyklu. Abnormální funkce ventrálního striata a limbického systému pak je zřejmě podkladem sexuálního obsahu komplexních motorických tiků, vokalizací a dalších poruch chování. Rozvedením této hypotézy lze dojít ke kompletní patogenetické představě TS, podle které základní genový defekt vede k abnormální tvorbě gonadálních steroidních hormonů a ke zvýšenému trofickému vlivu excitačních aminokyselin, jejichž důsledkem je dopaminergní hyperinervace striata (viz výše, Singer 1991).

7.4.4.4. Autoimunitní mechanismy

Pozoruhodnou otázkou v patogenezi TS je role infekčních onemocnění. Působení antineuronálních protilátek, vznikajících v souvislosti s předchozí infekcí β -hemolytickým streptokokem, je prokázáným mechanismem vzniku chorea minor (Sydenhamovy chorey) a snad i některých dalších hyperkinetických poruch (viz kap. 3. a 8.). U Sydenhamovy chorey se popisují projevy podobné tikům a obsedantně-

kompulzivní poruše. U pacientů s TS byla prokázána přítomnost lymfocytárních antigenů spojených s náchylností k revmatické horečce a někdy se u nich nacházejí zvýšené titry antistreptokokových protilátek. Zdá se tedy, že nastoupí-li infekce β -hemolytickým streptokokem, a možná i jinými infekčními agens, na vulnerabilní terén v citlivém období postnatálního vývoje, může přispět k rozvoji TS. Antibiotika, imunosupresiva ani plazmaferéza však zde neprokázaly zřetelný léčebný efekt.

7.4.5. Klinický obraz Touretteova syndromu

TS je heterogenní porucha, s různými kombinacemi projevů v klinickém obrazu u jednotlivých nemocných a se značnými změnami v čase. Příznaky mají tedy vždy komplexní ráz a jejich různá dělení mají především popisný význam (tab. 7.6.). Podle toho, v jaké míře jsou vyjádřeny tikové projevy a případně průvodní poruchy chování, bylo navrženo klinické dělení případů TS do tří podskupin:

1. »čistý TS« projevující se pouze pohybovými a vokálními tiky;
2. »plně rozvinutý TS« zahrnující navíc kopro-, echo- a palilálie, kopro- a echo-praxii;
3. »TS-plus« vyznačující se navíc projevy ADHD, OCD, sebepoškozováním nebo jinými poruchami chování.

Tab. 7.6. Příznaky Touretteova syndromu

<p>Tiky</p> <ul style="list-style-type: none"> - Prosté a komplexní pohybové (včetně dystonických) - Prosté zvukové a komplexní vokální - »Senzorické tiky« (výstražné nutkavé pocity)
<p>Přidružené poruchy chování</p> <ul style="list-style-type: none"> - Obsedantně-kompulzivní porucha (OCD) - Hyperaktivita s poruchou pozornosti (ADHD) - Impulzivnost - Agresivita - Sebeпоškozování - Non-obscénní komplexní společensky nevhodné chování - Další poruchy sociálního chování - Úzkost, fobie, deprese - Nízká frustrační tolerance - Poruchy sebehodnocení

7.4.5.1. Pohybové a zvukové tiky

Projevy TS obvykle začínají u dětí v mladším školním věku, a to nejčastěji mrkáním očí nebo záškuby hlavy. Tendence k začátku projevů na hlavě je výrazná a může se projevit i atypicky, např. valivými pohyby očí. Časté bývají rovněž pohyby šíje, které mohou připomínat cervikální dystonii, jsou však variabilnější a zpravidla obsahují házivou složku připomínající účelný pohyb (»odhazování vlasů z čela«, »pokynutí hlavou« ap.).

Progrese výskytu a intenzity tiků mívá svůj vrchol kolem 10. roku života. V dalším průběhu se tiky kolísavě zmírňují a znovu propukají, zvláště v období puberty. V jejich širokém repertoáru jsou u většiny pacientů (až v 97 %) přítomny tiky obličej, 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 (viz např. Shapiro a Shapiro 1982). U jednotlivého pacienta mají v dětství a během dospívání některé tiky tendenci stereotypně přetrvávat, mizet a opět se případně po čase objevovat v nezměněné podobě. Zároveň se objevují nové tiky, např. ve spojení se stresovou situací nebo sugestivním mechanismem. Časový průběh a vývoj tikových projevů může být do značné míry modifikován vlivy léčby. V pozdní adolescenci se tiky mohou mírnit nebo dokonce zmizet.

Vokalizace se udávají jako počáteční projev zhruba v 15 % případů, nejčastěji ve formě »odkašlávání«. Koprolálie, snad nejnámější a jistě jeden z nejsvízelnějších příznaků TS, ve skutečnosti postihuje jen malou část pacientů, přičemž se zpravidla objevuje až po 15. roce věku. Tento příznak je však výrazně ovlivněn kulturním prostředím. Je často přítomen v USA (podle některých průzkumů až v 60 %), ale udává se pouze u 26 % dánských a 4 % japonských pacientů (Robertson 1989). V souboru 3500 nemocných ze všech kontinentů se koprolálie vyskytla ve 14 % případů, přičemž však ve 22 zúčastněných zemích její záchyt kolísal od 0 % do 41 % (Freeman 2000). Koktavost se vyskytuje asi u 10 % nemocných, kde ji lze brát jako součást širšího spektra projevů TS.

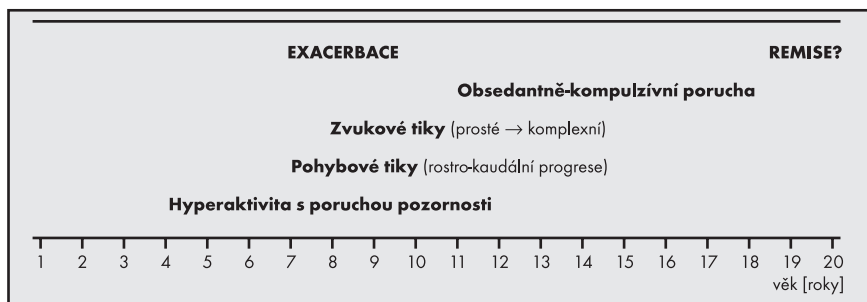
Stupeň tíže tiků v dětství nemá prediktivní hodnotu pro další průběh, ale pacienti s lehkými tiky v adolescenci nemají výrazné tiky ani v dospělosti. Obecně je v dospělosti výrazná tendence ke snižování frekvence a tíže tiků, přičemž trvalá nebo dlouhodobá spontánní remise nastává asi v 15–25 % případů TS. Podle některých prací se zdá, že s vyšším věkem sice dochází k poklesu tikových projevů, ale objevují se, přetrvávají nebo zhoršují poruchy chování (Robertson 2000) – viz dále a na obr. 7.1.

7.4.5.2. Poruchy chování

Mimo motorických a vokálních tiků se u značné části pacientů s TS postupně v průběhu onemocnění objevují také různé poruchy chování, zvláště **hyperaktivita s poruchou pozornosti** (attention deficit hyperactivity disorder, ADHD) a **obsedantně-kompulzivní porucha** (obsessive-compulsive disorder, OCD) (obr. 7.1.). Zatímco tikové projevy mají tendenci časem ustupovat, poruchy chování přetrvávají nebo narůstají (OCD a další poruchy). Má se za to, že tyto přidružené poruchy chování (zejména OCD) jsou s TS úzce spojeny, a mohou být brány jako integrální součást syndromu (Robertson 1989).

Hyperaktivita s poruchou pozornosti

Příznaky ADHD patří mezi nejběžnější a nejobtížnější průvodní příznaky TS. U pacientů s TS se často nacházejí i rodinné rysy nepozornosti, nesoustředěnosti,



Obř. 7.1. Rozvoj příznaků v průběhu Touretteova syndromu

hyperaktivity a impulzivního chování. Až u 50 % nemocných mohou příznaky ADHD být počátečními projevy TS a předcházet motorickým a vokálním tikům až o 3 roky (nejčastěji u chlapců mezi 3. a 5. rokem věku) (Robertson 1989). Takové dítě se vyznačuje neobratností, nešikovností, nadměrnou pohyblivostí, sníženou potřebou spánku, rychlým střídáním činností, často bezúčelných, neschopností samostatné hry či jiné činnosti. Pozoruje se také nízká frustrační tolerance, náchyllost k rizikovým činnostem a k úrazům. Již v předškolním věku se objevují výchovné problémy, které se znásobí ve škole. Dítě s ADHD nevydrží sedět na místě, nesoustředí se na výklad učitele a vyrušuje svou nemístnou aktivitou ostatní. ADHD může asi v 50 % přetrvat až do dospělosti, ale zpravidla se s dospíváním její projevy zmírňují.

Přesto, že ADHD je jedním z nejčastějších behaviorálních projevů TS, není jasné, zda je součástí jeho příznaků, nebo je pouze přidruženou poruchou bez přímé genetické vazby. Příznaky ADHD mohou představovat diferenciálně diagnostický problém vůči TS, protože například některé případy výrazné impulzivnosti či poruchy spánku mohou být vysvětleny spíše ADHD než TS. V každém případě má ADHD závažné dopady na školní výkony a sociální vývoj dítěte a může těžce narušit rodinný život, mnohdy výrazněji než samy tiky.

Porucha pozornosti je u mnoha pacientů působena také neovladatelnými nutkavými myšlenkami nebo nutkavým jednáním. Někteří nemocní např. trpí nutkavou fixací zraku. Sedí-li takový pacient ve školní třídě nebo v divadle, jeho pohled může být náhle upoután na určitý předmět, a navzdory soustředěnému úsilí pacient není schopen tuto fixaci přerušit, takže nemůže sledovat, co píše učitel na tabuli nebo co se děje na jevišti. Jiným důvodem pro poruchu pozornosti je u některých nemocných s TS duševní soustředění ve snaze potlačit tiky. Při volbě léčebného postupu je tedy nutno nejprve určit, který mechanismus nejspíše odpovídá za poruchu pozornosti u daného pacienta.

Obsedantně-kompulzivní chování a obsedantně-kompulzivní porucha

Obsedantní prvky chování jsou součástí spektra neurobehaviorálních projevů TS. Ačkoli hranice mezi normálním a obsedantně-kompulzivním chováním nejsou

přesně stanoveny, dá se říci, že nejméně polovina pacientů trpí alespoň některými obsedantně-kompulzivními příznaky nebo rysy osobnosti, část z nich pak má plně vyjádřenou obsedantně-kompulzivní poruchu (OCD) (Freeman 2000). Příznaky OCD se objevují 3–6 let od začátku tiků a vrcholí v pozdním dospívání nebo v mladší dospělosti, kdy již jsou tiky většinou na ústupu (obr. 7.1.).

Obsese jsou charakterizovány jako *vtíravé myšlenky*, jež jsou rekurentní, většinou nesmyslné a nepříjemné (např. nepřiměřený zájem o vyměšování; nepodložené strachy; potřeba přesnosti, souměrnosti, úpravnosti a pořádku; nadměrné náboženské zájmy; zvrhlé sexuální touhy) a vtíravá slova, věty nebo hudba.

Kompulze (nutkavé jednání) označuje repetitivní, zdánlivě účelné chování a činnosti, které jsou obvykle prováděny stereotypně nebo podle určitých pravidel. Pacienti trpí nutkáním opakovat nesmyslné jednání nebo celé iracionální *rituály*, jako je neustálé *ověřování*, zda byly provedeny důležité úkony (zamknutí dveří, odpojení elektrických spotřebičů ze sítě ap.), *nutkavé počítání, čištění, mytí, ohmatávání, očíhávání, uschovávání a přerovnávání* věcí. Kromě jednoduchých úkonů, které pacient provádí v podstatě automaticky, jsou složitější nutkavé činnosti provázeny iracionální úzkostí z hrozícího nebezpečí, pokud by příslušný úkon nebo rituál nebyl proveden. Jindy může být nutkavé jednání vyvoláváno pocity podobnými somatickým výstražným vjemům u tiků.

Pacient O. F. přirovnává své nutkání osahávat rohy a hrany nábytku k výstražným pocitům u tiků: »Je to, jako když vás svědí koleno, ale dělá to kus nábytku. Když »svědící« objekt podrbáte (sáhnete na něj), dostaví se dočasná úleva. Ovšem po chvíli většinou začne »svědit« znovu, a proto musíte znovu příslušný roh osahat. Nejnepříjemnější byly tyto pocity ve škole, kde taktó »zlobila« během vyučování třeba lavice spolužáka sedícího za mnou. Musel jsem se pak neustále otáčet, abych si na lavici sáhl, a nemohl jsem se soustředit na výklad látky. Později jsem se naučil toto nutkání v průběhu vyučování potlačovat.«

Obsedantní myšlenky a kompulzivní činnosti se mohou u téhož pacienta kombinovat s motorickými i vokálními tiky do podoby složitých rituálů.

Pacient O. F.: »Doma jsem šel večer do postele přesně stanovenou trasou a při tom prováděl přesně určené úkony. Nejdříve jsem osahal všechny rohy postele, pak šel k psacímu stolu, tam několikrát písknul a osahal všechny jeho rohy, potom vlezl do peřin, několikrát mocně trhnul hlavou, a až pak se konečně uložil ke spánku. Kdybych tento rituál před spaním neprovedl, a lehl si rovnou do postele, stálo by mne velké úsilí zápasit s nutkáním a neměl bych klid, dokud bych znovu nevstal a rituál neprovedl. Někdy jsem také při usínání trpěl nutkavým pocitem potřeby dojít si na záchod, takže jsem musel i několikrát vstát a jít se vymočit, než jsem usnul.«

Někteří pacienti stráví až několik hodin denně různými ověřovacími a pořádacími činnostmi a rituály. To se pochopitelně může značně křížit se školními, pracovními nebo domácími povinnostmi a být zdrojem konfliktů, zvláště je-li jejich chování provázeno přecitlivělostí, nesnášenlivostí a puntičkářským lpěním na pořádku.

Prevalence OCD v celé populaci se odhaduje na 2–3 %. U pacientů s TS se výskyt OCD blíží 50 % (Robertson 2000). Vysoká koincidence OCD s TS ukazuje na jasnou a silnou asociaci mezi oběma poruchami, a to jak u pacientů samotných, tak v jejich rodinách. Nadpoloviční většina pacientů s OCD totiž v anamnéze vykazuje tikové projevy, a naopak u přímých příbuzných pacientů s TS se

nachází zvýšený výskyt OCD. Lze proto předpokládat genetický vztah, nebo dokonce společný genetický základ obou poruch.

Je zajímavé, že obvyklý typ obsedantně-kompulzivního chování u pacientů s TS se odlišuje od obrazu případů OCD mimo rámec TS. Pacienti s TS vykazují větší potřebu pořádku, symetrie, mívají agresivní obsese, případně se sexuálním obsahem, a větší nutkání ke kompulzivnímu uklízení, uspořádávání, přepočítávání a k sebepoškozovacímu chování (viz dále). U případů »čisté« OCD mimo rámec TS převládají vtíravé obavy z neštěstí či nemoci, kontaminační obsese a nutkavé rituální mytí.

Neovladatelná impulzivnost a agresivní projevy

Společným znakem spojujícím hybné a behaviorální projevy TS je **porucha ovládnutí impulzů**. Většina příznaků TS (komplexní tiky, koprolálie, kopropraxie a různé poruchy chování) může být vysvětlena tímto mechanismem. Zdá se, jako by nemocní ztratili schopnost potlačovat pozůstatky primitivního chování. Špatným ovládnutím impulzů může být rovněž vysvětlena neschopnost potlačovat hněv a u některých nemocných i prudké výbuchy zlosti. Agrese, záchvaty vzteku, opoziční vzdor, nepřiměřené sexuální aktivity a jiné společensky nevhodné projevy chování se pozorují u pacientů s TS podstatně častěji než v ostatní populaci. Někteří pacienti s TS vykazují nepřiměřenou sexuální agresivitu a asociální nebo násilné sklony. Jejich výskyt a stupeň tíže může mimo genetické souvislosti odrážet působení epigenetických faktorů (intrauterinní a perinatální rizikové faktory), které ovlivnily i fenotypickou expresi základního onemocnění.

Sebepoškozování

Jedním z nejsvícenějších příznaků TS je **sebepoškozovací jednání**, které se vyskytuje ve 4–40 % pacientů (Freeman 2000), většinou v závislosti na tíži ostatní symptomatiky TS a na přítomnosti jiné psychopatologie (Robertson 1989). Nemocní si do krve koušou jazyk nebo rty, buší hlavou o zeď, sami se tlučou pěstí nebo fackují, vbodávají si do těla ostré předměty ap. Pozoruhodná je poměrně častá tendence k poškozování očí. Jeden z našich nemocných si opakovaně způsobil zhmoždění oka a rozsáhlé krevní výrony spojivek, když břišním lisem »tlačil do očí« a zároveň svíral víčka a vlačoval prsty do očnic. Sebepoškozování lze pokládat za variantu obsedantně-kompulzivních příznaků. Pacienti udávají nutkavé pocity a úzkost, které sebepoškozením dočasně ustoupí. V některých případech může sebepoškození být reakcí na vtíravé myšlenky a nutkání k agresi vůči okolí, které sublimuje do autoagrese. Byly popsány případy nemocných, u nichž sebepoškozování vedlo k trvalým zdravotním následkům nebo až ke smrti (Robertson 1989). Psychochirurgické zákroky prováděné výjimečně u některých pacientů s nejúpornějšími formami sebepoškozovacího jednání mohou pro ně tedy mít život zachraňující efekt. Sebepoškozovací jednání není specifické pro TS, může se vyskytovat i u jiných poruch a onemocnění. Nejspíše se podobá sebepoškozování u mentální retardace, méně autoagresivním projevům u Leschova-Nyhanova syndromu, neuroakantocytózy, schizofrenie nebo u poruch osobnosti.

Neobscénní komplexní sociálně nevhodné chování

(non-obscene complex social inappropriate behavior, NOSI)

Asi 20–30 % nemocných s TS vykazuje projevy nespolečenského a desinhibovaného chování, jehož hlavním rysem je slovní napadání nebo i fyzické útoky na jiné lidi (Robertson 2000). Obsahem urážek jsou poznámky o vzhledu, váze, výšce a jiných anatomických rysech, inteligenci, zápachu, rasovém a etnickém původu, aj. společensky nepřijatelné výroky. Mnohdy pacienti s TS pocítují nutkání urážet své okolí, ale dokáží mu čelit podobně jako dovedou potlačovat klasické tikové projevy. Nutkání nebo otevřené útoky jsou nejčastěji namířeny proti členům rodiny, školního či pracovního kolektivu, vzácněji vůči neznámým osobám na veřejnosti. Z takového chování pochopitelně vyplývají nejrůznější společenské obtíže jako hádky, rvačky, nesnáze ve škole a v zaměstnání, či dokonce soudní spory. Poruchou chování typu NOSI jsou nejčastěji postiženi hoši s TS a ADHD, ale nikoli s obsedantně-kompulzivními rysy. NOSI jsou zřejmě součástí širšího okruhu projevů neovladatelné impulzivnosti u TS.

Další neuropsychiatrické projevy

U pacientů s TS byl zaznamenán zvýšený výskyt fobií, deprese a úzkostných poruch včetně panických atak, jejich přesný vztah k TS však není jasný. U TS byl rovněž popsán vyšší výskyt spánkových poruch (somniaambulismus, mluvení ze spánku, noční pomočování). Spíše než o primární projevy TS se jedná o prostou koincidence poměrně častých psychiatrických poruch nebo o reaktivní projevy emočních a sociálních dopadů života s TS.

7.4.5.3. Kreativita a genialita u pacientů s Touretteovým syndromem

Zvláštní, dosud nevysvětlenou okolností TS jsou nadprůměrné intelektové schopnosti nebo specifické nadání některých nemocných. Mnozí vynikají výtečnou pamětí, nevšední kreativitou a hravostí. Impulzivnost a další hraniční projevy frontální desinhibice jsou zřejmě podkladem výstředního chování, intenzivního prožívání citů, i smělého až »drzého« jednání některých pacientů. Jejich tvořivé schopnosti nejsou bržděny autokritikou a sociálními konvencemi a nadprůměrný intelekt či nadání se tak mohou plně projevit a rozvinout. Podle dobových údajů se má za to, že TS byly postiženy mnohé tvůrčí osobnosti (viz historickou poznámku na str. 175).

7.4.6. Sociální problematika Touretteova syndromu

TS je pro laickou veřejnost takřka neznámé onemocnění. I mnozí lékaři (včetně neurologů) jej neumějí rozpoznávat jako chorobný podklad abnormálních pohybů, zvuků a poruch chování. Latence od začátku symptomů k určení diagnózy tak mnohdy činí řadu let. V celosvětovém průměru se TS diagnostikuje za více než

6 let od začátku projevů (Freeman 2000). Často tedy stanovujeme diagnózu TS až v adolescenci nebo v dospělosti a zpětně zjišťujeme počátek nepochybných projevů onemocnění dávno v dětství. Takto opožděná diagnóza pochopitelně znamená, že nemocnému nebyla včas nasazena účinná léčba a nebyla adekvátně informována rodina a škola.

Pohybové a zvukové tiky v kombinaci s poruchami chování jsou pro postižené děti zdrojem řady problémů. Např. motorické tiky, popřípadě i špatná pohybová koordinace mohou znesnadňovat písmo takřka k nečitelnosti, což přispívá ke vzdělávacím problémům. Navíc nepoučení rodiče a učitelé obvykle děti trestají za domnělé »zlomení« nebo »domáhání se pozornosti«, tím zvyšují stresovou zátěž nemocného a znásobují jeho chorobné projevy. Zvláště děti postižené zároveň ADHD nejsou přes svůj často vysoký intelektový potenciál a nadání schopny absolvovat tradiční školní docházku a končí ve zvláštních školách. Zkušenosti z USA přesto ukazují, že při adekvátním přístupu naprostá většina pacientů s TS dokončí středněškolské vzdělání a 90 % z nich získá zaměstnání či pokračuje ve studiu.

Z prognostického hlediska s ohledem na sociální zařazení pacientů lze odhadnout, že zhruba třetina případů TS dosáhne v dospívání nebo v mladším dospělém věku kompletní či téměř kompletní remise, třetina se výrazně zlepší jak co do frekvence výskytu, tak co do tíže tikových projevů, a u poslední třetiny budou příznaky TS pokračovat dále do středního věku.

7.4.7. Diferenciální diagnóza Touretteova syndromu

7.4.7.1. Další primární tikové poruchy

Primární tikové poruchy familiárního nebo sporadického výskytu jsou podstatně častější než sekundární tiky různého původu. TS i dále uvedené dva typy primárních tikových poruch se mohou vyskytnout v rámci jediné rodiny a pravděpodobně představují měnlivé vyjádření stejného genetického defektu. Rozdělení skupiny primárních poruch na tři různé jednotky tak, jak je uvádí dosud platná klasifikace, se proto jeví jako poněkud umělé.

Přechodná tiková porucha

Přechodná tiková porucha je nejběžnější a nejlehčí formou idiopatické tikové poruchy v dětství. Porucha 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 pohybový nebo zvukový tik, někdy však se může vyskytovat několik prostých tiků nebo komplexní tik. Hlavním rozlišovacím kritériem proti ostatním tikovým poruchám je její trvání nejvýše 12 měsíců a ukončení projevů spontánní remisí. Tato porucha je tedy v zásadě totožná s TS kromě toho, že příznaky trvají méně než 1 rok. Diagnóza může být stanovena jen zpětně. Výskyt přechodné tikové poruchy se udává až u 24 % školáků (Robertson 1989).

Chronická pohybová nebo zvuková tiková porucha

Porucha se objevuje v dětství i v dospělosti. Její průběh bývá velmi stabilní, vyznačuje se zpravidla jediným pohybovým nebo zvukovým 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. **Chronická mnohotná tiková porucha** je variantou, při které nemocný dlouhodobě trpí několika pouze pohybovými nebo méně často pouze zvukovými tiky, opět nejméně po dobu 1 roku.

7.4.7.2. Sekundární tikové poruchy

Tiky se mohou vyskytovat u řady vrozených či získaných poruch a onemocnění mozku postihujících bazální ganglia (viz dále a v tab. 7.7.). Tiky však bývají jen vzácnými projevy uvedených onemocnění a zpravidla se liší od tiků pozorovaných u TS. Většinou nejsou předcházeny výstražnými pocity, nebývají potlačitelné vůlí ani odvedením pozornosti. Sekundární tiky svým rázem mnohdy připomínají jiné dyskineze – choreu, dystonii, myoklonus nebo stereotypie. V neurologickém nálezu bývají i další abnormality, jež odrážejí základní onemocnění a nebý-

Tab. 7.7. Klasifikace tikových poruch

Primární (idiopatické) tikové poruchy (sporadické nebo familiární)
<ul style="list-style-type: none"> - Přechodná tiková porucha - Chronická (pohybová nebo zvuková) tiková porucha - Chronická mnohotná (pohybová a zvuková) tiková porucha – Touretteův syndrom
Sekundární tiky
<p>Dědičné</p> <ul style="list-style-type: none"> - Huntingtonova choroba - Neuroakantocytóza - Neurodegenerace s hromaděním železa v mozku typu 1 (NBIA-1, Hallervordenova-Spatzova) - Torzní dystonie - Chromosomální abnormality - Jiná vzácná onemocnění (např. neurokutánní syndromy)
<p>Získané</p> <ul style="list-style-type: none"> - Úrazy hlavy - Cévní mozkové příhody - Encefalitidy (též Jakobova-Creutzfeldtova choroba, Sydenhamova chorea) - Vývojové neuropsychiatrické poruchy (autismus, Aspergerův sy, perinatální encefalopatie, mentální retardace) - Polékové – stimulancia (metylfenidát, amfetamin, kokain), L-DOPA, antiepileptika, neuroleptika (tardivní tiky) - Intoxikace: CO - Jiná onemocnění (např. schizofrenie)
Příbuzné poruchy
<ul style="list-style-type: none"> - Nadměrná úleková reakce - »Jumping Frenchmen of Maine«, latah, myriachit - Nutkavé jednání - Syndrom hyperaktivity

vají přítomny u TS. Někdy používaný název »tourettismus« je tedy matoucí a pro sekundární tiky málo vhodný.

Ve vzácných případech **Huntingtonovy** nebo **Hallervordenovy-Spatzovy choroby** se mohou objevit tikové projevy dosti připomínající TS, zahrnující multifokální motorické tiky, vokalizace a projevy OCD. U Hallervordenovy-Spatzovy choroby byla dokonce pozorována koprofalie.

Častými projevy **neuroakantocytózy** bývá sebepoškozování jazyka a rtů, motorické a vokální tiky. Onemocnění se dále vyznačuje změnami osobnosti, progresivní kognitivní poruchou, dysartrií a axonální neuropatií s amyotrofií.

Autismus a **Aspergerův syndrom** sdílejí mnohé klinické rysy TS, zejména začátek v raném dětství, ADHD, echopraxii a obsedantně-kompulzivní chování. U mnohých autistických dětí se časem rozvine TS. Objevila se dokonce hypotéza, že autismus je nejzávažnější formou klinické exprese genu TS při jeho homozygotním přenosu (Sverd 1991).

Polékové tiky se objevují nejčastěji u dětí, jež jsou léčeny stimulancii (metylfenidátem, amfetaminem ap.) pro ADHD. Asi u 10 % těchto dětí se objeví tik, který ustoupí po ukončení léčby. Přesto není nikdy jasné, zda léčba pouze neodkryla primární chorobný sklon k tvorbě tiků ve frustních případech TS. **Tardivní tiky** byly popsány spolu s dalšími projevy tardivních dyskinezí po léčbě **neuroleptiky** u pacientů se schizofrenií nebo s autismem. Vzácně byl popsán vznik tiků po podávání **antiepileptik** karbamazepinu nebo fenytoinu.

Pro úplnost je v diferenciální diagnóze tikové poruchy ještě nutno zmínit **abnormální úlekové reakce** (hyperekplexie, startle syndrom) a spíše jako kulturně-historicko-etnografickou zajímavost syndrom »Jumping Frenchman of Maine« a příbuzné jednotky (viz kap. 8.).

7.5. Léčba tiků a Touretteova syndromu

7.5.1. Obecná pravidla léčby

Dříve než padne rozhodnutí jak léčit, je důležité rozhodnout, zda je vůbec nutno tiky a další projevy TS medikamentózně léčit. Lehké případy TS, kde pacienti bez větších obtíží zvládají své školní a sociální role, není potřeba medikovat. Dokonce mezi nemocnými doporučenými na specializované pracoviště, u nichž lze předpokládat těžší postižení, asi 20 % nepotřebuje léky. Ani v těžkých případech TS se však léčba nemůže omezit na farmakoterapii. Hlavním úkolem a prvním krokem léčebného postupu je podat pacientovi **kvalitní a přiměřené poučení**, u dítěte též předat informace jeho rodičům a podle možnosti i škole (viz Přílohu 6.). Zejména u pacientů s přechodnou tikovou poruchou nebo s lehkými formami TS se může takové poučení a ujištění stát

dostačujícím postupem pro adaptaci pacienta na poruchu, odstranit pochybnosti o druhu, léčbě a prognóze postižení a zamezit dalším hostilním reakcím vůči pacientovi ze strany jeho okolí.

Porada psychologa nebo lépe **trvalá psychologická péče** může sehrát důležitou pozitivní roli. Onemocnění je ve většině případů zdrojem psychického strádání a nejrůznějších obtíží v interakci pacienta s rodinným, školním a pracovním prostředím. Nesprávný přístup k nemoci mívá nevratné následky v podobě málo příznivého životního osudu, neodpovídajícího osobním předpokladům pacienta a možnostem společnosti.

Zvláštní pozornosti si zaslouží **školní problematika**. Přiměřené úpravy vyučování mohou pacientům pomoci získat nejvyšší dosažitelné vzdělání. Učiteli i spolužákům pacienta s TS by se mělo dostat odpovídajícího poučení o nemoci, její podstatě a projevech. Školní program nemocných by měl být maximálně přizpůsoben jejich stavu a dovolit uvolnění mezi hodinami (speciální místnost nebo prostor, kde nemocný může »vybít« tiky a emoce), a umožnit volnější režim s častými přestávkami v průběhu vyučovacích hodin. Takové uspořádání je ovšem jen obtížně slučitelné s provozem třídy na běžné škole. Vhodné by bylo omezit písemné úkoly, zkoušet jen ústně, vyloučit časované testy, poskytnout přesný denní rozpis domácích úkolů a termínů zkoušení a věnovat se žákům individuálně. Individuální výukové programy v rámci specializovaných školních zařízení jsou ideálem.

Kognitivně-behaviorální léčba, případně i jiné postupy **psychoterapie**, mohou být ve vybraných případech užitečné pro ovlivnění poruch chování provázejících TS, ale samostatně jsou jen vzácně účinné a hrají v nejlepším případě pomocnou roli. Tyto postupy mohou nicméně pacientovi i členům jeho rodiny poskytnout důležitou emocionální podporu a mohou pomoci zlepšit sebehodnocení a zvýšit motivaci.

Pokud všechny výše uvedené kroky nestačí k adekvátnímu zklidnění projevů onemocnění a uspokojivé adaptaci pacienta i jeho okolí, je zřejmě zapotřebí farmakoterapie. Rozhodnutí o **zahájení medikamentózní léčby** musí vycházet z tíže projevů onemocnění, jejich sociálních dopadů, a z reálných cílů dosažitelných farmakoterapií v poměru k jejím možným nežádoucím účinkům. Vzhledem k širokému spektru neurologických a behaviorálních projevů TS a jejich různé tíži musí být léčba individualizovaná. Nejobtížnější příznaky by měly být ošetřeny nejdříve, přičemž cílem není jejich úplné odstranění, ale spíše potlačení na snesitelnou míru. Pokud se medikace ukáže jako nezbytná, měla by být nasazována od nízkých dávek a postupně titrována na potřebnou úroveň (viz dále a v tab. 7.8.). Důležitým principem terapie TS je vyzkoušet přiměřeným způsobem každý lék, podávat jej po **dostatečně dlouhou dobu** a v **dostatečném dávkování** před tím, než se léčba pro neúčinnost změní. Tento přístup zabrání zbytečným změnám prováděným z důvodu kolísání příznaků v rámci přirozeného průběhu nemoci.

7.5.2. Používaná farmaka

Farmakoterapie slouží k potlačování pohybových a zvukových tiků a případně s TS spojených poruch chování. Používání neuroleptik i dalších skupin preparátů stojí u TS na empirickém poznání efektu, který se ale může v jednotlivých konkrétních případech značně lišit – pacient od pacienta a přípravek od přípravku. Léčba bývá mnohdy ztížena nedostatečnou účinností či komplikacemi, které svými funkčními dopady na život nemocného mohou zcela zastítn příznivý efekt na potlačení tiků.

7.5.2.1. Klasická neuroleptika

Klasická (typická) neuroleptika znamenala v době svého zavedení zásadní pokrok a spásu pro těžké případy TS. Jejich používání je však spojeno s řadou akutních i chronických nežádoucích vedlejších účinků. Dnes je proto snahou ponechat tyto léky v záloze pro nejtěžší případy TS, kde neúčinkovaly jiné, méně rizikové léčebné postupy a prostředky.

Haloperidol (Apo-haloperidol, Haloper, Haloperidol) byl prvním neuroleptikem, které prokázalo účinnost u TS, zejména potlačením motorických a vokálních tiků. Ačkoliv se haloperidol dosud běžně u TS podává, způsobuje zvláště u dětí velmi nepříjemnou sedaci, apatii, depresi, kognitivní zpomalení («neuroleptické zblbnutí»), sociální a školní fobii. Obávanými komplikacemi jsou extrapyramidové nežádoucí účinky – akatize, parkinsonský syndrom, akutní dystonie a chronické dyskinetické syndromy. Dále se objevují poruchy endokrinních funkcí, přírůstek na hmotnosti, u dívek nepravidelnosti menses či provokace laktace. Vzácně se u léčených dětí pozorovala hostilita a agresivita vůči okolí, která byla zřetelně závislá na zvýšení dávky nad určitou »prahovou« hodnotu, pod jejíž úrovní byly děti »normální« (Robertson 2000). Po vysazení haloperidolu se může objevit podrážděnost, nespavost, napětí, trávicí obtíže a »syndrom z odnětí« projevující se exacerbací tiků. Proto je snaha ponechat haloperidol v záloze až pro případ neúčinnosti jiných, lépe snášených farmak. Podává se pak v co nejnižších dávkách počínaje 0,25–0,5 mg na noc, s pomalým zvyšováním nejvýše o 0,5 mg týdně, ve dvou denních dávkách, nebo při výraznější sedaci raději jen v jedné dávce na noc.

Pimozid (Orap) je v ČR pro TS velmi často předepisován. Jeho účinnost je srovnatelná s haloperidolem, ale vyvolává méně nežádoucích účinků, z nichž nejčastější bývají apatie a deprese. Počáteční dávka 0,5–1 mg denně se postupně zvyšuje dle efektu a snášenlivosti asi o 0,5–1 mg za týden, přičemž celková dávka zpravidla nepřekročí 8 mg denně. Mimo sledování možných vedlejších účinků výše popsaných u haloperidolu je při léčbě pimozidem bezpodmínečně nutno kontrolovat EKG pro nebezpečí prodloužení QT intervalu a těžké srdeční arytmie. Pro zvýšené nebezpečí kardiálních komplikací je pimozid zvláště rizikový při kombinaci s dalšími preparáty. Pimozid se nedoporučuje u dětí mladších 6 let.

Flufenazin (Prolixin, v ČR jen Moditen depot) se v USA považuje za nejúčinnější a nejméně sedativní z farmak užívaných pro potlačení tiků. Počáteční dávka 1 mg na noc v prvním týdnu se postupně zvyšuje na 2× 1 mg denně v druhém a 3× 1 mg od třetího týdne. Vzácně je zapotřebí dávek vyšších než 8 mg denně. Ačkoliv i flufenazin může působit podobné vedlejší účinky, bývají méně časté a méně výrazné než u haloperidolu. V ČR je tč. běžně dostupná pouze depotní forma flufenazinu, s jejímž použitím u TS nejsou zkušenosti.

Při neúčinnosti nebo spíše nesnášenlivosti výše uvedených klasických neuroleptik »prvé řady« přichází v úvahu řada dalších přípravků – např. **trifluoperazin** (Stelazin), **thioridazin** (Thioridazin) nebo v ČR neregistrované **thiothixen**, **molindon** aj. Někdy se u určitého pacienta podaří dosáhnout léčebného efektu jediným specifickým preparátem, zatímco všechna ostatní neuroleptika byla nedostatečně účinná či působila neúnosné nežádoucí vedlejší účinky. Jedna z našich pacientek např. příznivě reaguje výhradně na thioproperazin (Majepitil), který však není v ČR registrován. V takovém případě je plně oprávněný dovoz neregistrovaného léku, samozřejmě za dodržení příslušných předpisů.*)

Vzhledem k nebezpečí hepatotoxicity je u všech uvedených léků nutno pravidelně sledovat jaterní funkce. Dále je nutno mít na paměti, že neuroleptika jsou vysoce rizikové léky nejen proto, že působí sedací a další psychické a endokrinní účinky, ale i proto, že jako blokátory dopaminových receptorů mohou vyvolat parkinsonský syndrom a všechny známé formy akutních a obzvlášť úporných tardivních dyskinetických syndromů. Pečlivé monitorování stavu pacientů je z tohoto důvodu nezbytné a dávky léčby by měly být udržovány na nejnižší možné úrovni.

Substituované benzamidy

Přípravky ze skupiny substituovaných benzamidů se někdy řadí mezi atypická neuroleptika, protože ačkoli se jedná o antagonisty D₂-receptorů, je u nich podstatně nižší výskyt extrapyramidových vedlejších účinků než u klasických neuroleptik. (Tiaprid a sulpirid tak je možno podávat i u geriatrických nemocných, a dokonce i u pacientů s Parkinsonovou nemocí, kde jsou klasická neuroleptika přísně kontraindikována.)

U nás je největší a nejlepší zkušenost s **tiapridem** (Tiapridal). Jako jeden z mála přípravků je registrován pro použití u TS. Léčba se zahajuje 50 až 100 mg na noc a postupně se zvyšuje do plné denní dávky, která zpravidla nepřekročí 300–400 mg. Lék existuje i v kapkové formě, která umožní jemnou titraci dávky a podávání i u menších dětí. Vedlejší účinky bývají kromě přechodné sedace poměrně vzácné.

Sulpirid (Dogmatil) je ve Velké Británii nejčastěji užívaným přípravkem pro léčbu TS u dospělých pacientů. Příznivě ovlivňuje nejen tiky, ale projevy OCD (Robertson 2000). U nás je s ním v této indikaci málo zkušeností, stejně jako s amisulpridem (Solian) a remoxipridem.

*) Zákon o léčivech č. 149/2000 Sb.

Tetrabenazin

Tetrabenazin (Tetrabenazine, Nitomane) je velmi účinný prostředek pro léčbu tiků, který jako presynaptický depletor dopaminu nepůsobí tardivní dyskineze. Počáteční dávka je 25 mg na noc, maximální 100 mg denně. Může však podobně jako klasická neuroleptika vyvolávat denní sedaci, noční insomnii, parkinsonský syndrom a zvláště často depresi. V ČR není registrovaný, takže jej ponecháváme v záloze pro předepisování ve zvláštním režimu*) pro nejúpornější, jinak neléčitelné dyskinetické projevy.

7.5.2.2. Atypická neuroleptika

Přípravky ze skupiny atypických neuroleptik účinkují na rozdíl od klasických neuroleptik převážně na extrastriální dopaminové receptory, takže je sníženo riziko vzniku extrapyramidových vedlejších účinků, zejména akutních a tardivních dyskinezí. Receptorová selektivita však může omezovat účinek atypických neuroleptik na tiky.

Zřejmě největší zkušenost v indikaci u TS je s **risperidonem** (Risperdal) v dávkách 0,5 až 4 mg denně. Vzhledem k jeho současnému antidopaminergnímu a antiserotonergnímu působení se dá očekávat příznivý efekt nejen na tiky, ale i na projevy OCD, zvláště v kombinaci s léky ze skupiny SSRI. Risperdal by se podle možnosti neměl podávat dětem mladším 5 let.

Zatím ojedinělé zkušenosti ukazují, že **olanzapin** (Zyprexa) účinně potlačuje tikové projevy u TS (Bhadrinath 1998). Počáteční dávka by neměla překročit 2,5 mg, nejlépe na noc, jinak hrozí nepříjemná sedace. Zatím není dostatek zkušeností s podáváním olanzapinu u pacientů mladších 18 let, a proto bychom se mu měli u nich vyhnout. Ještě méně zkušenosti je s **quetiapinem** (Seroquel), který jsme sami se střídatým úspěchem použili u několika nemocných. Počáteční dávka je 25 mg, vedlejším účinkem bývá opět sedace. **Klozapin** (Leponex) je základním lékem ze skupiny atypických neuroleptik, avšak vzhledem k riziku agranulocytózy a k nutnosti dlouhodobého monitorování krevního obrazu bude pro léčbu TS zpravidla zvolen až po vyčerpání jiných možností.

7.5.2.3. Benzodiazepiny

Klonazepam (Rivotril) je účinný samostatně nebo častěji jako doplněk ostatní léčby, zvláště u pacientů s klonickými tiky. U nás je s ním výtečná zkušenost a považuje se někdy dokonce za lék první volby u TS (Drtilková 1994). Podstatnou složkou příznivého efektu u tiků jsou zřejmě mimo GABA-ergního působení současné α_2 -adrenergní a snad i serotonergní účinky klonazepamu. Výhodou může být i anxiolytické působení. Klonazepam však může zvyšovat sedaci, zvláště v kombinaci s neuroleptiky. Dávkování od 0,25–0,5 mg na noc může vystoupit až

*) Zákon o léčivech č. 149/2000 Sb.

do 6 mg denně. Lék by se měl podávat jen krátkodobě a zvolna vysazovat. Při dlouhodobém podávání je znatelná tachyfylaxe, vznik tolerance se snížením účinku. Při náhlém vysazení hrozí zhoršení tiků a akutní anxiety. Paradoxní reakce se zmateností a agresivitou se vyskytuje poměrně často u starých osob, u převážně mladých pacientů s TS je taková reakce výjimečná. Klonazepam by se však neměl podávat při komorbiditě s ADHD, kde hrozí zhoršení hyperkinetických projevů.

7.5.2.4. Botulotoxin

Novým velmi účinným přístupem s minimálními vedlejšími efekty je léčba tiků lokální aplikací **botulotoxinu A** (Dysport, Botox). Po dávce do postižených svalů dochází ke snížení četnosti i mohutnosti tiků (Jankovic 1994). Pacienti, u nichž výstražné senzorké fenomény předcházejí nástup tiků, udávají i vymizení či zmírnění těchto projevů. Léčba botulotoxinem může být při aplikaci do hlasivek účinná i u vokálních tiků včetně těžké koprolálie (Scott 1996). Účinek botulotoxinu trvá v průměru 3–4 měsíce a nebývá provázen závažnějšími vedlejšími účinky mimo přechodné lokální slabosti svalů, při podání do laryngu vzniká hypofonie.

7.5.2.5. Léky ovlivňující noradrenergní systém

Klonidin (Catapresan) je agonista presynaptických α_2 -adrenergních receptorů používaný především jako antihypertenzivum. Mívá příznivý účinek u pacientů s lehkou ADHD a zvýšenou impulzivností. Potlačuje nejen tyto projevy, ale i tiky a OCD, celkově zklidňuje a snižuje podrážděnost. Ve Velké Británii je vůbec nejčastěji používaným preparátem pro léčbu TS u dětí (Robertson 2000). Počáteční dávka 0,1 mg na noc se postupně zvyšuje na 0,25–0,5 mg denně rozděleně do tří dávek. Jako vhodná se též jeví transdermální cesta podání formou náplastí. U nás je tč. lék dostupný pouze ve formě retardovaných tablet 0,25 mg, proto je titrace od nízkých dávek špatně proveditelná. Vedlejšími účinky jsou sedace, bolest hlavy, sucho v ústech a nespavost. Při náhlém vysazení může dojít k reaktivnímu vzestupu krevního tlaku, kterému zabrání postupné snižování dávky.

Guanfacin (Estulic), ačkoliv farmakologicky podobný, může být v dávce od 1 mg denně účinný i u pacientů, kde klonidin poruchy chování dostatečně neovlivnil. Vyznačuje se též delším poločasem účinku, nižší sedací a mírnějším hypotenzivním působením. Registrace Estulicu byla však v ČR zrušena v r. 2000.

Oba léky jsou účinné v léčbě poruchy pozornosti s hyperaktivitou i bez ní, zvláště užitečné jsou při zvládnutí negativistického a agresivního chování.

7.5.2.6. Psychostimulancia

Metylfenidát (Ritalin) je tč. jediné v ČR registrované psychostimulans s indikací pro léčbu ADHD. Obvyklé dávkování je od 5 mg denně s postupným zvyšováním o 5–10 mg za týden až do celkové denní dávky 20–30 mg. Další přípravky **pemo-**

lin nebo **dextroamfetamin** nejsou tč. v ČR registrovány. Hlavním rizikem podávání psychostimulancií je uspíšení vzniku nebo zhoršení tiků u TS (vyvolání nebo zhoršení tiků se popisuje až u poloviny pacientů s TS užívajících stimulantia), dále pak rozvoj tolerance, a jako vedlejší účinky nervozita, nespavost, nechutenství a bolesti hlavy.

Selegilin (Deprenyl, Jumex, Niar, Sepatrem), inhibitor MAO-B užívaný především pro předpokládaný neuroprotektivní účinek u Parkinsonovy nemoci, se metabolizuje na amfetaminové deriváty s psychostimulačním účinkem. Tím se vysvětluje jeho příznivý účinek u ADHD potvrzený recentními studiemi. Oproti klasickým psychostimulanciím selegilin nezhoršuje tiky (Jankovic 1993).

7.5.2.7. Antidepresíva

Antidepresíva se serotonergním účinkem jsou užívána pro příznivé účinky u OCD, některá z nich navíc zmírňují i projevy ADHD. Tricyklický derivát **klomipramin** (Anafranil) se podává od 25 mg na noc a zvyšuje podle potřeby až do 250 mg denně. Dnes se obvykle dává přednost moderním derivátům ze skupiny selektivních inhibitorů zpětného vychytávání serotoninu (SSRI). SSRI jsou obzvláště vhodné tam, kde se projevy OCD kombinují s depresí a anxiétou. Dávky potřebné k potlačení projevů OCD bývají zpravidla vyšší než běžná antidepresivní medikace. **Citalopram** (Seropram) se podává v jedné ranní dávce 20–40 mg. **Fluoxetin** (Prozac) se zahajuje dávkou 20 mg po snídani a zvyšuje se podle potřeby až do 60 mg denně. Rovněž další SSRI se ukazují jako účinné – **fluvoxamin** (Fevarin), **paroxetin** (Seroxat), **sertralin** (Zoloft). U všech SSRI je kontraindikována kombinace s inhibitory MAO (nutný odstup 3 týdny) pro nebezpečí presorické reakce a serotoninového syndromu.

7.5.2.8. Další zkoušené látky

V léčbě TS byly ojedinele zkoušeny nejrůznější další látky, z nichž některé prokázaly určitou účinnost v ojedinelých případech nebo v malých nekontrolovaných studiích (přehled uvádí Robertson 2000): agonista dopaminu pergolid, agonista GABA progabid, nikotin, blokátory kalciových kanálů nifedipin a flunarizin, kannabinoidy (látky z konopí, marihuana).

7.5.3. Léčebné postupy pro jednotlivé projevy Touretteova syndromu

7.5.3.1. Pohybové a zvukové tiky

Pokud není uspokojivé kompenzace dosaženo postupy uvedenými pod 7.5.1., je na místě rozvaha o medikaci. Hlavním cílem není potlačit všechny tiky, ale ome-

Tab. 7.8. Farmakoterapie Touretteova syndromu (uvedena pouze generika registrovaná v ČR)

Projev TS / Farmaka	Počáteční dávka (mg)	Obvyklá denní dávka (mg)
Tiky		
<i>Klasická neuroleptika</i> haloperidol (Apo-haloperidol, Haldol, Haloper, Haloperidol) pimozid (Orap) aj.	0,25-0,5 0,5-1	4-6 4-6
<i>Atypická neuroleptika</i> tiaprid (Tiapridal) sulpirid (Dogmatil, Eglonyl, Prosulpin) risperidon (Risperdal) olanzapin (Zyprexa) aj.	50 50 0,5 2,5	300-400 200-400 2-4 10-20
<i>Botulotoxin A</i> (Botox, Dysport)	podle objemu a umístění svalu	–
ADHD		
<i>Psychostimulancia</i> metylfenidát (Ritalin) selegilin (Jumex, Niar, Sepatrem)	5 10	20-30 20-30
<i>Noradrenergní přípravky</i> klonidin (Catapresan) guanfacin (Estulic)**	0,1 (0,25)* 0,5-1	0,25-0,5 1-3
OCD		
<i>Antidepresíva</i> klomipramin (Anafranil) citalopram (Seropram) fluoxetin (Deprex, Portal, Prozac) aj.	25 10 20	100-150 20-60 20-60
OCD + klonické tiky		
<i>Benzodiazepiny</i> klonazepam (Rivotril)	0,5	1,5-6

* v ČR registrován pouze retardovaný preparát Catapresan depot perlongetten 0,25 mg

** registrace zrušena v r. 2000

ADHD - hyperaktivita s deficitem pozornosti, OCD - obsedantně-kompulzivní porucha

zit je na snesitelnou míru. U klonických tiků je možno vyzkoušet klonazepam, který se ale většinou hodí jen pro krátkodobé řešení, např. pro potlačení přechodně zhoršených tiků ve stresovém období. Při těžších a úpornějších projevech je po důkladném zvážení všech možných přínosů a rizik obvykle nutno použít neuroleptika – »klasická« nebo »atypická« (tab. 7.8.). V naší praxi zpravidla zahajujeme léčbu tiapridem a při nedostatečné účinnosti jej zkusíme nahradit některým z výše uvedených atypických neuroleptik. Při neúčinnosti dojde na klasická neuroleptika – haloperidol nebo pimozid. Při indikaci neuroleptické léčby je třeba brát v úvahu věk a tělesné rozměry nemocného, abychom zvláště u menších dětí

nezpůsobili akutní dystonii či jiné nežádoucí reakce. V některých případech ohraňčených pohybových tiků (obličej, šíje, méně často horních končetin) či úporných vokalizací může být nejlepším řešením lokální aplikace botulotoxinu s dobrým symptomatickým efektem a bez rizika centrálních nežádoucích účinků.

7.5.3.2. Léčba poruch chování

U pacientů s lehkou ADHD a problémy s ovládním impulzů můžeme jako lék s nejmenšími vedlejšími účinky zkusit selegilin. Většinou je však nutno podat klonidin, zvláště v případech negativistického a agresivního chování. Jestliže jsou projevy ADHD úporné a vadí v běžném životě, je vhodné podat v nejnižší účinné dávce metylfenidát, ačkoliv je u něj nebezpečí vzniku nebo zhoršení tiků. Kombinace s neuroleptiky je nutná v případě, že psychostimulans vyvolá neúnosné zhoršení tiků. Symptomatické zlepšení ADHD mohou dále přinést antidepresiva ze skupiny SSRI.

U pacientů se závažnými projevy OCD jsou neúčinnější antidepresiva, zejména přípravky se serotonergním účinkem – viz výše. U sebepoškozovacího jednání se nejspíše uplatní antidepresiva ze skupiny SSRI.

V případech extrémně těžké a invalidizující OCD, ale zejména u těžkých agresivních a autoagresivních projevů, kde selhala veškerá farmakoterapie, může jako poslední řešení přicházet v úvahu psychochirurgie, buď limbická leukotomie, nebo cingulotomie (Kurlan 1990).

7.5.3.3. Podpůrné postupy

Mimořádný význam pro prevenci sociální izolace nemocných s TS má trvalá psychologická a sociální podpora pacientů a jejich rodin a edukační činnost zaměřená na zdravotníky, učitele i na laickou veřejnost. Důležitou úlohu při poskytování informací a další podpory pacientům i jejich rodinám hrají občanské podpůrné skupiny pro TS, z nichž jedna vznikla zcela nedávno i v ČR.*)

Poděkování

Autoři děkují doc. MUDr. Evě Malé, CSc., a MUC. Ondřeji Fialovi, kteří svými připomínkami výrazným způsobem přispěli ke konečné podobě této kapitoly.

Základní literatura

- COHEN, DJ., JANKOVIC, J., GOETZ, CG. (Eds), *Tourette syndrome*. Baltimore : Williams & Wilkins, 2000.
- FRIEDHOFF, AJ., CHASE, TN. (Eds), *Gilles de la Tourette syndrome*. New York : Raven Press, 1982.
- JANKOVIC, J. The neurology of tics. In MARS DEN, CD., FAHN, S. (Eds), *Movement Disorders 2*. London : Butterworth, 1987, p. 383–405.

*) Občanské sdružení ATOS, Goetheho 15, Praha 6

- JANKOVIC, J. Diagnosis and classification of tics and Tourette's syndrome. In CHASE, TN., FRIEDHOFF, AJ., COHEN, DJ. (Eds), *Tourette's Syndrome*. New York : Raven Press, 1992, p. 7–14.
- ROBERTSON, MM. *Tourette syndrome, associated conditions and the complexities of treatment*. Brain, 2000, 123, p. 425–462.
- TOLOSA, E., JANKOVIC, J. Tics and Tourette's syndrome. In JANKOVIC, J., TOLOSA, E. (Eds), *Parkinson's Disease and Movement Disorders*. Baltimore : Williams & Wilkins, 1998, p. 491–512.

Další prameny

- BHADRINATH, BR. *Olanzapine in Tourette syndrome*. Br J Psychiatry, 1998, 172, p. 366.
- COHEN, AJ., LECKMAN, JF. *Sensory phenomena associated with Gilles de la Tourette's syndrome*. J Clin Psychiatry, 1992, 53, p. 319–323.
- COMINGS, DE., COMINGS, BG. Alternative hypotheses on the inheritance of Tourette syndrome. In CHASE, TN., FRIEDHOFF, AJ., COHEN, DJ. (Eds), *Tourette syndrome*. New York : Raven Press, 1992, p. 189–200.
- COMINGS, DE., HIMES, JA., COMINGS, BG. *An epidemiologic study of Tourette's syndrome in a single school district*. J Clin Psychiatry, 1990, 51, p. 463–469.
- DRTÍLKOVÁ, I., BALAŠŤÍKOVÁ, B., ZEMANOVÁ, H., ŽÁK, J. *Therapeutical effects of clonidine and klonazepam in children with tic syndrome*. Homeost Health Dis, 1994, 35, p. 296.
- FIALA, O. *Touretteův syndrom*. Seminární práce z biologie, Gymnázium Arabská, Praha, 1999.
- FREEMAN, RD., FAST, DK., BURD, L., et al. *An international perspective on Tourette syndrome: selected findings from 3500 individuals in 22 countries*. Dev Med Child Neurol, 2000, 42, p. 436–447.
- GILLES DE LA TOURETTE, G. *Etude sur une affection nerveuse caractérisée par de l'incoordination motrice accompagnée d'écholalie et de coprolalie*. Archives de Neurologie, 1885, 9, p. 19–42.
- ITARD, JMG. *Mémoire sur quelques fonctions involontaires des appareils de la locomotion de la préhension et de la voix*. Arch Gen Med, 1825, 8, p. 385–407.
- JANKOVIC, J., ROHAIDY, H. *Motor, behavioral and pharmacologic findings in Tourette's syndrome*. Can J Neurol Sci, 1987, 14, p. 541–546.
- JANKOVIC, J., STONE, L. *Dystonic tics in patients with Tourette's syndrome*. Mov Disord, 1991, 6, p. 248–252.
- JANKOVIC, J. *Deprenyl in attention deficit associated with Tourette's syndrome*. Arch Neurol, 1993, 50, p. 286–288.
- JANKOVIC, J. *Botulinum toxin in the treatment of dystonic tics*. Mov Disord, 1994, 9, p. 347–349.
- JANKOVIC, J., RŮŽIČKA, E. *Tiky a Touretteův syndrom*. Čas Lék Čes, 1997, 136, s. 399–404.
- KURLAN, R., KERSUHN, J., BALLANTINE, HT., et al. *Neurosurgical treatment of severe obsessive compulsive disorder associated with Tourette's syndrome*. Mov Disord, 1990, 5, p. 152–155.
- KURLAN, R. *The pathogenesis of Tourette's syndrome. A possible role for hormonal and excitatory neurotransmitter influences in brain development*. Arch Neurol, 1992, 49, p. 874–876.
- KURLAN, R., WHITMORE, D., IRVINE, C., et al. *Tourette's syndrome in a special education population: A pilot study involving a single school district*. Neurology, 1994, 44, p. 699–702.
- LAPLANE, D., LEVASSEUR, M., PILLON, B., et al. *Obsessive-compulsive and other behavioural changes with bilateral basal ganglia lesions. A neuropsychological, magnetic resonance and positron tomography study*. Brain, 1989, 112, p. 699–726.
- LEES, AJ. *Tics and related disorders*. New York : Churchill Livingstone, 1985.
- MALÁ, E. *Tikové poruchy*. Remedia, 2000, 10, s. 415–423.
- OBESO, JA., ROTHWELL, JC., MARSDEN, CD. *The neurophysiology of Tourette syndrome*. Adv Neurol, 1982, 35, p. 105–114.
- ROBERTSON, MM. *The Gilles de la Tourette syndrome: The current status*. Br J Psychiatry, 1989, 154, p. 147–169.
- SCOTT, BL., JANKOVIC, J., DONOVAN, DT. *Botulinum toxin into vocal cord in the treatment of malignant coprolalia associated with Tourette's syndrome*. Mov Disord, 1996, 11, p. 431–433.

- SEIGNOT, MJN. *Un cas de maladie des tics de Gilles de la Tourette guéri par le R-1625*. Ann Med Psychol, 1961, 119, p. 578–579.
- SHAPIRO, AK., SHAPIRO, ES. Tourette syndrome: History and present status. In FRIEDHOFF, AJ., CHASE, TN. (Eds), *Gilles de la Tourette syndrome*. New York : Raven Press, 1982, p. 17–23.
- SIMKIN, B. *Mozart's scatological disorder*. BMJ, 1992, 305, p. 1563–1567.
- SINGER, HS., HAHN, IH., MORAN, TH. *Abnormal dopamine uptake sites in postmortem striatum from patients with Tourette syndrome*. Ann Neurol, 1991, 30, p. 558–562.
- SINGER, HS., REISS, AL., BROWN, JE., et al. *Volumetric MR changes in basal ganglia of children with Tourette's syndrome*. Neurology, 1993, 43, p. 950–956.
- SINGER, HS. *Neurobiological issues in Tourette's syndrome*. Brain & Development, 1994, 16, p. 353–364
- SVERD, J. *Tourette syndrome and autistic disorder: A significant relationship*. Am J Med Genet, 1991, 39, p. 173–179.
- THE TOURETTE SYNDROME CLASSIFICATION STUDY GROUP: *Definitions and classification of tic disorders*. Arch Neurol, 1993, 50, p. 1013–1016.
- TOURETTE SYNDROME ASSOCIATION INTERNATIONAL CONSORTIUM FOR GENETICS: *A complete genome screen in sib pairs affected by Gilles de la Tourette syndrome*. Am J Hum Genet, 1999, 65, p. 1428–1436.

