

e-ISSN: 2345-0592

Online issue

Indexed in *Index Copernicus*

Medical Sciences

Official website:
www.medicosciences.com



Diagnosis and treatment of tic disorders: literature review

Paulius Šidagis¹

¹ *Vilnius University, Faculty of Medicine, Vilnius, Lithuania*

Abstract

Introduction. Tic disorders – complex neuropsychiatric disorders with onset usually occurring in childhood. Characterized by high comorbidity with other psychiatric disorders, especially attention-deficit/hyperactivity disorder, and obsessive-compulsive disorder. When proper treatment is not administered it can influence psychosocial functioning.

Aim of the study. To present an overview of tic disorders, their epidemiology, diagnosis, and treatment based on the newest evidence-based scientific literature.

Methodology. The literature search was conducted using Pubmed and Google Scholar databases. 20 studies published from 2010 to 2021 were selected, covering epidemiology, diagnosis, and treatment of tic disorders. Search keywords included: tic disorders, Tourette syndrome, epidemiology, diagnosis, and treatment. Exclusion criteria were applied for non-English studies, also studies covering the pathophysiology of tic disorders and pediatric autoimmune neuropsychiatric disorders associated with streptococcal infections.

Results. Before beginning treatment, comprehensive clinical examination, identification of comorbidities, and differentiation from other movement disorders are essential. The main diagnostic instrument used to evaluate tic severity is - *Yale-Global Tic Severity Scale*. Treatment begins with psychoeducation for the patient and his family and supportive therapy. If necessary behavioral therapy can be suggested, mainly Comprehensive Behavioral Intervention for Ticks. If behavioral therapies are not possible or no improvement is measured medicines such as alpha-adrenergic agonists, typical and atypical neuroleptic, botulinum toxin injections can be introduced.

Conclusions. The main steps for diagnosis include clinical examination, differential diagnosis with other movement disorders, and identification of comorbidities. Treatment is started with psychoeducation and supportive therapy. Behavioral therapy and medication are only prescribed if necessary.

Keywords: Tic disorders, Tourette syndrome, diagnosis of tic disorders, treatment of tic disorders.

Tikų diagnostika ir gydymas: literatūros apžvalga

Paulius Šidagis¹

¹ *Vilniaus universitetas, Medicinos fakultetas, Vilnius, Lietuva*

Santrauka

Įvadas. Tikai – kompleksiškas neuropsichiatrinis sutrikimas, prasidedantis vaikystėje. Būdingas didelis komorbidiškumas su kitais psichikos sutrikimais, ypač aktyvumo ir dėmesio bei obsesiniu-kompulsiniu sutrikimu. Negaunant tinkamo gydymo gali lemti prastesnę gyvenimo kokybę, daryti įtaką psichosocialiniam funkcionavimui.

Tikslas. Remiantis įrodymais pagrįsta naujausia mokslinė literatūra pateikti apibendrintą informaciją apie tikus, jų epidemiologiją, diagnostiką ir gydymo metodus.

Metodika. Mokslinės literatūros apžvalgai straipsnių buvo ieškoma Pubmed ir Google Scholar duomenų bazėse. Atrinkta 20 straipsnių, publikuotų 2010-2022 metais, kuriuose nagrinėjama tikų epidemiologija, diagnostika ir gydymas. Paieškai naudoti raktažodžiai: tic disorders, Tourette syndrome, epidemiology, diagnosis, treatment. Atmetimo kriterijus buvo taikomas straipsniams ne anglų kalba, taip pat straipsniams nagrinėjantiems tikų patofiziologiją, bei pediatriinius autoimuninius neuropsichiatrinis sutrikimus, susijusius su streptokokinėmis infekcijomis.

Rezultatai. Prieš pradėdant gydymą, itin svarbus išsamus klinikinis ištyrimas, gretutinių būklių identifikavimas, bei diferenciacija su kitais judesio sutrikimais. Pagrindinis diagnostinis instrumentas, taikomas įvertinti tikų sunkumą – Jeilo globalinė tikų sunkumo skalė. Gydymas pradėdamas paciento ir jo artimųjų psichoedukacija bei palaikomąja terapija. Esant poreikiui gali būti taikomos elgesio terapijos, iš kurių pagrindinė - visapusiška elgesio intervencija. Jei elgesio terapijos nėra prieinamos ar neįveikiama teigiamo poveikio, skiriami medikamentai - alfa-adrenerginiai agonistai, tipiniai ar atipiniai neuroleptikai, botulino toksino injekcijos.

Išvados. Diagnostikoje svarbiausia klinikinis ištyrimas, diferencinė diagnostika su kitais judesio sutrikimais bei gretutinių būklių identifikavimas. Gydymas pradėdamas psichoedukacija ir palaikomąja terapija, ir tik esant poreikiui skiriama elgesio terapija ar medikamentai.

Raktažodžiai: Tikai, Tureto sindromas, tikų diagnostika, tikų gydymas.

1. Įvadas

Tikai apibūdinami kaip staigūs, nevalingi, pasikartojantys, neritmiški raumenų judesiai ar garsai (vokalizacijos). Tai patys dažniausi judesio sutrikimai vaikystėje (1). Dažniausiai tikai prasideda 5-7 metų amžiuje, jie linkę dažnėti ir stiprėti iki maždaug 11-12 metų (2). Rizikos veiksniais įvardijama vyriška lytis, šeiminė anamnezė, obsesinis kompulsinis sutrikimas (3,4). Bendras visų tikų paplitimas vaikystėje – apie 15-25 proc., tačiau didžioji jų dalis yra trumpalaikiai (1,5). Vienas iš daugiausiai ištirtų tiko spektro sutrikimų - Tureto sindromas. Jo paplitimas bendroje vaikų populiacijoje siekia 0,3-1 proc. Nėra rasta reikšmingų skirtumų geografiniu atžvilgiu (6,7). Tikėtina, jog kaip ir kitų kompleksinių neuropsichiatrinų sutrikimų, Tureto sindromo rizika susijusi su keletu genų kombinacija, kurią kartu veikia ir aplinkos faktorių įtaka (8). Apie 85 proc. visų Tureto sindromą turinčių pacientų turi lydinčias psichiatrinės diagnozes. Iš jų dažniausios – aktyvumo ir dėmesio sutrikimas (angl. *attention-deficit/hyperactivity disorder*, ADHD) bei obsesinis-kompulsinis sutrikimas (angl. *obsessive-compulsive disorder*, OCD). Taip pat galimi nerimo, nuotaikos, autizmo spektro sutrikimai, prieštaraujančio neklusnumo sutrikimas (9). Nors tikai prasideda vaikystėje ir dažniausiai susilpnėja ar visai išnyksta suaugusiųjų amžiuje, vis dėlto dalis jų (tuo pačiu ir Tureto sindromas) kartu su neuropsichiatriniais simptomais gali persistuoti, lemti prastesnę gyvenimo kokybę. Dažniausi tikų sukeliama sunkumai: socialinis susivaržymas, izoliacija, patyčios, fizinis diskomfortas, skausmas ir traumas, prastesnė miego kokybė, emociniai sutrikimai. Visa tai paveikia paciento socialinį ir akademinį funkcionavimą, o tuo pačiu sukelia sunkumų ir jo šeimai, tad pagalba ir konsultavimas dažnai reikalingi ir artimiesiems (1,4,10). Tikai – gana dažna ir kompleksiška neuropsichiatrinė būklė, todėl labai svarbu, jog ją

gydantys specialistai, taikydami naujausias efektyvias gydymo priemones, atsižvelgtų į kiekvieną pacientą individualiai ir bendradarbiautų su paciento artimaisiais bei mokytojais (6).

2. Tyrimo metodas

Mokslinės literatūros apžvalgai straipsnių buvo ieškoma Pubmed ir Google Scholar duomenų bazėse. Atrinkta 20 straipsnių, publikuotų 2010-2021 metais, kuriuose nagrinėjama tikų epidemiologija, diagnostika ir gydymas. Paieškai naudoti raktažodžiai: tic disorders, Tourette syndrome, epidemiology, diagnosis, treatment. Atmetimo kriterijus buvo taikomas straipsniams ne anglų kalba, taip pat straipsniams nagrinėjantiems tikų patofiziologiją, bei pediatriinius autoimuninius neuropsichiatrinus sutrikimus, susijusius su streptokokinėmis infekcijomis.

3. Tyrimo rezultatai

3.1 Simptomai ir diagnostika

Tikai skirstomi į motorinius ar vokalinius, bei paprastuosius ar kompleksinius. Paprastieji motoriniai tikai – tai trumpi, staigūs, pasikartojantys, ir iš pirmo žvilgsnio netikslingi judesiai. Dažniausiai paveikiamos kūno dalys – akys ir burna. Pasireiškia mirkčiojimu, trūkčiojimu, akių vartymu, pečių kilnojimu. Kompleksiniai tikai yra sukeliama keletu raumenų grupių ir neretai atrodo prasmingi ir koordinuoti. Kaip pavyzdžius galima būtų nurodyti lietimą, mojavimą, spyrimą, kitų judesių mėgdžiojimą ir kopropraksiją (įvairių nešvankių gestų rodymą) (1). Vokaliniai tikai – tai neartikuliuoti garsai, kaip atsikrenkštimas, šnirpštimas, kosėjimas (paprastieji), daliniai ar pilni žodžiai (kompleksiniai) (4).

Diagnostikoje tikai taip pat yra skirstomi į trumpalaikius tikus, lėtinius judesio ar balso tikus; Tureto sindromą; bei nepatikslintus tikus, kurie pilnai neatitinka prieš tai išvardintų tikų sąlygų (11,12). Tureto sindromas pasižymi daugybiniais motoriniais tikais kartu su vienu ar daugiau vokalinių tikų, kurie

tesiasi ilgiau nei metus (6,7). Vis dėlto lėtinių tikų atskirtis nuo Tureto sindromo nėra ryški – sindromo diagnozę lemia abiejų tikų tipų (motorinių ir vokalinių) egzistavimas ligos eigoje. Nėra atsižvelgiama nei į tikų sunkumą, nei į motorinių tikų kompleksiskumą, ar gretutinių būklių kiekį. Taip pat nėra aiškių genetinių ar fenotipinių skirtumų išskiriančių šias būkles. Tad yra siūlymų taikyti ir bendrą terminą „tikų spektro sutrikimai“ (13).

Prieš pat tiką dažnai jaučiamas išankstinis impulsas ar nemalonus pojūtis atlikti stereotipinį judesį. Šis pojūtis dažniausiai lokalizuotas būtent tiko vietoje, rečiau jaučiamas bendrai visame kūne. Tokį pojūtį išsako apie 90 procentų visų pacientų. Pacientai dažnai teigia, jog pats tikas palengvina šį sensorinį pojūtį. Bandant valingai sustabdyti jų pasireiškimą, impulsai ir pojūčiai kaupiasi, kol galiausiai pasireiškia neįveikiamas noras „išleisti“ tiką. (2,4).

Prieš pradėdant gydymą svarbiausia atlikti išsamų ištyrimą (9). Didžiajai daliai vaikų tikų bei Tureto sindromo diagnozė yra nustatoma kliniškai, remiantis anamneze, simptomais ir jų eiga bei tiesioginiu stebėjimu. Neurovaizdavimo bei kiti laboratoriniai testai nėra privalomi (4). Tikų sunkumas matuojamas pagal įvairius aspektus: dažnį, intensyvumą, gebėjimą atkreipti pašalinių dėmesį, įtaką kasdinei veiklai, bendrą socialinį, akademinį ir darbinį funkcionavimą (9). Standartizuotiems diagnostikos instrumentams skirtiems įvertinti tikų sunkumo laipsnį priskiriama Jeilo globalinė tikų sunkumo skalė (angl. *Yale-Global Tic Severity Scale*). Tai dažniausiai naudojama priemonė ir kliniškai, ir moksliniuose tyrimuose (11). Tikų sunkumo bei išankstinio impulso vertinimui taip naudojamos šios skalės: Šapiro Tureto sindromo sunkumo skalė (*Shapiro Tourette-syndrome severity scale*) bei tikų išankstinio impulso skalė (angl. *Premonitory Urge for Tics Scale*). Vis dėl to šios skalės gali netikti sunkiausių atvejų įvertinimui. Tikų sukeltos traumos bei agresyvus, į savižalą nukreiptas,

elgesys gali pareikalauti neatidėliotino gydymo ir hospitalizacijos (9).

Trumpuoju laikotarpiu tikų sunkumą lemia psichosocialinis stresas susijęs su nerimo lygiu ir nuovargiu, taip pat specifinės socialinės situacijos, jaudinantys įvykiai, įvairios infekcinės ligos. O fizinis aktyvumas, dėmesio sukauptimo reikalaujančios užduotys, socialinis kontekstas, kuriame pacientas yra motyvuotas sulaukyti savo tikus (mokykla, darbo vieta), gali būti susiję su trumpalaikiu pagerėjimu (5,9). Vis dėlto nėra nustatyta jokių faktorių, kurie padėtų ilgalaikiu atžvilgiu - didžiajai daliai vaikų situacija su laiku savaime pagerėja (5).

Diagnostikoje taip pat svarbu atmesti kitas priežastis, kurios gali lemti judesio sutrikimus. Gydytojui svarbu atskirti tikus nuo hiperkinetinių ar psichogeninių judesio sutrikimų, identifikuoti gretutines somatines ir psichiatrines būkles (11).

Kadangi beveik bet kuris vaiko kartojamas judesys ar pakartotinai skleidžiamas garsas gali būti įtariamas kaip tikas, dažnu atveju vaikai pirma yra tiriama oftalmologų, alergologų ir kitų specialistų, o tik vėliau įtariamas pats tikas. Tikai turėtų būti atskiriami nuo kompulsijų, stereotipijų ir įpročių. Skirtingai nei tikai, kompulsijos ištinca kaip atsakas į obsesiją (pvz., rankų plovimas nulemtas baimės apsikrėsti), kaip taisyklės vykdymas (pvz., tikslų nustatytą kiekį, pagal tam tikrą tvarką), arba tam, kad pavyktų apsisaugoti nuo žalos sau ar kitiems. Vis dėl to šių sutrikimų atskirtis nėra tokia lengva, dažnu atveju tikai ir kompulsijos egzistuoja kartu (4).

Tureto sindromu sergantys vaikai dažnai kartu turi kitus hiperkinetinius sutrikimus: aktyvumo ir dėmesio, obsesinį-kompulsinį, nuotaikos ar nerimo, mokymosi sutrikimus bei autizmo spektro sutrikimus. Minėtas būklės turi apie 78 – 90 proc. visų sergančiųjų Tureto sindromu (2,6,14).

3.2 Gydymas

Gydymo pasirinkimas visais atvejais turėtų būti individualizuojamas. Siekiama bendro paciento, jo šeimos ir gydytojų specialistų nutarimo. Svarbu įvertinti sutrikimo lygį, apsvarstyti gydymo metodų privalumus ir trūkumus, taip pat ir komorbidinių sutrikimų egzistavimą (15,16). Gydytojui svarbu įvertinti paciento funkcionavimo lygį ne vien iš paciento, bet ir jo artimųjų perspektyvos. Pagrindiniams gydymo metodams priskiriama budraus laukimo ir stebėjimo taktika, psichoedukacija, įvairios elgesio intervencijos, bei medikamentinis gydymas (15).

Pirmasis gydymo etapas – psichoedukacija. Daugeliu atveju Tureto sindromo sukelti tikai yra silpni ir neapriboja veiksnio, tad psichoedukacija apie šią būklę ir palaikantis konsultavimas yra pakankami (4). Itin svarbu informuoti pačius pacientus ir jų šeimas apie sutrikimo etiologiją, eigą, poveikį socialiniam, akademiniam ir profesiniam funkcionavimui, sąsajas su aplinkos veiksniais, komorbidiskumą su kitais psichiatriniais sutrikimais. Svarbu išvelgti galimas diskriminacijos, viktimizacijos išraiškas mokykloje ar darbo aplinkoje (9). Antrasis gydymo etapas – elgesio intervencijos ir/ar medikamentinis gydymas. Taikoma, kai tikai sutrikdo fizinį ar psichosocialinį funkcionavimą. Motoriniai ar vokaliniai tikai, kurie yra itin dažni, intensyvūs, sukelia skausmą ar diskomfortą, gali trukdyti kasdienę veiklą. Itin garsūs vokaliniai tikai gali pritraukti nepageidaujamą dėmesį, sutrikdyti grupines veiklas.

Visapusiška elgesio intervencija (angl. *Comprehensive Behavioral Intervention for Ticks; CBIT*) – dažniausiai taikomas nefarmakologinis gydymo būdas vaikams. Visapusiška elgesio intervencija turi daugiau galimybių sumažinti tikus nei vien psichoedukacija ar palaikanti terapija (2). Pagrindinis CBIT komponentas – įpročio keitimo treniravimas (angl. *habit reversal training*), kuris

lavina paciento sąmoningumą bei savikontrolę. Siekiama treniruoti pacientus stebėti savo tikus, išankstinius pojūčius, taip pat atsakyti į juos valingu veiksmu, kuris fiziškai nesuderinamas su tiku. Į šią elgesio terapiją taip pat įeina įvairios relaksacijos technikos, situacijų, turinčių įtakos tikų sunkumui, identifikavimas. CBIT turėtų būti laikoma pirmu pasirinkimo variantu visiems pacientams vyresniems nei 9 metai (4,9). Ši terapija reikalauja pačio paciento motyvacijos, introspekcijos galimybės, tad gali būti netinkama dirbant su jaunesniais pacientais (6). Nors CBIT yra itin rekomenduojamas, vis dėl to turi ir trūkumų – terapija nėra plačiai prieinama, yra gana brangi ir užima daug laiko, vis dar trūksta šios srities specialistų, o ilgalaikis terapijos poveikis nėra išsamiai iširtas (4,17). Paskutiniu metu atsiradusios galimybės terapiją teikti internetu gali išplėsti galimybes, leisti tapti labiau prieinamu gydymo būdu (9). Medikamentinis gydymas taikomas, kai elgesio intervencijos nėra prieinamos ar nesuteikė trokštamo teigiamo pokyčio (9). Silpnesniems tikams rekomenduojamas medikamentinis gydymas alfa-adrenerginiiais agonistais (klonidinu, guanfacinu). Šie vaistai turi ganėtinai mažai pašalinių poveikių (sedacija, bradikardija), tačiau jų efektyvumas yra ganėtinai ribotas. Alfa-adrenerginiai agonistai ypač rekomenduojami pacientams, kuriems kartu diagnozuotas ir ADHD sutrikimas (gydymo metu stebimas teigiamas poveikis abejoms būklėms) (2,9,18). Stipresniems tikams skiriami tipiniai (haloperidolis, pimozidas) ir atipiniai (aripirazolis, risperidonas) neuroleptikai. Nors jų efektyvumas yra didesnis (jie gali sumažinti iki 70 proc. tikų), tačiau didelis pašalinių poveikių spektras (diskinezijos, ūminė distonija, depresija, padidėjęs prolaktino kiekis kraujyje, svorio prieaugis, mieguistumas, sedacija, poveikis širdies ir kraujagyslių sistemai) riboja panaudojimą (2,14). Pacientas turi būti reguliariai stebimas gydytojo dėl vaistų sukeltų judesio sutrikimų, metabolinių ir hormoninių

pašalinių poveikių. Gali reikėti reguliariai atlikti elektrokardiografiją, jog pavyktų laiku diagnozuoti QTc intervalo prailgėjimą. Taikant gydymą medikamentais svarbu periodiškai įvertinti šių medikamentų efektyvumą ir reikalingumą (15).

Trečiasis gydymo etapas - gilioji smegenų stimuliacija – potencialus pasirinkimas suaugusiems pacientams, turintiems sunkiausių ligos atvejus, atsparias formas, kurių neveikia joks kitas farmakologinis ar nefarmakologinis gydymo būdas. Tačiau neaiškios amžiaus ribos, sudėtinga pacientų atranka reikalauja gausios didesnių imčių tyrimų kiekio (9). Prie trūkumų taip pat priskiriama ne iki galo aiškus geriausias stimuliacijos taikinytis, bei didelė gydymo kaina (19). Šiai procedūrai taip pat būdingos komplikacijos - kraujavimas, infekcija elektrodo implantavimo vietoje (4,20). Tai vis dar tėra eksperimentinis gydymo būdas, kuris ne visais atvejais veiksmingas (6).

Kai kurių tyrimų duomenimis, gydymui taip pat gali būti taikomos botulino toksino injekcijos, topiramatas, tetrahidrokanabinolis, klonidino klijuojamas pleistras, akupunktūra. Lokalios intramuskulinės botulino injekcijos yra vienas iš pasirinkimų tam tikroms varginančioms tikų formoms. Jis efektyvus taikant paprastiesiems akių, veido, kaklo, pečių srities tikams. Poveikis laikinas - trunka nuo 3 iki 6 mėnesių (4,9,10).

Kada pacientui parenkamas tinkamas individualus gydymo būdas ir jo atsakingai laikomasi, didžioji tikų sutrikimais sergančiųjų pacientų dalis gali gyventi įprastą gyvenimą, be kasdienės veiklos sutrikdymo (17).

Trūksta tyrimų, kuriuose būtų palyginamas gydymo efektyvumas taikant vien CBIT ir CBIT kartu su medikamentais (10). Tolimesni genetiniai tyrimai, kurių tikimasi netolimoje ateityje galėtų palengvinti diagnostiką, gydymą ir ligos prevenciją (8).

4. Išvados

1. Diagnostikoje svarbiausia kliniškas ištyrimas, diferencinė diagnostika su kitais judesio sutrikimais bei gretutinių būklių identifikavimas. Pagrindinis instrumentas taikomas tikų įvertinimui - Jeilo globalinė tikų sunkumo skalė.
2. Gydymas pradedamas psichoedukacija ir palaikomąja terapija, ir tik esant poreikiui skiriama elgesio terapija ar medikamentai. Išskirtinai sudėtingiems suaugusiųjų atvejams gali būti taikoma ir gilioji smegenų stimuliacija.
3. Nors visiškai išgydyti tikų gali ir nepavykti, tačiau galima padidinti jų kontrolę, sumažinti jų intensyvumą ir dažnį, sukeliama diskomfortą. Tinkama gydytojo ir artimųjų pagalba padeda išvengti psichosocialinių problemų, patyčių mokymosi ir darbo aplinkoje.

Literatūros sąrašas

1. Ueda K, Black KJ. A Comprehensive Review of Tic Disorders in Children. *J Clin Med*. 2021 Jun 3;10(11):2479.
2. Stiede JT, Woods DW. Pediatric Prevention: Tic Disorders. *Pediatr Clin North Am*. 2020 Jun 1;67(3):547–57.
3. Knight T, Steeves T, Day L, Lowerison M, Jette N, Pringsheim T. Prevalence of Tic Disorders: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Pediatr Neurol*. 2012 Aug 1;47(2):77–90.
4. Kurlan R. Tourette's Syndrome. *N Engl J Med*. 2010 Dec 9;363(24):2332–8.
5. Cohen SC, Leckman JF, Bloch MH. Clinical assessment of Tourette syndrome and tic disorders. *Neurosci Biobehav Rev*. 2013 Jul 1;37(6):997–1007.
6. Leckman JF. Tic disorders. *BMJ*. 2012 Jan 5;344:d7659.
7. Scharf JM, Miller LL, Gauvin CA, Alabiso J, Mathews CA, Ben-Shlomo Y. Population prevalence of Tourette syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Mov Disord*. 2015;30(2):221–8.

8. Fernandez TV, State MW, Pittenger C. Chapter 23 - Tourette disorder and other tic disorders. In: Geschwind DH, Paulson HL, Klein C, editors. Handbook of Clinical Neurology. Elsevier; 2018 p. 343–54. (Neurogenetics, Part I; vol. 147).
9. Martino D, Pringsheim TM. Tourette syndrome and other chronic tic disorders: an update on clinical management. *Expert Rev Neurother*. 2018 Feb 1;18(2):125–37.
10. Yang C, Cheng X, Zhang Q, Yu D, Li J, Zhang L. Interventions for tic disorders: An updated overview of systematic reviews and meta analyses. *Psychiatry Res*. 2020 May 1;287:112905.
11. Plessen KJ. Tic disorders and Tourette's syndrome. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2013 Feb 1;22(1):55–60.
12. Roessner V, Hoekstra PJ, Rothenberger A. Tourette's disorder and other tic disorders in DSM-5: a comment. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2011 Feb;20(2):71–4.
13. Müller-Vahl KR, Sambrani T, Jakubovski E. Tic disorders revisited: introduction of the term "tic spectrum disorders". *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2019 Aug 1;28(8):1129–35.
14. Pringsheim T, Holler-Managan Y, Okun MS, Jankovic J, Piacentini J, Cavanna AE, et al. Comprehensive systematic review summary: Treatment of tics in people with Tourette syndrome and chronic tic disorders. *Neurology*. 2019 May 7;92(19):907–15.
15. Pringsheim T, Okun MS, Müller-Vahl K, Martino D, Jankovic J, Cavanna AE, et al. Practice guideline recommendations summary: Treatment of tics in people with Tourette syndrome and chronic tic disorders. *Neurology*. 2019 May 7;92(19):896–906.
16. Deeb W, Malaty IA, Mathews CA. Chapter 8 - Tourette disorder and other tic disorders. In: Reus VI, Lindqvist D, editors. Handbook of Clinical Neurology. Elsevier; 2019 p. 123–53. (Psychopharmacology of Neurologic Disease; vol. 165).
17. Jankovic J. Treatment of tics associated with Tourette syndrome. *J Neural Transm*. 2020 May 1;127(5):843–50.
18. Cothros N, Medina A, Pringsheim T. Current pharmacotherapy for tic disorders. *Expert Opin Pharmacother*. 2020 Apr;21(5):567–80.
19. Pandey S, Dash D. Progress in Pharmacological and Surgical Management of Tourette Syndrome and Other Chronic Tic Disorders. *The Neurologist*. 2019 May;24(3):93–108.
20. Martino D, Mink JW. Tic Disorders: Contin Lifelong Learn Neurol. 2013 Oct;19:1287–311.