

抽动秽语综合征诊断与治疗指南

中华医学会神经病学分会帕金森病及运动障碍学组

(编写组成员: 梁秀龄 徐评议 王丽娟 冯慧宇 张玉虎)

抽动秽语综合征, 称作 Gilles de la Tourette 综合征(GTS), 也称 Tourette 综合征 (TS), 因法国神经病学家 Gilles de la Tourette 于 1885 年首次对该综合征作了详细报道而得名。另有称为多发性抽动—秽语综合征、慢性多发性抽动等。GTS 是儿童期发生的一种神经精神疾病, 临床以反复发作的不由自主多部位抽动、声音(语言)抽动为主要特点^[1], 常有共病症, 以行为障碍最常见, 其中又以强迫症(obsessive-compulsive disorder, OCD)和注意力缺乏/多动障碍(attention deficit hyperactivity disorder, ADHD)多见。某些患者其行为障碍比抽动症状更突出。GTS 的发病率为 0.5~1/10 万, 患病率 0.005%~0.8%。发病机制尚未阐明, 可能为一种影响突触的神经递质(如多巴胺)代谢障碍疾病, 多数呈常染色体显性遗传, 有可变的外显率, 近 20 年来, 很多研究已除外 GTS 的多种后选基因, 至今仍未有准确的基因定位。GTS 的危险因素是男性、年轻人、有家族史。病理表现为皮质—纹状体—丘脑环路去抑制状态, 同时伴随尾状核功能的过度活跃, 导致不由自主抽动与行为紊乱^[2-3]。也有人认为 GTS 可能由链球菌感染后所产生的抗体与中枢神经元发生交叉免疫反应所致。TS 常缓慢进展, 可持续至成年, 药物治疗能控制或缓解者见于一半患者, 仍有许多患者的症状波动, 长期不愈, 其智力和寿命一般不受影响。

GTS 的诊断

一. 临床表现: 多起病于 3~12 岁, 7 岁左右症状最明显。男女发病之比为 2~10: 1。

(一) 前驱症状: 80% 患者有前驱症状, 表现为某种感觉异常或难以形容的不适感, 如: ①眨眼前的眼部烧灼感; ②需要通过伸展颈部或点头才缓解的颈部肌肉紧张或痛性痉挛; ③肢体紧缩感, 伸展手臂或腿才能缓解; ④喷鼻前的鼻阻塞感、清嗓音或发出呼噜声前的干燥感和咽喉痛; ⑤扭动肩膀前的搔痒感; ⑥较罕见的是患者对他人或他物的异常感觉障碍, 需通过触摸或袭击别人而得到缓解。

(二) 主要症状: 有两方面, 即多发性抽动以及行为障碍。

1. 多发性抽动 临床上抽动分为四类: ①单纯运动性抽动: 累及一条或一组肌群, 表现为短暂的肌肉阵挛性抽动, 缓慢的运动或姿势维持(张力障碍性抽搐)或肌群紧张(强直性抽动); ②复杂运动性抽动: 累及多组肌群, 运动抽动常合并精神行为紊乱, 表现为半目的性动作; ③单纯声音抽动; ④复杂声音抽动伴随语言表达障碍。四类抽动的临床表现见表 1。GTS 的临床主要表现为多部位、不自主、突发性肌肉抽动。通常头面部先累及, 如眨眼、撅嘴、喷鼻、点头、耸肩, 逐渐发展到四肢和躯干, 可出现一侧投掷运动、转圈、踢腿、腹肌收缩等。抽动发作频繁, 一日十几次至数百次。约 30%~40% 患者抽动时伴爆发性异常喉音, 如犬吠声、吼叫声、喉鸣声、嘿嘿声等, 或刻板地发出咒骂和淫秽词句, 并有强迫性意向。85% 患者可有轻至中度行为紊乱, 如躁动不安、过分敏感、易激惹和行为退缩、注意力缺乏、多动症、破坏行为、学习差等。上述症状在睡眠时消失, 精神松弛时减轻, 紧张、疲劳或压力增大时加重。患儿可有一定的自控能力(半自主), 例如在上学期期间压制抽动的欲望和不舒服感觉, 放学回家后则通过抽动来释放自己的情绪和精神压力。因此, 自我控制能力、与抽动相关的情感和冲动释放, 明显的暗示性是本病区别于其他运动过度性疾病的临床特点。神经系统检查一般无阳性体征。

2. 行为障碍 最常见是强迫症(OCD)和注意力缺陷/多动障碍(ADHD)。OCD 发生率 20%~60%, 一级亲属中常见, 表现为不自主地反复出现而持续存在的不切实际的想法、冲动行为, 或者是重复行为, 如不停

洗手、计数、默诵等，或脑中不断出现一些曾经见过的影像。这些症状不自主地反复出现，造成思维中断，患儿因而极度痛苦和烦恼。ADHD发生率40%~70%，一级亲属的发病率并不比普通人群高。患儿很难长时间集中注意力在某些相关的事情上，尽管没有干扰，患儿也容易被其他无关的事情分散注意力，导致难以完成学习任务。ADHD症状常早期出现，中枢性兴奋药虽可控制ADHD，但可诱发潜在的抽动并加重病情。此外，GTS还常合并其它情绪和行为异常，表现为易怒、焦虑、抑郁、惊恐、袭击、性骚扰和反社会行为等。比较少见为自我截肢行为，患者常诉因一股不可抗拒的力量而需用抓、咬、撞、切等行为伤害自己。

二. 辅助检查：① 实验室检查无特异性；② 电生理检查在少数病例可有非特异性脑电图异常；③ 神经影像学检查在某些患者的头颅MRI可显示双侧尾状核、豆状核较正常对照组小，且双侧基底节不对称。

表 1: 抽动 (Tic) 的临床表现和分类

单纯运动性抽动	复杂运动性抽动	单纯声音抽动
阵挛性	暖气	吹风声
眨眼	秽亵行为	咳嗽声
点头	模仿动作	呼噜声
耸鼻	摇头	呃逆
张力障碍性	袭击	放声大笑
眼睑痉挛	跳跃	吸鼻声
夜磨牙	踢	吸吮声
眼球旋转	干呕	清嗓声
肩膀旋转	投掷	复杂声音抽动
持续下颌张开	触摸	秽亵言语
斜颈	弯腰	模仿言语
强直性	呕吐	言语重复
腹部挛缩		
肢体伸展		
肢体弯曲		

三. 诊断要点：①发病年龄；②临床表现的特征性，且有明显的共病性；③一般无神经系统阳性体征；④电生理以及神经影像学检查排除脑部其它器质性疾病。

四. 诊断标准：主要参考美国精神疾病诊断和统计手册第四版 (DSM-IV-TR for Tourette syndrome)^[4] 以及Tourette's Syndrome分类研究小组的诊断标准^[5] (见表2) 综合如下：

1. 多数18岁前起病 (2~21岁)；
2. 重复不自主快速无目的的动作，涉及多组肌肉，抽动在1天内发作多次 (或间歇性发作)，可受意志控制达数分钟至数小时；
3. 病程中同时或先后存在多发性运动以及频率≥1次的声音抽动；
4. 临床表现不能用其它直接的生理效应 (如服用兴奋药) 或其它疾病 (Huntington舞蹈病或病毒感染后脑炎等) 解释；
5. 数周至数月内症状可有波动，间歇期连续<3个月，总病程超过1年。

表 2. 国外对 Tourette's Syndrome 的两个诊断标准

精神疾病的诊断和统计手册第四版(1994)	Tourette's Syndrome分类研究小组(1993)
1. 同时或先后多发性抽动；声音抽动 \geq 1次 2. 1天内发作多次（每天或间歇性发作），总病程 $>$ 1年，间歇期连续 $<$ 3个月 3. 18岁前起病 4. 临床表现不能用其他直接生理效应（兴奋药）或其他疾病（如病毒感染后脑炎或Huntington's病）解释	1. 同时或先后多发性抽动；声音抽动 \geq 1次 2. 1天内发作多次（每天或者间歇性发作）。总病程 $>$ 1年。抽动部位、频率、类型、复杂性或严重程度等随时间而变化 3. 21岁前起病 4. 不自主运动和声音抽动不能用其他疾病解释 5. 运动或（和）声音的抽动必须有可靠的检查者亲眼证实或视频材料支持

（五）鉴别诊断^[6, 7]：GTS 主要与 Huntington 病、肝豆状核变性、小舞蹈症、棘红细胞增多症、精神发育迟缓、头部外伤等鉴别，见表 3。应强调 GTS 的自我控制能力、与抽动相关的情感和冲动释放、明显的暗示性是区别于其他运动过度性疾病的临床特点。神经系统检查无阳性体征也是帮助 GTS 与其他器质性疾病鉴别的要点。此外，GTS 尚需与下列疾病鉴别：短暂性抽动症（一般症状与 GTS 相似，但持续少于 1 年）、焦虑症、全身性红斑狼疮、结节性硬化、肌张力障碍、Hallervorden-Spatz 病、I 型多发性神经纤维瘤病、染色体病、静坐不能等。

表 3. GTS 与其他疾病的鉴别诊断

疾病	共同症状	实验室检查
Huntington 病	舞蹈、阵挛或痉挛性抽动	CAG 重复序列 $>$ 35
棘红细胞增多症	嘴角抽动、唇部咬动、痉挛和/或异常声音	$>$ 15%红细胞中出现神经棘红细胞，血清肌酸激酶上升
肝豆状核变性	肌张力障碍或肌张力障碍抽动	血清铜蓝蛋白低，尿铜高，角膜 K-F 环阳性
小舞蹈病	全身抽动样动作	2~6 月前 A 族溶血链状球菌感染证据
药物性抽动	运动或声音抽动，嘴巴运动	近期服用兴奋性药物，药检筛查阳性
精神发育迟缓	刻板，抽动样动作	语言、社交及认知等功能发育迟缓
头部外伤	声音或全身运动抽动	头部外伤史

GTS 的治疗

一. 治疗原则

（一）综合治疗：TS 无特效治疗方法，只能作综合的对症治疗，包括健康教育、药物治疗、心理行为治疗、手术治疗等，其中健康教育是首选，药物治疗是主要的治疗手段。

（二）明确治疗目标^[8]：首先应根据每个患者不同的目标症状选择相应的治疗方法。目标症状是指对患者日常生活影响最大的一个或一组症状。通常分为三类：抽动、OCD 和 ADHD。抽动往往是治疗的目标症状，但也有些患者的目标症状是 OCD 或 ADHD。

(三) 正确选择用药时机：具有较好社会适应能力的轻症患者一般不需药物治疗，通过健康教育及心理治疗，患儿完全能够适应正常的学习和生活。当症状明显影响患儿的学习和日常生活，通过健康教育及心理治疗无法控制时，才考虑使用药物治疗。

(四) 根据目标症状选择治疗药物：控制抽动症状选择中枢性 α_2 肾上腺素能受体激动剂和多巴胺 D2 受体阻滞剂；控制强迫症状选择 5-羟色胺再摄取抑制剂（SSRIs）；控制 ADHD 可以选择 α_2 肾上腺素能受体激动剂，也可选用中枢兴奋剂，但后者有加重抽动的风险。如果患儿以抽动合并 ADHD 为目标症状，可以合用中枢兴奋剂与多巴胺 D2 受体阻滞剂。

二. 健康教育：教育目标应包括患儿、患儿父母、老师以及其他与患儿有较多接触的人员^[8]。应告知抽动以及行为障碍是一种病态，是患儿自己无法控制的，并非品质问题。健康教育方式包括个体指导、口头讲解、书面卡片提示、电话咨询、科普宣传、专门网站等。具体实施要根据不同的心理状态、文化层次及家庭社会因素等，因人而异进行施教。

1. 针对患儿 帮助患儿认识自己的病是可以治疗改善的，不要紧张，消除自卑感，增强战胜疾病的信心；同时鼓励孩子多与人交往，多参加活动，帮助患儿获得同学的接纳。

2. 针对父母 应告知父母对患儿的关爱和理解非常重要，在某种程度上可以减轻抽动的发作。相反父母过多的责备、惩罚和忽视，将有可能加重抽动的发作。增进亲子接触和交流沟通，稳定患儿的情绪，缓解其恐惧与焦虑；同时也不要认为患儿有病就过分溺爱和顺从。已用药者需遵医嘱全程用药，不能随意停药及调整剂量，注意药物的不良反应，有问题及时就医。

3. 针对老师 应告知老师有关的医疗知识，并通过老师教育其他同学不要因患儿的怪异动作而讥讽、嘲弄或歧视患儿，帮助患儿消除由疾病引发的紧张、自卑心理；同时，老师要对患儿更加爱护，帮助其解决由于疾病带来的生活和学习上的不便。家庭、学校和社会都要为患儿创造一个宽松的环境，以最大限度减少抽动症带给患儿的不良影响。

三. 药物治疗^[8]

(一) 抽动的药物治疗

1. 抗精神病药

(1) 典型抗精神病药：即传统的多巴胺受体阻滞剂，主要是氟哌啶醇（haloperidol）和匹莫齐特（pimozide），该两药都是FDA至今唯一批准用于治疗抽动症的药物，也是最有效的药物（A类证据），两者疗效相当，但副作用较多，不推荐作为首选。氟奋乃静和泰必利也有较好疗效（B类证据），且副作用较氟哌啶醇轻。舒必利研究较少，效果不肯定（C类证据）。几种药物的用法用量及注意事项如下：①氟哌啶醇从0.25–0.5mg/d开始，逐渐加量至1–4mg/d，分2–3次服用，主要副作用是镇静和锥体外系反应，通常须加服等量的苯海索（安坦），以防止锥体外系反应。有20%-30%的患者因难以耐受药物不良反应而中止治疗。②匹莫齐特从0.5–1.0mg，1次/日开始，逐渐加量至2–8mg，1次/日，较少引起镇静和锥体外系反应，可引起心电图改变，尤其是导致Q-T间期延长。建议使用前查心电图，用药后定期复查。③氟奋乃静（Fluphenazine）从0.5–1.0mg/d开始，逐渐加量至1.5–10mg/d，分3–4次服用，副作用较为多见，如锥体外系反应、白细胞减少、过敏性皮疹等，均较轻微。④泰必利（tiapride）起始量为50 mg，每天2 或3 次口服，治疗量一般为150-500 mg/d，分2 或3次口服。副作用有头晕、乏力、嗜睡、胃肠道不适等，程度较轻。⑤舒必利（sulpiride）起始量一般为50 mg，每天2次或3次口服，治疗量为200-400 mg/d。副作用较小，以嗜睡和轻度锥体外系反应较常见。

(2)非典型抗精神病药：即选择性多巴胺D₂受体和5-羟色胺2受体双重抑制剂,包括利培酮(risperidone)、奥氮平(olanzapine)、齐拉西酮(ziprasidone)、喹硫平(quetiapine)、氯氮平(clozapine)等。由于拮抗D₂受体的强度不同,各个药物治疗抽动的效果也不同。利培酮疗效与匹莫齐特、可乐定效果相当^[9](A类证据);齐拉西酮也有较好的效果^[10](B类证据);奥氮平推荐用于抽动的二线治疗(C类证据),而氯氮平基本无效。几种药物的用法用量及注意事项如下:①利培酮 0.25–0.5mg,1次/日,逐渐加量至1.0–3.0mg,1次/日或2次/日,常见副反应有嗜睡、激动、焦虑、失眠、头痛等,较少引起锥体外系反应和体重增加,偶可引起社交恐怖症。②齐拉西酮10-20mg,2次/日,逐渐加量至20-80mg,2次/日,目前尚缺乏儿童用量的资料;主要副作用是引起QT间期延长,禁用于QT间期延长的患者,禁忌与其它延长QT间期的药物合用。

2. 中枢性 α_2 肾上腺素能受体激动剂 用于治疗抽动症已有30年,是治疗轻至中度抽动的一线用药^[9](B类证据),推荐首选用药。①可乐定(clonidine) 0.025–0.05 mg 口服,1次/日,逐渐加量至0.1-0.3 mg/日,分2-3次口服,主要副作用包括镇静、口干、头痛、紧张及失眠等;由于可乐定有降血压作用,并可引起心律失常,建议用药时监测血压及心电图。对口服制剂耐受差者,可使用可乐定透皮贴剂治疗。②胍法辛(guanfacine)作用与可乐定相似,半衰期较长,0.5–1.0mg 口服,1次/日,可加量至 0.5-1.0 mg,3次/日,主要副作用类似于可乐定。

3. 丁苯那嗪(tetrabenazine) 通过抑制中枢性囊泡单胺转运蛋白2(vesicular monoamine transporter 2, VMAT2)耗竭突触前多巴胺的储存。疗效与氟哌啶醇相当,但不引起迟发性运动障碍(C类证据)。25mg,1次/日,可加量至37.5–150mg/日,分次服用,主要副作用是昏睡、锥体外系反应、抑郁、自杀观念、自杀行为、失眠,静坐不能,个别病例出现肌张力障碍。

4. 作用于GABA系统的药物 如氯硝西泮(clonazepam)、巴氯芬(baclofen)、托吡酯(topiramate)和乙拉西坦(levetiracetam)等,尼古丁初步结果令人鼓舞,目前限于数量较少的开放性研究,其有效性尚不能确定。

5. 肉毒毒素(botulinum toxin) 肉毒毒素注射后通过与突触前神经表面受体结合,抑制乙酰胆碱的释放,从而减少注射部位的肌肉收缩。推荐用于局灶性运动性抽动(频繁眨眼、肌张力障碍性抽动、颈部抽动)或发声性抽动(B级证据)。一个部位或多个部位共30–300单位肌肉注射。主要副作用是注射部位酸痛、无力、失声等^[11, 12]。

(二)强迫症状的药物治疗

1. 三环类抗抑郁药 氯丙咪嗪(clomipramine)是治疗强迫症状最有效的药物(A类证据)。25–50mg,1次/日开始,逐渐加量至100–250mg/日,分次服用。主要副作用是QT间期延长、室性心动过速、疲劳、头昏眼花、口干、出汗、震颤、便秘、尿潴留、体重增加等。不推荐作为首选,当分别用两种SSRIs类药物无效时,才考虑使用。

2. SSRIs 除艾司西酞普兰(escitalopram)外,氟西汀(flouxetine)、氟伏沙明(flvoxamine)、舍曲林(sertraline)、帕罗西汀(paroxetine)和西酞普兰(citalopram)均对成人强迫症状有效(A类证据);除艾司西酞普兰和西酞普兰外,其他的SSRIs均对儿童强迫症状有效(A类证据)。各种SSRIs疗效相当,推荐用于强迫症的首选用药,从小剂量起,缓慢增量。各种SSRI用法用量如下:①氟西汀,5–20mg,1次/日开始,逐渐加量至10–60mg,1次/日。②舍曲林,25–50mg,1次/日开始,逐渐加量至50–250mg,1次/日。③氟伏沙明,25–50mg,1次/日开始,逐渐加量至50–350mg,1次/日。④帕罗西汀5–10 mg,1次/日开始,逐渐加量至10–60 mg,1次/日。⑤西酞普兰,5–10 mg,1次/日开始,逐渐加量至20–60 mg,1次/日。

SSRIs主要副作用有头痛、镇静、失眠、行为激活、静坐不能、恶心、呕吐、腹泻、厌食、性功能障碍等。儿童容易出现行为激活，以及自杀观念、自杀行为。此外，使用SSRIs应注意药物的相互作用：SSRIs可以抑制肝药酶系统，影响其它药物的血液浓度。氟西汀和帕罗西汀可抑制2D6，升高利培酮和氟哌啶醇的血药浓度，引起副作用增多。氟伏沙明可抑制3A4，升高匹莫齐特和氯丙咪嗪的血药浓度，而H2受体拮抗剂西咪替丁（cimetadine）可增加SSRIs血药浓度。应用SSRIs和氯丙咪嗪时，需注意药物之间的相互作用，及时调整剂量。还需注意服用舍曲林、氟伏沙明和帕罗西汀突然停药时可引起撤药综合征，表现为感冒样症状和出现抑郁情绪。建议逐渐减量，缓慢停用。

3. SSRIs 联合认知-行为治疗（cognitive-behavioral therapy,CBT） 舍曲林联合应用认知-行为治疗，尤其是该技术中的暴露和反应阻止法（exposure and response prevention,ERP），效果明显优于单用舍曲林或CBT^[13]（C类证据）。

（三）ADHD的药物治疗^[13]

1. 中枢兴奋剂 哌甲酯（methylphenidate）和苯丙胺（dextroamphetamine）是治疗ADHD的一线用药，但有引起或恶化抽动症状的副作用，不推荐单独使用。

2. α_2 肾上腺素能受体激动剂 可乐定和胍法辛疗效较好，且副作用较少，推荐单独用药时首选（B类证据）。联合应用哌甲酯和可乐定比单用两者之一效果更好^[8]（B类证据）。

3. 选择性去甲肾上腺素再摄取抑制剂 托莫西汀（atomoxetine）国外应用效果较好（A类证据）。国内未有销售。

（四）其它症状的药物治疗：①.情感障碍和焦虑症：目前没有证据表明原发性情感障碍、焦虑症与TS伴发的情感障碍、焦虑症对药物反应具有明显差别，建议参考情感障碍和焦虑症治疗指南给予相应的治疗。②.攻击和冲动行为：抗癫痫药、锂剂、心得安、可乐定、抗精神病药均有使用，但均为开放性非对照研究，尚缺乏足够的证据。

四、心理行为治疗：主要是进行心理调节和疏导，包括对患儿进行支持性的心理咨询，鼓励患儿建立良好的心理状态，消除紧张心理，尤其要消除自卑心理；对家长进行支持性指导和行为疗法，合理安排患儿正常生活。行为治疗包括：①习惯反向训练（habit-reversal training, HRT）：即利用对抗反应来阻止抽动发作。对于发声性抽动，对抗反应可采用紧闭嘴，通过鼻腔进行慢节奏深呼吸以阻止发声性抽动的发生；对于运动性抽动，相反的对抗反应是拉紧与抽动相对应的肌肉。②正性强化：要求家长帮助患儿用意念克制自己的抽动行为，只要抽动有减轻，家长给予适当表扬和奖励。③松弛训练：教会患儿以系统的方式轮换地紧张、放松某一肌群,通过反复训练,可使抽动症状减轻。④消极练习法：令患儿在指定时间里(如15-30min) 有意识地重复做某一种抽动动作，随时间进展，患儿逐渐感到疲劳，抽动频率减少，症状减轻。行为治疗可采取一种或多种联合方法,根据不同患儿慢慢找到适合的训练方式。但对其有效性并没有进行系统的研究^[14, 15]。

五、手术治疗：经采用多种药物治疗无效的难治性病例，可针对额叶、边缘系统、丘脑和小脑等部位进行手术治疗，但效果多不满意，一般不主张使用。脑深部电刺激(DBS) 具有安全、微创、可调试的特点，逐渐受到重视。目前应用例数较少，最佳靶点未能确定^[16]。

参考文献

- 1 Jankovic J. Tourette's syndrome. N Engl J Med. 2001;345(16):1184-1192.
- 2 Comella CL. Gilles de la Tourette's syndrome and other tic disorders. CONT-INUUM: Lifelong Learning in

Neurology. 2004;10 (3):128-141.

- 3 Bohlhalter S, Goldfine A, Matteson S, et al. Neural correlates of tic generation in Tourette syndrome: an event-related functional MRI study. *Brain*. 2006;129:2029-2037.
- 4 Leckman JF, Bloch MH, Scahill L, et al. Tourette Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th ed. DSM-IV. Washington, DC: American Psychiatric Association; 1994:100-105.
- 5 Tourette's Syndrome Classification Study Group. Definitions and classification of tic disorders. *Arch Neurol*. 1993;50:1013-1016.
- 6 Mejia NI, Jankovic J. Secondary tics and tourettism. *Rev Bras Psiquiatr*. 2005;27(1):11-17.
- 7 Kompoliti K, Goetz CG. Hyperkinetic movement disorders misdiagnosed as tics in Gilles de la Tourette syndrome. *Mov Disord*. 1998;13(3):477-480.
- 8 Scahill L, Erenberg G, Berlin CM Jr, et al. Contemporary assessment and pharmacotherapy of Tourette syndrome. *NeuroRx*, 2006,3(2):192-2061
- 9 Gaffney GR, Perry PJ, Lund BC, et al. Risperidone versus clonidine in the treatment of children and adolescents with Tourette's syndrome. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 2002,41:330–336
- 10 Sallee FR, Kurlan R, Goetz CG, et al. Ziprasidone treatment of children and adolescents with Tourette's syndrome: a pilot study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 2000,39:292–299
- 11 Porta M, Maggioni G, Ottaviani F, et al. Treatment of phonic tics in patients with Tourette's syndrome using botulinum toxin type A. *Neurol Sci*, 2004,24:420–423
- 12 Marras C, Andrews D, Sime E, et al. Botulinum toxin for simple motor tics: a randomized, double-blind, controlled clinical trial. *Neurology*, 2001,56:605–610
- 13 Pediatric OCD Treatment Study (POTS) Team. Cognitive-behavior therapy, sertraline, and their combination for children and adolescents with obsessive-compulsive disorder: The Pediatric OCD Treatment Study (POTS) randomized controlled trial. *JAMA*, 2004,292:1969–1976
- 14 Tourette Syndrome Study Group. Treatment of ADHD in children with tics: a randomized controlled trial. *Neurology*, 2002,58:527–536
- 15 Woods DW, Himle MB, Conelea CA. Behavior therapy: other interventions for tic disorders. *Adv Neurol*, 2006,99:234-240
- 16 Ackermans L, Temel Y, Visser-Vandewalle V. Deep brain stimulation in Tourette's Syndrome. *Neurotherapeutics*, 2008,5(2):339-3