

LÉČBA TIKOVÝCH PORUCH V PRAXI

doc. MUDr. Ivana Drtilková, CSc.

Psychiatrická klinika FN Brno

Přesná etiologie Tourettovy poruchy (TP) není jasná, má však pravděpodobně genetický podklad a neurochemickou komponentu. Starší a dosud často předepisovaný haloperidol by neměl být považován za preparát první volby vzhledem k výrazným nežádoucím účinkům. Mezi naše preparáty první volby patří tiaprid, risperidon, klonidin a klonazepam. Pokud tyto preparáty nemají dostatečný efekt, měli bychom doporučit olanzapin, pimozid nebo haloperidol. Nadějný se jeví rovněž potenciální efekt dalších preparátů, jako jsou ziprasidon nebo tetrabenazin. Pokud se spolu s TP vyskytuje obsedantně kompulzivní porucha (OCD), měla by být léčena kombinací SSRI s antagonisty dopaminových receptorů. Klonidin je racionální volba pokud se vyskytuje společně Tourettova a hyperkinetická porucha.

Klíčová slova: Tourettův syndrom, tiky, farmakoterapie, léky první volby.

TREATMENT OF TIC DISORDERS IN PRAXIS

The precise etiology of Tourettes disorder is uncertain but probably has a neurochemical basis and a genetic component. The oldest and still most widely prescribed drug, haloperidol, should now not be considered the first-line agent in children as other agents have superior adverse effects profile. Our first-line agent for tic suppression include tiapride, risperidone, clonidine and clonazepam. Should these agents be ineffective, we would recommend olanzapine, pimozide or haloperidol. The potential benefit of other agents, such as ziprasidone is encouraging. Obsessive compulsive disorder, when associated with TD, may be treated with either a SSRI in association with dopamine receptor antagonist. Clonidine is a rational first choice where ADHD coexists with TD.

Key words: Tourettes' syndrome, tics, medication, first-line agents.

Výskyt

Tikové poruchy začínají obvykle v dětství, prevalence všech typů tikových poruch ve věkové skupině 7–11 let dosahuje až 13 % u chlapců a 11 % u dívek. Prevalence nejzávažnější formy tikového onemocnění – Tourettova syndromu – se pohybuje mezi 0,1–0,6 % u chlapců, u dívek je výskyt až desetkrát méně častý.

Klasifikace

Podle současné 10. MSK rozlišujeme:

1. Přechodnou tikovou poruchu – u které bývají obvykle tiky jednoduché, motorické (nejčastěji v oblasti mimického svalstva), vzácně i fonační nebo vokální, avšak nevyskytují se současně – onemocnění netrvá déle než rok. Typický výskyt je v předškolním období.

2. Chronickou motorickou nebo vokální tikovou poruchu – vyskytují se jednoduché i komplexní tiky motorické i vokální (rovněž ne současně), průběh je chronický, často s neměnnou intenzitou tiků řadu týdnů i měsíců. Začíná většinou v dětství a přechází do dospělosti.

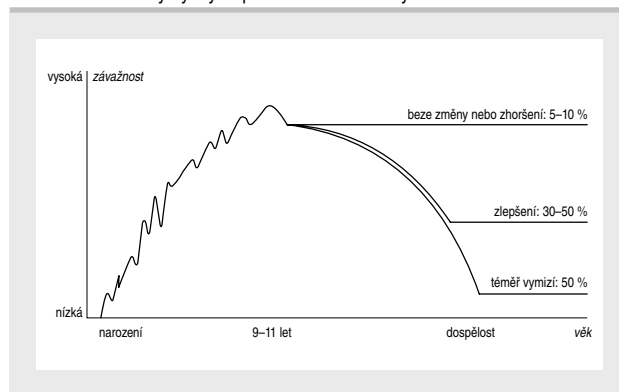
3. Kombinovanou vokální a mnohočetnou tikovou poruchu (Tourettův syndrom) – s mnohočetnými, většinou komplexními tiky motorickými i vokálními, které se vyskytují alespoň v některých obdobích současně. Mají proměnlivou intenzitu, s častým výskytem koprolalií (obscénních slov nebo vět), echolalií, echopraxie. Komplexní motorické tiky mohou být někdy složité a připomínat kompulzivní projevy. **Komorbidity** s OCD a hyperkinetickou poruchou se pohybuje kolem 40 %. Průběh je chronický, s exacerbacemi a spontánními, neúplnými remisemi. Porucha začíná obvykle v dětství, ve věku kolem 7 let, typické bývá zmírňování tiků v preadolescentním období, v dospělosti přetrvává v různé intenzitě (obrázek 1).

Diagnostika a průběh

Ve starší odborné literatuře byly lehčí formy tikových poruch řazeny k neurotickým onemocněním, podle nové klasifikace tvoří všechny formy tiků samostatnou diagnostickou kategorii, i když dosud není jasné, zda jde pouze o různě závažné stupně jednoho kontinua, nebo jsou mezi relativně benigní přechodnou tikovou poruchou a Tourettovým syndromem zásadnější etiopatogenetické rozdíly.

Při prvním vyšetření dítěte, u kterého trvají tiky kratší dobu než jeden rok, často nelze rozhodnout, o který typ tikové poruchy se jedná – pokud ovšem nejsou již od počátku *souběžně* přítomny mnohočetné tiky motorické a vokální, které svědčí pro Tourettův syndrom. Klinický obraz Tourettovy poruchy se však může postupně vyvíjet a v iniciační fázi mohou být přechodně přítomny jen motorické nebo jen vokální tiky. Mezi diagnózou přechodné tikové poruchy a chronické motorické nebo vokální tikové poruchy často rozhodne až další vývoj, kritériem pro chro-

Obrázek 1. Klinický výskyt a průběh Tourettova syndromu v závislosti na věku



nickou poruchu je trvání tiků více než 12 po sobě následujících měsíců.

U některých dětí narůstá frekvence a intenzita tikových dyskinéz při psychické zátěži, např. ve škole, v období rodinných konfliktů nebo při únavě. Někdy dochází k přechodnému zmírnění tiků při intenzivním soustředění na určitou činnost, např. při sportovních výkonech nebo při recitaci, zpěvu a pod. Volní potlačení tiků na přechodnou dobu nemá význam, většinou po něm dochází ke kompenzačnímu zvýšení dyskinéz.

V průběhu puberty a dospívání může tento handicap přispět k pocitům méněcennosti nebo k fobickým a vyhýbavým reakcím v sociální oblasti. Zejména tiky vokální bývají společensky méně přijatelné než tiky motorické, které se někdy pacientům daří částečně zastírat různými pohybovými manévry.

Děti postižené Tourettovou poruchou často neobstojí pro rušivé výkřiky a kopolalíe v běžné škole a bývá jim doporučována individuální výuka v domácím prostředí nebo mezerovitě absolvují školu v různých psychiatrických zařízeních. Někteří zastávají v dospělosti méně kvalifikovaná zaměstnání, přestože jejich intelekt nebývá snížen, jiní bez větších problémů dosáhnou i vysokoškolského vzdělání a vykonávají vysoce kvalifikovaná zaměstnání a jejich porucha je omezuje prakticky jen ve společenské oblasti.

Nelze vyloučit, že ke snížené schopnosti uplatnění u některých postižených přispívá i vliv dlouhodobé terapie neuroleptiky, která mohou tlumit iniciativu a motivaci nebo nepříznivě ovlivňovat kognitivní funkce. Od začátku 60. let do konce 80. let byl haloperidol používán jako rutinní terapie u Tourettova syndromu a v případě jeho nedostatečného efektu bývala přidávána nejrůznější incizivní i sedativní neuroleptika.

Dopaminergní porucha, ovlivnitelná neuroleptiky, má v etiopatogeneze tikového onemocnění pravděpodobně velmi významnou úlohu. Změny aktivity dopaminového systému během ontogenetického vývoje, podle současných názorů, do značné míry koreluje s dynamikou a průběhem tikového onemocnění. Denzita dopaminových receptorů je až trojnásobně vyšší u dětí předškolního a mladšího školního věku (kdy bývají tiky nejvýraznější) ve srovnání s obdobím adolescence a dospělosti, kdy bývá patrná tendence k ústupu onemocnění (obrázek 1).

Obsáhlý článek o tikových poruchách, s přehledným uvedením etiopatogeneze s popisem klinického průběhu a léčby publikovala nedávno Malá (14).

Racionální léčba v podmínkách pedopsychiatrické praxe

I když se v posledních letech nevyskytl žádný nový preparát, který by zásadně změnil přístup k léčbě tikových poruch, některé preparáty ze skupiny nových antipsychotik se zdají nadějně pro rozšíření terapeutických možností u tohoto onemocnění.

U *přechodné tikové poruchy*, která obvykle začíná ve věku 4–5 let a během roku spontánně odezní, nebývá obvykle farmakoterapie nutná. Pouze výjimečně, v obdobích zvýšené frekvence tiků, je snad možné ordinovat malé

dávky anxiolytik (např. guaifenezin pro myorelaxační a sedativní účinky). Nelze vyloučit příznivý vliv vitamínu B6 nebo stopových prvků (magnezium, kalcium), avšak cílené kontrolované studie v tomto směru nebyly prováděny. Kloníme-li se k diagnóze přechodné tikové poruchy, neměli bychom začínat léčbu neuroleptiky (zejména klasickými neuroleptiky – názor autorky).

U chronické motorické nebo vokální tikové poruchy a Tourettovy poruchy je farmakoterapie indikovaná, většinou bývá dlouhodobá, asi u 30 % jedinců je třeba pokračovat v léčbě i v dospělosti. V literatuře obvykle nebývají tyto dvě formy tikových poruch (pokud se týká terapie) rozlišovány. Podle současných názorů v odborné literatuře u dětí s Tourettovou poruchou by měla být léčba zahájena některým z atypických neuroleptik (v úvahu připadá především tiaprid a risperidon, perspektivní se rovněž jeví olanzapin a ziprasidon), nebo alfa 2 adrenergními agonisty (1–5, 8, 9, 12, 14, 15, 20).

Atypická neuroleptika

Mezi prvními byl do praxe zaveden *tiaprid*, substituovaný benzamid s převažující afinitou k D2 receptorům v extrastriální, mezolimbické oblasti, a proto s menším rizikem vzniku extrapyramidových účinků ve srovnání s konvenčními neuroleptiky. Pro pedopsychiatrickou praxi je velmi výhodná jeho léková forma roztoku (kapky). Průměrná denní dávka tiapridu se u dětí podle váhy a věku pohybuje od 200 do 300 mg s ohledem na závažnost onemocnění. Jeho spolehlivé antidyskinetické vlastnosti a dobrou snášenlivost jsme potvrdili i v naší klinické studii, která srovnávala efekt tiapridu, clonazepamu a clonidinu u dětí s tikovými poruchami (6).

Použití dalšího atypického neuroleptika *sulpiridu* u tiků je méně jednoznačné, protože v nízkých dávkách ovlivňuje především presynaptické dopaminové receptory a teoreticky lze očekávat naopak dopaminergní působení, teprve ve vyšších dávkách by se měly projevit antidopaminergní a antidyskinetické účinky. Studie cílené na potvrzení tohoto předpokladu u tikových poruch však zatím nebyly prováděny.

Ze skupiny nových antipsychotik II. generace, která blokuje nejen dopaminergní D2 receptory, ale i serotoninergní receptory 5₂ a přitom působí selektivně extrastriálně, je nejvíce zkušeností s *risperidone*. Bradley soudí, že risperidon pravděpodobně tlumí tikové dyskinézy bloádou serotoninergních projekcí do ventrální oblasti bazálních ganglií.

Pozitivní zkušenosti s léčbou Tourettovy poruchy risperidone v posledních letech již potvrdily otevřené i kontrolované studie, např. Bruun (4), Lombroso (15), Diantoinis (5) a další. Brugemann (3) v komparativní dvojité slepé studii uvádí vyšší účinnost risperidonu ve srovnání s pimozidem. Scahill (publikováno ve sjezdových materiálech v r. 2001) referoval o výsledcích kontrolované dvojité slepé studie, ve které byl risperidon podáván 34 subjektům ve věku od 8 do 62 let po dobu 8 týdnů, v dávkách od 1,5 do 3 mg/den a procentuálně vyjádřená redukce tiků ve skupině s risperidone byla významně vyšší (32 %)

než ve skupině s placebem (7 %). Efekt risperidonu u dětí můžeme potvrdit i vlastními zkušenostmi z posledních let, kdy jsme tímto preparátem úspěšně ovlivnili tiky u řady pacientů. Sandor (25) uvádí, že volba risperidonu je velmi výhodná u dětí, u kterých se společně s tiky vyskytují poruchy chování, agresivní projevy, hyperaktivita a neklid. Nová léková forma risperidonu – roztok – umožňuje citlivé a individuální dávkování.

V literatuře bylo také publikováno několik studií s *olanzapinem* v této indikaci a v novějších otevřených studiích např. Stamenkovic (31) a Budman (2) uvádějí signifikantní zlepšení tiků. Onofrij (17) potvrdil v dlouhodobé dvojité slepé studii vyšší účinnost olanzapinu ve srovnání s pimozidem (soubor však tvořili jen 4 pacienti s těžkou formou TP). Pokud přibudou další pozitivní zkušenosti a kontrolované studie, mohl by olanzapin, který se již opakovaně osvědčil v léčbě psychotických poruch v dětské a adolescentní populaci, rozšířit naše terapeutické možnosti i v léčbě tikových poruch.

Přestože se *ziprasidonem* zatím není dostatek zkušeností u dětí, Salle a Chapell (22) již publikovali výsledky kontrolované, dvojité slepé studie, v první bylo léčeno 16 a ve druhé 28 dětí s tikovými poruchami. Došlo k významnému zmírnění tiků motorických i vokálních. I když ziprasidon může způsobit prodloužení intervalu QT, změny na EKG nebyly pozorovány, z nežádoucích účinků byla nečastější sedace. Vzhledem k tomu, že jde zatím o první zkušenosti se ziprasidonom v této indikaci a s jeho užitím u dětí není dost zkušeností, nelze ziprasidon zatím řadit k běžně používaným preparátům, i když se zdá perspektivně nadějný pro léčbu Tourettovy poruchy.

Alfa 2 adrenergní agonisté

Klonidin je alfa 2 adrenergní agonista s centrálním působením. Mechanismem jeho působení je stimulace alfa 2 adrenoreceptorů v mozku. Klonidin může různými centrálními mechanismy ovlivnit noradrenergní aktivitu. Presynaptické receptory lokalizované v locus coeruleus působí jako autoreceptory, které inhibují syntézu a uvolňování noradrenalinu a působí downregulaci noradrenalinového systému. Tento mechanismus se uplatňuje při použití nízkých dávek preparátu (0,1–0,3 mg/den). Postsynapticky tyto receptory modulují uvolňování i dalších neurotransmiterů jako je serotonin a dopamin. Ve vysokých dávkách klonidin ztrácí svou schopnost působit jako autoantagonista a při aktivaci postsynaptických receptorů naopak aktuálně zvyšuje noradrenergní aktivitu. Znamená to, že účinné dávky pro léčbu tiků se musí pohybovat v nízkém rozpětí cca do 0,3 mg/den. Podle Horna (9) jde o kontroverzní léčbu, na jedné straně je již řadu let užíván (často jako preparát první volby) k léčbě TP vzhledem k relativně bezpečnému profilu nežádoucích účinků, na druhé straně jsou tyto nežádoucí účinky subjektivně nepříjemné, zejména sedativní a hypotenzivní působení, cefalgie, sucho v ústech, podrážděnost.

Guanfacin (u nás není registrován) je selektivnější agonista alfa adrenergních receptorů než klonidin, s vazbou na postsynaptické alfa 2 receptory v prefrontálním kortexu.

Proti klonidinu je uváděn příznivější profil nežádoucích účinků, zejména nižší sedace. V nedávne kontrolované dvojité slepé studii Scahill (26) potvrdil výsledky starších studií, které uváděly, že guanfacin (podobně jako klonidin) je efektivní v léčbě při komorbidním výskytu tikové a hyperkinetické poruchy. Podle některých autorů však guanfacin může v některých případech provokovat manické stavy.

Klonidin nebo neuroleptikum? S výjimkou naší otevřené studie (6), ve které byl efekt klonidinu srovnáván s tiapridem a klonazepamem (tiaprid > klonazepam > klonidin), jsme v dostupné literatuře nenašli srovnání formou kontrolované dvojité slepé studie efektu klonidinu s atypickými neuroleptiky, proto nelze jednoznačně doporučit, zda má být lékem první volby neuroleptikum nebo klonidin. *Podle vlastních zkušeností je léčba tiapridem nebo risperidonem u většiny dětí lépe tolerována než léčba klonidinem. Avšak v případech, kdy je třeba vyloučit riziko zvýšení váhy nebo zvýšení prolaktinémie a vyloučit i minimální riziko extrapyramidových reakcí je vhodnou volbou klonidin. Klonidin má být výhodnou strategií zejména v případech komorbidního výskytu tiků a hyperkinetické poruchy.*

Klonazepam

Z literatury je již dlouho známo, že benzodiazepinové preparáty (z nichž se především klonazepam osvědčil v léčbě tikových poruch (6, 8)), mohou zvýraznit hyperkinetickou symptomatologii. Proto při léčbě tikových poruch v případech, kdy se vyskytuje jako komorbidní porucha hyperaktivita, je lépe nepoužívat k léčbě klonazepam. Podle našich zkušeností je samotný klonazepam u Tourettovy poruchy méně účinný než neuroleptika, může však být výhodnou monoterapií u lehčích forem tikových poruch bez hyperaktivity anebo u závažnějších forem tiků jako kombinace s neuroleptiky. Klonazepam je rovněž vhodný k léčbě tikových poruch u pacientů s abnormitami (zejména paroxysmálního charakteru) na EEG.

Cave klonazepam!

V praxi se někdy setkáváme s úkazem, že původní účinek ordinovaných preparátů se v průběhu dlouhodobé léčby snižuje a původní efekt se nevrátí ani při zvyšování dávek. V těchto případech je vhodná změna preparátu, např. výměna za neuroleptikum jiné skupiny nebo kombinace neuroleptika s klonazepamem. Dávky klonazepamu by u dětí neměly být příliš vysoké (cca do 2 mg/den), aby se nadměrně nezvýšily sedativní účinky. Preparáty ordinované v minulosti, které postupně ztratily na účinnosti, však mohou být s dostatečným časovým odstupem opět efektivní a není chybou se k nim vrátit. U těžkých forem Tourettova syndromu je možné přechodně zkusit efekt tradičních incizivních neuroleptik – *pimozidu*, *haloperidolu* nebo *flufenazinu*, vzhledem k možným nežádoucím účinkům by však neměly být tyto preparáty u dětí ordinovány dlouhodobě (obrázek 2).

Při zahájení neuroleptické léčby u dětí je třeba dávky zvyšovat pomalu, aby bylo minimalizováno riziko sedativního působení (zejména v prvních týdnech léčby), pro kte-

ré může dojít k odmítání terapie. V mnoha případech tiky během léčby zcela vymizí, avšak v některých případech se musíme smířit s výsledkem, kdy po odstranění výrazných tikových dyskinéz přetrvávají drobné tiky i při intenzivní medikamentózní léčbě. Bývá pak vhodné vysvětlit rodičům, že usilovat o úplné vymizení tiků by pravděpodobně znamenalo neúměrné zvyšování dávek a možné nežádoucí účinky (včetně negativního vlivu na školní výkon nebo na zájmové a sportovní aktivity) by mohly převážet nad potenciálním úspěchem léčby.

Selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu

I když publikované zkušenosti s použitím SSRI u Touretteovy poruchy nejsou zcela konzistentní, výsledky převážně nasvědčují, že volba SSRI je vhodná pouze při výskytu tiků s komorbidní obsedantně-kompulzivní symptomatologií. To potvrzují výsledky i nedávné kontrolované studie: Scahill (27) použil fluoxetin v kontrolované studii s placebem u 14 pacientů s komorbidním výskytem tiků a OCD s délkou léčby 20 týdnů a s dávkou 20 mg/den. Fluoxetin příznivě a signifikantně ovlivnil OCD symptomatologii, avšak na intenzitu a frekvenci tiků neměl významný vliv.

Poznámka: Sallee (23) popsal jeden případ úmrtí 9letého dítěte s diagnózou komorbidního výskytu Touretteova syndromu, ADHD a OCD léčeného 10 měsíců kombinací metylfenidátu, klonidinu a fluoxetinu. Genetické vyšetření post-mortem ukázalo genetický polymorfismus cytochromu P450 CYP2D, který byl pravděpodobně příčinou defektu metabolismu fluoxetinu a postupně došlo k intoxikaci.

Jiné

Vedle těchto preparátů, které jsou běžně používány a doporučovány pro léčbu tikových poruch, jsou popisovány příznivé antidyskinetické vlastnosti také u řady dalších farmak, která však zatím nelze považovat z různých důvodů za standardní léčbu. Buď má jejich použití význam především v teoretické oblasti, nebo jde zatím o ojedinělé nové

studie s malým počtem pacientů, nebo je jejich efekt vázán do značné míry na přítomnost komorbidních poruch.

Mezi tyto preparáty můžeme řadit například **tetrabenazin** (Nitoman, Regulin), benzocholinomimický preparát dostupný v Kanadě a Anglii, který působí deplecí monoaminu v centrálním nervovém systému (CNS), což umožňuje snížení hladiny dopaminu a blokádu D2 receptorů.

V dvojité slepé studii byl rovněž sledován účinným **pergolid** (Permax), derivát námelových alkaloidů, dopaminový agonista, používaný jako antiparkinsonikum, dále **baclofen** (Baclofen, Lioresal), používaný jako myorelaxans, který obsahuje kyselinu gamaaminomáslenou (GABA) a fenyletylamin. Je známo, že **nikotin** může potencovat inhibiční vliv na motoriku při léčbě neuroleptiky. Častý výskyt nežádoucích účinků spojených s použitím nikotinu (nauzea, neklid) však omezuje použití nikotinu pouze na formu transdermálních náplastí. **Mecamylamin hydrochlorid** byl vyvinut v r. 1950 jako hypotenzivum, avšak účinné hypotenzivní dávky 25–90 mg/den byly spojeny s výraznými anticholinergními účinky, což vedlo k snížení jeho popularity v léčbě hypertenze. Nedávné klinické zkušenosti však prokázaly (28), že v malých dávkách 2,5–5 mg/den by mohl být užít (podobně jako nikotin) jako adjuktivní léčba k neuroleptikům u TP.

Sporadicky bylo referováno také o příznivém účinku nízkých dávek opiatových antagonistů (**naloxon hydrochlorid a naltrexon hydrochlorid**) (32). Ojediněle jsou používány jako monoterapie nebo addikce **blokátorů kalciového kanálu** (**nifedipin, verapamil**). Ionty kalcia ovlivňují na mnoha úrovních neuronální systémy, včetně těch, které souvisejí s motorickými aktivitami.

Muller-Vahl (16) opakovaně popsal příznivé ovlivnění abnormních pohybů **kanabionoidy** se zdůvodněním, že centrální cannabinoidní receptory jsou lokalizovány ve zvýšené densitě v oblasti bazálních ganglií (globus pallidus, subst. nigra pars reticulata), což jsou oblasti ovlivňující regulaci motorické aktivity.

Intramuskulární nebo subkutánní aplikace **botulotoxinu** může dočasně potlačit motorické nebo vokální tiky u pacientů nonresponzivních na orální medikaci (10).

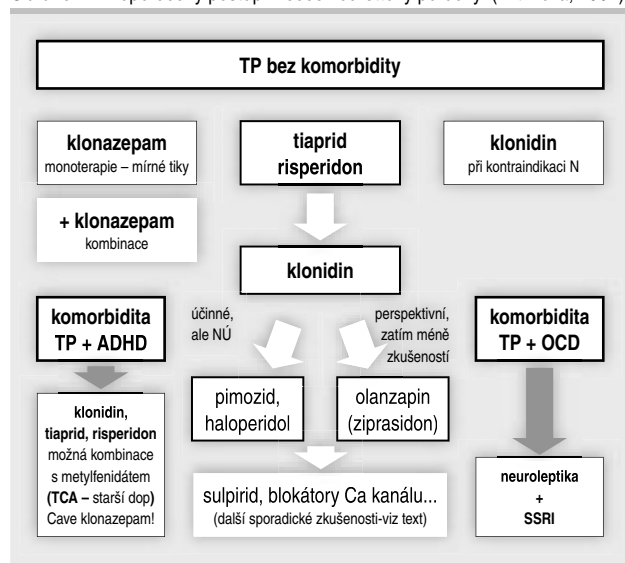
V novější literatuře existují také sporadické zprávy, které uvádějí příznivé ovlivnění tiků použitím **transkraniální magnetické stimulace** (TMS) u Touretteovy poruchy.

Riziko indukce tiků

Některé preparáty používané jako návykové látky, které navozují hypersenzitivitu DA receptorů, mohou **zhoršovat nebo vyvolávat tiky**. Jedná se především o amfetamin, pemolin, metylfenidát kokain a MDMA (3,4-methylenedioxyamfetamin). Kumar (13) zařazuje mezi rizikové látky také levodopu, lithium, anticholinergika, antihistaminika, některá antiepileptika a antidepresiva a vysazení opioidů.

V novější literatuře většina autorů doporučuje v případě komorbidního výskytu hyperkinetického syndromu a tiků kombinovat léčbu stimulanci s klonidinem nebo neuroleptiky, například s risperidonem (19), jiní spíše nabá-

Obrázek 2. Doporučený postup v léčbě Touretteovy poruchy (Drtílková, 2002)



dají k opatrnosti. Riziko indukce nebo zhoršení tiků však nepotvrzují všechny studie, například Kurlan (12) uvádí, že nedávná kontrolovaná studie srovnávající metylfenidát, klonidin a placebo neprokázala zhoršení tiků ve skupině dětí užívajících samotný metylfenidát nebo kombinovaný s klonidinem ve srovnání se skupinou léčenou placebem. Ve starší literatuře byla doporučována u tikové a komorbidní hyperkinetické poruchy léčba některými tricyklickými antidepresivy, v současnosti však preparáty ze skupiny TCA ustoupily v pedopsychiatrii do pozadí, zejména pro riziko kardiotoxických účinků.

Sporadicky byly publikovány kazuistické případy indukce nebo zhoršení tiků u dětí při léčbě SSRI (21). Sotero (10) uvádí pět případů indukce tiků při léčbě lamotriginem.

Závěr

K úspěšné léčbě tikových poruch v pedopsychiatrické praxi mohou přispět následující doporučení:

- léčbu začínat preparáty, které jsou zatíženy relativně nejmenšími nežádoucími účinky a se kterými jsou dlouhodobé zkušenosti v pedopsychiatrii
- u lehkých forem tikového onemocnění (zejména u přechodné tikové poruchy) není nutné podávat neuroleptika (především klasická neuroleptika) jako léky první linie
- při léčbě závažnějších forem tiků neuroleptiky preferovat atypická neuroleptika s ověřenými antidyskinetickými

vlastnostmi a snášenlivostí v pediatrické populaci (tiaprid, risperidon...), alternativou může být klonidin

- klasická neuroleptika používat pokud možno jen přechodně jako preparáty 2. nebo 3. volby (vyšší rizika tardivních dyskinéz, EPS příznaků, nepříznivý vliv na afektivitu, kognitivní funkce, sedace...)
- při kontraindikaci neuroleptik (riziko zvýšení váhy, prolaktinémie, EPS účinky...) preferovat léčbu alfa 2 adrenergními agonisty (klonidinem) nebo klonazepamem, další teoretické možnosti jsou uvedeny v textu
- u tiků s komorbidní hyperkinetickou poruchou volit klonidin nebo neuroleptika, nepodávat klonazepam a jiné benzodiazepiny
- pokud je komorbidní hyperkinetická porucha dlouhodobě a úspěšně léčena metylfenidátem a dojde ke zhoršení nebo indukci tiků, není nutné metylfenidát ihned vysazovat, ale pokusit se nejdříve kombinovat metylfenidát s klonidinem nebo neuroleptiky (risperidon)
- u komorbidní obsedantně-kompulzivní poruchy kombinovat neuroleptika s některým SSRI.

Z přehledu používaných preparátů je zřejmé, že se výběr psychofarmak pro léčbu Touretteovy poruchy ve srovnání s minulostí rozšířil, ale vzhledem k chronicitě onemocnění je stále omezený. Pro praxi se zdají být nejvíce nadějně některé preparáty ze skupiny nových antipsychotik.

Literatura

1. Bagheri M. Recognition and management of Tourettes syndrome and tic disorder. *American Family Physician* 1999; 15: 1–16.
2. Budman CL, Gayer A. An open-label study of the treatment efficacy of olanzapine for Tourettes disorder.
3. Bruggeman R, van der Linden C. Risperidone versus pimozide in Tourette disorder: a comparative double-blind parallel group study. *J Clin Psychiatry* 2001; 62 (1): 50–56.
4. Bruun RD. Risperidone as a treatment for Tourettes syndrome. 1996; *J Clin Psychiatry*; 57: 29–31.
5. Diantoinis MR. Tics and risperidone. *J Am Acad Child Adol Psychiatry* 1996; 35 (7): 839–840.
6. Drtilková I, Balaščíková B. Tiaprid, clonazepam a klonidin u dětí s tikovou komorbidní hyperkinetickou poruchou. *ČS Psychiatrie* 1997; suppl 3: 54–78.
7. Gilbert DL, Sethuraman G. Tourettes syndrome improvement with pergolide in a randomised, double-blind, crossover trial. *Neurology* 2000; 28, 54(6): 1310–1315.
8. Goetz CG. Clonidine and clonazepam in Tourette syndrome 1992; *Adv Neurol* 58: 245–251.
9. Horn S. Gilles de la Tourette syndrome. *Clin Neuropharmacology* 2001; 24: 125–128.
10. Jankovic J, Brin MF. Botulinum toxin: historical perspective and potential new indications. *Muscle Nerve Suppl* 1997; 6: 129–145.
11. Kossoff EH, Singer HS. Tourette syndrome: clinical characteristics and current management strategies. *Paediatr Drugs* 2001; 3(5): 355–363.
12. Kurlan R. New treatment for tics? *Neurology* 2001; 56: 580–581.
13. Kumar R, Lang AE. Tourette syndrome, sec. tic disorders. *Neurol Clin* 1997; 15: 309–331.
14. Malá E. Tikové poruchy. *Remedia* 2000; 6: 415–422.
15. Lombroso PJ, Scahill L. Risperidone treatment of children and adolescents with chronic tic disorders. *J Am Acad Child Adol Psychiatry* 1996; 35(7): 839–840.
16. Muller-Vahl KR, Koblenz A. Influence of treatment of Tourette syndrome with delta9-THC on neuropsychological performance. *Pharmacopsychiatry* 2001; 34(+): 19–24.
17. Onofrij M, Paci C. Olanzapine in severe Gilles de la Tourette syndrome: a 52 week double-blind cross-over study vs. low-dose pimozide. *J Neurol* 2000; 247(6): 443–.
18. Palumbo D, Maunghan A. Hypothesis III. Tourette syndrome is only one of several causes of a developmental basal ganglia syndrome. *Arch. Neurol* 1997; 54(4): 475–483.
19. Pliszka SR, Greenhill L, et al. The Texas childrens medication algorithm project: report of the Texas consensus conference panel on medication treatment of ADHD. *J Am Acad Adolesc Psychiatry* 2000; 39(7): 908–919.
20. Robertson MM, Stern JS. Gilles de la Tourette syndrome: symptomatic treatment based on evidence. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2000; 9: 160–175.
21. Ruth U, Mayer-Rosa J. Tourettes syndrome and antidepressant therapy. exacerbation of nervous tics with paroxetine. *Koinder Jugendpsychiatri Psychother* 2000; 28(5): 105–108.
22. Salle FR, Kurlan MD. Ziprasidone treatment of children and adolescents with Tourettes syndrome: a pilot study. *J Am Acad. Child Adol. Psychiatry* 2000 39(3): 292–298.
23. Salle FR, De Vane CL. Fluoxetine – relapse death in a child with cytochrome P-450 2D6 genetic deficiency. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2000; 10(1): 27–34.
24. Salle FR, Nesbitt L. Relative efficacy of haloperidol and pimozide in children and adolescents with Tourette disorder. *Am J Psychiatry* 1997; 154(8): 1057–1062.
25. Sandor P. Risperidone treatment of aggressive behavior in children with Tourettes syndrome. *J Clin Psychopharmacol* 2000; 20(6): 710–712.
26. Scahill I, Chapell PB. A placebo-controlled study of guanfacine in the treatment of children with tic disorder and ADHD. *Am J Psychiatry* 2001; 158: 1067–1074.
27. Scahill L, Riddle MA. Fluoxetine has no marked effect on tic symptoms in patients with Tourettes syndrome: a double-blind placebo-controlled study. *J Child Adol Psychopharmacol* 1997; 7(2): 75–85.
28. Silver AA, Shytle RD. Mecamylamine in Tourettes disorder: a two-year retrospective case study. *J Am Acad Child Adol Psychiatry* 2001; 40(i): 1103–1110.
29. Singer HS, Wendlandt J. Baclofen treatment in Tourette syndrome: a double-blind, placebo-controlled, crossover trial. *Neurology* 2001; 13; 56: 580–581.
30. Sotero de Menezes MA, Rho JM. Lamotrigine-induced tic disorder: report of five pediatric cases. *Epilepsia* 2000; 41(7): 862–867.
31. Stamenkovic M, Schindler SD. Effective open-label treatment of Tourettes disorder with olanzapine. *Int Clin Psychopharmacology* 2000; 15(+): 23–28.
32. Van Watum PJ, Chapell PB. Patterns of response to acute naloxone infusion in Tourettes syndrome. *Mov Disord* 2000; 15(6): 1252–1254.