



Tourette-Syndrom

**Behandlung  
des Tourette-Syndroms**

**TOURETTE**  
Gesellschaft Deutschland e.V.

von

Prof. Dr. med. Kirsten R. Müller-Vahl  
Klinik für Psychiatrie, Sozialpsychiatrie und Psychotherapie  
Medizinische Hochschule Hannover

Diese Broschüre wurde konzipiert, um Personen mit Tourette-Syndrom und deren Angehörige über die derzeitigen Behandlungsmöglichkeiten der Erkrankung zu informieren.

Sie soll und kann die Diagnostik und Therapie durch einen Arzt / eine Ärztin nicht ersetzen.

Die Broschüre wurde verfasst von:

Prof. Dr. med. Kirsten Müller-Vahl  
Klinik für Psychiatrie, Sozialpsychiatrie und Psychotherapie  
Medizinische Hochschule Hannover  
Carl-Neuberg-Straße 1  
30625 Hannover

Tel.: 05 11 / 5 32 3551  
Fax: 05 11 / 5 32 31 87

E-Mail: [mueller-vahl.kirsten@mh-hannover.de](mailto:mueller-vahl.kirsten@mh-hannover.de)

© Tourette-Gesellschaft Deutschland e.V. (Herausgeber)  
Stand: Oktober 2019

Alle Rechte der Verbreitung, auch durch Funk, Film und Fernsehen, durch fotomechanische Wiedergabe oder Tonträger jeder Art, durch auszugsweisen Nachdruck oder durch Einspeisung, Rückgewinnung aus oder Wiedergabe in Datenverarbeitungsanlagen, wie z.B. dem Internet, sind vorbehalten. Der Schutz dieser Rechte richtet sich nach dem deutschen hilfsweise europäischen Urheberschutzrecht.

Satz und Layout: agentur steinböck, Herne  
Gesamtherstellung: druckfrisch medienzentrum ruhr gmbh  
[www.druckfrisch.de](http://www.druckfrisch.de); im Oktober 2019

## INHALTSVERZEICHNIS

Vorbemerkung	7
Einleitung	9
Definition des Tourette-Syndroms	9
Wie wird die Diagnose gestellt?	9
Verlauf des Tourette-Syndroms	9
Definition von Tics	10
Komorbiditäten	10
Lebensqualität	11
Therapie von Patient*innen mit Tourette-Syndrom	12
Psychoedukation	12
Wann sollte eine Behandlung erfolgen?	12
Was ist das Ziel der Therapie?	13
Verhaltenstherapeutische Behandlung der Tics	14
Habit Reversal Training (HRT)	14
Comprehensive Behavioral Intervention for Tics (CBIT)	15
Exposure and Response Prevention (ERP)	16
Alternative Anwendungsformen	16
Medikamentöse Behandlung der Tics	19
Dopaminrezeptor-Antagonisten	21
Aripiprazol	22
Tiaprid	22
Risperidon	22
Sulpirid	23
Andere Antipsychotika	23
Nebenwirkungen der Dopaminrezeptor-Antagonisten	24
Weitere Medikamente zur Behandlung von Tics	26
Clonidin und Guanfacin	26
Tetrabenazin	26
Botulinumtoxin	26
Dopamin-Agonisten	27
Topiramat	27
Traditionelle chinesische Medikamente	28
Antibiotika und Immuntherapien	28
Cannabis-basierte Medikamente	29
Operative Behandlung mittels tiefer Hirnstimulation	32
Weitere Behandlungen	33
Andere Stimulationsverfahren	33
Nahrungsergänzungsmittel und „alternative“ Verfahren	33

<i>Ernährung und Tourette-Syndrom</i>	33
<i>Aktuelle Studien zu neuen Behandlungen</i>	33
<i>Behandlung der Komorbiditäten</i>	35
<i>Weiterführende Literatur</i>	36
<i>Publikationen der Tourette-Gesellschaft</i>	37



# TOURETTE

Gesellschaft Deutschland e.V.

## VORBEMERKUNG

Auch wenn in den letzten Jahren erhebliche Fortschritte in der Erforschung des Tourette-Syndroms (TS) erzielt werden konnten, so ist die Ursache der Erkrankung nach wie vor ungeklärt. Obwohl es als gesichert anzusehen ist, dass das TS eine erblich bedingte Erkrankung ist, konnte bis heute kein zugrunde liegender Gendefekt nachgewiesen werden. Ergebnisse aus bildgebenden Untersuchungen bestätigten die Annahme, dass dem TS eine Fehlfunktion in Regelkreisen des Gehirns zugrunde liegt unter Beteiligung der so genannten Basalganglien – einer Region im Gehirn, die an der Bewegungskoordination maßgeblich beteiligt ist. Mehrheitlich wird dabei eine Störung im dopaminergen Botenstoff-System vermutet. Allerdings wurden wiederholt auch Veränderungen in verschiedenen anderen Botenstoff-Systemen des Gehirns nachgewiesen, so dass spekuliert wird, dass auch diese an der Entstehung der Erkrankung beteiligt sind.

Da die genaue Ursache des TS nicht bekannt ist, ist auch keine „ursächliche“ Behandlung oder gar Heilung möglich. Daher erfolgt die Behandlung rein symptomatisch, das heißt entsprechend der Art und Ausprägung der jeweiligen Symptome.

Nach wie vor ist kein Medikament bekannt, das gleichzeitig alle möglichen Symptome des TS (etwa Tics, Zwänge, allgemeine Hyperaktivität und Störung der Aufmerksamkeit) positiv beeinflusst. Bestehen mehr als ein Symptom in klinisch relevanter Ausprägung, muss in aller Regel eine Kombinationsbehandlung eingeleitet werden.

Für alle zur Verfügung stehenden Therapien gilt, dass sie nicht bei allen Patient\*innen wirksam sind. Eine Vorhersage des Behandlungserfolges ist nicht möglich. Ziel der Therapie ist die Verminderung der Krankheitssymptome, nicht aber die völlige Symptombefreiheit. Eine medikamentöse Therapie kann zudem von unerwünschten Wirkungen (Nebenwirkungen) begleitet sein. Daher ist es wichtig, in jedem Einzelfall zu prüfen, ob und falls ja, welche Therapie sinnvoll ist. Dabei richtet sich die Art der Behandlung – neben dem Wunsch des Patienten/der Patientin - nach der Symptomkonstellation und -schwere sowie der individuellen Beeinträchtigung.

Da die Symptome des TS – und in besonderem Maße die motorischen und vokalen Tics – im Verlauf meist erheblichen

Schwankungen unterliegen, ist nach Einleitung einer (medikamentösen) Therapie stets eine Verlaufskontrolle notwendig, um bei einer Symptomzunahme ggf. eine Dosiserhöhung, im Falle einer Symptomabnahme aber eventuell auch eine Reduktion oder sogar eine Beendigung der Therapie vorzunehmen.

Auch wenn die Behandlung des TS – gerade bei Patient\*innen, bei denen neben den Tics auch psychiatrische Begleitsymptome bestehen - als komplex und die Therapiemöglichkeiten nicht als voll befriedigend zu bezeichnen sind, so können die mittlerweile zur Verfügung stehenden Therapien doch bei vielen Patient\*innen zu einer erheblichen Symptomreduktion und Verbesserung der Lebensqualität beitragen.

Erfreulicherweise werden aktuell so viele Therapiestudien mit neuen Medikamenten durchgeführt wie nie zuvor. Es ist daher zu hoffen, dass zeitnah weitere Behandlungsoptionen zur Verfügung stehen werden.

Für die medikamentöse Behandlung von Kindern ergeben sich im Vergleich zur Therapie von Erwachsenen keine grundlegenden Unterschiede. Wo dies der Fall ist, wird in dieser Broschüre gesondert darauf hingewiesen.

In dieser Broschüre werden alle etablierten Behandlungen des TS vorgestellt. Darüber hinaus wird eine Übersicht über neue, experimentelle und zum Teil noch in der Erforschung befindliche Therapieansätze gegeben.

Diese Übersicht kann nicht als Anleitung zur „Selbstbehandlung“ verstanden werden. Die Therapie sollte stets durch einen in der Behandlung des TS erfahrene/n Arzt/Ärztin überwacht werden.

## EINLEITUNG

### **Definition des Tourette-Syndroms**

Das Tourette-Syndrom ist eine chronische Tic-Störung, bei der sowohl verschiedene Bewegungs- (=motorische) Tics, als auch mindestens ein Geräusch- (=vokaler oder phonischer) Tic bestehen. Der Erkrankungsbeginn liegt vor dem 18. Lebensjahr. Die Dauer der Tics beträgt länger als ein Jahr. Andere Erkrankungen, die ebenfalls mit Tics einhergehen können, müssen ausgeschlossen werden.

Das Tourette-Syndrom wird alternativ auch als Gilles de la Tourette-Syndrom bezeichnet (nach dem Erstbeschreiber der Erkrankung, dem französischen Neurologen Georges Gilles de la Tourette im Jahre 1885) oder als „kombinierte motorische und vokale Tic-Störung“. Nicht selten werden die Abkürzungen TS oder GTS gebraucht.

Aktuell wird über eine Umbenennung der Erkrankung diskutiert, da Patient\*innen das Wort „Tourette“ zuweilen als stigmatisierend erleben. Zudem ist die bisherige Einteilung der Tic-Störungen in (i) vorläufige Tic-Störung (Dauer < 1 Jahr), (ii) chronische motorische und chronische vokale Tic-Störung und (iii) Tourette-Syndrom wissenschaftlich nicht mehr haltbar. Vielmehr wird angenommen, dass es sich bei diesen „verschiedenen“ Tic-Störungen um Verlaufsvarianten ein und derselben Erkrankung handelt.

### **Wie wird die Diagnose gestellt?**

Die Diagnose einer Tic-Störung bzw. des Tourette-Syndroms wird rein klinisch gestellt, d.h. anhand der Krankengeschichte und des Untersuchungsbefundes. Daher ist für die Diagnosestellung eine persönliche ärztliche Untersuchung unerlässlich.

### **Verlauf des Tourette-Syndroms**

Tics treten typischerweise erstmals im Grundschulalter zwischen dem 6. und 8. Lebensjahr auf. Selten liegt der Beginn bereits vor dem 4. Lebensjahr. Bei über 93% der Patienten beginnen die Tics vor dem 11. und bei 99% vor dem 15. Lebensjahr.

Tics verändern sich im Verlauf hinsichtlich ihrer Lokalisation, Schwere, Häufigkeit und Komplexität. Diese Schwankungen treten spontan auf, also völlig unabhängig von äußeren Einflussfaktoren. Eine Vorhersage über die Dauer derartiger „guter“ oder „schlechter“ Phasen ist nicht möglich.

Des Weiteren können Tics durch Umgebungsfaktoren beeinflusst werden. Am häufigsten berichten Patient\*innen über eine Zunahme der Tics durch Stress, Angst, Aufregung, Anspannung, aber auch positive Emotionen wie Freude, während Ruhe und Entspannung sowie Konzentration und Beschäftigungen oft zu einer Verminderung führen.

### **Definition von Tics**

Tics sind plötzlich auftretende, rasche, sich wiederholende, zumeist nicht rhythmische Bewegungen (motorische Tics) oder Laute (vokale Tics), die „normalen“ Bewegungen ähneln. Tics werden darüber hinaus in einfache und komplexe Tics unterteilt.

### **Motorische Tics**

Einfache motorische Tics führen zu kurzen, umschriebenen Bewegungen an nur einem Körperteil. Am häufigsten bestehen einfache motorische Tics im Gesicht und am Kopf, etwa Augenblinzeln, Grimassieren und Kopfrucken.

Unter komplexen motorischen Tics werden umfassendere oder scheinbar absichtsvolle Bewegungen verstanden, an denen mehrere Muskelgruppen beteiligt sind wie Springen, Hüpfen und das Drehen um die eigene Achse. Als Sonderformen komplexer motorischer Tics sind die Kopropraxie (das Zeigen obszöner Gesten) und die Echopraxie (das Imitieren von Bewegungen anderer) anzusehen.

### **Vokale Tics**

Einfache vokale Tics sind unwillkürliche, absichtslose Lautäußerungen wie Räuspern, Husten, Schniefen oder andere Nasal- und Rachenlaute. Selten kommen vokale Tics von erheblicher Lautstärke (etwa mit lauten Schreien) vor. Einfache vokale Tics werden nicht selten verkannt und statt als Tics als „Angewohnheit“, Raucherhusten, Asthma oder Allergie eingestuft. Die Koprolalie (das Aussprechen obszöner Wörter) ebenso wie die Palilalie (das Wiederholen selbst ausgesprochener Wörter ähnlich einem Stottern oder Sprechblockaden) und die Echolalie (das Wiederholen von gehörten Geräuschen oder Wörtern anderer) stellen Sonderformen komplexer vokaler Tics dar.

### **Komorbiditäten**

Alle weiteren, neben den Tics bestehenden Symptome im Rahmen des Tourette-Syndroms werden als Komorbiditäten bezeichnet. Umfangreiche Untersuchungen der vergangenen

Jahre haben ergeben, dass bei etwa 80% aller Patient\*innen mit Tourette-Syndrom derartige „Begleitsymptome“ bestehen. Das klinische Erscheinungsbild des Tourette-Syndroms kann als Kontinuum verstanden werden mit leichten Tics ohne Komorbiditäten auf der einen und schweren Tics (inklusive einer Koprolalie) und zahlreichen Komorbiditäten auf der anderen Seite des Spektrums. Dabei nimmt die Anzahl der Komorbiditäten meist mit der Schwere der Tics zu.

Die häufigsten Komorbiditäten des Tourette-Syndroms sind Zwänge und die Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitätsstörung (ADHS). Weitere typische Komorbiditäten sind Depressionen, Angststörungen, Autoaggressionen, Impulskontrollstörungen, Wutanfälle, Schlafstörungen, Teilleistungsstörungen und Lernstörungen, Störungen des Sozialverhaltens und selten tiefgreifende Entwicklungsstörungen wie Autismusspektrum-Störungen.

### **Lebensqualität**

Aus Studien zur Lebensqualität von Menschen mit Tourette-Syndrom ist bekannt, dass die Tics mehrheitlich nur dann als Hauptproblem empfunden werden, wenn sie stark ausgeprägt sind – besonders bei lauten vokalen Tics. Von den meisten erwachsenen Patienten, bei denen neben den Tics auch Komorbiditäten bestehen, werden nicht die Tics, sondern eine zusätzlich bestehende Depression und Zwänge als Hauptproblem wahrgenommen. Bei Kindern führen neben Zwängen häufig die Symptome einer ADHS zur stärksten Beeinträchtigung der Lebensqualität. Dies sollte bei der Einleitung einer Behandlung berücksichtigt werden.

## THERAPIE VON PATIENT\*INNEN MIT TOURETTE-SYNDROM

### **Psychoedukation**

*Vor jeder Behandlung sollte die Diagnose stehen. Besonders bei Patient\*innen mit nur gering ausgeprägten Tics stellt häufig bereits die Diagnose eine deutliche Entlastung dar und eine weitere spezifische Behandlung ist dann zuweilen gar nicht mehr notwendig. Stets sollte mit der Diagnosestellung eine so genannte „Psychoedukation“ einhergehen, d.h., eine ausführliche Information über die Erkrankung. Ziel ist es, dass der Patient/die Patientin selbst Experte/Expertin seiner/ihrer Erkrankung wird. Es sollte in jedem Fall vermieden werden, dass die Diagnose – und damit eine mögliche Aufklärung - erst viele Jahre nach Beginn der Erkrankung gestellt wird.*

*Je nach individueller Situation, Alter des Patienten/der Patientin sowie Art und Schwere der Tics und Komorbiditäten sollte im Einzelfall entschieden werden, ob eine Aufklärung des unmittelbaren sozialen Umfeldes erfolgen soll. Bei Kindern ist es in aller Regel ratsam, die Lehrer\*innen über die Erkrankung zu informieren, um Vorurteilen und möglichen Hänseleien vorbeugen oder auf diese angemessen reagieren zu können.*

*Darüber hinaus sollte überlegt werden, ob mit der Schule/ Universität Nachteilsausgleiche vereinbart werden sollen. Patient\*innen mit Tourette-Syndrom können einen Antrag auf (Schwer-)Behinderung stellen.*

### **Wann sollte eine Behandlung erfolgen?**

*Ob darüber hinaus eine spezielle Behandlung der Tics erfolgen soll, muss gemeinsam mit dem Patienten/der Patientin (bzw. den Eltern) entschieden werden. Die Diagnose eines Tourette-Syndroms erfordert nicht zwingend eine Behandlung im engeren Sinne etwa mittels Psychotherapie oder einer medikamentösen Behandlung. Vor Einleitung einer Therapie muss stets geklärt werden, welches Symptom klinisch im Vordergrund steht und zur stärksten Beeinträchtigung führt. Dies können die Tics, aber auch andere Symptome sein, etwa Zwänge, eine Depression oder eine ADHS.*

*Eine Therapie der Tics sollte immer dann erwogen werden, wenn die Tics stark ausgeprägt sind oder zu einer relevanten psychosozialen Beeinträchtigung führen. Es gibt keine Hinweise darauf, dass die Nichtbehandlung der Tics nachteilige Auswirkungen auf die Ursache oder den Verlauf der Erkrankung hat. Allerdings*

sollten bei der Entscheidung auch mögliche psychosoziale Folgen einer Nichtbehandlung bedacht werden.

Die Behandlung von Tics ist unabhängig von der Art der Tics oder der Tic-Störung. Die Behandlung von Kindern unterscheidet sich nicht grundsätzlich von der bei Erwachsenen.

### **Was ist das Ziel der Therapie?**

Das Ziel einer Behandlung der Tics ist die Verminderung der Tics. Dabei muss allerdings stets geprüft werden, ob die erzielte Verbesserung für den Patienten/die Patientin auch klinisch relevant ist, d.h., tatsächlich auch zu einer Verbesserung der Lebensqualität führt.

Durch eine Verhaltenstherapie wird im Mittel eine Reduktion der Tics um etwa 30-40% erreicht. Eine medikamentöse Behandlung führt im Mittel zu einer Verminderung der Tics um etwa 50%. Eine vollständige Symptombefreiheit wird praktisch nie erreicht. Allerdings können sich die Tics in Einzelfällen - sowohl durch eine verhaltenstherapeutische als auch eine medikamentöse Behandlung - auch um 80-90% verbessern. Einzelne Patient\*innen sprechen aber auch schlechter auf die Behandlung an oder berichten über keinerlei Symptomverbesserung.

### **Was erschwert die Beurteilung des Behandlungsergebnisses?**

Da Tics nicht nur spontan schwanken, sondern auch durch situative Faktoren (etwa Stress oder Erholung) beeinflusst werden, kommt es im Verlauf – auch ohne jede Behandlung – immer wieder zu einer Verbesserung oder auch Verschlechterung der Tics. Dies erschwert die Beurteilung, ob eine Behandlung im konkreten Einzelfall tatsächlich zu einer Reduktion der Tics geführt hat. Es kann auch fälschlicherweise der Eindruck entstehen, dass eine eigentlich wirksame Therapie zu einer Verschlechterung der Tics geführt hat.

➤ Nicht jede Veränderung der Tics ist Folge der Therapie!

Es ist daher meist sinnvoll, eine Behandlung über einen Zeitraum von einigen Monaten durchzuführen, um den Effekt der Therapie verlässlich beurteilen zu können.

## VERHALTENSTHERAPEUTISCHE BEHANDLUNG DER TICS

Entsprechend den Europäischen Leitlinien stellt die Verhaltenstherapie die Behandlung der 1. Wahl dar und sollte stets – sowohl bei Kindern als auch bei Erwachsenen - vor Einleitung einer medikamentösen Behandlung erwogen werden. Dem steht allerdings die nur geringe Verfügbarkeit von entsprechend qualifizierten Therapeut\*innen in Deutschland gegenüber.

Darüber hinaus erfordert eine Verhaltenstherapie neben der notwendigen Zeit auch eine Motivation zur Therapie. Eine Verhaltenstherapie der Tics ist für Kinder ab einem Alter von etwa neun Jahren geeignet.

Derzeit gelten zwei verschiedene verhaltenstherapeutische Techniken in der Behandlung von Tics als vergleichbar gut wirksam: das Habit Reversal Training (HRT) und das Exposure and Response Prevention Training (ERP). Allerdings liegen weit mehr Studien vor, in denen die Wirksamkeit des HRT untersucht wurde. Im klinischen Alltag wird das HRT zumeist im Rahmen eines umfassenderen Therapieprogramms eingesetzt, der so genannten Comprehensive Behavioral Intervention for Tics (CBIT).

### **Vorgefühl**

Für das Verständnis der Wirksamkeit der Verhaltenstherapie von Tics ist wichtig zu wissen, dass Tics typischerweise ein so genanntes Vorgefühl vorangeht (Englisch: premonitory feeling, premonitory urge). Ca. 75-90% aller Erwachsenen mit Tourette-Syndrom geben an, ein solches Vorgefühl zu verspüren. Die Wahrnehmung des Vorgefühls ist altersabhängig, aber auch Kinder berichten sehr häufig bereits über ein den Tics vorangehendes Drang- oder Druckgefühl. Mehrheitlich wird über ein lokales, am Ort des nachfolgenden Tics empfundenes Vorgefühl berichtet, deutlich seltener über ein diffus wahrgenommenes Gefühl.

### **Habit Reversal Training (HRT)**

Das Habit Reversal Training (HRT) (zu Deutsch: Gewohnheitsumkehrtraining) wurde ursprünglich 1973 zur Behandlung automatisierter und situationsunspezifischer Verhaltensauffälligkeiten (etwa Nägel kauen und Daumen lutschen) eingeführt.

Es setzt sich aus fünf Behandlungskomponenten zusammen:

- Wahrnehmungstraining
- Training im Umgang mit unvorhersehbaren Ereignissen
- Competing Response Training: Erlernen einer Gegenbewegung
- Automatisierung und Generalisierung des Verhaltens
- Entspannungstraining

Bei der Behandlung der Tics steht zunächst das bewusste Wahrnehmen des den Tics vorangehenden Vorgefühls im Vordergrund. Nachfolgend wird für jeden einzelnen, als störend empfundenen Tic eine Alternativbewegung festgelegt und eingeübt (= Competing Response Training). Diese ist im Idealfall mit der gleichzeitigen Ausführung des Tics inkompatibel, d.h., Tic und Gegenbewegung können nicht gleichzeitig ausgeführt werden (etwa ein bewusstes Augen-aufreißen statt eines Blinzel-Tics). Da Tics häufig durch äußere Faktoren verstärkt werden, wird schließlich ein Training durchgeführt mit dem Ziel, derartige Einflussfaktoren besser identifizieren zu können und nachfolgend zu verändern. Nachdem ein Alternativverhalten erlernt wurde, muss es auf zahlreiche Alltagssituationen übertragen werden. Damit dies regelhaft auch in „schwierigen Situationen“ gelingt, muss es immer wieder geübt werden, bis es „automatisch“ abläuft. Ergänzt wird die Therapie durch Entspannungstechniken (meist Atementspannung und progressive Muskelrelaxation nach Jacobson), die die Eigenwahrnehmung steigern sowie körperliche und geistige Anspannung vermindern. Dadurch soll nicht nur das Erleben von Gelassenheit, Zufriedenheit und Wohlbefinden, sondern auch die Belastbarkeit in Stress-situationen gesteigert werden.

Mittlerweile konnte in verschiedenen, auch großen Studien die Wirksamkeit des HRT in der Behandlung von Tics sowohl bei Kindern als auch Erwachsenen nachgewiesen werden. Im Mittel tritt eine Reduktion der Tics um 30-40% ein, die auch Monate nach Therapieende anhält.

### **Comprehensive Behavioral Intervention for Tics (CBIT)**

Die Comprehensive Behavioral Intervention for Tics (CBIT) ist als „Erweiterung“ des Habit Reversal Trainings (HRT) zu verstehen. Es beinhaltet alle im HRT enthaltenen Elemente, ergänzt durch

- das Erlernen spezieller Entspannungstechniken
- Strategien zur Stressbewältigung
- eine Psychoedukation, d.h., ausführliche Informationen zum Tourette-Syndrom.

### **Exposure and Response Prevention (ERP)**

Alternativ wurde zur Behandlung von Tics das Exposure and Response Prevention-Training (ERP) (zu Deutsch: Exposition mit Reaktionsverhinderung) vorgeschlagen. In den bisher durchgeführten Studien führte es zu ähnlichen Behandlungsergebnissen wie das HRT bzw. CBIT. Im Gegensatz zum HRT/CBIT wird beim ERP nicht gegen jeden einzelnen Tic eine Gegenbewegung eingeübt. Stattdessen besteht das zentrale Therapieelement in einer willentlichen Unterdrückung aller Tics gleichzeitig. Dadurch soll der von Patienten mit Tics oft beschriebene Automatismus unterbrochen werden, dass einem Vorgefühl immer auch ein Tic folgen muss. Im Rahmen der Therapie wird geübt, das Vorgefühl für längere Zeit auszuhalten und die Ausführung des Tics zu verhindern. Es wird angenommen, dass der Behandlungserfolg des ERP auf einer Gewöhnung an das Vorgefühl beruht.

### **Alternative Anwendungsformen**

#### **Gruppentherapie**

Bei Kindern wurde in einer kleineren Studie festgestellt, dass das HRT im Rahmen einer Gruppentherapie ebenso wirksam war wie in einer Einzeltherapie. Es gab keine Hinweise darauf, dass die Anwesenheit anderer Kinder mit Tics zu einer Verschlechterung der Tics führte – etwa durch Echophänomene mit einer Übernahme von Tics.

#### **Belohnungssysteme**

In mehreren kleineren Studien konnte gezeigt werden, dass zumindest bei Kindern das Inaussichtstellen einer Belohnung zu einer weiteren Verbesserung des Behandlungserfolgs von HRT/CBIT führt. Vermutlich wird dadurch die Therapiemotivation erhöht. Auch Erwachsene werden im Rahmen des HRT/CBIT angeleitet, sich für die Übungen angemessen zu „belohnen“.

#### **Videokonferenz**

Erste kleine Studien weisen darauf hin, dass eine erfolgreiche Behandlung mit HRT/CBIT nicht zwingend einen persönlichen Kontakt mit dem Therapeuten/der Therapeutin erfordert. So war bei Kindern CBIT, das per Videokonferenz erfolgte, genauso gut wirksam wie eine klassische face-to-face Behandlung - also eine

im persönlichen Kontakt mit dem Therapeuten in der Praxis durchgeführte Therapie. Wegen des Mangels an Therapeut\*innen werden derartige Therapieangebote derzeit in verschiedenen Ländern untersucht.

### **Internet-basierte Therapie**

Aktuell wird in verschiedenen Studien in Deutschland und Schweden untersucht, ob eine Behandlung mittels HRT/CBIT auch Internet-basiert erfolgen kann. Dabei werden verschiedene Formen angewendet: einerseits eine Internet-basierte Therapie, die ohne jegliche Begleitung durch einen Therapeuten/eine Therapeutin erfolgt, also ohne jegliche persönliche Intervention. Alternativ werden Internet-basierte Therapien erprobt, die je nach Bedarf durch einen Therapeuten/eine Therapeutin (per Videokonferenz oder Telefon) begleitet werden. Derartige Internet-basierte Anwendungen sind besonders relevant für Patient\*innen, denen wohnortnah kein Therapeut/keine Therapeutin zur Verfügung steht.

### **Keine Zunahme der Tics nach Unterdrückung**

In Zusammenhang mit der Behandlung von Tics mit HRT/CBIT und ERP wurde der Frage nachgegangen, ob die willentliche Unterdrückung von Tics regelhaft zu einem Rebound führt, d.h. einer überschießenden Zunahme der Tics, wie dies häufig von Patient\*innen erlebt wird. Mittlerweile konnte aber in mehreren Studien – sowohl bei Kindern, als auch bei Erwachsenen – eindeutig gezeigt werden, dass die Tics nach einer kürzeren oder längeren Phase der willentlichen Unterdrückung zwar wieder zunehmen, dabei aber maximal wieder das Ausgangsniveau erreichen und sich nicht überschießend verschlechtern und daher nicht stärker als zuvor auftreten. Daher muss nicht befürchtet werden, dass eine Behandlung mit HRT/CBIT oder ERP zu einer Verschlechterung der Tics führen könnte.

### **Therapiemanuale**

Für die verhaltenstherapeutischen Behandlungen der Tics stehen mittlerweile verschiedene Therapiemanuale zur Verfügung:

#### **Habit Reversal Training**

##### **Originalmanual (auf Englisch):**

Woods DW, Piacentini J, Chang S, et al (2008) Managing Tourette syndrome: a behavioral intervention for children and adults. Oxford University Press, New York; Oxford

**Für Kinder:**

Woitecki K, Döpfner M (2015) Therapieprogramm für Kinder und Jugendliche mit Tic-Störungen (THICS). Hogrefe, Göttingen; Bern; Wien; Paris; Oxford; Prag; Toronto; Boston; Amsterdam; Kopenhagen; Stockholm; Florenz; Helsinki

**Für Erwachsene:**

Müller-Vahl K, Brandt V, Jakobovski E, Münchau A (2018) Tourette-Syndrom und andere Tic-Störungen. Mit einem Manual zum Habit Reversal Training. Kohlhammer, Stuttgart.

**Exposure and Response Prevention**

Verdellen CWJ (2007) Exposure and Response Prevention in the Treatment of Tics in Tourette's Syndrome (Englisch) Paperback, Boom Publishers, Amsterdam, Den Haag, Meppel, Groningen, Utrecht.

TOURETTE  
Gesellschaft Deutschland e.V.

## MEDIKAMENTÖSE BEHANDLUNG DER TICS

Die Studienlage zur medikamentösen Therapie von Tic-Störungen ist nach wie vor mangelhaft. Für fast alle gebräuchlichen Medikamente liegen lediglich Fallberichte, offene unkontrollierte oder kontrollierte Studien mit nur geringer Patient\*innenzahl vor. Auch wurden nur sehr wenige Studien durchgeführt, in denen einzelne Substanzen direkt miteinander verglichen wurden.

Im Vergleich zur verhaltenstherapeutischen Behandlung der Tics führt eine medikamentöse Therapie im Allgemeinen nicht nur zu einer stärkeren Unterdrückung der Tics, sondern auch zu einem schnelleren Behandlungserfolg. Allerdings kann eine medikamentöse Therapie – anders als eine Verhaltenstherapie - mit Nebenwirkungen verbunden sein.

Diese Aspekte müssen vor Einleitung einer Behandlung gegeneinander abgewogen werden. Selbstverständlich können eine verhaltenstherapeutische und eine medikamentöse Therapie auch kombiniert durchgeführt werden. Allerdings sollten verschiedene Therapien – wenn immer vermeidbar – nicht gleichzeitig begonnen werden, da es dann meist unklar bleibt, welche der Therapien in welchem Ausmaß zur Symptomverbesserung beigetragen hat.

### Allgemeine Bemerkungen

- Alle verfügbaren Medikamente stellen lediglich eine symptomatische Behandlung dar ohne Einfluss auf die Ursache oder den Verlauf der Tic-Störung.
- Die Behandlung sollte stets einschleichend erfolgen.
- Die Dosis sollte langsam gesteigert werden (im Mittel alle 3-5 Tage) bis zum Eintritt einer positiven Wirkung oder nicht tolerabler Nebenwirkungen.
- Im Verlauf einer medikamentösen Therapie ist stets daran zu denken, die Dosierung den spontanen Fluktuationen der Tics anzupassen. Dosisänderungen in kurzen Abständen (alle paar Tage oder Wochen) sollten allerdings vermieden werden.
- Tritt eine Verschlechterung der Tics ein, empfiehlt sich zunächst – wenn möglich - eine abwartende Haltung für etwa 4-6 Wochen, bevor eine Dosissteigerung erfolgen sollte, da es oft spontan wieder zu einer Verbesserung der Tics kommt.

- Tritt eine Verschlechterung der Tics ein, sollte geprüft werden, ob die Zunahme der Tics eventuell auf beeinflussbare situative Auslösefaktoren (wie Traurigkeit, Stress, Angst, Hinzutreten von Komorbiditäten, Konflikte) zurückzuführen ist.
- Bei Kindern kann ein scheinbares Nachlassen der Wirkung einer Therapie durch das mit dem Alter zunehmende Körpergewicht bedingt sein. Daher sollte bei einer Verschlechterung der Tics geprüft werden, ob ggf. lediglich eine Dosisanpassung vorgenommen werden muss.
- Auch eine Langzeitbehandlung mit einem der etablierten Medikamente führt in aller Regel nicht zu einer Gewöhnung mit zunehmendem Wirkverlust.
- Da alle verfügbaren Medikamente lediglich eine symptomatische Behandlung darstellen, führt eine Unterbrechung der Behandlung innerhalb kurzer Zeit wieder zu einer Zunahme der Tics.
- Da alle verfügbaren Medikamente lediglich eine symptomatische Behandlung darstellen, kann die Therapie zu jedem beliebigen Zeitpunkt im Verlauf der Erkrankung mit demselben Behandlungserfolg begonnen werden.
- Die zur Behandlung von Tics empfohlenen Medikamente führen nicht zu einer Zunahme der Tics. Sollte dieser Eindruck entstehen, dann ist es – möglicherweise trotz der Therapie – zu einer Verschlechterung der Tics aus einem anderen Grund gekommen (etwa spontane Verschlechterung, situative Einflüsse).
- Eine nur „bei Bedarf“ durchgeführte Therapie der Tics ist mit den verfügbaren Substanzen in der Regel nicht sinnvoll möglich.
- Bei unzureichender Wirkung eines Medikamentes sollte zunächst – wenn möglich - eine Dosissteigerung erfolgen, bevor auf ein anderes Medikament umgestellt wird.
- Eine Kombinationsbehandlung - mit verschiedenen Medikamenten gleichzeitig zur Behandlung der Tics - sollte nur dann eingeleitet werden, wenn zuvor verschiedene Substanzen alleine nicht ausreichend wirksam waren.
- Während einer medikamentösen Behandlung sollten – in Abhängigkeit von der jeweiligen Substanz – Kontrollen von Blut und EKG erfolgen.

- *Das Auftreten von Nebenwirkungen schränkt häufig eine ansonsten wirksame medikamentöse Behandlung ein. Da sowohl die positive (gewünschte) Wirkung auf die Tics, als auch die unerwünschten Wirkungen (Nebenwirkungen) dosisabhängig sind, sollte geprüft werden, ob mit einer niedrigeren Dosis eine klinisch noch befriedigende Verminderung der Tics gelingt, aber ohne dass gleichzeitig nicht tolerable Nebenwirkungen auftreten.*

### **Zulassungsstatus**

*Das einzige, derzeit in Deutschland zugelassene Medikament für die Behandlung des Tourette-Syndroms ist Haloperidol (Hal-dol®). Wegen vergleichsweise starker Nebenwirkungen wird es allerdings nicht mehr zur Behandlung von Tics empfohlen.*

### **Dopaminrezeptor-Antagonisten**

*In der Behandlung von Tics gelten Dopaminrezeptor-Antagonisten (Antipsychotika, Neuroleptika, Dopamin-Blocker) als effektivste Therapie. Zwar sind sie vermutlich etwas nebenwirkungsreicher als andere Substanzen, jedoch wird allgemein angenommen, dass sie eine stärkere Tic-reduzierende Wirkung aufweisen. Unabhängig von der Wahl des Präparates sollte eine Behandlung mit einem Dopaminrezeptor-Antagonisten stets einschleichend erfolgen. Die Dosis sollte langsam (im Mittel alle 3-7 Tage) gesteigert werden bis zum Eintritt einer positiven Wirkung oder nicht tolerabler Nebenwirkungen.*

*Bei unzureichender Wirkung eines Präparates sollte zunächst eine Dosissteigerung erfolgen (bis zum Eintritt von Nebenwirkungen), bevor auf ein anderes Präparat umgestellt wird. In aller Regel ist es sinnvoll, zunächst verschiedene Dopaminrezeptor-Antagonisten einzusetzen, bevor auf eine andere Medikamentengruppe umgestellt oder eine Behandlung mit mehreren Medikamenten gleichzeitig eingeleitet wird. Eine Kombinationsbehandlung mit verschiedenen Dopaminrezeptor-Antagonisten sollte - wenn immer möglich - vermieden werden, da dies meist nicht zu einer Verbesserung der Tics, oft aber zu stärkeren Nebenwirkungen führt. Allerdings ist eine Kombinationsbehandlung (mit verschiedenen Medikamenten) meist unvermeidbar, wenn neben ausgeprägten Tics auch eine oder sogar mehrere Komorbiditäten in klinisch relevanter Ausprägung bestehen.*

## Welche Rolle spielt Dopamin beim Tourette-Syndrom?

Seitdem Anfang der 1960er Jahre nachgewiesen wurde, dass Dopaminrezeptor-Antagonisten wie Haloperidol zu einer Verminderung von Tics führen, vermutet man, dass dem dopaminergen Botenstoff-System im Gehirn eine besondere Bedeutung bei der Entstehung des Tourette-Syndroms zukommt. Es wird angenommen, dass eine Überfunktion in diesem System besteht. Bis heute ist jedoch ungeklärt, wo innerhalb des Dopamin-Systems primär eine Veränderung vorliegt. Auch ist weiterhin unklar, ob die im Dopamin-System gefundenen Veränderungen tatsächlich die primäre Ursache der Erkrankung darstellen oder eventuell lediglich sekundäre Folge einer Störung in einem ganz anderen Botenstoff-System sind.

Tatsächlich gibt es vielfältige Hinweise darauf, dass auch andere Botenstoffe im Gehirn an der Entstehung des Tourette-Syndroms beteiligt sein könnten, beispielsweise

- Serotonin
- Histamin
- Glutamat
- Gamma-Aminobuttersäure (GABA)
- Endocannabinoide

Analog wurden neben Medikamenten, die blockierend auf das Dopamin-System einwirken (wie Dopaminrezeptor-Antagonisten) zahlreiche andere Medikamente, die diese anderen Botenstoff-Systeme beeinflussen, bereits zur Behandlung des Tourette-Syndroms vorgeschlagen (zu Details zu unten).

### **Aripiprazol**

Bei Erwachsenen gilt seit einigen Jahren Aripiprazol (Abilify®) als Therapie der 1. Wahl. Mittlerweile wurden zwei größere kontrollierte Studien durchgeführt, in denen die Wirksamkeit von Aripiprazol in der Behandlung von Tics eindeutig belegt werden konnte. Aufgrund dieser Studien ist Aripiprazol daher in den USA mittlerweile zur Behandlung von Tics offiziell zugelassen.

### **Tiaprid**

Bei Kindern stellt neben Aripiprazol Tiaprid (Tiapridex®) das Medikament der 1. Wahl dar. Allerdings wurde Tiaprid nie in größeren Studien im Hinblick auf die Wirksamkeit bei Tics untersucht. Zugelassen ist Tiaprid für die Behandlung verschiedener Bewegungsstörungen etwa Neuroleptika-induzierten Spätdyskinesien und Bewegungsstörungen bei

Chorea Huntington. Aufgrund langjähriger klinischer Erfahrungen bestehen heute aber keine begründeten Zweifel an der Tatsache, dass Tiaprid in der Behandlung von Tics wirksam ist. Allerdings scheint die Wirkung etwas geringer zu sein als die anderer Dopaminrezeptor-Antagonisten wie etwas Aripiprazol und Risperidon. In der Behandlung erwachsener Patient\*innen hat sich Tiaprid nie durchgesetzt. Nach klinischem Eindruck wird es von Erwachsenen schlechter vertragen als von Kindern.

### **Risperidon**

Über viele Jahre wurde Europa weit Risperidon (Risperdal®) am häufigsten von Experten zur Behandlung von Tics empfohlen. Unter den so genannten atypischen (neueren) Antipsychotika ist Risperidon das bei weitem am besten untersuchte Medikament hinsichtlich seiner Wirkung auf Tics. Es galt daher lange Zeit als Medikament der 1. Wahl. Risperidon führt häufig nicht nur zu einer Tic-Verminderung, sondern auch einer Verbesserung aggressiven Verhaltens. Risperidon hat nach wie vor einen festen Platz in der Behandlung von Tics bei Kindern und Erwachsenen, ist aber nach klinischen Erfahrungen nebenwirkungsreicher als Aripiprazol und Tiaprid.

### **Sulpirid**

Sulpirid (Dogmatil®) gilt sowohl bei Kindern als auch bei Erwachsenen als weitere Behandlungsalternative. Allerdings wird es – besonders nach Einführung von Aripiprazol – heute deutlich weniger gebraucht als noch vor einigen Jahren. Nach klinischem Eindruck ist die Wirkung von Aripiprazol und Sulpirid auf die Tics vergleichbar. Allerdings führt Sulpirid vermutlich häufiger zu Nebenwirkungen. Es gibt Hinweise, dass Sulpirid auch positiv auf Zwänge, Aggression und Depression wirkt.

### **Andere Antipsychotika**

Neben den hier genannten Präparaten gibt es zahlreiche weitere so genannte klassische (ältere) und atypische (neuere) Antipsychotika. Von den klassischen Antipsychotika wurden in Deutschland früher sehr häufig die Präparate Haloperidol (Haldol®) und Pimozid (Orap®) zur Behandlung von Tics eingesetzt. Durch die Einführung neuerer (atypischer) Antipsychotika haben diese Medikamente an Bedeutung verloren. Zwar gelten beide Präparate als wirksam in der Behandlung von Tics. Sie können heute aber wegen stärkerer Nebenwirkungen nicht mehr als Behandlung der 1. oder 2. Wahl empfohlen

werden. Pimozid gilt als Reservemedikament, wenn andere Therapien unwirksam oder unverträglich waren.

Für Patient\*innen, bei denen vor vielen Jahren eine Behandlung mit Pimozid (oder eventuell auch Haloperidol) eingeleitet wurde und bei denen diese wirksam und gut verträglich ist, besteht kein zwingender Grund, die Behandlung auf ein „neueres“ Medikament umzustellen.

Vermutlich sind auch andere atypische Antipsychotika (wie Ziprasidon und Amisulprid) in der Behandlung von Tics wirksam. Sie spielen im klinischen Alltag aber keine Rolle, da kein Zusatznutzen gegenüber den anderen Medikamenten zu erwarten ist. Auch wurden diese Präparate meist noch weniger im Hinblick auf ihre Wirkung auf Tics untersucht.

### **Nebenwirkungen der Dopaminrezeptor-Antagonisten**

Die häufigsten Nebenwirkungen der Dopaminrezeptor-Antagonisten sind Müdigkeit, Appetitsteigerung und Gewichtszunahme, gefolgt von Schwindel, Antriebsminderung, Konzentrationsminderung und Sexualfunktionsstörungen. Aripiprazol kann zudem zu Unruhe und Schlafstörungen, selten auch zu Kopfschmerzen führen, während die anderen vorgenannten Nebenwirkungen meist seltener auftreten und geringer ausgeprägt sind.

Die genannten Nebenwirkungen sind dosisabhängig, das heißt, sie sind unter höherer Dosierung häufiger und stärker und bilden sich nach Dosisreduktion oder Therapieende zurück.

Insbesondere unter der Einnahme von Pimozid kann es im EKG zu einer Verlängerung der so genannten QTc-Zeit kommen. Theoretisch kann eine solche EKG-Veränderungen aber (selten) auch unter allen anderen Dopaminrezeptor-Antagonisten eintreten. Daher sollten während der Behandlung Kontrollen des EKGs durchgeführt werden.

Eine Erhöhung des Prolaktin-Spiegels im Blut (eine so genannte Hyperprolaktinämie) tritt häufig während einer Behandlung mit oben genannten Dopaminrezeptor-Antagonisten auf. Beschränkt sich dies aber lediglich auf die Veränderung des Blutwertes – ohne dass gleichzeitig auch entsprechende klinische Symptome auftreten - dann sollte dies lediglich im Verlauf kontrolliert werden. Ein Absetzen des Medikamentes ist dann nicht zwingend erforderlich. Allerdings ist das Eintreten einer

Schwangerschaft weniger wahrscheinlich, wenn der Prolaktin-Spiegel im Blut erhöht ist.

Typische klinische Merkmale einer Erhöhung des Prolaktin-Spiegels im Blut sind ein Spannungsgefühl oder eine Vergrößerung der Brustdrüse (Gynäkomastie), ein Milchfluss aus der Brustdrüse (Galaktorrhoe) sowie Unregelmäßigkeiten oder ein völliges Ausbleiben (Amenorrhoe) der Regelblutung.

Tardive Dyskinesien (auch Spätdyskinesien genannt) treten – anders als bei anderen Erkrankungen – bei Patient\*innen mit Tourette-Syndrom kaum je auf. Tardive Dyskinesien sind unwillkürliche Bewegungen, die infolge einer Behandlung mit Dopaminrezeptor-Antagonisten auftreten können und dann oft schlecht behandelbar sind. Da diese ansonsten typische Nebenwirkung der Dopaminrezeptor-Antagonisten bei Patient\*innen mit Tourette-Syndrom praktisch nie auftritt, sollte eine notwendige (und wirksame) Behandlung mit einem Dopaminrezeptor-Antagonisten nicht aus Sorge vor dieser Nebenwirkung unterlassen werden.

Gesellschaft Deutschland e.V.  
**TOURETTE**

## **Weitere Medikamente zur Behandlung von Tics**

Neben den verschiedenen Dopaminrezeptor-Antagonisten wurden zahlreiche weitere Medikamente zur Behandlung von Tics vorgeschlagen. Der Stellenwert all dieser Medikamente kann aktuell aber nicht abschließend bewertet werden, da die Studienlage mangelhaft ist. Im Einzelfall können diese Medikamente aber durchaus zu einer Verbesserung der Tics führen. Sie sollten dann eingesetzt werden, wenn andere Behandlungen nicht verfügbar, unwirksam oder nicht verträglich sind.

## **Noradrenerg-wirksame Substanzen**

### **Clonidin und Guanfacin**

Clonidin (Catapresan®) und Guanfacin (Intuniv®) sind sogenannte alpha-2-Adrenoagonisten. Sie beeinflussen nicht das dopaminerge, sondern das noradrenerge System des Gehirns. Beide Substanzen haben nur dann eine (geringe) Tic unterdrückende Wirkung, wenn gleichzeitig eine ADHS besteht. Die Wirkung ist aber auch dann deutlich geringer als die von Dopaminrezeptor-Antagonisten. Auch die Wirkung auf die Symptome der ADHS ist meist geringer als die anderer ADHS-Medikamente (wie Methylphenidat). Bei gering ausgeprägten, aber dennoch behandlungsbedürftigen Tics und einer zusätzlichen, gering ausgeprägten ADHS kann ein Behandlungsversuch erwogen werden. Häufigste unerwünschte Wirkungen sind neben einer Blutdrucksenkung Müdigkeit, Schwindel, Mundtrockenheit, Depression und Kopfschmerzen.

### **Tetrabenazin**

Tetrabenazin (Nitoman®) ist ein Dopaminspeicher-Entleerer, d.h., ein Medikament, das ebenfalls (wie die Dopaminrezeptor-Antagonisten) eine dämpfende Wirkung auf das Dopamin-System im Gehirn hat. Allerdings erfolgt dies nicht durch eine Blockade der Bindungsstellen (Rezeptoren), sondern eine Entleerung der Dopaminspeicher. Kleineren Studien zufolge führt Tetrabenazin ebenfalls zu einer Verminderung der Tics. Nach klinischen Erfahrungen führt es häufiger als die Dopaminrezeptor-Antagonisten zu Nebenwirkungen mit Müdigkeit und Depression.

### **Botulinumtoxin**

Botulinumtoxin (Botox®) ist ein Medikament, das zu einer Schwächung (Lähmung) von Muskeln führt. Dadurch kann es auch zu einer Verminderung von Tics kommen. Eine Behandlung mit lokalen Botulinumtoxin-Injektionen eignet sich

für die Behandlung einzelner, wenig fluktuierender Tics, die durch gut identifizierbare und von außen zugängliche Muskeln bedingt sind. Theoretisch können Tics an allen Körperteilen mit Botulinumtoxin behandelt werden. Mehrheitlich erfolgt aber eine Behandlung von Tics im Bereich des Gesichtes und des Kopfes. Je komplexer die Tics sind, desto schwieriger wird die Behandlung, da höhere Dosierungen erforderlich sind und eine Injektion in zahlreiche Muskeln erfolgen muss. Allerdings wurde auch über positive Behandlungsergebnisse bei sogenannten „dystonen Tics“ berichtet, d. h. bei Tics, die einen langsamen und verdrehenden Charakter haben.

Durch eine Injektion in die Stimmklappen kann auch eine Behandlung vokaler Tics erfolgen. Allerdings ist hier das Risiko von Nebenwirkungen besonders hoch. Wird die Dosis zu hoch gewählt, dann tritt eine stärkere Muskelschwächung ein als gewünscht. Dies kann – je nach Lokalisation - zu einer Schwäche der Gesichts- oder Nackenmuskeln führen oder – bei Anwendung im Bereich des Kehlkopfes – zu Heiserkeit und Schluckstörungen. Die Wirkung von Botulinumtoxin hält je nach Dosis und injiziertem Muskel etwa 3 Monate an und muss dann wiederholt werden.

### **Dopamin-Agonisten**

Vor einigen Jahren wurde diskutiert, ob eventuell auch Dopamin-Agonisten zur Behandlung von Tics geeignet sind. Dies sind Medikamente, die das Dopamin-System im Gehirn nicht blockieren (wie Dopaminrezeptor-Antagonisten), sondern - im Gegenteil - stimulieren. Es wurde vermutet, dass Dopamin-Agonisten in niedriger Dosis dennoch zu einer Verminderung der Tics führen könnten und zwar durch eine Beeinflussung des „Gleichgewichtes“ innerhalb des Dopamin-Systems. Diese Annahme hat sich mittlerweile aber als falsch herausgestellt. In größeren Studien waren Dopamin-Agonisten wie etwas Pramipexol wirkungslos. Daher wird eine Behandlung der Tics mit Dopamin-Agonisten heute nicht mehr empfohlen.

### **Topiramat**

In einer kontrollierten Studie wird über positive Effekte von Topiramat in der Behandlung von Tics berichtet. Topiramat ist ein Medikament, das zur Behandlung von Epilepsien eingesetzt wird und auf das GABAerge System im Gehirn wirkt. GABA ist der wichtigste hemmende Botenstoff im Gehirn. Daher liegt die Vermutung nahe, dass ein Medikament, das die hemmende GABA-Wirkung weiter verstärkt zu einer Verminderung von Tics führen könnte. Bis heute hat sich Topiramat aber nicht in der

Behandlung des Tourette-Syndroms durchgesetzt und wird nur in Einzelfällen eingesetzt. Eine abschließende Bewertung ist nicht möglich.

### **Traditionelle chinesische Medikamente**

Ausschließlich aus in China durchgeführten Studien liegen Hinweise darauf vor, dass zwei Granulate, das Ningdong-Granulat und das 5-Ling-Granulat, in der Behandlung von Tics wirksam sein könnten. Diese traditionellen chinesischen Medikamente spielen aber weder in Europa noch in den USA eine Rolle in der Behandlung des Tourette-Syndroms. Unklar ist, welche genauen Inhaltsstoffe in diesen Medikamenten enthalten sind. Aus pharmakologischer Sicht kann eine Behandlung daher nicht empfohlen werden.

### **Antibiotika und Immuntherapien**

In den vergangenen Jahren wurde intensiv (und kontrovers) diskutiert, ob – zumindest bei einem Teil der Patient\*innen mit Tourette-Syndrom - Infektionen mit Bakterien (in erster Linie mit Streptokokken) und Viren bzw. daraus resultierende Immunvorgänge krankheitsauslösend oder -unterhaltend sein könnten. Ausgehend von dieser Annahme wurde überlegt, dass möglicherweise Behandlungen mit Antibiotika und verschiedenen Medikamenten, die in das Immunsystem im Körper eingreifen, zu einer Verbesserung von Tics führen könnten.

### **PANDAS-Hypothese**

Basierend auf dieser Vorstellung wurde im Jahre 1998 der Begriff „PANDAS“ geprägt. Dabei ging man von der Annahme aus, dass Tic-Störungen durch immunvermittelte Streptokokken-Folgeerkrankungen (durch so genannte  $\beta$ -hämolisierende Streptokokken der Gruppe A, GABHS) hervorgerufen werden. Der Begriff „PANDAS“ setzt sich zusammen aus dem Englischen Begriff „pediatric autoimmune neuropsychiatric disorder associated with streptococcal infection“, was auf Deutsch so viel heißt wie: „durch Streptokokken-Infekte hervorgerufene Autoimmunerkrankungen bei Kindern mit neurologischen und psychiatrischen Symptomen“. Es wurde vermutet, dass sich infolge der Infektion Abwehrzellen des Körpers (so genannte Antikörper) nicht nur gegen die Bakterien richten, sondern fälschlicherweise auch gegen körpereigene Zellen im Gehirn und so zu Symptomen wie Tics und Zwängen führen.

Um diese Hypothese zu überprüfen, wurde in den letzten Jahren in Europa eine sehr große Studie mit dem Namen EMTICS (European

Multicentre Tics in Children Study) durchgeführt, an der mehr als 800 Kinder und Jugendliche teilnahmen. Das Ergebnis der Studie war eindeutig: es fanden sich keine Hinweise darauf, dass Streptokokken oder andere Bakterien an der Entstehung oder an der Verschlechterung von Tics ursächlich beteiligt sind. Daher kann eine Behandlung des Tourette-Syndroms mit Antibiotika und immunmodulierenden Medikamenten derzeit nicht empfohlen werden.

### **Cannabis-basierte Medikamente**

Seit vielen Jahren ist bekannt, dass Patient\*innen mit Tourette-Syndrom nicht selten eine „Selbsttherapie“ mit Cannabis durchführen und dabei über zum Teil erstaunliche Symptomverbesserungen berichten mit einer Verminderung nicht nur der Tics, sondern auch zahlreicher psychiatrischer Komorbiditäten. Erstmals wurde vor mehr als 30 Jahren in der Literatur über Patient\*innen berichtet, bei denen es nach der Inhalation von Cannabis (durch Rauchen einer Marihuana-Zigarette) zu einer Verbesserung des Tourette-Syndroms gekommen war. Seither wurden weitere Fallberichte und Fallserien (mit mittlerweile mehr als 200 Patient\*innen) veröffentlicht, in denen über eine Verbesserung von Tics aber auch zahlreichen weiteren Symptomen wie ADHS, Zwänge, Schlafstörungen, Ängste, Wutanfälle und Depression berichtet wird. Dabei wurde nicht nur Cannabis als Gesamtpflanze zur Therapie eingesetzt, sondern auch andere Cannabis-basierte Medikamente wie Dronabinol (Tetrahydrocannabinol, THC) und Cannabisextrakte wie Nabiximols (Sativex®).

Mittlerweile liegen auch vier Fallberichte vor, in denen über positive Effekte verschiedener Cannabis-basierter Medikamente (Dronabinol, Nabiximols, Cannabis) bei Kindern und Jugendlichen berichtet wird. Auch in dieser Altersgruppe wurde nicht nur über eine Verbesserung der Tics, sondern auch psychiatrischer Begleitsymptome berichtet. Der jüngste Patient war ein 7-Jahre alter Junge, der zuvor als Therapie resistent eingestuft worden war und bei dem die Behandlung mit Dronabinol zu einer Verbesserung der Tics, der ADHS und einer Depression führte, so dass der Junge nachfolgend wieder die Schule besuchen konnte.

Bis heute wurden allerdings erst zwei kleine kontrollierte Studien durchgeführt. In beiden Studien war eine Behandlung mit Dronabinol wirksam und führte zu einer Verminderung der Tics.

Mehrheitlich wird über eine gute Verträglichkeit der verschiedenen Cannabis-basierten Medikamente berichtet. Die meisten

beschriebenen Nebenwirkungen sind als nicht schwerwiegend einzustufen und traten oft nur zu Beginn der Behandlung auf. Häufigste Nebenwirkungen sind Schwindel und Müdigkeit. Bei einem 42-jährigen Patienten verbesserte sich unter der Behandlung mit Dronabinol sogar die Konzentration und die visuellen Wahrnehmung, so dass der Patient unter der Behandlung in einem Fahreignungstest bessere Ergebnisse erzielte als zuvor ohne diese Therapie.

### **Cannabinoid-Modulator ABX-1431**

Jüngst wurde eine Studie mit dem Cannabinoid-Modulator ABX-1431 bei Patient\*innen mit Tourette-Syndrom durchgeführt. ABX-1431 ist ein Medikament, das den Abbau eines der natürlich im Körper vorkommenden Botenstoffe im Endocannabinod-System hemmt (ein so genannter Hemmer der Monoacylglycerol-Lipase (MAGL), dem Enzym, das das Endocannabinoid 2-Arachidonoylglycerol (2-AG) abbaut). In dieser Pilotstudie führte ABX-1431 zu einer Verminderung der Tics und des den Tics vorangehenden Vorgefühls. Es wird vermutet, dass diese Effekte auf eine Erhöhung der 2-AG-Spiegel im Gehirn zurückzuführen sind. Dies wiederum führt zu einer Stimulation des körpereigenen Cannabinoid-Systems. Aktuell wird eine Folgestudie durchgeführt, um die Ergebnisse zu überprüfen.

## Etablierte Medikamente zur Therapie der Tics

<b>Substanzen</b>	<b>Dosierungsform</b>	<b>Behandlungsbeginn [mg]</b>	<b>Empfohlene Höchstdosis</b>	<b>Zugelassene Höchstdosis</b>	<b>Bemerkungen</b>
Aripiprazol	1 x / Tag, morgens	2,5	10 - 30	30	Medikament der 1. Wahl
Tiaprid	(2-) 3 x / Tag	50 - 100	600 ( - 800)	1200	bei Kindern ebenfalls Medikament der 1. Wahl
Risperidon	2 x / Tag	0,5 - 1	4 - 8	16	auch bei Aggression wirksam
Sulpirid	2 x / Tag	50 - 100	800 - 1200	1600	auch gegen Depressionen und Zwänge wirksam
Pimozid	1 x / Tag, abends	1	8 ( - 12)	16	Reservemedikament

## OPERATIVE BEHANDLUNG MITTELS TIEFER HIRNSTIMULATION

Seit 1999 wurde über etwa 200 (überwiegend erwachsene) Patient\*innen mit Tourette-Syndrom berichtet, bei denen eine operative Therapie mittels tiefer Hirnstimulation zur Behandlung der Tics durchgeführt wurde. Im Rahmen derartiger Operationen werden eng umschriebene Areale in verschiedenen Hirnstrukturen (zumeist im Thalamus und Globus pallidus internus) durch Elektroden stimuliert. Dies wiederum führt zu einer vorübergehenden Verminderung der Aktivität in den stimulierten Arealen.

Nach Auswertung einer internationalen Datenbank (basierend auf 185 Patienten aus 31 Zentren weltweit) führt eine tiefe Hirnstimulation nach 12-monatiger Behandlung unabhängig vom Zielpunkt im Gehirn zu einer Verminderung der motorischen Tics um 38.5% und der vokalen Tics um 42.7%. Bei manchen Patient\*innen trat auch eine Verbesserung von autoaggressiven Symptomen und Zwängen ein.

Trotz dieser im Grunde positiven Ergebnisse ist eine abschließende Bewertung der Wirksamkeit der tiefen Hirnstimulation nach wie vor nicht möglich, da bis heute lediglich fünf kleine kontrollierte Studien mit nur geringen Fallzahlen durchgeführt wurden. In diesen Studien waren die Ergebnisse weniger positiv oder zum Teil sogar negativ, d.h., es konnte keine Wirkung der tiefen Hirnstimulation auf die Tics nachgewiesen werden.

Aktuell wird eine Behandlung mittels tiefer Hirnstimulation nur bei Patient\*innen empfohlen, die ansonsten therapieresistent sind (bei denen also Behandlungen mit Verhaltenstherapie und verschiedenen Medikamenten nicht wirksam oder verträglich waren) und bei denen ein schweres Tourette-Syndrom mit starken Tics besteht. Zudem sollte eine solche Behandlung nur in spezialisierten Zentren durch ein multiprofessionelles Team durchgeführt werden.

Operationsbedingte Nebenwirkungen (etwas Blutungen) sind selten. Allerdings scheinen – aus bis heute ungeklärten Gründen – bei Patient\*innen mit Tourette-Syndrom häufiger Infektionen einzutreten als bei anderen Patient\*innengruppen. Häufigste stimulationsbedingte Nebenwirkungen sind Müdigkeit und Sehstörungen.

## WEITERE BEHANDLUNGEN

### **Andere Stimulationsverfahren**

*Es liegen keine Hinweise vor, dass andere Stimulationsverfahren wie die transkranielle Magnetstimulation oder die Elektrokrampftherapie in der Behandlung von Tics wirksam sind.*

### **Nahrungsergänzungsmittel und „alternative“ Verfahren**

*Da trotz der zunehmenden therapeutischen Möglichkeiten nicht wenige Patient\*innen mit den Behandlungserfolgen durch etablierte Therapien unzufrieden sind, ist es verständlich, dass sich Patient\*innen „alternativen“ Heilverfahren zuwenden. Allerdings gibt es bis heute keine begründeten Hinweise darauf, dass derartige „alternative“ Verfahren in der Therapie von Tics wirksam sind wie etwa Akupunktur, Osteopathie, Nahrungsergänzungsmittel, Vitamine oder homöopathische Behandlungen.*

### **Ernährung und Tourette-Syndrom**

*Für viele Menschen mit Tourette-Syndrom stellt sich die Frage, ob Tics durch Ernährungsgewohnheiten positiv oder negativ beeinflusst werden können. Bisher liegen keine Studien vor, die hierzu eine eindeutige Antwort geben. Einer Umfrage zufolge scheint die überwiegende Mehrzahl der Betroffenen keinen Einfluss von bestimmten Lebensmitteln auf ihre Tics wahrzunehmen. Einzig Koffein (in Kaffee und Cola) wurde von einer größeren Personengruppe als Tic-verschlechternd eingestuft. Dies ist vermutlich auf den stimulierenden Effekt von Koffein zurückzuführen. Demgegenüber berichten viele Patient\*innen, dass der Konsum von Alkohol zu einer Verminderung der Tics führt.*

### **Aktuelle Studien zu neuen Behandlungen**

#### **Deutetrabenazin**

*Wie oben beschrieben, gibt es Hinweise darauf, dass der Dopaminspeicher-Entleerer Tetrabenazin wirksam in der Behandlung von Tics ist. Allerdings scheint dieses Medikament – nach klinischem Eindruck – häufiger zu Nebenwirkungen zu führen als Dopaminrezeptor-Antagonisten wie Aripiprazol. In einer kleinen Pilotstudie war deuteriertes Tetrabenazin (Deutetrabenazin) - ein Hemmer des vesikulären Monoamintransporters (VMAT) - in der Behandlung von Tics wirksam. Es wird vermutet, dass Deutetrabenazin besser verträglich ist als Tetrabenazin. Aktuell wird in den USA und verschiedenen europäischen Ländern eine Folgestudie bei Kindern mit Tourette-Syndrom durchgeführt.*

## **Ecopipam**

Mit Ecopipam wird derzeit die Wirkung eines selektiven reinen Dopamin-D1-Antagonisten in der Behandlung von Tics untersucht. Ecopipam ist somit auch ein Dopaminrezeptor-Antagonisten, der aber nur den Dopamin D1-Rezeptor blockiert (und nicht den Dopamin D2-Rezeptor). Es wird vermutet, dass dies zu einer verbesserten Verträglichkeit der Substanz im Vergleich zu herkömmlichen Dopaminrezeptor-Antagonisten führt.

## **Internet-basierte Verhaltenstherapie mittels HRT/CBIT**

Wie oben beschrieben wird derzeit in verschiedenen Studien untersucht, ob eine Behandlung mittels Internet-basiertem HRT/CBIT (mit oder ohne Begleitung durch einen Therapeuten/eine Therapeutin) wirksam ist.

## **Cannabis-basierte Medikamente**

### **Cannabisextrakt Nabiximols**

Nachdem zahlreiche Berichte darauf hinweisen, dass Cannabis-basierte Medikamente zu einer Verbesserung des Tourette-Syndroms führen, wird seit 2018 Deutschland weit eine große Studie bei Erwachsenen durchgeführt, in der die Wirksamkeit des Cannabis-Extrakts Nabiximols (Sativex®) untersucht wird.

### **Kombination von Dronabinol (THC) und Palmitoylethanolamid (PEA)**

Nachdem in einer kleinen (offenen unkontrollierten) Pilotstudie die Kombination des Cannabis-basierten Medikaments Dronabinol (THC) in Kombination mit Palmitoylethanolamid (PEA) zu einer Tic-Reduktion führte, ist derzeit eine Folgestudie mit dieser Substanzkombination in Vorbereitung. Es wird angenommen, dass durch die Kombination von Dronabinol mit PEA eine Wirkverstärkung von Dronabinol eintritt.

### **Cannabinoid-Modulator ABX-1431**

Nachdem der Cannabinoid-Modulator ABX-1431 – wie oben beschrieben – in einer Pilotstudie bei Patient\*innen mit Tourette-Syndrom zu einer Verminderung von Tics und des den Tics vorangehenden Vorgefühls geführt hatte, wird derzeit Europa weit eine Folgestudie durchgeführt, um die Ergebnisse zu überprüfen.

## BEHANDLUNG DER KOMORBIDITÄTEN

Psychiatrische Begleitsymptome wie Zwänge, Angst, Depression oder ADHS werden entsprechend den allgemeinen Empfehlungen unabhängig von der Tic-Störung behandelt. Bestehen neben ausgeprägten Tics auch eine oder sogar mehrere Komorbiditäten in klinisch relevanter Ausprägung, ist eine Kombinationsbehandlung meist unvermeidbar. Dabei sollte zunächst eine Behandlung des klinisch im Vordergrund stehenden Symptoms erfolgen, bevor im Verlauf weitere Medikamente hinzugefügt werden.

Eine medikamentöse Therapie von Zwängen, Depression und Ängsten mit einem selektiven Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI) kann mit einem Dopaminrezeptor-Antagonisten (zur Therapie der Tics) kombiniert werden und führt mitunter zu einer gegenseitigen Wirkverstärkung.

In der Behandlung einer komorbiden ADHS gilt Methylphenidat als Medikament der 1. Wahl. Die Annahme, dass Methylphenidat Tics hervorrufen oder anhaltend verstärken kann, gilt als widerlegt. Als wirksamste Therapie der ADHS bei Kindern mit Tourette-Syndrom wird eine Kombination von Methylphenidat und Clonidin angesehen.

## WEITERFÜHRENDE LITERATUR

1. Müller-Vahl K. *Tourette-Syndrom und andere Tic-Erkrankungen im Kindes- und Erwachsenenalter*. 2. Auflage. Berlin: Medizinisch Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft; 2014.
2. Pringsheim T, Okun MS, Müller-Vahl K, Martino D, Jankovic J, Cavanna AE, et al. *Practice guideline recommendations summary: Treatment of tics in people with Tourette syndrome and chronic tic disorders*. *Neurology*. 2019 May 7;92(19):896–906.
3. Verdellen C, van de Griendt J, Hartmann A, Murphy T., *European clinical guidelines for Tourette syndrome and other tic disorders. Part III: behavioural and psychosocial interventions*. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2011 Apr; 20(4):197–207.
4. Roessner V, Plessen KJ, Rothenberger A, Ludolph AG, Rizzo R, Skov L, et al. *European clinical guidelines for Tourette syndrome and other tic disorders. Part II: pharmacological treatment*. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2011 Apr; 20(4):173–96.
5. Müller-Vahl KR, Cath DC, Cavanna AE, Dehning S, Porta M, Robertson MM, et al. *European clinical guidelines for Tourette syndrome and other tic disorders. Part IV: deep brain stimulation*. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2011 Apr; 20(4):209–17.

## PUBLIKATIONEN DER TOURETTE-GESELLSCHAFT

### **Behandlung des Tourette-Syndroms (Neuerscheinung im Oktober 2019)**

Behandlung des Tourette-Syndroms von Prof. Dr. K. Müller-Vahl. Detaillierte Beschreibung der zur Behandlung von Patient\*innen mit Tourette-Syndrom eingesetzten etablierten Medikamente, Informationen über neue experimentelle und nicht-medikamentöse Therapien, Schilderung der Begleitsymptome des TS und deren Behandlung, 40 Seiten, DIN lang.

### **Tourette Syndrom – Fragen & Antworten**

Von Prof. Dr. A. Rothenberger und Prof. Dr. V. Rößner. Auf der Basis des derzeitigen Wissensstandes werden in dieser Publikation die wichtigsten Fragen zum Tourette-Syndrom in allgemeinverständlicher Form beantwortet, 20 Seiten, DIN lang.

### **Tourette Syndrom – Leitfaden für Lehrer**

Leitfaden für Lehrer von Prof. Dr. A. Rothenberger, Prof. Dr. V. Roessner und von Prof. Dr. K. Müller-Vahl. Broschüre über das Tourette-Syndrom mit Informationen über Ursachen, Symptome, Häufigkeit und Behandlung. Empfehlungen für Lehrer/innen für den Umgang mit erkrankten Schüler/innen. Literaturhinweise, Kontaktadressen, 32 Seiten, DIN lang.

### **Tourette-Syndrom – Kurzinformation**

Kurzinformation (Flyer) der Tourette-Gesellschaft Deutschland e.V., . In folgenden Sprachen:erhältlich: Deutsch, Englisch, Polnisch, Russisch und Türkisch, 6 Seiten DIN lang

### **Tourette Spezial – Tourette & Schule**

Neuaufgabe zum Thema Tourette und Schule, mit Erfahrungsberichten von Betroffenen, nützlichen Tipps und vielem mehr, 32 Seiten, DIN A5, Nachdruck 2019.

### **Tourette Spezial – Tourette & Führerschein**

In der neuen Fassung der Broschüre Tourette und Führerschein finden Sie Erfahrungsberichte von Betroffenen, neues aus der Wissenschaft und viele nützliche Hinweise, 32 Seiten DIN A5.

### **Was du schon immer über das Tourette-Syndrom wissen wolltest.**

Broschüre für Kinder von Dr. rer.med. Sabine Bodeck, speziell für Kinder auf 32 Seiten DIN A5, Nachdr. 2019.

## PUBLIKATIONEN DER TOURETTE-GESELLSCHAFT

### **Ein Saurier mit Tourette-Syndrom**

Ticco – Ein Saurier mit Tourette-Syndrom von Hermann Krämer. Die Geschichte des Sauriers Ticco, der auch mit Tics Spaß am Leben hat, 24 Seiten, DIN A5.

### **Was ist denn bloß mit Kalle los?**

Von Angela Scholz, ein kleines Lese- und Vorleseheft für Kinder. Dieses Heftchen ist kindgerecht geschrieben und wendet sich an alle Kinder mit Tourette-Syndrom und deren Geschwister. Die erzählte Geschichte versucht zu erklären, weshalb Tourette betroffene Kinder manchmal etwas anders behandelt werden als ihre Brüder und Schwestern, 16 Seiten, 10,3 x 20,5 cm

### **Biographie George Gilles de la Tourette**

Biographie Georges Gilles de la Tourette von Hermann Krämer. Diese Broschüre enthält die Biographie des französischen Neurologen und die deutsche Übersetzung seiner Studie über Tic-Erkrankungen aus dem Jahr 1885, 52 Seiten DIN A5.

### **„Tourette aktuell“**

#### **Ausgabe 23. Jahrgang 2018/19**

Die Mitgliederzeitschrift der Tourette-Gesellschaft Deutschland e.V. mit Berichten von Betroffenen und Neuigkeiten aus der Forschung und Wissenschaft, 32 Seiten, 20,7 x 27 cm.

*Diese Publikationen können Sie bei der Tourette-Gesellschaft Deutschland e.V. von der WEBSITE als PDF kostenlos herunterladen. (<https://tourette-gesellschaft.de/infomaterial>)*