

Diese Dissertation wurde von der Humanwissenschaftlichen Fakultät der Universität zu Köln
im Dezember 2022 angenommen.

**Das Vorgeföhl bei Tic-Störüngen: Belege für ein modifiziertes
Störüngenmodell unter Berücksichtigung von Interozeption und
Metakognitionen**

Inauguraldissertation

zur

**Erlangung des Doktorgrades
der Humanwissenschaftlichen Fakultät
der Universität zu Köln**

nach der Promotionsordnung vom 18.12.2018

vorgelegt von

Christina Schütteler,

aus

Bonn

August / 2022

Dekanin: Univ.-Prof.in Dr.in Susanne Zank
Erster Gutachter: Univ.-Prof. Dr. Alexander L. Gerlach
Zweite Gutachterin: Univ.-Prof. Dr.in Charlotte Hanisch
Tag der mündlichen Prüfung: 14.12.2022
Tag der Promotion:

Inhalt

1 Tic-Störungen	5
<i>1.1 Symptomatik</i>	<i>6</i>
<i>1.2 Klassifikation und Epidemiologie</i>	<i>7</i>
<i>1.3 Häufige Komorbiditäten.....</i>	<i>8</i>
<i>1.4 Verlauf.....</i>	<i>9</i>
<i>1.5 Diagnostik</i>	<i>9</i>
<i>1.6 Ätiologische Modelle von Tic-Störungen</i>	<i>10</i>
<i>1.6.1 Genetische Prädisposition.....</i>	<i>10</i>
<i>1.6.2 Allgemeines Modell der Pathogenese der Tic-Störung.....</i>	<i>11</i>
<i>1.7 Behandlung von Tic-Störungen.....</i>	<i>14</i>
1.7.1 Pharmakotherapie.....	14
1.7.2 Verhaltenstherapie.....	14
2 Vorgefühl.....	16
4 Bedeutung des Vorgefühls im Kontext moderner Konzeption: Studie 1	20
5. Interoception and Premonitory Urges in Children and Adolescents with Tic Disorders: Studie 2	21
6 Metakognitionen und interozeptive Sensibilität bei der Wahrnehmung des Vorgefühls bei Tic-Störungen über die Lebensspanne: Studie 3.....	22
7 Zusammenfassende Diskussion und Ausblick	23
8 Literatur	27

1 Tic-Störungen

Tics sind besonders im Kindesalter, aber auch bei Erwachsenen, relativ häufig und bilden das Kernsymptom des Tourette-Syndroms. Die erste wissenschaftliche Beschreibung einer Person mit Tics erfolgte 1825 durch Jean Itard, die George Gilles de la Tourette 1885 in seine Arbeit über Tics übernahm: die adlige Marquise Dampierre würde regelmäßig mitten im Gespräch unterbrochen durch „bizarre Schreie und durch Worte, die sehr außergewöhnlich sind und einen beklagenswerten Kontrast mit ihrem Erscheinungsbild und ihren vornehmen Manieren darstellen“ (Gilles de la Tourette 1885). Rickards et al. (2010) gehen allerdings davon aus, dass der französische Internist Armand Trousseau bereits mehr als ein Jahrzehnt vor Gilles de la Tourette Symptombeschreibungen lieferte, die der heute als Tourette-Syndrom bekannten Störung sogar näherkommen (Rickards et al., 2010). Wahrscheinlich auf Anregung von Jean-Martin Charcot ist das Syndrom heute trotzdem nicht als „Trousseau-Syndrom“, sondern als „Tourette-Syndrom“ bekannt: „Quel joli nom pour une maladie aussi horrible! (Deutsch: welcher schöner Name für eine so furchtbare Krankheit)“ (Müller-Vahl, 2010). Nachdem das Tourette-Syndrom Ende des 19. Jahrhunderts zunächst in Vergessenheit geriet, klassifizierten Meige (1907) es Anfang des 20. Jahrhunderts als psychogene Erkrankung, bis das Neurologen-Ehepaar Shapiro 1978 anhand 145 eigener Patient:innen mit Tics das Tourette-Syndrom erneut als neurologische Erkrankung klassifizierte. Diese klinische Darstellung, die das Ehepaar 1988 basierend auf 1.262 Fällen noch ergänzte, ist bis heute weitgehend gültig (Müller-Vahl, 2010).

Prominente Personen mit Tics sind nach eigenen Angaben zum Beispiel die Sängerin Billie Eilish (Idika, 2018) oder der ehemalige NBA Basketballprofi Mahmoud Abdul-Raouf (Howard, 1994). Deutschlandweite Bekanntheit erlangte das Tourette-Syndrom Anfang 2019. Der YouTuber Jan Zimmermann wurde auf seinem Kanal „Gewitter im Kopf – ein Leben mit Tourette“ einem schnell wachsenden Millionenpublikum bekannt, 2022 der zweiterfolgreichste YouTube Kanal Deutschlands. Zimmermann filmt seine Tics, darunter viele obszöne Wörter

und Sätze, und sucht vor der Kamera Situationen auf, von denen er vermutet, dass sie viele Tics auslösen. Nach eigenen Angaben möchte er so über sein Tourette-Syndrom namens „Gisela“ aufklären. Müller-Vahl, Pisarenko, Jakubovski & Fremer (2022) stellen als Reaktion auf Zimmermanns Videos eine „soziogene Krankheit“ fest, die sich über die sozialen Medien verbreitet: betroffene Kinder und Jugendliche, die Zimmermanns Kanal folgen, zeigen ähnliche „Tourette-artige Verhaltensweisen“ wie Zimmermann, die sich in der klinischen Beurteilung von tatsächlichen Tics unterscheiden. Im Gegensatz zu Tics interpretieren die Autor:innen diese Verhaltensweisen als Ausdruck von Stress und Identitätskrise (Müller-Vahl et al., 2022). Auch Betroffenenverbände kritisierten teilweise Zimmermanns Darstellung des Tourette-Syndroms und stellten die Darstellung von Tics zur Belustigung anderer in Frage (Tourette Gesellschaft Deutschland e.V., 2022). Um vor diesem Hintergrund Tics oder das Tourette-Syndrom genauer zu verstehen und abzugrenzen, stellt sich zunächst die Frage, wodurch sich „echte“ Tics überhaupt auszeichnen.

1.1 Symptomatik

Tics sind plötzliche, schnelle und wiederkehrende Muskelaktivitäten die als Bewegungen oder Vokalisationen auftreten. Bewegungen werden dabei als motorische, Vokalisationen als vokale Tics benannt. Weiterhin wird zwischen einfachen und komplexen Tics unterschieden. Einfache Tics sind nicht zielgerichtete, kurze und zweckfreie Zuckungen wie Blinzeln oder Kopfrucken beziehungsweise Laute wie Räuspern oder Pfeifen. Als komplexe Tics dagegen werden Verhaltensweisen benannt, die durch koordinierte Zusammenarbeit mehrerer Muskeln zustande kommen wie z. B. Haare kämmen, sich „verkleinern“ beziehungsweise die Aussprache von Worten oder ganzen Sätzen. Zu Besonderheiten motorischer Tics zählen Kopropraxie (obszöne Gesten) und Echokinesie (Nachahmen von Gesten), zu Besonderheiten vokaler Tics Palialie (Wiederholung eigener Wörter oder Laute), Echolalie (Wiederholung der Wörter oder Laute anderer) oder Koprolalie (Aussprache obszöner Wörter). In letzter Zeit wird

die kategorische Unterteilung der Tic-Symptomatik zugunsten einer dimensionalen Ausprägung auf einem Kontinuum von Tic- und Komorbiditäten-Schweregrad diskutiert (Müller-Vahl et al., 2019).

1.2 Klassifikation und Epidemiologie

Tics sind besonders häufig bei Kindern zu beobachten. Zumindest für kurze Zeit werden Tics bei bis zu 21% der Schülerinnen und Schülern mit einer Punktprävalenz von ca. 0.5-0.77% und 2.99% beobachtet (Cubo et al., 2011; Kurlan et al., 2001) und verschwinden in der Regel wieder. In diesem Fall würde die Tic-Symptomatik als vorübergehende Tic-Störung klassifiziert (ICD-10-Code: F95.0). Bleiben Tics auch nach einem Jahr noch erhalten und treten ausschließlich vokale oder motorische Tics auf, spricht man von einer chronischen Tic-Störung mit einer weltweiten Häufigkeit von 3-4% (ICD-10-Code: F95.1; Robertson, 2008). In der Regel treten zuerst motorische Tics im Gesichtsbereich auf (Leckman, 2003). Das Gilles de la Tourette-Syndrom (ICD-10-Code: F95.2) beschreibt das gleichzeitige Auftreten motorischer und vokaler Tics über mindestens ein Jahr hinweg mit einer weltweiten Häufigkeit von ca. 1% (Robertson, 2008; Knight et al., 2012). Bei Kindern und Jugendlichen von 4 bis 18 Jahren liegt die Häufigkeit des Tourette-Syndroms nach einer aktuellen Meta-Analyse zwischen 0.3-0.9% (Scharf, 2015). Die „nicht näher bezeichnete Tic-Störung“ (ICD-10-Code: F95.9) wird diagnostiziert, wenn nicht alle Kriterien einer anderen Tic-Störung erfüllt sind und z.B. der Beginn der Tic-Störung nach dem 18. Lebensjahr liegt. Jungen sind 3-4mal häufiger betroffen als Mädchen (Robertson, 2008; Knight et al., 2012). Die Klassifikation im DSM-5 findet sich unter Bewegungsstörungen im Kapitel Entwicklungsstörungen. Dort heißen die verschiedenen Tic-Störungen „vorläufige Tic-Störung“ und „persistierende Tic-Störung“. Der Begriff „stereotyp“ wird nicht mehr zur Beschreibung von Tics genutzt und das Ausschlusskriterium von Tic-freien Intervallen länger als 3 Monate wurde gestrichen. Im Gegensatz zu vielen

anderen psychischen Störungen fehlt im ICD-10 als auch im DSM-5 das Kriterium eines klinisch beeinträchtigenden Leidens für die Diagnose einer Tic-Störung (BfArM, 2012).

Differentialdiagnostisch sind verschiedene Krankheiten des Nerven- und Kreislaufsystems (Chorea minor) zu beachten: Dystonien, die vom Bewegungsablauf Tics gleichen können, aber langsamer ausgeführt werden, auch im Schlaf auftreten, nicht unterdrückbar sind und vor allem permanent vorhanden sind (Towbin et al., 1999). Der Spasmus hemifacialis beschreibt Verkrampfungen des Gesichts, die allerdings nur einseitig auftreten. Chorea minor (Sydenham) beschreibt ebenfalls unkontrollierte Zuckungen in Gesicht, Händen und Füßen, die im Gegensatz zu Tics kontinuierlich auftreten. Zur Diskussion steht, ähnlich wie beim Tourette-Syndrom, eine ätiologische Verwandtschaft zu PANDAS („Pediatric Autoimmune Neuropsychiatric Disorders Associated with Streptococcal Infections“; Pavone et al., 2006). Die Symptome der Chorea major (Huntington) nehmen kontinuierlich zu und können nur zu Beginn der Erkrankung an Tics erinnern. Schließlich können nach einer Langzeiteinnahme von Neuroleptika ebenfalls Tic-ähnliche Bewegungen beobachtet werden (Reid, 2004).

1.3 Häufige Komorbiditäten

Betroffene einer Tic-Störung weisen häufig weitere Komorbiditäten auf. In klinischen Stichproben sind bis zu 90% aller Betroffenen mit einer weiteren psychischen Störung diagnostiziert (Freeman, 2007). Am häufigsten sind Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörungen (z.B. Robertson, 2008), gefolgt von Zwangsstörungen (z.B. Döpfner & Rothenberger, 2007), gefolgt von affektiven Störungen und Angststörungen (z.B. Robertson, 2006). Aufmerksamkeitsstörungen bestehen in der Regel zuerst, gefolgt von Tic-Symptomen zwei bis drei Jahre später. Kinder mit sowohl einer Aufmerksamkeits- als auch Tic-Störung sind in ihrer Entwicklung beeinträchtigt als Kinder mit nur einer Tic-Störung (Rothenberger, 1996). Zwangsstörungen dagegen entwickeln sich in der Regel mehrere Jahre nach den ersten Tics. Kinder mit sowohl Zwangs- als auch Tic-Störung zeigen meist früher komplexere Tics,

die mit einer höheren Wahrscheinlichkeit selbstverletzend sein könnten (Moll et al., 2000). Differentialdiagnostisch ist der Unterschied zwischen komplexen Tics und Zwangshandlungen teilweise schwer zu explorieren. Außerdem liegen „Just-Right“-Zwänge an der Grenze zu Zwangshandlungen: auf „nicht richtig“ ausgeführte Handlungen folgt ein unangenehmes Nachgefühl oder der Gedanke, dass die Bewegung nicht richtig ausgeführt worden sei. Der Zwang oder Tic wird so lange wiederholt, bis sich ein „genau richtig“ Gefühl oder Gedanke einstellt. Im Vergleich zu typischen Zwangshandlungen steht dabei jedoch nicht der Abbau von Angst- oder Ekelgefühlen im Vordergrund (Döpfner & Rothenberger, 2007). Jugendliche mit Tics berichten häufiger soziale und emotionale Schwierigkeiten, die durch die Schwere der Tic-Symptomatik mit beeinflusst werden (Robertson, 2006). Insgesamt sind Kinder und Jugendliche mit Tics häufig in mehreren Bereichen wie Schule, Sozialleben und Zuhause, beeinträchtigt (Storch et al., 2007), die Lebensqualität ist verringert (Conelea et al., 2011).

1.4 Verlauf

Nach Beginn im Kindesalter ist im Jugendalter ein Anstieg der Symptomatik zu beobachten, gefolgt von einer Abnahme im jungen Erwachsenenalter (Leckman & Cohen, 1999). Insgesamt ist damit ein eher günstiger Verlauf zu erwarten (Moll et al., 2006) mit Spontanremissionsraten für chronische Tics von 50-70% (Coffey et al., 2004). Intraindividuell schwanken Häufigkeit, Art, Intensität und Komplexität der Tics ohne erkennbares Muster (Peterson & Leckman, 1998). Die chronisch motorische Tic-Störung ist als eine mildere Verlaufsform des Tourette-Syndroms zu betrachten, die vorübergehende Tic-Störung als sehr milde Verlaufsform (Müller Vahl, 2010).

1.5 Diagnostik

Erfasst werden Tic-Symptome über Selbst- und Fremdb Berichte oder über Videodokumentationen. Die Yale Global Tic Severity Scale (YGTSS, Leckman et al., 1989) ist ein halbstandardisiertes Interview und erfragt Anzahl, Häufigkeit, Intensität, Komplexität,

Interferenz und Beeinträchtigung durch jeden einzelnen motorischen und vokalen Tics. Als weitere Instrumente stehen Fragebögen aus dem „Diagnostik-System für Psychische Störungen im Kindes- und Jugendalter nach ICD-10 und DSM-5“ (DISYPS-III) zur Verfügung. Die „Diagnose-Checkliste für Tic-Störungen“ (DCL-TIC) erlaubt eine strukturierte Abfrage von Symptomen durch den/die Behandler:in. Die direkte Beurteilung durch Betroffene zwischen 11 und 18 Jahren erfolgen über den jeweiligen Selbst- (SBB-TIC) oder Fremdbeurteilungsbogen (FBB-TIC). Der englische Fragebogen Motor Tic Obsession and Compulsion and Vocal Tic Evaluation Survey (Gaffney, Sieg & Hellings, 1994) ist eine Skala für Kinder und Erwachsene gleichermaßen mit den Subskalen motorische und vokale Tics, Zwangsgedanken und -handlungen und assoziierte Symptome.

1.6 Ätiologische Modelle von Tic-Störungen

Die Entstehung von Tics ist weitgehend ungeklärt. Bekannte Risikofaktoren für die Ätiologie und Manifestation einer Tic-Störung sind männliches Geschlecht (Döpfner et al., 2010) und eine genetische Prädisposition (Lin et al., 2022). Psychosoziale Faktoren können zur Aufrechterhaltung, Ausprägung und Entwicklung von Folgestörungen beitragen (Horesh et al., 2008). Über die Entstehung und Aufrechterhaltung des Vorgefühls existieren verschiedene Theorien.

1.6.1 Genetische Prädisposition

Obwohl Zwillings- und Familienuntersuchungen eine genetische Prädisposition für Tic-Störungen nahelegen (Halvorsen et al., 2021), konnte bisher kein Kandidatengen identifiziert werden. Es ist davon auszugehen, dass die Vulnerabilität für Tic-Störungen durch verschiedene Gene beeinflusst wird, die miteinander und der Umwelt interagieren. Möglicherweise hat eine größere Anzahl an Genvarianten kleine Effekte auf die Ausprägung von TS, wenige Genvarianten moderate bis große Effekte. Zusätzlich bestimmen biologische Faktoren die Ausprägung der Tic-Störung. Die aktuelle Forschungslage lässt eine Beteiligung von SLITRK1

und Histidine Decarboxylase Genen annehmen. Ergebnisse zu mit dem dopaminergen oder serotonergen System assoziierter Gene sind uneinheitlich (Lin et al., 2022).

1.6.2 Allgemeines Modell der Pathogenese der Tic-Störung

Auf neurobiologischer Ebene liegt der Symptomatik eine mangelnde motorische Inhibitionsfähigkeit bei gleichzeitiger Übererregbarkeit dopaminerg modulierter kortikostriato-pallido-thalamo-kortikaler Regelkreise zugrunde (Leckman et al., 2006; Moll et al., 2006; Naro et al., 2020). Vor der Ausführung eines Tics kommt es zu einer Mehraktivierung in Insula, supplementär motorischen Kortex (SMA) und im anterioren Cingulum. Zwei Sekunden vor Tic-Ausführung zu einer Initialzündung durch Aktivität im supplementär motorischen Kortex und einem Areal des anterioren Cingulums nicht im Bereich der Basalganglien. Eine Sekunde vor Tic-Ausführung ist erhöhte Aktivität in Insula und Putamen zu verzeichnen. Bei Beginn des Tics ist ein gesamtes Netzwerk aus primären motorischen Arealen, Basalganglien, Kleinhirn und Hirnstamm vollaktiviert (Bohlhalter et al., 2006).

Auch wenn eine finale und genauere funktionelle Bewertung der beteiligten neuronalen Strukturen aktuell nicht möglich ist, stützen strukturelle und funktionelle Untersuchungen zumindest die Beteiligung der genannten Areale bei TS-Betroffenen. So zeigte sich bei Kindern und Erwachsenen mit Tourette-Syndrom eine Volumenreduktion des Nucleus caudatus. Es bestehen Hinweise auf eine inverse Korrelation zwischen dessen Volumen und der Symptomschwere bei Erwachsenen (Bloch et al., 2005; Peterson et al., 2003; Müller-Vahl et al., 2009; Makki et al., 2009; Saporta et al., 2010). Strukturelle Veränderungen des Putamens konnten ebenfalls mehrfach belegt werden (Roessner et al., 2011a, Ludolph et al., 2006, Makki et al., 2008; Müller-Vahl et al., 2014). Es finden sich negative Zusammenhänge zwischen Dicke der Insel und Tic-Schweregrad (Fahim et al., 2009; Jackson et al., 2020). Im Cingulum fanden sich mikrostrukturelle Veränderungen, die mit Tic-Schweregrad einher gingen (Müller-Vahl et al., 2014), im Cerebellum zeigte sich eine veränderte Aktivierung bei Tic-Ausführung (Lerner

et al., 2012; Wang et al., 2011; Werner et al., 2011) und eine Volumenreduktion (Tobe et al., 2010). Bei TS-Betroffenen ist der SMA bei Tic-Ausführung über-aktiv (Biswal et al., 1998) mit einer erhöhten funktionellen Konnektivität zu primären Motorregionen (Franzkowiak et al., 2012; Hampson et al., 2009). In einer transkraniellen Magnetstudie fand eine Übererregbarkeit des Motorcortex (Ziemann et al., 1997), außerdem fanden sich bei TS-Betroffenen Veränderungen in Hippocampus und Amygdala (Peterson et al., 2007; Ludolph et al., 2006; Worbe et al., 2010). Bei Kindern mit Tics konnte eine Volumenzunahme der frontalen Hirnregionen beobachtet werden (Peterson et al., 2001), bei Erwachsenen eine Volumenreduktion (Draganski et al., 2010; Wittfoth et al., 2012).

Auf Neurotransmitterebene werden dopaminerge striatale Neurone überstimuliert, die zusammen mit verringerter frontaler Eigenhemmung zu sensomotorischen Auffälligkeiten und dann zu Bewegungen wie Tics führen. Verbessert sich die frontale Inhibitionsfähigkeit durch Hirnreifung oder Übung, können Tics über immer längere Zeiträume unterdrückt werden (Moll et al., 2006). Veränderungen im dopaminergen Neurotransmittersystem durch Entwicklung und Reifung könnten eine Ursache für den typischen Verlauf bei Tic-Störungen sein (Kurlan, 2003). Nichtsdestotrotz bleibt dadurch die Frage ungeklärt, ob es sich bei Auffälligkeiten im dopaminergen System um eine Ursache oder Folge der Tic-Symptome handelt. Zu weiteren Neurotransmittersystemen sind die Ergebnisse uneinheitlich (Roessner & Rothenberger, 2008 Müller-Vahl, 2010).

Das Arousal Modell der Tic-Störungen betont Müdigkeit und Stressempfindlichkeit bei der Aufrechterhaltung von Tics. Das Modell postuliert einen sich selbst verstärkenden Kreislauf aus gestörter motorischer Inhibition, die sensomotorische Dranggefühle verstärkt, die wiederum zu Arousal führen und das Ein- und Durchschlafen beeinträchtigen. Die darüber entstehende Tagesmüdigkeit und Stressempfindlichkeit verstärken wiederum die gestörte motorische Inhibition (Moll et al., 2006).

Die Predictive Coding Theorie erklärt besonders die Aufrechterhaltung von Tic-Symptomen. Sensorischer Input trifft auf eine Erwartung, eine Vorhersage (prior). Unterscheidet sich diese Vorhersage vom sensorischen Input, entsteht ein Vorhersagefehler (prediction error). Dieser wiederum wird aufgelöst, indem entweder die Erwartung angepasst wird, oder der sensorische Input verändert, z.B. über eine Bewegung. In welche Richtung sich die resultierende Wahrnehmung (posterior) verschiebt, ist abhängig von der jeweiligen Stärke (Wahrscheinlichkeit) des sensorischen Inputs bzw. der Erwartung, ähnlich wie bei einem Computermodell zu statistischer Inferenz. In Bezug auf Tics würde dies bedeuten, dass körpereigene Veränderungen (interozeptiver Input) als Vorgefühl erklärt werden oder der Vorhersagefehler durch eine Tic-Ausführung aufgelöst wird (Rae et al., 2019; Conceição et al., 2017).

Nach der Negative Reinforcement Hypothesis wird die Tic-Symptomatik dadurch aufrechterhalten, dass das unangenehme Vorgefühl durch die Ausführung eines Tics nachlässt. Die Tic-Reaktion wird negativ verstärkt. Döpfner et al. (2010, S. 31) postulieren ein funktionales Störungsmodell, das neben dem Vorgefühl auch die Entstehung von Folgestörungen miteinbezieht. Nach diesem entsteht aufgrund externer oder interner Auslöser ein unangenehmes Vorgefühl, auf das mit einem Tic reagiert wird. In der Folge lässt das unangenehme Vorgefühl nach, wodurch sich die Tic-Reaktion negativ verstärkt. Gleichzeitig reagiert das Umfeld möglicherweise negativ und es wird ein Kontrollverlust über den eigenen Körper erfahren. Dadurch kann sich ein negatives Selbstkonzept herausbilden, aus dem Depressivität oder Angst als Folgestörungen entstehen können.

Auf die Negative Reinforcement Hypothesis und die Predictive Coding Theorie, die dem Vorgefühl eine bedeutsame ätiologische Rolle zuschreiben, wird in der vorgestellten Übersichtsarbeit genauer eingegangen.

1.7 Behandlung von Tic-Störungen

Die genannten Modelle zu Aufrechterhaltung und Entstehung von Tic-Störungen bergen direkte Implikationen für die therapeutische Behandlung. Evidenzbasierte Interventionen sind verhaltenstherapeutische Interventionen und Pharmakotherapie.

1.7.1 Pharmakotherapie

Neuroleptika, die D2-Rezeptoren blockieren (Dopamin Antagonisten), können Tics wirkungsvoll unterdrücken. In der Vergangenheit sind typische Neuroleptika wie Haloperidol und Pimozid den atypischen Neuroleptika wie Aripiprazol, Risperidon, Sulpirid oder Tiaprid gewichen, außerdem den Benzamiden Tiaprid und Sulpirid. In der überarbeiteten Form der Behandlungsleitlinien von 2021 gilt Aripiprazol als Mittel der ersten Wahl. Nur in behandlungsresistenten Fällen könnten Pimozid, Haloperidol, Topiramate, Wirkstoffe auf Cannabis-Basis oder Botulinumtoxin in Betracht gezogen werden (Roessner et al., 2021). Außerdem eingesetzt wurden noradrenerge Agonisten wie Clonidin und Guanfacin, besonders bei einer komorbiden Aufmerksamkeitsstörung (Weisman et al., 2013; Roessner et al., 2021). Die Tics treten nach Absetzen allerdings wieder auf und keine Substanz kann bei allen Behandelten zu einer zuverlässigen Symptomreduktion ohne unerwünschte Nebenwirkungen führen (Scahill, Erenberg et al., 2006).

1.7.2 Verhaltenstherapie

Verschiedene verhaltenstherapeutische Techniken können Tics ebenfalls reduzieren. Methoden des Kontingenz-Managements können in einigen Fällen Tics reduzieren, indem Tic-freie Intervalle belohnt und das Auftreten von Tics bestraft oder ignoriert wurden (Greene et al., 2015; Kim et al., 2019). Massierte negative Übungen sollten durch das vermehrte, absichtliche und kraftvolle Ticken über einen längeren Zeitraum dazu führen, dass in folgenden Situationen weniger Tics auftreten. Den Hintergrund bildete die Annahme, dass die betroffene Person ermüden würde und weitere Tics daraufhin reaktiv gehemmt würden. In der Praxis

konnte sich diese Technik aufgrund der Studienlage nicht durchsetzen (Turpin, 1983; Döpfner et al., 2010). Entspannungsverfahren zielen auf die Reduktion des Stresserlebens, das als modulierender Faktor für Tic-Ausführungen angenommen wird. Im Vergleich zu einer Kontrollgruppe zeigte sich kein nachhaltiger Effekt auf die Tic-Symptomatik (Bergin et al., 1998).

Die Cognitive Behavioral Intervention for Tic-Disorders (CBIT) und die Exposure and Response Prevention Therapy (ERP) basieren auf der Negative Reinforcement Theory. Der Hauptbestandteil der CBIT ist das Habit Reversal Training (HRT) nach Azrin und Peterson (1988). Zunächst wird die Selbstwahrnehmung trainiert. Dazu werden die zu behandelnden Tics täglich selbst beobachtet und protokolliert. Begleitend wird ein Entspannungstraining zur Stressreduktion angeleitet und damit ein Gespür für die Beeinflussbarkeit der Tics durch innere und äußere Stimuli entwickelt. In einigen Fällen nimmt die Tic-Symptomatik durch die Selbstbeobachtung erst einmal zu, möglicherweise durch die erhöhte Aufmerksamkeit für Tics (Döpfner et al., 2010). Im nächsten Schritt wird die Wahrnehmung eines Vorgefühls trainiert, um die Anbahnung eines Tics rechtzeitig zu erkennen. Gelingt dies zuverlässig, kann in diesem Zeitfenster eine mit dem Tic inkompatible Gegenbewegung eingeübt werden. Die Gegenbewegung sollte die Ausführung eines Tics unmöglich machen, über einige Minuten aufrechterhalten werden können und unauffälliger und weniger beeinträchtigend sein als der Tic selbst. Durch Nicht-Ausführen des Tics wird an das Vorgefühl habituiert, der Impuls, den Tic auszuführen, verringert sich und langfristig wird das Reiz-Reaktionsmuster von Vorgefühl und Tic entkoppelt (Woods et al., 2009). Um die Motivation zu erhöhen, empfiehlt es sich, die Durchführung einzelner Behandlungsschritte positiv zu verstärken (Kontingenzmanagement). Die CBIT bei Kindern und Erwachsenen wird in verschiedenen Studien als wirksam erachtet (Piacentini 2010; Wilhelm, 2012). Eine weitere Möglichkeit über die Nicht-Ausführung eines Tics an das Vorgefühl zu habituierten ist die Exposure and Response Prevention Therapy (ERP), bei der die Tic-Ausführung, statt durch eine Gegenbewegung, durch unbestimmte kognitive

Strategien unterdrückt wird. Ein Vorgefühl ist dafür keine Voraussetzung (Banaschewski et al., 2003; Ganos et al., 2012; Müller-Vahl et al., 2014; Brandt et al., 2016), allerdings ist bei GTS-Betroffenen mit Vorgefühl die Wahrscheinlichkeit, Tics unterdrücken zu können, erhöht (Kim et al., 2019).

2 Vorgefühl

„Es fühlt sich so an, als würde ich in einem Zug fahren und aus dem Fenster gucken. Draußen zieht die Landschaft in einem bewegten Bild vorbei und das Bild rutscht unter meine Augenlider. Deshalb muss ich meine Augen immer wieder fest schließen, um das Bild wieder rauszudrücken. Manchmal fühlt es sich auch so an, als würden Nadeln unter meine Fingernägel gestochen. Dann muss ich den Arm und die Hand schütteln, um die Nadeln los zu werden.“ (M., 11 Jahre)

Vorgefühle im Kontext von Tics wurden bereits vor 100 Jahren beschrieben (Patrick, 1905). Die moderne Forschung beschäftigt sich allerdings erst seit ca. 1980 intensiver damit. Zu dieser Zeit beschrieb Bliss (1980) das Vorgefühl als eine „unwiderstehliche Wahrnehmung, der eine Reaktion fast unweigerlich folgen muss“. Seitdem wurde es auch als eine Art Jucken, platzender Knoten, aufsteigende Luft, den Hals herauf kriechende Schlange, Kribbeln oder Stechen beschrieben. Dies wie die englische Bezeichnung „premonitory urge“ legen nahe, dass es sich bei dem Vorgefühl nicht nur um eine Art Gefühl, sondern auch um einen Drang handeln kann. Chee und Sachdev (1997) schlugen deshalb eine Unterteilung in die zwei Unterkategorien

„Dranggefühle“ und „sensorisch“ vor. Die diffusen Vor- bzw. Dranggefühle seien klar handlungsbezogen, während sensorische Phänomene körperliche Empfindungen wie Anspannung in der Muskulatur, Kribbeln oder ein Wärme- oder Kältegefühl beschreiben (Kurlan et al., 1989; Shapiro et al., 1988). Diese Unterteilung konnte sich in den folgenden Jahren allerdings nicht durchsetzen. Miguel et al. (2000) postulierten in der Folge eine Unterteilung in drei Unterkategorien: ein sensorisches Vorgefühl, wie Jucken; ein kognitives Vorgefühl, wie ein genau-richtig-Gefühl und ein autonomes Vorgefühl, wie Schwitzen oder Herzrasen. Kwak et al. (2003) beschrieben individuelle Vorgefühle als Bewegungsdrang (89%), Bewegungsimpuls (87%), innerer Anspannung (63%), Unruhe (61%) oder Drang sich zu strecken, gerade-richtig-Gefühle, Muskelverspannungen, Kitzeln und Kribbeln. Inwiefern Tic-Kontrolle von Vorgefühl-Empfindungen abhängt und inwiefern sich der Einsatz von Gegenbewegungen und anderweitige Techniken zur Tic-Unterdrückung in ihren Mechanismen unterscheiden oder überschneiden, ist nicht bekannt.

Einerseits wird ein höheres Vorgefühl mit einer stärkeren Tic-Symptomatik assoziiert, andererseits ist das Vorgefühl im Rahmen des HRT unabdingbare Voraussetzung für den rechtzeitigen Einsatz einer Gegenbewegung, die die Tic-Ausführung verhindern soll. Bisher fehlt es an einem Überblick über die genaueren psychopathologischen Mechanismen des Vorgefühls (Studie 1). Bisherige Störungsmodelle fokussieren entweder die Entstehung des Vorgefühls über die Assoziation von psychophysiologischen Veränderungen vor Tic-Ausführung mit negativen Valenzen (O'Connor et al., 2002; Robinson & Hedderly, 2016) oder die Aufrechterhaltung über negative Verstärkung (Woitecki & Döpfner, 2015). Es wird nicht deutlich, ob und inwiefern sich die Wahrnehmung körpereigener Prozesse im Verlauf der TS mit zunehmendem Alter verändert und wie sich diese Interozeptionsprozesse auf die Wahrnehmung des Vorgefühls und die Tic-Ausführung auswirken. Angesichts der Bedeutung, die Vorgefühle in der Genese und Aufrechterhaltung von TS potentiell einnehmen, stellt sich besonders die Frage, ob und wie unangenehme Vorgefühle therapeutisch reduziert werden

können, während gleichzeitig die Fähigkeit, das Auftreten eines Tics bereits vorher zu bemerken, zur Tic-Kontrolle nutzbar gemacht werden könnte. Weiter ist zu klären, ob die Theorie veränderter Interozeptionsprozesse die existierenden Störungsmodelle zu Vorgefühlen bei TS sinnvoll ergänzen kann.

Davon ausgehend versucht Studie 2 die Frage zu beantworten, inwiefern interozeptive Akkuratheit (Muskelspannung und Herzaktivität) bei Kindern mit Vorgefühlen assoziiert ist. Der Beginn von TS liegt in der Kindheit, weshalb zunehmendes Alter in der Regel mit einer längeren Störungsdauer einhergeht. Der Vergleich von Kindern und Jugendlichen mit TS mit Erwachsenen birgt demnach auch Erkenntnisse über Genese und Entwicklung des Vorgefühls, parallel zu entwicklungsphysiologischen Reifeprozessen. Bei der Untersuchung von Interozeptionsprozessen bei TS ist noch unklar, ob sich Befunde zur Wahrnehmung der Herzrate auch auf die Wahrnehmung von Muskelspannung übertragen lassen, die der Tic-Symptomatik deutlich näher liegt. Sollten sich Interozeptionsprozesse als zugrundeliegende Dimension des Vorgefühls herausbilden, könnte dies einen großen therapeutischen Nutzen in der Entwicklung eines bewusst wahrnehmbaren Vorgefühls im Rahmen des HRT bergen.

Auch die Bedeutung weiterer interozeptiver Dimensionen wie interozeptiver Bewusstheit oder interozeptiver Sensibilität und deren Interaktion mit interozeptiver Genauigkeit ist für die Entstehung und Aufrechterhaltung von Vorgefühlen weitgehend unklar. Es fehlen Vergleiche von Erwachsenen und Kindern mit TS, die Aufschluss über die Veränderungen interozeptiver Prozesse wie interozeptiver Sensibilität und deren Beziehung zum Vorgefühl im Verlauf der TS geben könnten. Veränderungen interozeptiver Prozesse über die Lebensspanne erklären nicht kontextabhängige, intraindividuelle Veränderungen des Vorgefühls. Mögliche Auslöser sind emotionale Valenzen, die durch (meta-)kognitive Bewertungen der Tic-Symptomatik und des Vorgefühls entstehen und sich im Verlauf der TS verändern können (Steinberg et al., 2013). So untersucht Studie 3 den Zusammenhang von interozeptiver Sensibilität, Metakognitionen und Vorgefühl. Erkenntnisse zu Metakognitionen

und Interozeptionsprozessen sollen in existierende Störungsmodelle integriert werden. Alle drei Studien zielen auf ein tiefergehendes Verständnis der Pathologie des Vorgefühls ab und dessen ätiologische Bedeutung in Entstehung und Aufrechterhaltung von Tic-Symptomen, wodurch sich neue therapeutische Implikationen ergeben.

4 Bedeutung des Vorgefühls im Kontext moderner Konzeption:

Studie 1

Dieses systematische Literaturreview gibt einen Überblick über die bisherige Forschungslage zum Vorgefühl und führt die Ergebnisse entlang eines integrativen funktionalen Störungsmodells zusammen. Die Funktion des Vorgefühls in der Pathogenese und Aufrechterhaltung von Tic-Störungen (TS) wird in den letzten Jahren verstärkt erforscht. Die mögliche funktionelle Bedeutung der Vorgefühle wird aber noch nicht ausreichend verstanden. Im Vergleich zum Jugendalter nehmen Tic-Symptome bei Tic-Störungen im Erwachsenenalter ab, während immer mehr Betroffene ein Vorgefühl berichten. Hierbei wird zwischen einem allgemeinen Vorgefühl (trait) und dem Drang, Tics auszuführen (state) unterschieden. Das Vorgefühl als trait ist abhängig von der Interozeptionsfähigkeit. An den Drang, Tics auszuführen, kann habituiert werden, moderiert von Aufmerksamkeits- und Attributionsprozessen. Durch das Auflösen des Vorgefühl-Tic-Reizreaktionsmusters reduzieren sich die Tic-Symptome, später das Vorgefühl als state. Für weitere Erkenntnisse in Bezug auf die Bedeutung von Vorgefühl und den Drang, Tics auszuführen, sollten zukünftige Forschungsansätze Drang und allgemeine Vorgefühle in therapeutischen Interventionstudien berücksichtigen, weitere Interozeptionsparadigmen einbeziehen und die Entwicklung von allgemeinem Vorgefühl und Drang über die Lebensspanne hinweg untersuchen.

Schütteler, C., & Gerlach, A. L. (2022). Die Bedeutung des Vorgefühls bei Tic-Störungen. *Zeitschrift für Klinische Psychologie und Psychotherapie*.

<https://doi.org/10.1026/1616-3443/a000677>

5. Interoception and Premonitory Urges in Children and Adolescents with Tic Disorders: Studie 2

Ausgehend von einem modifizierten funktionalen Störungsmodell, in dem Interozeptionsfähigkeit eine pathogenetische Bedeutung zukommt, fokussiert die zweite Studie interozeptive Prozesse als mögliche Grundlage des Vorgefühls. Dazu werden kardiale und muskuläre interozeptive Akkuratheit gegenübergestellt und ihr Zusammenhang mit dem selbstberichteten Vorgefühl untersucht.

Schütteler, C., Woitecki, K., Döpfner, M. & Gerlach, A. L. (in press). Interoception and Premonitory Urges in Children and Adolescents with Tic Disorders. *Clinical Psychology in Europe*.

6 Metakognitionen und interozeptive Sensibilität bei der Wahrnehmung des Vorgefühls bei Tic-Störungen über die Lebensspanne: Studie 3

Die dritte Studie untersucht die Entwicklung des Vorgefühls über die Lebensspanne unter Berücksichtigung von Intensität und Häufigkeit. Die Studie setzt Entwicklung und Aufrechterhaltung des Vorgefühls in Zusammenhang mit negativen Metakognitionen und interozeptiver Sensibilität als weitere ätiologische Grundlagen.

Schütteler, C., & Gerlach, A. L. (2022). Metakognitionen und interozeptive Sensibilität bei der Wahrnehmung des Vorgefühls bei Tic-Störungen über die Lebensspanne. *Zeitschrift für Kinder-und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie*. <https://doi.org/10.1024/1422-4917/a000910>

7 Zusammenfassende Diskussion und Ausblick

Die genaue Rolle des Vorgefühls bei der Entstehung und Aufrechterhaltung von Tic-Störungen ist auch nach den hier vorgelegten Studien nicht bekannt. Folgende Aspekte konnten jedoch geklärt werden:

Einerseits können Tics als teilweise willkürliche Reaktion auf das Vorgefühl verstanden werden, andererseits ist das Vorgefühl ein integraler Baustein in der verhaltenstherapeutischen Behandlung der Tic-Störung: Ein Vorgefühl wird im Rahmen des Habit Reversal Trainings (HRT) für die Ausführung einer Gegenbewegung vorausgesetzt. Um diesen scheinbaren Gegensatz aufzulösen, bewährt sich eine Trennung in ein Vorgefühl und den Drang, einen Tic auszuführen (Ganos, 2020). Vorgefühle werden dabei hauptsächlich über Fragebögen, insbesondere die PUTS, erfasst, der Drang über zeitaktuelle Angaben über die Intensität auf Ratingskalen wie z. B. einem „Drang-Thermometer“. Das Vorgefühl als Fähigkeit, den Drang (akkurat) zu einem bestimmten Zeitpunkt wahrzunehmen, macht eine Tic-Unterdrückung, z.B. über eine Gegenbewegung, möglich, wodurch der Drang langfristig reduziert werden kann. Demnach basiert das Vorgefühl auf der Wahrnehmung körpereigener Vorgänge. Aus diesem Grund empfiehlt sich die Ergänzung des integrativen Störungsmodells der Tic-Störung um interozeptive Prozesse, die durch die predictive coding Theorie theoretisch eingebettet werden kann. Kann ein Drang akkurat wahrgenommen werden und die Tic-Ausführung unterdrückt werden, steigt der Drang zunächst an, bis er nach spätestens 40 Minuten durch die Entkopplung des Drang-Tic-Reizreaktionsmusters abnimmt. Wird ein Tic ausgeführt, können Tics durch negative Reaktionen des Umfelds negativ bewertet werden und angstausslösend wirken. Nach dem kognitiv-physiologischen Modell der Entstehung von Vorgefühlen entsteht die (unangenehme) Qualität des Vorgefühls durch die Assoziation von psychophysiologischen Veränderungen vor Tic-Ausführung mit antizipierten, angstausslösenden Konsequenzen (O'Connor et al., 2002). Daraus wird die Bedeutung von Attributions- und Aufmerksamkeitsprozessen für die Wahrnehmung eines Vorgefühls deutlich, die im

integrativen Störungsmodell unter „externen und internen Auslösern“ zusammengefasst werden. Neurologische Befunde stützen die Theorie der erhöhten Wahrnehmung physiologischer Veränderungen und der damit veränderten interozeptiven Prozesse. Inwiefern sich interozeptive Prozesse im Verlauf der Tic-Störung, der durch deren Beginn in der Kindheit parallel zu entwicklungsphysiologischen Reifeprozessen verläuft, verändern oder therapeutisch nutzbar gemacht werden können, wird im modifizierten integrativen Störungsmodell nicht deutlich. Gleiches gilt für Attributionsprozesse als interne Auslöser.

Eine experimentelle Studie zu muskulären, zusätzlich zu kardialen, Interozeptionsprozessen bei Kindern und Jugendlichen mit und ohne TS beantwortet einen Teil dieser Fragen: Ergebnisse aus Studien zu kardialer IAcc, zumindest bei Kindern, sind vergleichbar mit Studien zu muskulärer IAcc. Im Rahmen der vorliegenden Arbeit wurde argumentiert, dass Letztere deutlich näher an der Tic-Symptomatik liege, weshalb sich diese Ergebnisse wahrscheinlich auch auf TS-Betroffene übertragen lassen. Bei einer im Vergleich zu Gesunden niedrigeren IAcc bei Erwachsenen mit TS könnte es sich um einen Anpassungsmechanismus handeln, um die Wahrnehmung unangenehmer Vorgefühle zu reduzieren. Ähnlich wie bei Erwachsenen geht bereits bei Kindern eine höhere IAcc mit einer höheren Wahrnehmung des Vorgefühls einher. Weiterhin unklar bleibt, ob sich die Ergebnisse auf direkt von Tics betroffene Muskeln übertragen lassen, die dementsprechend ein spezifisches Ziel für therapeutische Interventionen darstellen könnten. Außerdem, ob sich Erkenntnisse zu kardialer IAcc auch bei Erwachsenen auf muskuläre IAcc übertragen lassen. Erst Längsschnittstudien könnten beleuchten, ob der querschnittliche Vergleich von Kindern und Erwachsenen mit TS tatsächlich auch individuelle Entwicklungs-, Reifungs- oder Adaptionprozesse abbildet. Unklar bleiben auch Interaktion und Zusammenhang mit Komorbiditäten, aber auch weiteren Interozeptionsprozessen neben IAcc, wie interozeptive Sensibilität.

Die gefundenen Unterschiede zwischen Erwachsenen und Kindern und Jugendlichen mit TS legen eine Untersuchung über die Lebensspanne nahe, die gefundenen Differenzen in interozeptiver Akkuratheit eine Ausweitung auf weitere Interozeptionsdimensionen, mit denen sich die letzte Studie beschäftigt. Interozeptive Sensibilität, im Gegensatz zu einer physiologisch gemessenen IAcc, ist die selbstberichtete Tendenz eigene Körpersignale wahrzunehmen und auf diese zu achten. Interozeptive Sensibilität stieg im Kindes- und Jugendalter, blieb im Erwachsenenalter eher konstant und korrelierte positiv mit dem Vorgefühl, das im Kindes- und Jugendalter niedriger war als im Erwachsenenalter. Unabhängig von physiologisch gemessener IAcc und interozeptiver Sensibilität entscheiden Tic-bezogene (Meta-) Kognitionen über die emotionale Reaktion bei Auftreten von Tics und damit den vorhergehenden Vorgefühlen: besonders im Kindes- und Jugendalter fand sich ein positiver Zusammenhang zwischen Tic-bezogenen negativen Metakognitionen und selbstberichteten Vorgefühlen. Die Ergebnisse stützen Attributionsprozessen als interne Auslöser modifizierten funktionalen Störungsmodell.

Neben der Bedeutung interozeptiver Prozesse für die Genese und Aufrechterhaltung von Vorgefühlen, wie im modifizierten integrativen Störungsmodell postuliert, unterstreichen die Befunde außerdem die Bedeutung von Attributionsprozessen. Besonders Längsschnittstudien welche verschiedene Interozeptionsdimensionen berücksichtigen, könnten die Entwicklung von Vorgefühlen über die Lebensspanne näher beleuchten und so mögliche adaptive oder maladaptive Kompensationsmechanismen identifizieren helfen. Weitere experimentelle Studien könnten die Beziehung zwischen verschiedenen Interozeptionsdimensionen bei TS, ergänzt um interozeptive Bewusstheit, und deren Bedeutung für die Genese des Vorgefühls, entflechten. Therapeutisch relevant wäre ein Fokus auf Bedingungen, unter denen das Vorgefühl als Fähigkeit, den Drang einen Tic auszuführen wahrzunehmen, für die Tic-Kontrolle nutzbar wird.

Insgesamt ergibt sich damit ein geschärftes ätiologisches Verständnis von Vorgefühlen und der Tic-Störungen, aus dem sich therapeutische Implikationen ableiten lassen wie z. B. der potentielle Nutzen von interozeptive Trainings, (meta-)kognitiver Interventionen sowie der besseren Berücksichtigung der Unterschiede zwischen Drang und Vorgefühl.

8 Literatur

- Azrin, N. H., & Peterson, A. L. (1988). Habit Reversal for the Treatment of Tourette-Syndrome. *Behaviour Research and Therapy*, 26(4), 347-351. [https://doi.org/10.1016/0005-7967\(88\)90089-7](https://doi.org/10.1016/0005-7967(88)90089-7)
- Banaschewski, T., Woerner, W., & Rothenberger, A. (2003). Premonitory Sensory Phenomena and Suppressibility of Tics in Tourette Syndrome: Developmental aspects in children and adolescents. *Developmental Medicine and Child Neurology*, 45(10), 700-703. <https://doi.org/10.1017/S0012162203001294>
- Bergin, A., Waranch, H. R., Brown, J., Carson, K., & Singer, H. S. (1998). Relaxation therapy in Tourette syndrome: a pilot study. *Pediatric neurology*, 18(2), 136-142. [https://doi.org/10.1016/S0887-8994\(97\)00200-2](https://doi.org/10.1016/S0887-8994(97)00200-2)
- Biswal, B., Ulmer, J. L., Krippendorf, R. L., Harsch, H. H., Daniels, D. L., Hyde, J. S., & Haughton, V. M. (1998). Abnormal cerebral activation associated with a motor task in Tourette syndrome. *American Journal of Neuroradiology*, 19(8), 1509-1512.
- Bliss, J. (1980). Sensory experiences of Gilles de la Tourette syndrome. *Archives of General Psychiatry*, 37(12), 1343-1347. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.1980.01780250029002>
- Bloch, M. H., Leckman, J. F., Zhu, H., & Peterson, B. S. (2005). Caudate volumes in childhood predict symptom severity in adults with Tourette syndrome. *Neurology*, 65(8), 1253-1258. <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000180957.98702.69>
- Bohlhalter, S., Goldfine, A., Matteson, S., Garraux, G., Hanakawa, T., Kansaku, K., ... & Hallett, M. (2006). Neural correlates of tic generation in Tourette syndrome: an event-related functional MRI study. *Brain*, 129(8), 2029-2037. <https://doi.org/10.1093/brain/awl050>
- Brandt, V. C., Beck, C., Hermanns, J., Baumer, T., Zurowski, B., Anders, S., & Munchau, A. (2016). The Temporal Relationship Between Premonitory Sensations and Tics Compared to Obsessions. *Movement Disorders*, 31, 307-S308. <https://doi.org/10.1016/j.cortex.2016.01.008>
- Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) im Auftrag des Bundesministeriums für Gesundheit (BMG) unter Beteiligung der Arbeitsgruppe

- ICD des Kuratoriums für Fragen der Klassifikation im Gesundheitswesen (KKG) (Hrsg.) (2021). *ICD-10-GM Version 2021. Systematisches Verzeichnis, Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, 10. Revision, Stand: 18. September 2020*. Köln.
- Chee, K.-Y., & Sachdev, P. (1997). A Controlled Study of Sensory Tics in Gilles de la Tourette Syndrome and Obsessive-Compulsive Disorder Using a Structured Interview. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 62(2), 188-192. <https://doi.org/10.1136/jnnp.62.2.188>
- Coffey, B. J., Biederman, J., Geller, D., Frazier, J., Spencer, T., Doyle, R. et al. (2004). Reexamining Tic Persistence and Tic-Associated Impairment in Tourette's Disorder: Findings From a Naturalistic Follow-Up Study. *Journal of Nervous and Mental Disease*, 192, 776–780. 10.1097/01.nmd.0000144696.14555.c4
- Conceição, V. A., Dias, Â., Farinha, A. C., & Maia, T. V. (2017). Premonitory urges and tics in Tourette syndrome: computational mechanisms and neural correlates. *Current opinion in neurobiology*, 46, 187-199. <https://doi.org/10.1016/j.conb.2017.08.009>
- Conelea, C. A., Woods, D. W., Zinner, S. H., Budman, C., Murphy, T., Scahill, L. D., ... & Walkup, J. (2011). Exploring the impact of chronic tic disorders on youth: results from the Tourette Syndrome Impact Survey. *Child Psychiatry & Human Development*, 42(2), 219-242. <https://doi.org/10.1007/s10578-010-0211-4>
- Cubo, E., Galan, J. M. T. G. Y., Villaverde, V. A., Velasco, S. S., Benito, V. D., Macarron, J. V., Guevara, J. C., Louis, E. D., & Benito-Leon, J. (2011). Prevalence of Tics in Schoolchildren in Central Spain: A Population-Based Study. *Pediatric Neurology*, 45(2), 100-108. <https://doi.org/10.1016/j.pediatrneurol.2011.03.003>
- de La Tourette, G. (1885). Étude sur une affection nerveuse caractérisée par l'incoordination motrice accompagnée d'écholalie et de copralalie. *Archives of Neurology*, 9, 19-42.
- Döpfner, M. & Rothenberger, A. (2007a). Tic- und Zwangsstörung. *Kindheit und Entwicklung*, 16, 75–95. <https://doi.org/10.1026/0942-5403.16.2.75>
- Döpfner, M., Roessner, V., Woitecki, K. & Rothenberger, A. (2010). *Tic-Störungen, Leitfaden Kinder- und Jugendpsychotherapie* (Bd. 13). Göttingen: Hogrefe.
- Draganski, B., Martino, D., Cavanna, A. E., Hutton, C., Orth, M., Robertson, M. M., Critchley, H. D., & Frackowiak, R. S. (2010). Multispectral Brain Morphometry in

- Tourette Syndrome Persisting into Adulthood. *Brain*, 133, 3661-3675.
<https://doi.org/10.1093/brain/awq300>
- Franzkowiak, S., Pollok, B., Biermann-Ruben, K., Südmeyer, M., Paszek, J., Thomalla, G., ... & Schnitzler, A. (2012). Motor-cortical interaction in Gilles de la Tourette syndrome. *PLoS One*, 7(1), e27850. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0027850>
- Freeman, R.D. (2007). Tic disorders and ADHD: Answers from a world-wide clinical dataset on Tourette syndrome. *European Child and Adolescent Psychiatry*, 16 (1), 15–23.
<https://doi.org/10.1007/s00787-007-1003-7>
- Gaffney, G. R., Sieg, K., & Hellings, J. (1994). The MOVES: a self-rating scale for Tourette's syndrome. *Journal of child and adolescent psychopharmacology*, 4(4), 269-280. <https://doi.org/10.1089/cap.1994.4.269>
- Ganos, C. (2020). Volitional inhibition of tics in Tourette syndrome (Habilitation, Neurologie). Charité Centrum für Neurologie, Neurochirurgie und Psychiatrie Klinik für Neurologie mit Experimenteller Neurologie, Berlin.
- Ganos, C., Kahl, U., Schunke, O., Kuhn, S., Haggard, P., Gerloff, C., Roessner, V., Thomalla, G., & Munchau, A. (2012). Are Premonitory Urges a Prerequisite of Tic Inhibition in Gilles de la Tourette Syndrome? *Journal of Neurology Neurosurgery and Psychiatry*, 83(10), 975-978. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2012-303033>
- Greene, D. J., Koller, J. M., Robichaux-Viehoever, A., Bihun, E. C., Schlaggar, B. L., & Black, K. J. (2015). Reward Enhances Tic Suppression in Children within Months of Tic Disorder Onset. *Developmental Cognitive Neuroscience*, 11, 65-74.
<https://doi.org/10.1016/j.dcn.2014.08.005>
- Halvorsen, M., Szatkiewicz, J., Mudgal, P., Yu, D., Nordsletten, A. E., Mataix-Cols, D., ... & Crowley, J. J. (2021). Elevated Common Variant Genetic Risk for Tourette Syndrome in a Densely-Affected Pedigree. *Molecular Psychiatry*, 26(12), 7522-7529. <https://doi.org/10.1038/s41380-021-01277-w>
- Horesh, N., Zimmerman, S., Steinberg, T., Yagan, H. & Apter, A. (2008). Is onset of Tourette syndrome influenced by life events? *Journal of Neural Transmission*, 115, 787–793. <https://doi.org/10.1007/s00702-007-0014-3>
- Howard, J. (1994, 27. März). With Very Strong Will, Abdul-Rauf Finds a Way : Basketball: Tourette's syndrome, an oft-misunderstood neurological disorder caused by a

- chemical imbalance in the brain, goads Nuggets's star along. Los Angeles Times. <https://www.latimes.com/archives/la-xpm-1994-03-27-sp-38972-story.html> am 23.06.2022
- Idika, N. (2018, 28. November). Billie Eilish reveals she has Tourette Syndrome. PopBuzz. https://images.popbuzz.com/images/26611?crop=16_9&width=660&relax=1&signature=yMyMYfE-6SSz53J3w_jAUZsPFfE= am 23.06.2022
- Kim, S., Greene, D. J., Robichaux-Viehoever, A., Bihun, E. C., Koller, J. M., Acevedo, H., ... & Black, K. J. (2019). Tic suppression in children with recent-onset tics predicts 1-year tic outcome. *Journal of child neurology*, 34(12), 757-764. <https://doi.org/10.1177/0883073819855531>
- Knight, T., Steeves, T., Day, L., Lowerison, M., Jette, N., & Pringsheim, T. (2012). Prevalence of tic disorders: a systematic review and meta-analysis. *Pediatric Neurology*, 47(2), 77-90. <https://doi.org/10.1016/j.pediatrneurol.2012.05.002>
- Kurlan, R. (2003). Tourette's syndrome: are stimulants safe? *Current Neurology and Neuroscience Reports*, 3, 285–288. <https://doi.org/10.1007/s11910-003-0004-2>
- Kurlan, R., Lichter, D., & Hewitt, D. (1989). Sensory Tics in Tourettes Syndrome. *Neurology*, 39(5), 731-734. [https://doi.org/Doi 10.1212/Wnl.39.5.731](https://doi.org/Doi%2010.1212/Wnl.39.5.731)
- Kurlan, R., McDermott, M., Deeley, C., Como, P., Brower, C., Eapen, S., Andresen, E., & Miller, B. (2001). Prevalence of Tics in Schoolchildren and Association with Placement in Special Education. *Neurology*, 57(8), 1383-1388. <https://doi.org/10.1212/wnl.57.8.1383>
- Leckman, J. F. (2003). Phenomenology of tics and natural history of tic disorders. *Brain and Development*, 25, S24-S28. [https://doi.org/10.1016/S0387-7604\(03\)90004-0](https://doi.org/10.1016/S0387-7604(03)90004-0)
- Leckman, J. F., Bloch, M. H., Scahill, L., & King, R. A. (2006). Tourette syndrome: the self under siege. *Journal of child neurology*, 21(8), 642-649. <https://doi.org/10.1177/08830738060210081001>
- Leckman, J. F. & Cohen, D. J. (1999). *Tourette's Syndrome – Tics, Obsessions, Compulsions: Developmental Psychopathology and Clinical Care*. New York: Wiley.
- Leckman, J. F., Riddle, M. A., Hardin, M. T., Ort, S. I., Swartz, K. L., Stevenson, J., & Cohen, D. J. (1989). The Yale Global Tic Severity Scale: Initial Testing of a

Clinician-rated Scale of Tic Severity. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 28(4), 566-573. <https://doi.org/10.1097/00004583-198907000-00015>

- Lerner, A., Bagic, A., Simmons, J. M., Mari, Z., Bonne, O., Xu, B., ... & Hallett, M. (2012). Widespread abnormality of the γ -aminobutyric acid-ergic system in Tourette syndrome. *Brain*, 135(6), 1926-1936. <https://doi.org/10.1093/brain/aws104>
- Lin, W. D., Tsai, F. J., & Chou, I. C. (2022). Current Understanding of the Genetics of Tourette Syndrome. *Biomedical Journal*, 45(2), 271-279. <https://doi.org/10.1016/j.bj.2022.01.008>
- Ludolph, A. G., Juengling, F. D., Libal, G., Ludolph, A. C., Fegert, J. M., & Kassubek, J. (2006). Grey-matter abnormalities in boys with Tourette syndrome: magnetic resonance imaging study using optimised voxel-based morphometry. *The British Journal of Psychiatry*, 188(5), 484-485. <https://doi.org/10.1192/bjp.bp.105.008813>
- Makki, M. I., Behen, M., Bhatt, A., Wilson, B., & Chugani, H. T. (2008). Microstructural abnormalities of striatum and thalamus in children with Tourette syndrome. *Movement disorders: official journal of the Movement Disorder Society*, 23(16), 2349-2356. <https://doi.org/10.1002/mds.22264>
- Makki, M. I., Munian Govindan, R., Wilson, B. J., Behen, M. E., & Chugani, H. T. (2009). Altered fronto-striato-thalamic connectivity in children with Tourette syndrome assessed with diffusion tensor MRI and probabilistic fiber tracking. *Journal of Child Neurology*, 24(6), 669-678. <https://doi.org/10.1177/0883073808327838>
- Meige, H. (1907). Tics and their treatment. William Wood & Company.
- Miguel, E. C., do Rosario-Campos, M. C., Prado, H. D., do Valle, R., Rauch, S. L., Coffey, B. J., Baer, L., Savage, C. R., O'Sullivan, R. L., Jenike, M. A., & Leckman, J. F. (2000). Sensory Phenomena in Obsessive-compulsive Disorder and Tourette's Disorder. *Journal of Clinical Psychiatry*, 61(2), 150-156. <https://doi.org/10.4088/JCP.v61n0213>
- Moll, G. H., Eysenbach, K., Woerner, W., Banaschewski, T., Schmidt, M. H. & Rothenberger, A. (2000). Quantitative and qualitative aspects of obsessive-compulsive behaviour in children with attention- deficit hyperactivity disorder

compared with tic disorder. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 101, 389–394.

<https://doi.org/10.1034/j.1600-0447.2000.101005389.x>

Moll, G. H., Heinrich, H., Gevensleben, H. & Rothenberger, A. (2006). Tic distribution and inhibitory processes in the sensorimotor circuit during adolescence: A cross-sectional TMS study. *Neuroscience Letters*, 403 (1–2), 96–99.

<https://doi.org/10.1016/j.neulet.2006.04.021>

Müller-Vahl, K. (2010). *Tourette-Syndrom und andere Tic-Erkrankungen im Kindes- und Erwachsenenalter*. Berlin: MWV.

Müller-Vahl, K. R., Grosskreutz, J., Prell, T., Kaufmann, J., Bodammer, N., & Peschel, T. (2014). Tics are caused by alterations in prefrontal areas, thalamus and putamen, while changes in the cingulate gyrus reflect secondary compensatory mechanisms. *BMC Neuroscience*, 15(1), 1-10. <https://doi.org/10.1186/1471-2202-15-6>

Müller-Vahl, K. R., Kaufmann, J., Grosskreutz, J., Dengler, R., Emrich, H. M., & Peschel, T. (2009). Prefrontal and anterior cingulate cortex abnormalities in Tourette Syndrome: evidence from voxel-based morphometry and magnetization transfer imaging. *BMC neuroscience*, 10(1), 1-13. <https://doi.org/10.1186/1471-2202-10-47>

Müller-Vahl, K. R., Pisarenko, A., Jakubovski, E., & Fremer, C. (2022). Stop that! It's not Tourette's but a new type of mass sociogenic illness. *Brain*, 145, 476–480. <https://doi.org/10.1093/brain/awab316>

Müller-Vahl, K. R., Sambrani, T., & Jakubovski, E. (2019). Tic Disorders Revisited: Introduction of the Term “Tic Spectrum Disorders”. *European Child & Adolescent Psychiatry*, 28(8), 1129-1135. <https://doi.org/10.1007/s00787-018-01272-7>

Naro, A., Billeri, L., Colucci, V. P., Le Cause, M., De Domenico, C., Ciatto, L., ... & Calabrò, R. S. (2020). Brain functional connectivity in chronic tic disorders and Gilles de la Tourette syndrome. *Progress in Neurobiology*, 194, 101884.

<https://doi.org/10.1016/j.pneurobio.2020.101884>

O'Connor, K. (2002). A Cognitive-behavioral/psychophysiological Model of Tic Disorders. *Behaviour Research and Therapy*, 40(10), 1113-1142.

[https://doi.org/10.1016/s0005-7967\(02\)00048-7](https://doi.org/10.1016/s0005-7967(02)00048-7)

- Patrick, H. T. (1905). Convulsive Tic. *Journal of the American Medical Association*, 44(6), 437-442. <https://doi.org/10.1001/jama.1905.92500330005001a>
- Pavone, P., Parano, E., Rizzo, R. & Trifiletti, R. R. (2006). Autoimmune neuropsychiatric disorders associated with streptococcal infection: Sydenham chorea, PANDAS, and PANDAS variants. *Journal of Child Neurology*, 21, 727–736. <https://doi.org/10.1177/08830738060210091401>
- Peterson, B. S. & Leckman, J. F. (1998). The temporal dynamics of tics in Gilles de la Tourette syndrome. *Biology Psychiatry*, 44, 1337–1348. [https://doi.org/10.1016/s0006-3223\(98\)00176-0](https://doi.org/10.1016/s0006-3223(98)00176-0)
- Peterson, B. S., Choi, H. A., Hao, X., Amat, J. A., Zhu, H., Whiteman, R., ... & Bansal, R. (2007). Morphologic features of the amygdala and hippocampus in children and adults with Tourette syndrome. *Archives of General Psychiatry*, 64(11), 1281-1291. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.64.11.1281>
- Peterson, B. S., Thomas, P., Kane, M. J., Scahill, L., Zhang, H., Bronen, R., ... & Staib, L. (2003). Basal ganglia volumes in patients with Gilles de la Tourette syndrome. *Archives of general psychiatry*, 60(4), 415-424. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.60.4.415>
- Piacentini, J., Woods, D. W., Scahill, L., Wilhelm, S., Peterson, A. L., Chang, S., Ginsburg, G. S., Deckersbach, T., Dziura, J., & Levi-Pearl, S. (2010). Behavior Therapy for Children with Tourette Disorder: A Randomized Controlled Trial. *Jama*, 303(19), 1929-1937. <https://doi.org/10.1001/jama.2010.607>
- Rae, C. L., Critchley, H. D., & Seth, A. K. (2019). A Bayesian Account of the Sensory-motor Interactions Underlying Symptoms of Tourette Syndrome. *Frontiers in Psychiatry*, 10, 29. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2019.00029>
- Reid, S. D. (2004). Neuroleptic-induced Tardive Tourette treated with clonazepam: A case report and literature review. *Clinical Neuropharmacology*, 27, 101–104. <https://doi.org/10.1097/00002826-200405000-00001>
- Rickards, H., Woolf, I., & Cavanna, A. E. (2010). “Trousseau's disease:” A description of the gilles de la tourette syndrome 12 years before 1885. *Movement disorders*, 25(14), 2285-2289. <https://doi.org/10.1002/mds.23202>

- Robertson, M. M. (2006). Mood disorders and Gilles de la Tourette's syndrome: An update on prevalence, etiology, comorbidity, clinical associations, and implications. *Journal of Psychosomatic Research*, *61*, 349–358.
<https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2006.07.019>
- Robertson, M. M. (2008). The Prevalence and Epidemiology of Gilles de la Tourette Syndrome: Part 1: The Epidemiological and Prevalence Studies. *Journal of Psychosomatic Research*, *65*(5), 461-472.
<https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2008.03.006>
- Robinson, S., & Hedderly, T. (2016). Novel Psychological Formulation and Treatment of "Tic Attacks" in Tourette Syndrome. *Frontiers in Pediatrics*, *4*.
<https://doi.org/10.3389/fped.2016.00046>
- Roessner, V. & Rothenberger, A. (2008). Neurobiological background of tic disorders. In L. A. Rohde & T. Banaschewski (Eds.), *Advances in Biological Child Psychiatry* (pp. 96–118). Basel: Karger.
- Roessner, V., Eichele, H., Stern, J. S., Skov, L., Rizzo, R., Debes, N. M., ... & Plessen, K. J. (2021). European clinical guidelines for Tourette syndrome and other tic disorders—version 2.0. Part III: pharmacological treatment. *European child & adolescent psychiatry*, 1-17. <https://doi.org/10.1007/s00787-021-01899-z>
- Roessner, V., Overlack, S., Schmidt-Samoa, C., Baudewig, J., Dechent, P., Rothenberger, A., & Helms, G. (2011). Increased putamen and callosal motor subregion in treatment-naïve boys with Tourette syndrome indicates changes in the bihemispheric motor network. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, *52*(3), 306-314.
<https://doi.org/10.1111/j.1469-7610.2010.02324.x>
- Rothenberger, A. (1996). Tourette-Syndrom und assoziierte neuropsychiatrische Auffälligkeiten. *Zeitschrift für Klinische Psychologie*, *25*, 259–279.
- Saporta, A. S., Chugani, H. T., Juhász, C., Makki, M. I., Muzik, O., Wilson, B. J., & Behen, M. E. (2010). Multimodality neuroimaging in Tourette syndrome: Alpha-[11 C] Methyl-L-Tryptophan positron emission tomography and diffusion tensor imaging studies. *Journal of Child Neurology*, *25*(3), 336-342.
<https://doi.org/10.1177/0883073809339394>

- Scahill, L., Erenberg, G., Berlin Jr, C. M., Budman, C., Coffey, B. J., Jankovic, J., ... & Walkup, J. (2006). Contemporary assessment and pharmacotherapy of Tourette syndrome. *NeuroRx*, 3(2), 192-206. <https://doi.org/10.1016/j.nurx.2006.01.009>
- Scharf, J. M., Miller, L. L., Gauvin, C. A., Alabiso, J., Mathews, C. A., & Ben-Shlomo, Y. (2015). Population prevalence of Tourette syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Movement disorders*, 30(2), 221-228. <https://doi.org/10.1002/mds.26089>
- Schütteler, C., & Gerlach, A. L. (2022). Die Bedeutung des Vorgefühls bei Tic-Störungen. *Zeitschrift für Klinische Psychologie und Psychotherapie*. <https://doi.org/10.1026/1616-3443/a000677>
- Schütteler, C., & Gerlach, A. L. (2022). Metakognitionen und interozeptive Sensibilität bei der Wahrnehmung des Vorgefühls bei Tic-Störungen über die Lebensspanne. *Zeitschrift für Kinder-und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie*. <https://doi.org/10.1024/1422-4917/a000910>
- Schütteler, C., Woitecki, K., Döpfner, M. & Gerlach, A. L. (in press). Interoception and Premonitory Urges in Children and Adolescents with Tic Disorders. *Clinical Psychology in Europe*.
- Shapiro, A. K., Shapiro, E. S., Young, J. G., & Feinberg, T. E. (1988). *Gilles de la Tourette syndrome*. Raven Press, Publishers.
- Steinberg, T., Harush, A., Barnea, M., Dar, R., Piacentini, J., Woods, D., Shmuel-Baruch, S., & Apter, A. (2013). Tic-related Cognition, Sensory Phenomena, and Anxiety in Children and Adolescents with Tourette Syndrome. *Comprehensive Psychiatry*, 54(5), 462-466. <https://doi.org/10.1016/j.comppsy.2012.12.012>
- Storch, E. A., Lack, C. W., Simons, L. E., Goodman, W. K., Murphy, T. K., & Geffken, G. R. (2007). A measure of functional impairment in youth with Tourette's syndrome. *Journal of Pediatric Psychology*, 32(8), 950-959. <https://doi.org/10.1093/jpepsy/jsm034>
- Tobe, R. H., Bansal, R., Xu, D., Hao, X., Liu, J., Sanchez, J., & Peterson, B. S. (2010). Cerebellar morphology in Tourette syndrome and obsessive-compulsive disorder. *Annals of neurology*, 67(4), 479-487. <https://doi.org/10.1002/ana.21918>

- Towbin, K.E., Peterson, B.S., Cohen, D.J. & Leckman, J.F. (1999). Differential Diagnosis. In J.F. Leckman & D. J. Cohen (Hrsg.), *Tourette's Syndrome, Tics Obsessions, Compulsions* (pp. 118–139). New York: Wiley.
- Turpin, G. (1983). The behavioral management of tic disorders: A critical review. *Advances in Behaviour Research and Therapy*, 5, 203–245. [https://doi.org/10.1016/0146-6402\(83\)90018-8](https://doi.org/10.1016/0146-6402(83)90018-8)
- Vorstände der TGD e.V und IVTS e.V. (2019, 04. Juni). Stellungnahme zum YouTube Hype. Tourette Gesellschaft e.V. <https://tourette-gesellschaft.de/stellungnahme-zum-youtube-hype/> am 18.05.2022
- Wang, Z., Maia, T. V., Marsh, R., Colibazzi, T., Gerber, A., & Peterson, B. S. (2011). The neural circuits that generate tics in Tourette's syndrome. *American Journal of Psychiatry*, 168(12), 1326-1337. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2011.09111692>
- Weisman, H., Qureshi, I. A., Leckman, J. F., Scahill, L., & Bloch, M. H. (2013). Systematic Review: Pharmacological Treatment of Tic Disorders – Efficacy of Antipsychotic and Alpha-2 Adrenergic Agonist Agents. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 37(6), 1162-1171. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2012.09.008>
- Werner, C. J., Stoecker, T., Kellermann, T., Bath, J., Beldoch, M., Schneider, F., ... & Neuner, I. (2011). Altered motor network activation and functional connectivity in adult Tourette's syndrome. *Human Brain Mapping*, 32(11), 2014-2026. <https://doi.org/10.1002/hbm.21175>
- Wilhelm, S., Peterson, A. L., Piacentini, J., Woods, D. W., Deckersbach, T., Sukhodolsky, D. G., ... & Scahill, L. (2012). Randomized trial of behavior therapy for adults with Tourette syndrome. *Archives of general psychiatry*, 69(8), 795-803. <https://doi.org/10.1001/archgenpsychiatry.2011.1528>
- Wittfoth, M., Bornmann, S., Peschel, T., Grosskreutz, J., Glahn, A., Buddensiek, N., ... & Müller-Vahl, K. R. (2012). Lateral frontal cortex volume reduction in Tourette syndrome revealed by VBM. *BMC neuroscience*, 13(1), 1-10. <https://doi.org/10.1186/1471-2202-13-17>
- Woitecki, K., & Döpfner, M. (2015). *Therapieprogramm für Kinder und Jugendliche mit Tic-Störungen (THICS)*. Göttingen: Hogrefe.

- Woods, D. W., Walther, M. R., Bauer, C. C., Kemp, J. J., & Conelea, C. A. (2009). The development of stimulus control over tics: A Potential Explanation for Contextually-Based Variability in the Symptoms of Tourette Syndrome. *Behaviour Research and Therapy*, 47(1), 41-47. <https://doi.org/10.1016/j.brat.2008.10.013>
- Worbe, Y., Gerardin, E., Hartmann, A., Valabrégue, R., Chupin, M., Tremblay, L., ... & Lehericy, S. (2010). Distinct structural changes underpin clinical phenotypes in patients with Gilles de la Tourette syndrome. *Brain*, 133(12), 3649-3660. <https://doi.org/10.1093/brain/awq293>
- Ziemann, U., Paulus, W., & Rothenberger, A. (1997). Decreased Motor Inhibition in Tourette's Disorder: Evidence from Transcranial Magnetic Stimulation. *The American journal of psychiatry*. <https://doi.org/10.1176/ajp.154.9.1277>