

Stereotypie

MUDr. Kristýna Dolečková, prof. MUDr. Jan Roth, CSc.

Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd, 1. lékařská fakulta, Univerzita Karlova
a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Stereotypie jsou opakující se, rytmické, zdánlivě neúčelné pohybové vzorce. Primární stereotypie jsou typicky popisovány u zdravých dětí s normálním vývojem, stereotypie se spouštěčem v dospělosti jsou výrazně vzácnější. Prevalence primárních stereotypií se udává mezi 3 až 8 %. Sekundární stereotypie se objevují buď v důsledku senzorické deprivace, sociální izolace, nebo jako součást širší symptomatiky u mnoha, především neurovývojových, onemocnění, u psychiatrických onemocnění nebo jako součást polékových syndromů. V genezi stereotypií se zvažují jak neurobiologické mechanismy včetně genetické dispozice, tak vlivy zevního prostředí a sociálních interakcí. Základním terapeutickým postupem je edukace a behaviorální terapie, u farmakologických postupů bohužel scházejí randomizované, dvojitě zaslepené studie.

Klíčová slova: primární stereotypie, sekundární stereotypie, komplexní motorické tiky, dopamin, senzorická deprivace, sociální izolace.

Stereotypies

Stereotypies are repetitive, rhythmic, seemingly purposeless movement patterns. Primary stereotypies are typically described in healthy children with normal development, stereotypies with a trigger in adulthood are significantly rarer. The prevalence of primary stereotypies is reported between 3 and 8 %. Secondary stereotypies appear either as a result of sensory deprivation, social isolation or as part of broader syndromes in many, especially neurodevelopmental diseases, in psychiatric diseases or drug-induced syndromes. In the genesis of stereotypies, both neurobiological mechanisms, including genetic disposition, and the effects of the external environment and social interactions are considered. The basic therapeutic procedure are education and behavioral therapy, unfortunately there are no randomized, double-blind studies for pharmacological procedures.

Key words: primary stereotypies, secondary stereotypies, complex motor tics, dopamine, sensory deprivation, social isolation.

Úvod

Stereotypie lze charakterizovat jako opakující se, rytmické, zdánlivě neúčelné pohybové vzorce. V odborné literatuře se setkáváme nejčastěji se dvěma (do značné míry podobnými) definicemi stereotypií:

- Stereotypie jsou mimovolní, rytmické, opakující se a neměnné (typem, formou, amplitudou a lokalizací) vzorce pohybové aktivity jevící se účelně, ale ve skutečnosti

postrádají cíl a funkci a mizí s odvedením pozornosti (Singer, 2011).

- Stereotypie jsou necílené pohybové vzorce opakující se ve stejné formě po určitou dobu v mnoha situacích, typicky distraktibilní (Edwards, Lang et Bhatia, 2012).

Stereotypie jsou často vnímány jako problematika příznačná pro dětský věk,

DECLARATIONS:

Declaration of originality:

The manuscript is original and has not been published or submitted elsewhere.

Ethics approval and consent to participate:

The authors attest that their study is in compliance with human studies committees and animal welfare regulations of the authors' institutions as well as with the Food and Drug Administration guidelines, including patient consent where appropriate. The authors also declare that their paper is in accordance with the World Medical Association Declaration of Helsinki on Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects adopted by the 18th WMA General Assembly in Helsinki, Finland, in June 1964, with subsequent amendments, as well as with the ICMJE Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals, updated in December 2018.

Conflict of interest and financial support:

Not applicable.

Consent for publication:

Not applicable.

Authors' contributions:

A/N

Cit. zkr: *Neurol. Praxi.* 2024;25(5):400-404

<https://doi.org/10.36290/neu.2023.044>

Článek přijat redakcí: 20. 4. 2023

Článek přijat k publikaci: 13. 6. 2023

prof. MUDr. Jan Roth, CSc.

jan1roth2@gmail.com

Tab. 1. Diagnostická kritéria stereotypií (podle DSM-5)

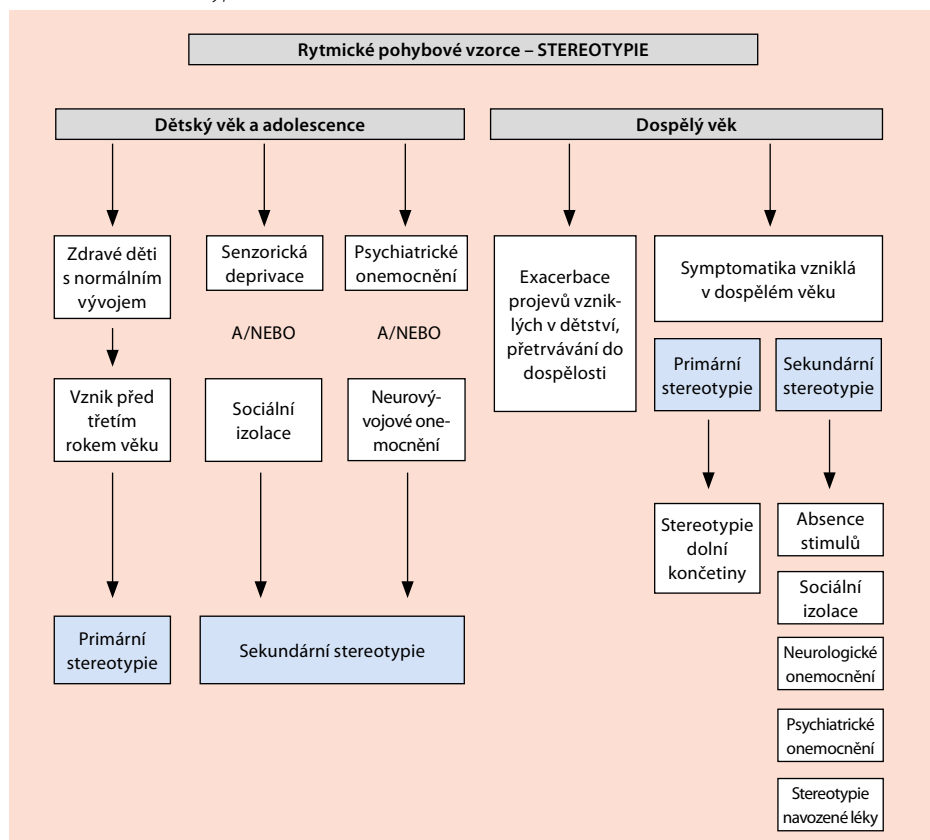
Kritérium A
Opakující se, zdánlivě cílené, nicméně bezúčelné pohyby (např. klepání či mávání rukou, houpání tělem, třesení hlavou)
Kritérium B
Repetitivní pohyby kolidující se sociálním a profesionálním životem, mohou vyústit v sebepoškození
Kritérium C
Počátek v raném dětství
Kritérium D
Repetitivní motorické vzorce nejsou součástí jiných onemocnění – nejsou vysvětlitelné patofyziologickým mechanismem typickým pro neurovývojové poruchy nebo duševní onemocnění (např. trichotilomanie či obsedantně-kompulzivní porucha)
Doplňující informace – je nutné specifikovat:
■ Automutilace nebo chování, které by mohlo vést k sebepoškození ■ Bez sebepoškození ■ Souvisí se známým onemocněním nebo genetickou dispozicí, neurovývojovou poruchou nebo environmentálním faktorem (např. Leschův-Nyhanův syndrom, mentální postižení, intrauterinní expozice alkoholu)

Tab. 2. Diagnostická kritéria stereotypií (podle MKN-10)

■ Stereotypie, jejichž podkladem není vysvětlující neurologické či psychiatrické onemocnění, se řadí pod F98.4 – porucha se stereotypními pohyby ■ Jednoduché stereotypie (cucání palce, kousání nehtů a dloubání v nose) jsou řazeny jako F 98.8 – jiné specifikované poruchy chování a emocí začínající obvykle v dětství a v adolescenci
--

Tab. 3. Členění stereotypií

Primární – výskyt u 3–8 % zdravých dětí s normálním psychomotorickým vývojem
Sekundární
A. Senzorická deprivace, sociální izolace
B. Psychiatrická onemocnění, neurovývojová onemocnění, léky indukované: Autistické spektrum Mentální retardace Obsedantně kompulzivní porucha Rettův syndrom, Angelmanův syndrom, Praderův-Williho syndrom Polékové (neuroleptika, psychostimulancia) Katatonie

Obr. 1. Členění stereotypií

vzácněji se však mohou vyskytovat i v dospělosti. Dlouho se dávaly do souvislosti především s autismem a mentální retardací, kde se podle epidemiologických studií objevují až v 52 % (Melo et al., 2020), vidáme je však i u normálně se vyvíjejících dětí. V tabulkách 1 a 2 jsou uvedena diagnostická kritéria podle DSM-5 a MKN-10.

Stereotypie (v širším slova smyslu repetitivní vzorce chování) se netýkají pouze lidského druhu, ale jsou jedním z nejběžnějších ukazatelů nepohody u zvířat žijících v podmínkách deprivace. Jedním z typických příkladů jsou například divoká zvířata dlouhodobě žijící v zoologických zahradách.

Členění a klinické obrazy stereotypií

Stereotypie bývají členěny na primární a sekundární (Tab. 3 a Obr. 1), dále je vhodné je dělit dle období vzniku – stereotypie dětského věku a adolescence a stereotypie se začátkem v dospělosti.

Primární stereotypie dětského věku a adolescence

Primární stereotypie jsou typicky popisovány u zdravých dětí s normálním vývojem, vznikají nejčastěji před třetím rokem života, ale mohou se vyskytnout i u adolescentů. U kojenců a malých dětí se často jedná o komplexní pohybové aktivity typu (viz níže), u adolescentů a vysokoškoláků oproti tomu lze pozorovat jednoduché pohybové aktivity na akrech horních končetin (viz níže) (Singer et al., 2015). Prevalence primárních stereotypií se udává mezi 3 až 8 % (MacDonald et al., 2007; Oakley et al., 2015). Stereotypie obvykle zcela vymizí při odvedení pozornosti a své nositele příliš neobtěžují.

Primární stereotypie zahrnují několik podtypů (Harris, Mahone et Singer, 2008):

- Jednoduché motorické vzorce jako například houpání, bouchání hlavou, bubnování prsty, klepání tužkou, kroucení vlasů, cucání palce, okusování nehtů, rtů, natáčení vlasů na prsty, pohupování trupem, hlavou, pohyby prstů na rukách i nohách, škrábání se atd.
- Komplexní pohybové vzorce – složitější motorické sekvence – třesení, mávání, třepání rukama, kroucení prsty, kývání hlavou

Tab. 4. Příčiny vzniku stereotypií v dospělosti (Maltete, 2016)

Tardivní dyskineze (indukce léky blokujícími dopaminové receptory)
Frontotemporální lobární degenerace
Alzheimerova nemoc
Cerebrovaskulární onemocnění
Záchvatovité onemocnění
Schizofrenie
Hyperglykemie bez ketoacidózy
Postinfekční – protilátky proti bazálním gangliím
Anti-NMDA encefalitis
„Stereotypie dolní končetiny“

Tab. 5. Diferenciální diagnóza stereotypií (Příhodová et al., 2012)

Manýrismus
Komplexní motorické tiky
Kompulze s repetitivními rituály
Paroxysmální dyskineze
Masturbace
Epileptické záchvaty provázené automatismy
Punding

Tab. 6. Rozdíl mezi stereotypiemi a komplexními motorickými tiky

Stereotypie	Komplexní motorické tiky
Před 3. rokem věku	Typicky mezi 5–8 roky
Fixní, neměnní svůj vzorec, trvají déle	Četnost tiků může fluktuovat, zhoršovat a zlepšovat se, následně samovolně vymizet
Spíše končetiny, trup než obličej, šje	Typicky obličej, šje, ramena
Není nutkání	Je nutkání (psychická tenze nebo fokální nepříjemné senzorické vjemy)
Málo nápadné vokalizace	Typické vokalizace
Výrazná distrakce s vymizením pohybu	Částečná distrakce

i celým tělem, otevírání úst, vokální projevy, vždy v typickém, opakujícím se vzorci.

- Stereotypie typu „head nodding“ – rytmické kývání hlavou horizontálním či vertikálním směrem, vyčleňují se jako samostatný podtyp.

Sekundární stereotypie dětského věku a adolescence

- Důsledek senzorické deprivace (především zrakové) či sociální izolace (samotka)

Rozhodli jsme se vyčlenit tuto skupinu samostatně, protože se nejedná o primární stereotypie, ale zároveň se nejedná ani o stereotypie způsobené konkrétním onemocněním. V průběhu života je člověk neustále ovlivňován různými senzorickými vjemy, především vjemy zrakovými či sluchovými, které jsou zpracovávány v kontextu minulé zkušenosti, aktuálního bio-psycho-socio-spirituálního stavu i potřeb. Jde o základní procesy našeho ontogenetického vývoje.

- Součást širší symptomatiky u mnoha, především neurovývojových onemoc-

nění, u psychiatrických onemocnění nebo jako součást polékových syndromů (Tab. 3) (Singer et al., 2015)

Stereotypie se začátkem v dospělosti

O stereotypiích s počátkem v dospělosti není mnoho studií (Shukla et Pandey, 2020). Primární stereotypie se spouštěčem v dospělosti jsou výrazně vzácnější, častější je exacerbace projevů vzniklých v dětství a perzistujících do dospělosti.

Vznik stereotypního chování lze také pozorovat např. u vězňů na samotce, u pacientů v karanténě, u osob v rámci sociální deprivace, ve stresovém prostředí, při absenci stimulů. Mohou být však i iniciálním projevem nastupujících neurologických či psychiatrických onemocnění či navozeny léky (Tab. 4, Obr. 1).

Nedávno popsany syndrom, nazvaný „stereotypie dolní končetiny“ (leg stereotypy disorder), je pozorován u lidí, kteří vsedě provádějí repetitivně stereotypní pohyby ve smyslu flexe/extenze, abdukce/addukce

v kyčli, zatímco chodidla zůstávají na podlaze, obvykle s frekvencí 1–4 Hz (Jankovic, 2016). Pohyby mohou trvat několik sekund či minut a odezní po postavení nebo při chůzi. Mnoho jedinců s tímto syndromem popisuje intenzivní potřebu hýbat nohama v reakci na vnitřní napětí či úzkost. Častý výskyt v rodinách může naznačovat možný genetický původ.

Diferenciální diagnóza

Diferenciální diagnostika stereotypií je poměrně široká (Tab. 5), na prvním místě je nutné uvést, že existují složitější pohybové vzorce, které budí dojem stereotypií, nicméně nesplňují jejich diagnostická kritéria (Singer et al., 2015).

Manýrismus je popisován jako nezvyklé, bizarní, obřadné chování – pohyby, grimasy, při běžných činnostech (Příhodová et al., 2012).

Komplexní motorické tiky jsou sekvence nebo vzorce pohybu, které mohou napodobovat účelné nebo dobře koordinované akce, jako je dotýkání se předmětů, opakované pohrávání si s oblečením nebo brýlemi, skákání, poskakování nebo (někdy i bizarní) gestikulování. Specifickými podtypy jsou echopraxie (nápodoba pohybů druhých osob), kopropraxie (obscénní nebo společensky nevhodná gesta) nebo vzácně zraňování, automutilace (např. sebeudeření, sebepokousání, bouchání do předmětů) (Roth, 2018). Rozdíly mezi stereotypiemi a komplexními motorickými tiky jsou shrnuty v tabulce 6.

Kompulze jsou opakované pohybové rituály, jejichž cílem je odstranit nebo snížit napětí a úzkost způsobenou obsedantními myšlenkami (Příhodová et al., 2012).

Jako paroxysmální dyskineze charakterizujeme záchvatovité epizody mimovolných pohybů, např. choreoatetózy nebo dystonie. Paroxysmální dyskineze mohou být provokovány náhlým pohybem (kinezigenní), bez závislosti na pohybu, provokovány stresem, vyčerpáním nebo delší fyzickou námahou (Příhodová et al., 2012).

Punding je nutkavé provádění opakujících se mechanických úkonů, jako je sestavování a rozebírání různých přístrojů či třídění předmětů v domácnosti.

Etiopatogeneze

Etiopatogeneze stereotypií není zcela jasná, ale zvažují se jak neurobiologické mechanismy včetně genetické dispozice, tak vlivy zevního prostředí a sociálních interakcí.

Neurobiologie

Ze studií na zvířecích modelech vyplývá, že největší význam mají především změny v dopaminové (DA) transmisi. U experimentálních zvířat byly indukovány stereotypie pomocí amfetaminu (zvyšuje uvolňování DA), kokainu (inhibuje zpětné vychytávání DA) či pomocí apomorfínu (agonista DA) (Canales et Graybiel, 2000). Zvýšení DA ve striatu bylo spojeno se snížením hladiny acetylcholinu (Aliane et al., 2011).

Mimo hyperdopaminergního mechanismu hraje roli v genezi stereotypií také γ -aminomáselná kyselina (GABA). Ve studii Harrise et al. (Harris et al., 2016) byl u dětí se stereotypiemi prokázán deficit GABA v cingulární kůře, která mimo kontroly pohybových aktivit má vliv na motivaci, systém odměny atd.

Dominující roli pro vznik motorických stereotypií hraje kortiko-striato-thalamo-kortikální (CSTC) okruh, resp. jeho funkční či mikrostrukturální změny (Gao et Singer, 2016). Výzkum byl zaměřen především na změny objemu striata v obraze MRI, kde však nebyly prokázány konzistentní nálezy (Goldman et al., 2013). Řada kazuistik popisuje vznik stereotypního chování po lézích putamen nebo thalamu (Maraganore, Lees et Marsden, 1991).

Stereotypní motorické chování je modulováno jak vnitřními, tak vnějšími senzoryckými signály a abnormální senzomotorická integrace může způsobit alteraci motorické kontroly (Patel, Jankovic et Hallett, 2014). Stereotypie jsou také běžné u dětí se smyslovými deficity,

což naznačuje, že stereotypie mohou působit jako forma sebestimulace, která kompenzuje deficit vnějších stimulů.

Studie Harrise et al. prokázala hereditární komponentu u 25 % dětí s motorickými stereotypiemi, u 75 % souboru nebyl nalezen žádný hereditární faktor (Harris, Mahone et Singer, 2008). Doposud však nebyl zjištěn žádný kandidátní gen.

Zevní prostředí

Vliv zevního prostředí na vznik motorických stereotypií byl studován především na zvířatech včetně primátů. Zvířata chovaná v izolaci vykazovala více stereotypií než zvířata vychovávaná matkou či komunitou (Mitchell, 1968).

Podobný nálezy byl zjištěn na studiích dětí v sirotčincích. Tyto děti vykazovaly mnohem vyšší výskyt motorických stereotypií ve srovnání s dětmi vyrůstajícími v pěstounských rodinách (Beckett et al., 2002; Hoksbergen et al., 2005; Bos et al., 2010). Empirické důkazy propojují stereotypie s nižším přísunem externích stimulů. Senzorická či sociální deprivace hraje významnou roli pro vznik stereotypií i v pozdějším věku. Stereotypie ve všech těchto případech zřejmě nahrazují přirozené stimuly (Hutt et Hutt, 1965; Lutz, 2014). Prostředí s nadměrnou stimulací může však také zvyšovat výskyt stereotypií. Ty zde mohou hrát roli v potlačování úzkosti a celkovém psychickém zklidnění (Lutz, 2014). Stereotypie mohou tedy mít svůj smysl ve snižování stresu, mohou napomáhat aktivizaci a koncentraci, jedinci mohou přinášet psychické zklidnění, navození příjemného stavu. Často také vidíme opakující se stereotypní pohyby např. u studentů během učení na zkoušku, můžeme je pozorovat také během modlení.

Terapie

Podobně jako u tikových poruch je u stereotypií zásadním terapeutickým postupem edukace pacientů a jejich rodin. Dále se ukazuje jako efektivní behaviorální terapie stereotypií, s důrazem na pravidelnost a důslednost. Cílem je poskytnout podporu, mít kontrolu nad stereotypiemi a být schopen omezit projevy na bezpečný (soukromý) prostor. Terapeutické postupy zavádíme pouze ve chvíli, kdy mají stereotypie negativní vliv na život a běžné denní aktivity, což je pouze menšina případů (Miller et al., 2006; Specht et al., 2017). Kvalita dat získaných ve farmakologických studiích pro stereotypie je podstatně nižší než pro tiky. Existují určité důkazy podporující účinnost risperidonu, aripirazolu a inhibitorů zpětného vychytávání serotoninu (Jesner, Aref-Adib et Cohen, 2007; Williams et al., 2013).

Závěr

V článku jsme chtěli upozornit na klinickou problematiku stereotypií, které chápeme jako samostatnou podskupinu dyskinezií charakterizovanou opakujícími se rytmickými pohybovými vzorci. V rámci klasifikace na primární a sekundární navrhuje vyčlenit samostatnou podskupinu sekundárních stereotypií, a to stereotypie vzniklé na podkladě senzorycké či psychosociální deprivace oproti klasickým sekundárním stereotypiím vznikajícím v souvislosti s definovaným onemocněním.

Podpořeno projektem Národní ústav pro neurologický výzkum (Program EXCELES, ID: LX22NPO5107) – Financováno Evropskou unií – Next Generation EU; výzkumným programem Karlovy univerzity: Cooperatio Neuroscience; projektem Všeobecné fakultní nemocnice v Praze MZ ČR-RVO-VFN64165.

LITERATURA

1. Aliane V, Pérez S, Bohren Y, et al. Key role of striatal cholinergic interneurons in processes leading to arrest of motor stereotypies. *Brain*. 2011;134(Pt 1):110-8. doi: 10.1093/brain/awq285.
2. Beckett C, Bredenkamp D, Castle J, et al. English and Romanian Adoptees (ERA) Study Team. Behavior patterns associated with institutional deprivation: a study of children adopted from Romania. *J Dev Behav Pediatr*. 2002;23(5):297-303. doi: 10.1097/00004703-200210000-00001.
3. Bos KJ, Zeanah CH, Smyke AT, et al. Stereotypies in children with a history of early institutional care. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2010;164(5):406-11. doi: 10.1001/archpediatrics.2010. 47.
4. Canales JJ, Graybiel AM. A measure of striatal function predicts motor stereotypy. *Nat Neurosci*. 2000;3(4):377-83. doi: 10.1038/73949.
5. Edwards MJ, Lang AE, Bhatia KP. Stereotypies: a critical appraisal and suggestion of a clinically useful definition. *Mov Disord*. 2012;27(2):179-85. doi: 10.1002/mds.23994.
6. Gao S, Singer HS. Complex motor stereotypies: An evolving neurobiological concept. *Future Neurology*. 2013;8 (3):273 – 285. doi: 10.2217/fnl.13. 4.
7. Goldman S, O'Brien LM, Filipek PA et al. Motor stereotypies and volumetric brain alterations in children with Autistic Disorder. *Res Autism Spectr Disord*. 2013;7(1):82-92. doi: 10.1016/j.rasd.2012. 07. 005.
8. Harris KM, Mahone EM, Singer HS. Nonautistic motor stereotypies: clinical features and longitudinal follow-up. *Pediatr Neurol*. 2008;38(4):267-72. doi: 10.1016/j.pediatrneurol.2007. 12. 008.
9. Harris AD, Singer HS, Horka A et al. GABA and Glutamate in Children with Primary Complex Motor Stereotypies: An 1H-MRS Study at 7 T. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2016;37(3):552-7. doi: 10.3174/ajnr.A4547.
10. Hoksbergen R, ter Laak J, Rijk K, et al. Post-Institutional Autistic Syndrome in Romanian adoptees. *J Autism Dev Disord*. 2005;35(5):615-23. doi: 10.1007/s10803-005-0005-x.

11. Hutt C, Hutt SJ. Effects of environmental complexity on stereotyped behaviours of children. *Anim. Behav.* 1965;13(1): 1-4. doi: 10.1016/0003-3472(65)90064-3.
12. Jankovic J. Leg stereotypy disorder. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2016;87(2):220-1. doi: 10.1136/jnnp-2015-310816.
13. Jesner OS, Aref-Adib M, Coren E. Risperidone for autism spectrum disorder. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007;24(1):CD005040. doi: 10.1002/14651858.CD005040.pub2.
14. Lutz CK. Stereotypic behavior in nonhuman primates as a model for the human condition. *ILAR J.* 2014;55(2):284-96. doi: 10.1093/ilar/ilu016.
15. MacDonald R, Green G, Mansfield R, et al. Stereotypy in young children with autism and typically developing children. *Res Dev Disabil.* 2007;28(3):266-77. doi: 10.1016/j.ridd.2006.01.004.
16. Maltête D. Adult-onset stereotypical motor behaviors. *Rev Neurol (Paris).* 2016;172(8-9):477-482. doi: 10.1016/j.neurol.2016.07.002.
17. Maraganore DM, Lees AJ, Marsden CD. Complex stereotypies after right putaminal infarction: a case report. *Mov Disord.* 1991;6(4):358-61. doi: 10.1002/mds.870060418.
18. Melo C, Ruano L, Jorge J, et al. Prevalence and determinants of motor stereotypies in autism spectrum disorder: a systematic review and meta-analysis. *Autism.* 2020;24(3):569-590. doi: 10.1177/1362361319869118.
19. Miller JM, Singer HS, Bridges DD, et al. Behavioral therapy for treatment of stereotypic movements in nonautistic children. *J Child Neurol.* 2006;21(2):119-25. doi: 10.1177/08830738060210020701.
20. Mitchell GD. Persistent behavior pathology in rhesus monkeys following early social isolation. *Folia Primatol (Basel).* 1968;8(2):132-47. doi: 10.1159/000155140.
21. Oakley C, Mahone EM, Morris-Berry C, et al. Primary complex motor stereotypies in older children and adolescents: clinical features and longitudinal follow-up. *Pediatr Neurol.* 2015;52(4):398-403. doi: 10.1016/j.pediatrneurol.2014.11.002.
22. Pandey S, Sarma N. Stereotypy After Acute Thalamic Infarct. *JAMA Neurol.* 2015 Sep;72(9):1068. doi: 10.1001/jama-neurol.2015.0916.
23. Patel N, Jankovic J, Hallett M. Sensory aspects of movement disorders. *Lancet Neurol.* 2014;13(1):100-12. doi: 10.1016/S1474-4422(13)70213-8.
24. Přihodová I, Koumarová L, Růžička E et al. Motorické stereotypie v dětském věku – kazuistiky. *Cesk Slov Neurol N.* 2012;75/108(5): 621-625.
25. Roth J. The colorful spectrum of Tourette syndrome and its medical, surgical and behavioral therapies. *Parkinsonism Relat Disord.* 2018;46 Suppl 1:S75-S79. doi: 10.1016/j.parkrel-dis.2017.08.004.
26. Shukla T, Pandey S. Stereotypies in adults: a systematic review. *Neurol Neurochir Pol.* 2020;54(4):294-304. doi: 10.5603/PJNNS.a2020.0058.
27. Singer HS. Stereotypic movement disorders. *Handb Clin Neurol.* 2011;100:631-9. doi: 10.1016/B978-0-444-52014-2.00045-8. PMID: 21496612.
28. Singer HS, Mink JW, Gilbert DL, et al. Movement Disorders in Childhood – 2nd Edition. *Academic Press.* 2015. ISBN: 9780128205525.
29. Specht MW, Mahone EM, Kline T, et al. Efficacy of parent-delivered behavioral therapy for primary complex motor stereotypies. *Dev Med Child Neurol.* 2017;59(2):168-173. doi: 10.1111/dmcn.13164.
30. Williams K, Brignell A, Randall M, et al. Selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) for autism spectrum disorders (ASD). *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;20(8):CD004677. doi: 10.1002/14651858.CD004677.pub3.