

Je třeba léčit motorické tiky

ANO

Tiky jsou nejčastějším mimovolným pohybem u dětí. Až 1/5 studentů ZŠ má motorické tiky, které jsou většinou přechodné, a není třeba je léčit. Část těchto tiků přechází do chronicity, u části se jedná o počátek Touretteova syndromu (TS). Tento syndrom je charakterizován vícečetnými motorickými a alespoň jedním vokálním tikem v délce trvání alespoň 1 rok a začátkem před 18. rokem života, ovšem typický nástup je mezi 5. a 8. rokem [1]. Prevalence TS je 1–10/10 000, častěji jsou postiženi muži, asociace s obsedantně kompulzivní poruchou (OCD) a/nebo ADHD je ve 40–70 %. Až 15 % tiků je extrémně těžkých [2]. Zejména pacienti se současnou ADHD mají nižší schopnost potlačit tiky. Průběh nemoci je fluktuující i bez terapie, maximum symptomů bývá mezi 10. a 12. rokem života a zatímco část pacientů zaznamená kompletní remisi, 5–20 % nemocných zažívá trvalé potíže nebo zhoršování tiků v průběhu dalšího života [1]. Kontinuální tiky, které nemohou být vůlí potlačeny na více než několik sekund nebo představují riziko pro pacienta a/nebo interferují s jeho sociálními aktivitami (např. nemožností vyjít na veřejnost), nazýváme tikový status. Ten je vždy nutné léčit. Tiky mohou být příčinou akutního neurologického onemocnění, v literatuře byly popsány komprese míchy, nervových pletení nebo periferních nervů [1,2].

Huasen et al popisují kazuistiku 19leté dívky s těžkými dystonickými tiky charakteru retroflexe, u které v průběhu 3 týdnů nastala slabost končetin, porucha čítí a imperativní močení, neurologické vyšetření a MR C míchy prokázalo cervikální myelopatii [3]. Urgentně byla pro léčbu TS provedena hluboká mozková stimulace vnitřního pallida (DBS GPI) a došlo k dlouhodobému zlepšení tiků i symptomů cervikální myelopatie. V našem centru pro abnormální pohyby a parkinsonismus jsme řešili těžký tikový stav mladého pacienta s podobným charakterem motorických tiků (retroflexe) a komplexními vokálními tiky pomocí pravidelných aplikací botulotoxinu do šijových svalů. Terapie byla překvapivě provázena

nejen snížením tíže a frekvence motorických tiků, ale i potlačením nutkání a urgencye provádět vokální tiky.

Farmakoterapie tiků je umění a záleží jak na zkušenosti lékaře, tak i na interakci mezi lékařem a pacientem. Používané léky mají celou řadu nežádoucích účinků a často nejsou dobře tolerovány, to platí zejména pro antipsychotika. Chybí dlouhodobé kontrolované a face-to-face studie, terapii komplikuje i celá řada možných komorbidit (OCD, ADHD, deprese, anxieta, sebepoškozování). Farmakoterapii je třeba přísně individualizovat, pacienta a v případě dětského pacienta také rodiče dobře poučit, důkladně posoudit riziko nežádoucích efektů léků a jejich přínos [1,4]. Z antipsychotik se nejčastěji používají risperidon, ziprasidon, fluphenazin a aripiprazol, v těžkých případech je nutné sáhnout i k haloperidolu. Další lékovou třídou jsou alfa-2 adrenergní agonisté (clonidin, guanfacin), účinné zejména u dětských pacientů s přítomnou ADHD. Z antiepileptik je prokazován efekt topiramátu, levetiracetamu a klonazepam. Tetrabenazin (presynaptický depletor dopaminu, u TS off-label indikace) je vhodnou volbou u pacientů s těžkými tiky bez deprese [5]. U dystonických tiků (zejména obličejových, šijových) lze s úspěchem aplikovat botulotoxin, u nás se ovšem jedná opět o off-label indikaci. Ideálně je součástí léčby behaviorální terapie (popisována detailněji druhým debatérem), ve správně indikovaných případech lze zvolit DBS (mimo GPI existují další cíle – např. centromediální parafascikulární jádra thalamu). V roce 2015 byla publikována nová doporučení pro výběr vhodného kandidáta této terapie [6].

Dle Jankovicova terapeutického algoritmu je první volbou pro léčbu mírnějších tiků guanfacin, topiramát, levetiracetam nebo behaviorální terapie [5]. U těžších tiků doporučuje tetrabenazin a botulotoxin. Druhou volbou jsou antipsychotika, klonazepam, behaviorální terapie. Třetí volbou DBS. Léčba je modifikována v případě přítomnosti komorbidit (OCD/ADHD).

Je nutné zdůraznit, že tiky mohou být vzácně symptomem jiného závažného



prof. MUDr. Irena Rektorová, Ph.D.
1. neurologická klinika
LF MU a FN u sv. Anny

a často léčitelného onemocnění, např. Wilsonovy nemoci [7] nebo antifosfolipidového syndromu [8].

Závěrem lze shrnout, že motorické tiky je třeba léčit v případech, že:

- interferují s pracovními nebo sociálními aktivitami,
- představují zdravotní riziko pro pacienta,
- jedná se o tikový status.

U TS se často vyskytují komorbidity, které je také třeba diagnostikovat a léčit. Farmakoterapie tiků nemusí být trvalá. Léčíme jen v době akcentace potíží, po dobu, kdy to vyžaduje tíže symptomů a s ní související hendikep nebo možné zdravotní riziko pro pacienta.

Literatura

1. Gunduz A, Okun MS. A review and update on Tourette syndrome: where is the field headed? *Curr Neurol Neurosci Rep* 2016;16(4):37.
2. Sambrani T, Jakubovski E, Müller-Vahl KR. New insights into clinical characteristics of Gilles de la Tourette Syndrome: findings in 1,032 patients from a Single German Center. *Front Neurosci* 2016;10:415.
3. Huasen B, McCreary R, Evans J, et al. Cervical myelopathy secondary to Tourette's syndrome managed by urgent deep brain stimulation. *Mov Disord* 2014;29(4):452–3.
4. Roessner V, Schoenefeld K, Buse J, et al. Pharmacological treatment of tic disorders and Tourette syndrome. *Neuropharmacology* 2013;68:143–9.
5. Jankovic J. Therapeutic developments for tics and myoclonus. *Mov Disord* 2015;30(11):1566–73.
6. Schrock LE, Mink JW, Woods DW, et al. Tourette Syndrome Association International Deep Brain Stimulation (DBS) Database and Registry Study Group. Tourette syndrome deep brain stimulation: a review and updated recommendations. *Mov Disord* 2015;30(4):448–71.
7. Drohobecká O, Baláž M, Rektorová I. Akutní neuropsychiatrické symptomy Wilsonovy nemoci, léčba a problematika non-compliance: kazuistika mladého pacienta. *Neurol Praxi* 2012;13(3):135–9.
8. Martino D, Chew NK, Mir P, et al. Atypical movement disorders in antiphospholipid syndrome. *Mov Disord* 2006;21(7):944–9.

Není třeba léčit motorické tiky

NE

Tiky patří mezi nejčastější dyskinetické projevy. Ve většině případů je však není třeba léčit farmaky. Nejběžnější příčinnou tiků je **přechodná tiková porucha v dětství**, kterou trpí 7–28 % školáků [1]. Projevuje se prostým pohybovým nebo zvukovým tikem a během jednoho roku končí spontánní remisí. **Chronická motorická nebo zvuková tiková porucha** (prevalence 1 %) začíná v dětském věku nebo v dospělosti a vyznačuje se jediným pohybovým či zvukovým tikem neměnné, zpravidla mírné intenzity. Většina těchto pacientů nevyžaduje medikamentózní léčbu. Nejkomplexnější tiková porucha, **Touretteův syndrom** (TS; prevalence 0,1 %), se manifestuje vícečetnými motorickými a zvukovými tiky spolu s poruchami chování. Příznaky se objevují v dětství, kulminují během puberty, později se spíše zmírňují. Třetina nemocných tiky v dospělosti mizí, stejný díl má celoživotně mírné projevy. U poslední třetiny zůstávají tiky výrazné. Tato forma nemoci, kde může být farmakoterapie přínosná, je však pouhým zlomkem všech tikových poruch (0,33 % dětí a 3,3 % dospělých). Farmakologická léčba je tedy indikována pouze u 1–3 % pacientů.

Ačkoli tikové projevy narušují normální motorickou aktivitu a mohou být bolestivé či vyčerpávající, hlavní příčinou obtíží nebývá obvykle hybné postižení. Tiky jsou nápadné, působí rušivě a představují zdroj nepochopení, posměchu a šikany. Přináší tak významný sociální handicap, který je u TS umocněn přidruženými poruchami chování. V terapii tikových poruch je proto třeba vždy cílit na sociální oblast. Nezastupitelnou roli zde mají svépomocné organizace, v České republice např. spolek ATOS (www.atosaci.cz). Pro léčbu tiků je významné, že se dají ovlivnit vnějším prostředím, jsou předcházeny nutkáním k jejich provedení a nemocní je dokáží po přechodnou dobu potlačit vůlí. Správný léčebný postup sestává z těchto kroků:

1. Eliminace pochybností – včasná a správná diagnóza; důkladné poučení pacienta, rodiny a školy (resp. pracovního kolektivu) o povaze onemocnění.

2. Ovlivnění vnějšího prostředí – režimová opatření, prevence nadměrného stresu; úprava výchovných a výukových metod; aktivní podpora zájmových aktivit.
3. Psychologické poradenství a behaviorální terapie.

K léčbě farmaky lze přistoupit až tehdy, pokud předchází prostředky selhávají. U dětí je třeba se vyvarovat zahájení medikace pod nátlakem rodičů, kteří často vnímají sebe-menší tikové projevy velice úkorně. Namísto toho je vhodné nabídnout rodině psychologickou pomoc, aby tiky lépe akceptovala. Častou chybou bývá nasazení farmak na počátku onemocnění, zejména dětem s přechodnou tikovou poruchou. Úskalí přináší také nevhodné titrování či kombinace několika preparátů ve snaze ovlivnit všechny projevy nemoci. Cílem léčby však nemá být úplné potlačení příznaků, nýbrž jejich zmírnění na únosnou míru. U neuroleptik (antipsychotik), která jsou k terapii tiků používána nejčastěji, se setkáváme s řadou nežádoucích účinků. Patří mezi ně sedace, únava, přibírání na váze, hormonální dysregulace či extrapyramidové příznaky. Objevit se mohou také změny nálady nebo parciální epileptické záchvaty [2]. Zahájení farmakoterapie je proto třeba vždy pečlivě zvažovat, používat nejnižší možnou dávku, cílit jen na nejvíce obtěžující příznaky a nemocného pravidelně sledovat.

Poslední dobou se začínají objevovat nefarmakologické postupy, jejichž účinnost je srovnatelná s medikamentózní léčbou. K nejslibnějším patří tzv. **Comprehensive Behavioral Intervention for Tics** (CBIT). Jedná se o behaviorální techniku zahrnující tyto části:

1. Psychoedukace – poučení pacienta o příčinách, projevech a prognóze onemocnění.
2. Funkční intervence – rozbor situací, které tiky vyvolávají, snaha o jejich modifikaci či odstranění.
3. Habit Reversal Therapy (HRT) – série opakovaných sezení, při kterých se terapeut s pacientem snaží o zvýšené uvědomění si vlastních tiků, zejména nutkavých vjemů, které tikům předchází. Následuje



MUDr. Ondřej Fiala, Ph.D.
Institut neuropsychiatrické péče, Praha

nácvik kontroly nutkání a jeho vtělení do méně nápadných projevů oproti stávajícím tikům, např. poklepání prstem namísto záškubu rukou, hluboký dech místo výkřiku apod.

4. Sociální podpora – pomoc při výběru školy či zaměstnání, práce s rodinnou apod.
5. Relaxační trénink – nácvik relaxačních technik k uvolnění vnitřního napětí.

Účinnost CBIT byla prokázána v kontrolovaných randomizovaných studiích, signifikantní efekt má u více než poloviny dětských [3] a třetiny dospělých [4] pacientů. V České republice bohužel CBIT zatím dostupná není. Na místě je tedy snaha o její brzké zavedení do klinické praxe. Závěrem této kontroverze si dovoluji malou básničku pro lepší zapamatování mého sdělení:

*Dát na tiky medikaci?
To se věru nevyplácí!
Tourette tloustne, v tváři bledne
noci probdí a spí ve dne
i přes léčbu sebou mele
stovku běží dvakrát déle
klonazepam, tiapridal
těžko je chtít, aby přidal.
Lépe bude Tourettu
když vynechá tabletu!
S Tourettem je bžunda
Emil, čiča, bunda.*

Literatura

1. Robertson MM. The prevalence and epidemiology of Gilles de la Tourette syndrome. Part 1: the epidemiological and prevalence studies. *J Psychosom Res* 2008;65(5):461–72.
2. Robertson MM. Tourette syndrome, associated conditions and the complexities of treatment. *Brain* 2000;123(3):425–62.
3. Piacentini J, Woods DW, Scahill L, et al. Behavior therapy for children with Tourette disorder: a randomized controlled trial. *JAMA* 2010;303(19):1929–37.
4. Wilhelm S, Peterson AL, Piacentini J, et al. Randomized trial of behavior therapy for adults with Tourette syndrome. *Arch Gen Psychiatry* 2012;69(8):795–803.

Komentář ke kontroverzím

Je třeba léčit motorické tiky?

Jak tomu často bývá u vyžádaných sjezdových kontroverzí, i výše uvedená otázka byla zřejmě zvolena tak, aby upozornila na problém a umožnila diskusi. Nedá se však očekávat, že názory dvou odborníků pozvaných, aby hájili protichůdná stanoviska, budou skutečně naprosto odlišné. A tak zde už v úvodních větách obou příspěvků zaznívá stejná myšlenka, která je pro běžnou neurologickou (a zejména pediatričskou) praxi klíčová: Přechodná tiková porucha se vyskytuje ve značné části běžné populace školních dětí a tyto tiky většinou není třeba léčit.

Oba autoři se shodují i v tom, že farmakoterapie je indikována jen u některých nemocných s Touretteovým syndromem (TS), že je vždy nutné pečlivě léčbu zvažovat a mít na mysli riziko nežádoucích účinků a komplikací. To je zvláště důležité u dětských pacientů, kde se navíc u většiny v literatuře doporučených farmak jedná o off-label terapii nejen vůči diagnóze TS, ale i vzhledem k indikačnímu omezení na dospělou populaci. Zde se kromě – mnohdy pro naši praxi nepoužitelných – amerických doporučení hodí připomenout existenci evropských metodických pokynů pro terapii TS a tiků [1–4]. Mimo jiné se tu zmiňují příznivé výsledky léčby tiapridem [2], který u nás bývá v případě nutnosti farmakoterapie u TS lékem první volby a má jako jeden z mála přípravků v SPC uvedenu jako indikaci tikovou poruchu už od 6 let věku.

Oba předchozí příspěvky také zmiňují častý výskyt poruch chování, ať už je bereme jako komorbidity nebo jako součásti fenotypového spektra TS. Jde o koincidenci tiků s obsedantně kompulzivní poruchou (OCD), s poruchou pozornosti s hyperaktivitou (ADHD) nebo s oběma poruchami zároveň. Klinická zkušenost ukazuje, že projevy OCD či ADHD mívají na obtížích pacienta s TS značný podíl a podle toho, jak je jejich terapie úspěšná, klesá i frekvence a závažnost tiků. Rozeznávání těchto variant navíc může mít význam pro pátrání po možných patofysiologických mechanismech a genetických podkladech onemocnění [5].

Rád bych ale upozornil ještě na jeden významný aspekt diferenciální diagnózy TS

s potenciálním terapeutickým významem. V posledních letech se postupně v neurologii ukazuje široké spektrum pohybových a duševních poruch, jejichž vznik je spojen s autoimunitním zánětem. Jako PANDAS (Pediatric Autoimmune Neuropsychiatric Disorders Associated with Streptococcus) se označují vzácné komplikace předchozí streptokokové infekce, jež se vyznačují náhlým začátkem a rychlým rozvojem neurologických a psychiatrických příznaků, jako jsou tiky, OCD, ADHD a jiné poruchy chování. Předpokládá se zkřížená autoimunitní reakce antistreptokokových protilátek s antigeny bazálních ganglií. Onemocnění se vyskytuje od 3 let, je častější u chlapců a v období před pubertou (tedy podobně jako TS). Diferenciálně diagnostické odlišení od TS tak může být obtížné, i když u TS se obvykle tiková porucha rozvíjí postupně a bez vztahu ke streptokokové infekci. V léčbě PANDAS se kromě symptomatické medikace (atypická antipsychotika, antidepresiva) a penicilinových antibiotik zkouší i kortikosteroidy, intravenózní imunoglobuliny či plazmaferéza, ale indikace ani efekty léčby nejsou jednoznačné. Někteří pacienti se zcela uzdraví, jindy přetrvávají poruchy chování a v dospělosti je častější výskyt OCD [6].

Na konci se vrátím na začátek – většina dětí s přechodnou tikovou poruchou, ale ani řada pacientů s TS nepotřebuje farmakoterapii. Z vlastní klinické zkušenosti mohu potvrdit, že mnohdy stačí pohovor s dítětem a s rodiči, kterým se vysvětlí podstata a benigní ráz tikové poruchy, nevhodnost trestů či napomínání dítěte za tikové projevy. Pro dítě samotné je důležitý už fakt, že najde pro své problémy porozumění. A případně pomoc při problémech s učiteli a spolužáky ve škole.

Rozhovor s dětským pacientem bývá zájímavý i jinak – už mnohý předškolák dokáže popsat typické nutkání předcházející tikům a úlevu po jejich provedení. Léta si navíc všímám, že na cílený dotaz po výskytu podobných projevů v rodině uvádějí děti (nebo jejich matky samy u sebe) překvapivě často prvky OCD – kontrolování, přepočítávání,



**prof. MUDr. Evžen Růžička, DrSc.,
FCMA, FEAN
Neurologická klinika a Centrum
klinických neurověd
1. LF UK a VFN v Praze**

rovnání a uspořádávání věcí. Tuto klinickou zkušenost podporuje právě zveřejněná genetická studie, která prokázala existenci dvou dědičných endofenotypů TS, z nichž jeden se u pacientů spojuje s desinhibováním chováním a druhý je charakterizován právě touhou po symetrii, uspořádáváním a dalšími uvedenými rysy. Tento tzv. „symetrický fenotyp“ koreluje s polygenní zátěží TS a nachází se i u jinak nepostižených matek pacientů s TS [5]. Už tedy tušíme, proč je tak těžké přesvědčit některé maminky, aby se smířily s extravagancí v chování svých dětí a snažily se nezvyšovat jejich stresovou zátěž neustálým upozorňováním na tiky – a stresovou zátěž lékařů žádostmi o účinnější léčbu, třeba i u zcela benigních tikových projevů.

Literatura

1. Cath DC, Hedderly T, Ludolph AG, et al. European clinical guidelines for Tourette syndrome and other tic disorders. Part I: assessment. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2011;20(4):155–71.
2. Roessner V, Plessen KJ, Rothenberger A, et al. European clinical guidelines for Tourette syndrome and other tic disorders. Part II: pharmacological treatment. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2011;20(4):173–96.
3. Verdellen C, van de Griendt J, Hartmann A, et al. European clinical guidelines for Tourette syndrome and other tic disorders. Part III: behavioural and psychosocial interventions. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2011;20(4):197–207.
4. Muller-Vahl KR, Cath DC, Cavanna AE, et al. European clinical guidelines for Tourette syndrome and other tic disorders. Part IV: deep brain stimulation. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2011;20(4):209–17.
5. Darrow SM, Hirschtritt ME, Davis LK, et al. Tourette Syndrome Association International Consortium for G. Identification of Two Heritable Cross-Disorder Endophenotypes for Tourette Syndrome. *Am J Psychiatry*. In press 2016.
6. 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(4):317–31.