

# Tics

## **Was gibt es Neues?**

- Epidemiologische Untersuchungen schätzen die Häufigkeit von Tics, insbesondere im Kindesalter, höher ein als bisher angenommen. Für das Tourette-Syndrom wird in verschiedenen Studien eine Prävalenz von 26–150/10000 Einwohner angegeben. Für alle Tic-Formen wird eine Prävalenz von bis zu 660/10000 Einwohnern angenommen.
- Linkage-Untersuchungen stärken die Annahme eines genetischen Hintergrunds, ein einzelner verantwortlicher Genort konnte aber bisher nicht identifiziert werden.
- Wenn eine medikamentöse Therapie als notwendig und sinnvoll angesehen wird, spricht die aktuelle Datenlage eher für den Einsatz von Sulpirid oder Risperidon als von Pimozid (↑) oder Haloperidol. Nur Risperidon und Pimozid sind bislang direkt verglichen worden. Die Eignung von Amisulpirid und anderen neueren Neuroleptika kann noch nicht ausreichend beurteilt werden.

## **Die wichtigsten Empfehlungen auf einen Blick**

- Tics sind nur sehr selten symptomatischer Genese. Es sollte aber insbesondere bei Kindern an die Möglichkeit medikamentös induzierter Tics gedacht werden, z. B. im Rahmen einer Therapie mit Lamotrigin oder Carbamazepin.
- Nur bei einem Teil der Patienten handelt es sich um eine chronische Tic-Erkrankung oder ein Tourette-Syndrom. Da keine kausale Therapiemöglichkeit besteht, sollte bei geringer Symptomatik oder bei Verdacht auf eine transiente Tic-Erkrankung auf eine Medikation zugunsten einer eingehenden Aufklärung oder einer Verhaltenstherapie verzichtet werden.
- Medikamentöse Therapieformen (Neuroleptika, Clonidin) stehen zur Verfügung und sind in Grenzen hilfreich.

## **Definition und Klinik**

Tics sind kurz dauernde, abrupt einsetzende, nichtrhythmische, in Art, Intensität, Häufigkeit und Lokalisation über die Zeit wechselnd auftretende, unwillkürliche, kurzzeitig unterdrückbare Bewegungen (motorische Tics), die nicht zweckgebunden sind (Pringsheim et al. 2003). Im Schlaf kommen Tics selten vor. Sind pharyngeale, laryngeale oder orale Muskelabschnitte betroffen, kann es zu Lautäußerungen kommen (vokale Tics). Zu unterscheiden sind einfache Tics, die einzelne Muskelgruppen betreffen (Naserümpfen, Blinzeln, Schulterzucken, Räuspern etc.), von komplexen Tics mit Beteiligung mehrerer Muskelgruppen und Auftreten scheinbar sinnvoller Bewegungsabläufe (z. B. Rumpfbeugen, Fingergesten). Im Gegensatz zu anderen hyperkinetischen Bewegungsstörungen geht Tics häufig ein sensomotorisches Phänomen (z. B. Muskelanspannung, Kribbelgefühl, innerer Drang) voraus (Kwak et al. 2003, Banaschewski et al. 2003). Patienten sind meist in der Lage, unwillkürliche Bewegungen zumindest für eine gewisse Zeit zu unterdrücken. Bei fast allen erwachsenen Patienten sind Tics bereits im Kindesalter zumindest zeitweilig aufgetreten. Das erstmalige Auftreten im Erwachsenenalter ist sehr selten. Die Diagnose wird aufgrund des typischen klinischen Bildes gestellt. Computer- oder MR-Tomographie sind in der Regel wie Laboruntersuchungen nicht wegweisend.

Als **Tourette-Syndrom** (auch Gilles-de-la-Tourette-Syndrom) wird eine Erkrankung bezeichnet, bei der multiple motorische und vokale Tics bestehen, die bereits in Kindheit oder jungem Erwachsenenalter beginnen (nach DSM IV vor dem 18. Lebensjahr) und länger als ein Jahr persistieren. Häufig ist das Tourette-Syndrom von Zwangssymptomen und einer Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitätsstörung (ADHS) begleitet, die den Grad der psychosozialen Beeinträchtigung wesentlich mitbestimmen. Neben den genannten Kriterien wird nach der DSM-IV-Klassifikation für die Diagnose des Tourette-Syndroms der Ausschluss einer symptomatischen Genese der Tics gefordert. Etwa 10% der Tourette-Patienten leiden auch unter einem Restless-legs-Syndrom. Eine familiäre Häufung ist bekannt, der genetische Hintergrund ist aber noch nicht aufgeklärt. Als Kandidat gilt Chromosom 17 (Paschou et al. 2004), vermutlich existieren aber mehrere Suszeptibilitätsallele.

## **Verlauf**

Für therapeutische Entscheidungen ist die Unterscheidung transienter (verschwinden innerhalb eines Jahres vollständig) von chronischen Tic-Erkrankungen von Bedeutung. Die überwiegende Mehrzahl kindlicher Tics ist transient und bedarf keiner medikamentösen Therapie. Das Wiederauftreten im Erwachsenenalter ist aber möglich. Patienten mit einem Tourette-Syndrom weisen in der Regel bereits in der Kindheit Tics auf. Eine Besserung ist während oder nach der Adoleszenz möglich (Pappert et al. 2003, Leckman 2002).

## **Ätiologie und Pathophysiologie**

In den meisten Fällen bleibt die Ätiologie unklar (primäre, idiopathische Tics). Pathophysiologisch wird eine Störung im Bereich kortikostriataler-thalamisch-kortikaler Verbindungen angenommen. Ein EEG-Bereitschaftspotenzial vor einfachen Tics kann im Gegensatz zu Willkürbewegungen fehlen. Eine Beteiligung der Basalganglien ist wahrscheinlich. SPECT-Untersuchungen weisen auf eine pathologische Dopamin-Transporter-Bindung in Kaudatum und Putamen hin. Studien mit transkranieller Magnetstimulation deuten auf eine erhöhte Exzitabilität des gesamten motorischen Regelkreises bei Patienten mit Tics (Berardelli et al. 2003, Ziemann et al. 1997, Moll et al. 2001).

## **Sekundäre Tics**

Sehr selten treten Tics als sekundäre Erkrankung auf. In Betracht kommen medikamentös induzierte, postenzephalitische oder posttraumatische Tics. Gelegentlich finden sich Tics auch nach Kohlenmonoxydvergiftungen, Tumoren oder bei der Neuroakanthozytose. Wichtig ist, an die Möglichkeit medikamentös induzierter Tics zu denken. Insbesondere bei Kindern kann die antiepileptische Therapie mit Lamotrigin (Sotero de Menezes et al. 2000) oder Carbamazepin (Robertson et al. 1993) zum Auftreten von Tics führen.

Als Hinweis auf eine entzündliche Genese lassen sich sehr selten antineuronale Antikörper (nach Streptokokken-Infektion), insbesondere Serumantikörper gegen Basalganglien (ABGA) nachweisen (Edwards et al. 2004). Die pathogenetische Bedeutung der Antikörper ist aber noch nicht ausreichend geklärt, so dass zumindest bei Kindern von einer routinemäßigen serologischen Untersuchung von Tic-Patienten oder gar einer antimikrobiellen Therapie abgeraten wird. Inwieweit die genannten Antikörper bei Erwachsenen von Bedeutung sind, ist gegenwärtig ebenfalls unklar.

## **Untersuchungen**

Notwendig:

- Neurologischer Status,
- Beschreibung von Art, Häufigkeit, Intensität und Verteilung der unwillkürlichen Bewegungen (aktuell und anamnestisch) sowie funktioneller Zusammenhänge (z. B. Stress),
- detaillierte Anamnese, insbesondere bzgl. Medikamenten, Infektionen,
- orientierende Abklärung assoziierter Störungen (ADHS, Zwangssymptome),
- Basislabor mit Blutbild, Entzündungsparametern, Kreatinkinase,
- kraniale Computer- oder MR-Tomographie (falls differenzialdiagnostische Zweifel bestehen).

Im Einzelfall erforderlich (vorrangig wegen der Differenzialdiagnose):

- Elektroenzephalographie,
- Videodokumentation,
- Lumbalpunktion,
- Orbicularis-oculi-Reflex,
- Ableitung von EEG-Bereitschaftspotenzialen,
- Backward-Averaging bei uniformen Bewegungen,
- Positronen-Emissionstomographie, HMPAO-SPECT,
- psychiatrische Untersuchung, insbesondere hinsichtlich Zwangssymptomen und ADHS,
- neuropsychologische Untersuchung,
- Suche nach antineuronalen Antikörpern im Serum (bei post rheumatischer Chorea), Antistreptolysin-Titer, Antiphospholipid-Antikörper.

## Therapie

Diese Therapie ist abhängig von der psychosozialen Beeinträchtigung (Roessner et al. 2004).

### Primäre Formen

- Aufklärung und Beratung (ggf. auch der Eltern) ohne weitere Medikation (**A**)
- Aufklärung und Einleitung einer Verhaltenstherapie (**A**)
- Medikamentöse Therapie in der Regel nur bei chronischen Tics (Dauer > 1 Jahr) (**B**), Therapieempfehlungen basieren zumeist auf offenen oder randomisierten Studien mit geringer Patientenzahl. Eine eindeutige Therapieempfehlung lässt sich aus den verfügbaren Daten nicht ableiten, insbesondere direkte Vergleiche der einzelnen Substanzen fehlen weitgehend. Risperidon scheint gleich wirksam wie Pimozid, weist aber ein günstigeres Nebenwirkungsprofil auf (↑) Bruggeman et al. 2001). Bei der Entscheidung zur Therapie sollte der oft benigne Charakter der Erkrankung und mögliche Nebenwirkungen der Therapie berücksichtigt werden. Im Einzelfall können therapeutisch eingesetzt werden:
  - Sulpirid 3 (-6) x 200 mg/d (↑↑)
  - Risperidon (2 x 1 mg/d, 4 mg/d; (↑↑))
  - Tiaprid (bei Kindern 5–10 mg/kgKG, Erwachsene 3 x 100–3 x 200 mg/d; (↑↑)). Allerdings bei Kindern keine Zulassung.
  - Clonidin (bei Erwachsenen 2 x 0,075 mg/d; max. 3 x 0,3 mg/d (↑))
  - Pimozid (1 x 1 mg/d, 6 mg/d; (↑))

#### Cave:

Kombination mit Makroliden kann zu fataler QT-Verlängerung führen.

- Ziprasidon (5,0–40 mg/d; (↑))
- Quetiapin (50–100 mg Tagesdosis; (↑))
- Olanzapin (2 x 5 mg/d, max. 20 mg/d; (↑))
- Haloperidol (3 x 1 mg/d, max. 3 x 4 mg/d; (↑))

Erfolge wurden in kleinen offenen Studien auch für Ropinirol berichtet. In Einzelfällen ist eine Besserung von Tics und Verhaltensauffälligkeiten nach tiefer Hirnstimulation (bithalamisch) beschrieben. Stimulantien, die zur Behandlung eines Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitätssyndroms (ADHS) gegeben werden, scheinen Intensität und Häufigkeit von Tics nicht zu verschlechtern. Stehen beim Tourette-Syndrom die Zwangssymptome im Vordergrund, kommen selektive Serotonin-Reuptake-Hemmer in Betracht. Bei einzelnen Patienten kann auch eine Therapie mit lokaler Injektion von Botulinumtoxin erwogen werden (**B**). Die Injektionstherapie vermindert die Häufigkeit und Intensität der Tics, scheint aber subjektiv zu keiner wesentlichen Besserung zu führen.

### Sekundäre Formen

Behandlung der Grundkrankheit (**A**)

Bei Patienten mit gesicherten Post-Streptokokken-Erkrankungen wurde eine Besserung der Tics durch die Gabe intravenöser Immunglobuline (IV IgG) beobachtet. In einer kontrollierten Studie mit unselektiertem Patientengut hat sich diese Therapie aber wirkungslos gezeigt (↓↓↓).

### Ambulant/stationär

- Bei typischer Anamnese einer primären Tic-Erkrankung (einschließlich Tourette-Syndrom) ambulant.
- Bei Hinweisen auf sekundäre Tic-Erkrankung oder in der Erstdiagnostik eines Tourette-Syndroms in ausgewählten Fällen (z. B. sehr schwere Ausprägung, assoziierte Störungen) stationär.

## Verfahren zur Konsensbildung

Korrigiert durch die Kommission Leitlinien der DGN und den Vorstand der DGN. Endgültig verabschiedet August 2005.

## **Kooperationspartner und Sponsoren**

Diese Leitlinie entstand ohne Einflussnahme oder Unterstützung durch die Industrie. Die Kosten wurden von der DGN getragen.

Erklärung der Unabhängigkeit und Darlegung der Sponsoren. Mögliche Interessenkonflikte sind in einer zentralen Datei der Webpage der Deutschen Gesellschaft für Neurologie [www.dgn.org](http://www.dgn.org) abzurufen.

## **Expertengruppe**

*H. Topka, Neurologie und Klinische Neurophysiologie, Krankenhaus München Bogenhausen*

*H.-M. Meinck, Neurologische Universitätsklinik Heidelberg*

*A. Rothenberger, Kinder- und Jugendpsychiatrie, Universität Göttingen*

*K. Wehrhahn, Neurologische Universitätsklinik Mainz*

**Federführend:** *Prof. Dr. H. Topka, Abt. für Neurologie und Klinische Neurophysiologie, Städt. Klinikum München GmbH, Krankenhaus München Bogenhausen, Engelschalkinger Str. 77, 81925 München*

e-mail: [topka@extern.lrz-muenchen.de](mailto:topka@extern.lrz-muenchen.de)

## **Literatur**

1. Banaschewski, T., W. Woerner, A. Rothenberger (2003): Premonitory sensory phenomena and suppressibility of tics in Tourette Syndrome – developmental aspects in children. *Developmental Medicine and Child Neurology* 45, 700–703.
2. Berardelli, A., A. Curra, G. Fabbrini, F. Gilio, M. Manfredi (2003): Pathophysiology of tics and Tourette syndrome. *J. Neurol.* 250, 781–787.
3. Bruggeman, R., C. van der Linden, J. K. Buitelaar, G. S. Gercke, S. M. Hawkrigde, J. A. Temlett (2001): Risperidone versus pimozide in Tourette's disorder: a comparative double-blind parallel-group study. *J. Clin. Psychiatry* 62, 50–56.
4. Edwards, M. J., E. Trikouli, D. Martino, M. Bozi, R. C. Dale, A. J. Church, A. Schrag, A. J. Lees, N. P. Quinn, G. Giovannoni, K. P. Bhatia (2004): Anti-basal ganglia antibodies in patients with atypical dystonia and tics: a prospective study. *Neurology* 63, 156–158.
5. Kwak, C., K. Dat Vuong, J. Jankovic (2003): Premonitory sensory phenomenon in Tourette's syndrome. *Mov. Disord.* 18, 1530–1533.
6. Leckman, J. F. (2002): „Tourette's syndrome.“ *Lancet* 360 (9345), 1577–1586.
7. Moll, G. H., H. Heinrich, G. E. Trott, S. Wirth, N. Bock, A. Rothenberger (2001): Children with comorbid attention-deficit hyperactivity disorder and tic disorder: evidence for additive inhibitory deficits within the motor system. *Annals of Neurology* 49, 393–396.
8. Pappert, E. J., C. G. Goetz, E. D. Louis, L. Blasucci, S. Leurgans (2003): Objective assessments of longitudinal outcome in Gilles de la Tourette's syndrome. *Neurology* 61, 936–940.
9. Paschou, P., Y. Feng, A. J. Pakstis, W. C. Speed, M. M. DeMille, J. R. Kidd, B. Jaghori, R. Kurlan, D. L. Pauls, P. Sandor, C. L. Barr, K. K. Kidd (2004): Indications of linkage and association of Gilles de la Tourette syndrome in two independent family samples: 17q25 is a putative susceptibility region. *Am. J. Hum. Genet.* 75, 545–560.
10. Pringsheim, T., W. J. Davenport, A. Lang (2003): Tics. *Curr. Opin. Neurol.* 16, 523–527.
11. Robertson, P. L., E. A. Garofalo, F. S. Silverstein, M. A. Komarynski (1993): Carbamazepine-induced tics. *Epilepsia* 34, 965–968.
12. Roessner, V., T. Banaschewski, A. Rothenberger (2004): Therapie der Tic-Störungen. *Zeitschrift für Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie* 4, 245–263.
13. Sotero de Menezes, M. A., J. M. Tho, P. Murphy, S. Cheyette (2000): Lamotrigine-induced tic disorder: report of five pediatric cases. *Epilepsia* 41, 862–867.
14. Ziemann, U., W. Paulus, A. Rothenberger (1997): Decreased motor inhibition in Tourette's disorder: Evidence from transcranial magnetic stimulation. *American Journal of Psychiatry* 154, 1277–1284.