

## CENA REDAKČNÍ RADY ČESKÉ A SLOVENSKÉ PSYCHIATRIE

Redakční rada časopisu Česká a slovenská psychiatrie společně s organizačním výborem I. kongresu Léčba v psychiatrii, výborem Psychiatrické společnosti České lékařské společnosti Jana Evangelisty Purkyně a České psychiatrické společnosti, o. s., již oznámila, že v soutěži o nejlepší kazuistiku na téma Léčba v psychiatrii, která zazněla v průběhu kongresu v Karlových Varech ve dnech 5. až 8. listopadu 2009, zvítězila práce prof. MUDr. Ivany Drtílkové, CSc., a MUDr. Pavla Theinera, Ph.D., (Psychiatrická klinika LF MU a FN Brno) s názvem „Aripiprazol v off-label indikaci léčby Tourettova syndromu“. Na dalších místech se umístily práce MUDr. Evy Kadlecové, CSc., a kolektivu spolupracovnic (Psychiatrická léčebna U Honzíčka, Písek), které přispěly s kazuistikou „Demyelinizační onemocnění s psychiatrickou symptomatikou“, a MUDr. Zuzany Lattové (Psychiatrická klinika 1. LF UK a VFN, Praha), popisující případ s názvem „Maligní (letální) katatonie“.

**Děkujeme všem zúčastněným autorům a obzvláště těm nejlepším!  
Vítězné kazuistiky vám nyní na následujících stránkách nabízíme.**

*Martin Anders, vedoucí redaktor*

# ARIPIPRAZOL V OFF-LABEL INDIKACI LÉČBY TOURETTOVA SYNDROMU

## kazuistika

Ivana Drtílková  
Pavel Theiner

Psychiatrická klinika LF MU a FN  
Brno

### Kontaktní adresa:

prof. MUDr. Ivana Drtílková, CSc.  
Psychiatrická klinika  
LF MU a FN Brno  
Jihlavská 20  
625 00 Brno  
e-mail: idrtilkova@fnbrno.cz

## SOUHRN

**Drtílková I, Theiner P. Aripiprazol v off-label indikaci léčby Tourettova syndromu**

Pro léčbu jedinců se závažnými a velmi závažnými tiky by měl být použit z nových atypických antipsychotik risperidon, nebo klasická neuroleptika, jako je haloperidol. Olanzapin, ziprasidon a quetiapin prokázaly efekt v malých studiích. Aripiprazol, označovaný jako stabilizátor dopaminového a serotoninového systému a parciální agonista  $D_2$ -receptorů, se v poslední době ukázal být rovněž účinný v supresi tiků. Je zajímavé, že vedle typických neuroleptik byli v léčbě tiků účinní také  $D_1/D_2$ -agonisté, jako je pergolid. Specifická medikace pro terapii jedinců s lehkými a středně závažnými tiky zahrnuje clonidin a guanfacin, které však nejsou v současnosti v České republice dostupné.

**Klíčová slova:** tiky, Tourettův syndrom, farmakoterapie, aripiprazol.

## SUMMARY

**Drtílková I, Theiner P. Off-label indication of aripiprazole in the treatment of Tourette syndrome**

For individuals with moderate to severe tics, the newer atypical neuroleptics such as risperidone or older traditional neuroleptics such as haloperidole indicated. Olanzapine, ziprasidone, and quetiapine have shown promise in small studies. More recently, aripiprazole, described as a stabilizer of the dopamine/serotonin system, and showing  $D_2$  receptor partial agonism have been shown to be effective in suppressing tics. Interestingly, aside from typical neuroleptics,  $D_1/D_2$  agonists such as pergolide have also been shown to be effective in the treatment of tics. For individuals with mild to moderate tics, specific medications effective for tic reduction include clonidine or guanfacine, but there are now unavailable in the Czech republic.

**Key words:** tics, Tourette syndrome, pharmacotherapy, aripiprazole.

## ÚVOD

Při léčbě tikových poruch u dětí je před zahájením farmakoterapie nutné vážít prospěch a možná rizika nežádoucích účinků léčby. Cílem by měla být snaha odstranit nebo zmírnit dyskomfort a pocity zahanbení spojené s tiky, dosáhnout kontroly tiků umožňující pokud možno normální fungování, s použitím optimálních dávek preparátů. Odborníci se shodují, že medikace je indikována pouze tehdy, narušují-li symptomy vztahy pacienta s vrstevníky, sociální interakce a studijní nebo pracovní výkon. Nepříliš nápadný, simplexní tik není jednoznačným důvodem pro farmakoterapii. Lékař i rodiče pacienta by měli také akceptovat skutečnost, že žádný preparát obvykle nedokáže tiky trvale a úplně eliminovat. V mnoha případech tiky během léčby zcela vymizí, avšak často se musíme smířit s výsledkem, kdy po odstranění výrazných tikových dyskinezi 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 prospěchem léčby.

U **přechodné tikové poruchy**, která obvykle začíná ve věku 4–5 let a během roku spontánně odezní, nebývá obvykle farmakoterapie nutná. 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. I když se v posledních letech nevyskytl žádný nový preparát, který by zásadně změnil přístup k léčbě tikových poruch, některá nová atypická antipsychotika se zdají nadějná pro rozšíření terapeutických možností u tohoto onemocnění.

## STRUČNÝ PŘEHLED SOUČASNÉ FARMAKOTERAPIE TIKOVÝCH PORUCH

Hyperfunkce transportního dopaminového systému, ovlivnitelná neuroleptiky/antipsychotiky, má v etiopatogenezi tikových poruch klíčový význam.<sup>1</sup> Různé zobrazovací studie mozku relativně konzistentně ukazují na alteraci funkcí frontostriatálního okruhu, zvýšenou dopaminovou aktivitu v oblasti ventrálního striata a poruchy funkce bazálních ganglií.<sup>2,5,17,20</sup> Zatím není jasné, zda symptomatologie u Tourettova syndromu (TS) souvisí spíše s abnormní produkcí dopaminu, nebo abnormní regulací dopaminergní produkce.<sup>24</sup> Přímá nebo nepřímá účast dalších neurotransmiterových a receptorových poruch v etiopatogenezi TS byla důvodem pro zkoušení terapeutického efektu řady látek z nejrůznějších farmakologických skupin (noradrenergní, serotoninergní, cholinergní, gabaergní, opioidní, kanabinoidní...). Podrobnější přehled o těchto zkušenostech publikovaly v naší literatuře Drtílková<sup>9</sup> a Malá.<sup>19</sup> Přestože tyto preparáty dokážou také s různou účinností potlačit tikové dyskineze, v současných vodítkách léčby

jsou shodně doporučováni pro léčbu závažných forem tiků – jako nejúčinnější terapie – dopaminoví antagonisté.<sup>5,23,25,26</sup>

Od 60. let 20. století, ve kterých byla zavedena neuroleptika do psychiatrické praxe, byl haloperidol považován za „zlatý standard“ v léčbě tikových poruch, zejména u nejzávažnější formy tiků – Tourettova syndromu. Z klasických neuroleptik prokázaly významný antidyskinetický efekt v této indikaci rovněž pimozid a flufenazin.

Haloperidol, pimozid, popř. flufenazin, zůstávají i dnes považovány za vhodnou volbu pro léčbu závažných forem tikových poruch, není-li jiná farmakoterapie dostatečně účinná.<sup>5,23,25,26</sup> V prvním kroku je však dnes dávana přednost některým atypickým antipsychotikům, pro příznivější profil nežádoucích účinků.

Při léčbě klasickými neuroleptiky je vyšší riziko vzniku extrapyramidových účinků (zejména u dětí a adolescentů), například akutních dystonických reakcí na začátku terapie nebo tardivních dyskinezi během dlouhodobé léčby. Mimo to praxe ukazuje, že u pacientů léčených od počátku vysoce účinnými, incizivními neuroleptiky obtížněji docílíme ostatními preparáty srovnatelného efektu, když později nastane nutnost změny léčby.

Z atypických antipsychotik je v současnosti pro léčbu tiků běžně používán v off-label indikaci risperidon, jehož účinnost byla potvrzena v kontrolovaných studiích.<sup>3</sup> Volba risperidonu je také výhodná u dětí, u kterých se společně s tiky vyskytují poruchy chování, agresivní projevy a neklid. Risperidon ve formě roztoku umožňuje u malých dětí citlivé a individuální dávkování. Podobné výhody má tiaprid, který je k dispozici rovněž ve formě roztoku a jako jedině z atypických antipsychotik má oficiálně schválenou indikaci pro léčbu tiků.<sup>8</sup>

V menším počtu studií a v kazuistikách byl také popsán příznivý efekt olanzapinu, quetiapinu, sulpiridu a nejnověji také ziprasidonu a aripiprazolu v léčbě tikových poruch.<sup>5,11,21–23,28</sup>

Účinnost ziprasidonu v léčbě tiků byla potvrzena ve dvou randomizovaných kontrolovaných studiích a několika prospektivních otevřených studiích.<sup>12,22</sup> Léčba ziprasidonem je spojena s poněkud vyšším rizikem prodloužení intervalu QT a výskytem arytmií, proto se ve srovnání s ostatními atypickými antipsychotiky doporučuje před léčbou a během ní monitorovat EKG a anamnesticky vyloučit přítomnost kongenitálního syndromu prodlouženého QT. Při předávkování ziprasidonem nebylo dosud popsáno žádné úmrtí u dětí a adolescentů. Změny hladiny prolaktinu bývají jen nevýrazné a přechodné. Elbe<sup>11</sup> uvádí, že změny tělesné hmotnosti během léčby ziprasidonem ve studiích byly srovnatelné s placebem. Současně autor doporučuje, aby byl ziprasidon používán u dětí s tikovými poruchami jako druhý nebo třetí krok léčby. Volba ziprasidonu je výhodná zejména pro pacienty s metabolickým syndromem při léčbě ostatními antipsychotiky.

Pro léčbu lehčích forem tikových poruch jsou v zahraničních vodítkách léčby doporučovány alfa<sub>2</sub>-adrenergní agonisté – clonidin (Catapres) nebo guanfacin (Tenex) jako léky první linie.<sup>15,23,25</sup> Je zdůrazňováno, že clonidin (používaný v zahraničí u dětí ve formě transdermálních náplastí) současně se zmírněním tiků příznivě ovlivňuje hyperaktivitu, insomni, anxiety, které často provázejí

tikové poruchy u dětí. Clonidin je však v ČR v současné době dostupný pouze jako oftalmologikum ve formě roztoku a guanfacin u nás dosud nebyl registrován. Vzhledem k nedostupnosti alfa-adrenergických agonistů se u nás pro léčbu lehkých až středně závažných forem tiků obvykle používají clonazepam nebo tiaprid.

## REFERENCE O EFEKTU ARIPIPAZOLU U TOURETTOVA SYNDROMU V LITERATUŘE

V odborné literatuře z posledních let přibývají otevřené studie a kazuistiky, které popisují velmi příznivé zkušenosti s aripiprazolem v léčbě Tourettova syndromu u dětí i dospělých<sup>4,7,10,16,18,27,29</sup> Zásadou duálního účinku na dopaminovém receptorovém systému bývá aripiprazol označován jako dopaminový stabilizátor nebo regulátor dopaminového systému. Aripiprazol působí jako parciální agonista dopaminových  $D_2$ -receptorů, pokud je endogenní aktivita dopaminu nízká, a jako antagonist dopaminových  $D_2$ -receptorů, pokud je tato aktivita vysoká. Aripiprazol je rovněž parciálním agonistou serotoninových 5-HT<sub>1A</sub>-receptorů a antagonistou 5-HT<sub>2A</sub>-receptorů.<sup>13</sup> Ve srovnání s většinou ostatních antipsychotik je u aripiprazolu nutné ocenit významně snížené riziko vzniku metabolického syndromu, změn glykémie, prolaktinémie, lipidogramu a zanedbatelný vliv na změny hmotnosti.

Nedávné studie PET ukázaly neobvykle vysoké obsazení striatálních  $D_2$ -receptorů (více než 80 %) při nízkých dávkách aripiprazolu, bez výskytu extrapyramidových účinků a hyperprolaktinémie.<sup>13</sup>

Striatum, se svojí vysokou denzitou dopaminergní inervace, je v patofyziologii Tourettova syndromu klíčovou strukturou, což zpětně potvrzuje schopnost dopaminových antagonistů tlumit tikové dyskineze. Efekt aripiprazolu ukazuje, že nejen dopaminoví antagonisté, ale také parciální  $D_2$ -agonista se stabilizujícími vlastnostmi umožňuje potlačit tiky. Seo et al.,<sup>27</sup> kteří úspěšně použili aripiprazol k léčbě Tourettova syndromu u dětí a adolescentů, připomínají, že vedle typických neuroleptik byli v léčbě TS účinní také  $D_1/D_2$ -agonisté (např. pergolid).<sup>6,14</sup> Někteří smíšené dopaminoví agonisté pravděpodobně mohou v malých dávkách antagonizovat dopaminové funkce prostřednictvím selektivní aktivity na presynaptických receptorech. Na rozdíl od dopaminových antagonistů může aripiprazol citlivěji ovlivňovat funkční hladiny dopaminu, protože jeho antagonistické působení je závislé na dostupnosti endogenní aktivity dopaminových funkcí.

Hounie et al.<sup>16</sup> předpokládají, že aripiprazol umožňuje kontrolu tiků dalším mechanismem, který částečně vychází z modulace glutamatergních projekcí v neokortexu. Zvýšená dopaminergní stimulace ve striatálním regionu u Tourettova syndromu souvisí se zvýšeným uvolňováním glutamátu v thalamokortikálních drahách, což je jednou z příčin vzniku mimovolních pohybů. Aripiprazol, který je mimo jiné parciální agonista 5-HT<sub>1A</sub>-receptorů, působí na tyto receptory situované v glutamatergních pyramidových neuronech neokortexu, které mohou svým inhibičním vlivem tlumit glutamatergní excitaci.

## KAZUISTIKA 8LETÉ DÍVKY S TOURETTOVÝM SYNDROMEM LÉČENÉ ARIPIPAZOLEM

V připojené kazuistice 8leté dívky (nar. 1999) s Tourettovým syndromem prezentujeme vlastní zkušenost úspěšné léčby tiků aripiprazolem v délce 11 měsíců.

Dívka byla poprvé hospitalizována na Dětském oddělení Psychiatrické kliniky FN Brno v červenci 2007 (10.–27. 7.), ve věku 8 let.

**Z anamnézy:** rodiče jsou středoškoláci, zdraví, bez psychiatrické přítěže, vztahy v rodině průměrně harmonické. Dítě z 1. gravidity, porod v termínu, bez komplikací, p. v. 2900 g/48 cm, raný psychomotorický vývoj v normě. Ve 3 letech prodělala bronchopneumonii, ve 4 letech adenotomii, je sledována na alergologii (astma, ekzém, rýma), byla prokázána alergie na pylly trav. Ve školce od 3 let, bez separačních potíží, ve škole od 6 let, většinou jedničky, jen dvojka z matematiky, rodiče ambiciózní, podporují u pacientky výborné výsledky. Vztahy s vrstevníky bez problémů, ambivalentní vztah pacientky k mladší sestře.

Motorické a vokální tiky se u dívky poprvé objevily před 2–3 lety (ve věku 5–6 let), tehdy jen přechodné (dny až týdny), s 2–3měsíčními pauzami. Poskakovala, vydávala štěkávé zvuky. Začala docházet k psychologovi, léky neužívala.

Postupně zhoršování tiků, poslední 2 měsíce před hospitalizací výrazné zhoršení: poskakovala, prováděla žmoulavé a kroutivé pohyby rukama, poštekávala, pískala, odkašlávala. Tiky se často objevovaly i ve spánku, byla podrážděná, huře spala. Ve škole údajně její projevy tolerovali, posměch nebyl.

**Přítomný stav při vyšetření:** orientovaná, kontakt kvalitní, chování i verbální projev přiměřený věku, lehce snížené psychomotorické tempo, nálada situačně pokleslá. Bez psychotických jevů či obsesí, intelekt orientačně v mezích normy. Četné simplexní i komplexní tiky motorické a fonetické – pohazování hlavou, mnutí dolních končetin rukama, škrábání kolem nosu, poštekávání, odkašlávání.

**Vyšetření a léčba.** Během hospitalizace byla provedena laboratorní a konziliární vyšetření (biochemický screening, výtěr z krku, ORL, MR mozku, neurologické vyšetření, EEG, oční vyšetření, stomatologické vyšetření a psychologické vyšetření). V laboratorních nálezech byl prokázán *Streptococcus pyogenes* v hrdle s elevací ASLO, pacientka byla přeléčena penicilinem.

Na EEG byl zjištěn lehce až středně difúzně abnormní záznam, psychologické vyšetření prokázalo intelekt v pásmu slabšího průměru až podprůměru, nejisté sebehodnocení, touhu po dobrém prospěchu a ocenění, emoční odezvě, péči a bezpečí. Ostatní vyšetření neprokázala odchylky od normy.

Po nasazení kombinace Tiapridal 250 mg/den + Rivotril 0,5 mg/den došlo k výraznému ústupu vokálních i motorických tiků. Při dimisi přetrvávaly jen mírné tiky v mimické oblasti.

Po propuštění byla léčena přibližně půl roku v DPA zdejší psychiatrické kliniky, stav byl zpočátku relativně kompenzovaný, postupně však docházelo ke zhoršení tiků, zejména v době infektů horních cest dýchacích a školní zátěže. Po léčích byla unavená, ospalá, došlo ke zhoršení prospěchu. Výrazně přibrala na váze (BMI 23,3 – to je nad 99. percentilem pro daný věk). Postupně značné zvýšení frekvence tiků – hekání, trhání hlavou, počítací pohyby prstů.

**Rehospitalizace.** V březnu 2008 byla přijata k 2týdenní rehospitalizaci – bylo plánováno zavedení medikace aripiprazolem (Abilify), se záměrem bránit zvyšování hmotnosti a únavě (z těchto důvodů jsme nevolili jako obvyklý další krok risperidon). Aripiprazol byl postupně titrován od dávky 5 mg/den do 10 mg/den při současném snižování a konečném vysazení Tiapridalu.

Záměnu tolerovala dobře, před ukončením hospitalizace byly tiky méně nápadné, byla propuštěna s doporučením: Abilify 10 mg tbl. 1/2–0–1/2, Rivotril 0,5 mg tbl. 1/2–1/2–1.

Docházela na opakované kontroly v DPA PK FN Brno.

**Zhodnocení stavu po 11 měsících ambulantní léčby aripiprazolem (naposledy 27. 2. 2009).** Při medikaci přípravkem Abilify je stav dobře kompenzován, tiky jsou nenápadné, většinou jen motorické v obličejí (mrkání, někdy náznak stáčení bulbů, diskrétně labiální). K výraznému zlep-

šení došlo již během 1. měsíce léčby aripiprazolem, zlepšení se udrželo i během dalších měsíců léčby. Vymizely tiky vokální a fonační. Rodiče drobné, motorické tiky u dcery vnímají, pro cizí osoby nejsou nápadné. Vymizela únava, zlepšil se školní výkon. Na váze nepřibírá, vyrostla, hodně sportuje, téměř závodně plave. Kvalita pacientčina života se zlepšila.

## ZÁVĚR

Naše kazuistické sdělení potvrzuje nedávné zprávy z odborné literatury o příznivém efektu aripiprazolu v léčbě Tourettova syndromu. Domníváme se, že tento preparát může rozšířit naše terapeutické možnosti a stát se vhodnou volbou zejména u pacientů ohrožených metabolickým syndromem a nadváhou v průběhu standardní terapie tiků antipsychotiky.

## LITERATURA

- Albin R. Neurobiology of basal ganglia and TS: neurotransmitters and neurochemistry overview. Presented at: 4<sup>th</sup> International Scientific Symposium on Tourette Syndrome. June 25–27, 2004; Cleveland, Ohio.
- Albin RL, Koeppe RA, Bohnen NI et al. Increased ventral striatal monoaminergic innervation in Tourette syndrome. *Neurology* 2003; 61 (3): 310–315.
- 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.
- Budman C, Coffey BJ, Shechter R et al. Aripiprazole in children and adolescents with Tourette disorder with and without explosive outbursts. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2008; 18 (5): 509–515.
- Cath DC, Meynen G, de Jonge JL, van Balkom AJ. Antipsychotics in the treatment of Tourette disorder: a review. *Tijdschr Psychiatr* 2008; 50 (9): 593–602.
- Cianchetti CA, Fratta A, Pisano T, Minafra L. Pergolide improvement in neuroleptic-resistant Tourette cases: various mechanisms causing tics. *Neurol Sci* 2005; 26 (2): 137–139.
- Davies L, Stern JS, Agrawal N, Robertson MM. A case series of patients with Tourette's syndrome in the United Kingdom treated with aripiprazole. *Hum Psychopharmacol* 2006; 21 (7): 447–453.
- Drtílková I, Balaštíková B, Lemanová H. Tiaprid, clonazepam a clonidin u dětí s tikovou a komorbidní hyperkinetickou poruchou. *ČS Psychiatrie* 1997; 93 (suppl. 3): 55–76.
- Drtílková I. Léčba tikových poruch v dětské psychiatrii. *Neurologie pro praxi* 2002; 4: 29–32.
- Duane DD. Aripiprazole in childhood and adolescence for Tourette syndrome. *J Child Neurol* 2006; 21 (4): 358.
- Elbe D, Carandang C. Focus on ziprasidone: a review of its use in child and adolescent psychiatry. *J Can Acad Child Adolesc Psychiatry* 2008; 17 (4): 220–229.
- Floid R et al. Ziprasidone treatment of children and adolescents with Tourette's syndrome: a pilot study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2000; 39 (3): 292–299.
- Kapur S. Differential effects of aripiprazole on D(2), 5-HT(2), and 5-HT(1A) receptor occupancy in patients with schizophrenia: a triple tracer PET study. *Am J Psychiatry* 2007; 164 (9): 1411–1417.
- Gilbert DL, Dure L, Sethuraman G, Raab D, Lane J, Sallee FR. Tic reduction with pergolide in a randomized controlled trial in children. *Neurology* 2003; 60 (4): 606–611.
- Gholson J, Lyon G, Coffey B. Treating Tourette Syndrome and Tic Disorders: A Guide for Practitioners. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2008; 18 (4): 411–412.
- Hounie A, De Mathis A, Sampaio AS, Mercadante MT. Aripiprazole and Tourette syndrome. *Rev Bras Psiquiatr* 2004; 26 (3): 213.
- Kenney CH, Kuo SH, Jimenez-Shahed J. Tourette's syndrome. *Am Fam Physician* 2008; 77 (5): 651–658, 659–660.
- Murphy TK, Bengtson MA, Soto O, Edge PJ, Sajid MW, Shapira N, Yang M. Case series on the use of aripiprazole for Tourette syndrome. *Int J Neuropsychopharmacol* 2005; 8 (3): 489–490.
- Malá E. Tikové poruchy. *Remedia* 2000; 10: 415–423.
- Müller-Vahl KR, Kaufmann J, Grosskreutz J et al. Prefrontal and anterior cingulate cortex abnormalities in Tourette Syndrome: evidence from voxel-based morphometry and magnetization transfer imaging. *BMC Neurosci* 2009; 10: 47.
- Onofrij M, Paci C, D'Andreamatteo G, Toma L. 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): 443–446.
- Salle FR, Kurlan MD. Ziprasidone treatment of children and adolescents with Tourette's syndrome: a pilot study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2000; 39 (3): 292–298.
- Sandor P. Pharmacological management of tics in patients with TS. *J Psychosom Res* 2003; 55 (1): 41–48.
- Singer HS, Szymanski S, Giuliano J et al. Elevated intrasynaptic dopamine release in Tourette's syndrome measured by PET. *Am J Psychiatry* 2002; 159 (8): 1329–1336.
- Scahill L, Erenberg G, Berlin CM Jr, Budman C, Coffey BJ, Jankovic J, Kissling L, King RA, Kurlan R, Lang A, Mink J, Murphy T, Zinner S, Walkup J; Tourette Syndrome Association Medical Advisory Board: Practice Committee. Contemporary assessment and pharmacotherapy of Tourette syndrome. *NeuroRx* 2006; 3 (2): 192–206.
- Scahill L and the Tourette syndrome Practice Parameter Work Group. A TSA Medical publication 11/04.
- Seo WS, Sung HM, Sea HS, Bai DS. Aripiprazole treatment of children and adolescents with Tourette disorder or chronic tic disorder. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2008; 18 (2): 197–205.
- Stephens RJ, Bassel C, Sandor P. Olanzapine in the treatment of aggression and tics in children with Tourette's syndrome – a pilot study. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2004; 4 (2): 255–266.
- Yoo HK, Choi SH, Park S, Wang HR, Hong JP, Kim CY. An open-label study of the efficacy and tolerability of aripiprazole for children and adolescents with tic disorders. *J Clin Psychiatry* 2007; 68 (7): 1088–1093.