

Zertifizierte FORTBILDUNG

127. und 128. Folge



CME-HERAUSGEBER- UND REVIEW-BOARD:

DR. H. J. K. BARWITZ, PROF. DR. A. BERGHAUS,
 PROF. DR. DR. H.C. TH. BRANDT, PROF. DR. W. G.
 DANIEL, PROF. DR. W. EISENMENGER, PROF. DR. K.
 FRIESE, PROF. DR. H. S. FÜESSL, PROF. DR. B. GÖKE,
 PROF. DR. R. GRADINGER, PROF. DR. DR. H.C. A.
 HOFSTETTER, PROF. DR. H. HOLZGREVE, PROF. DR.
 A. IMDAHL, PROF. DR. K. KRÜGER, PROF. DR. H.-J.
 MÖLLER, PROF. DR. DR. H.C. G. PLEWIG, PROF. DR.
 D. REINHARDT, U. WEIGELDT.



In Zusammenarbeit mit der
 Bayerischen Landesärztekammer

Diese Folge der zertifizierten Fortbildung in der MMW wird von Univadis gesponsert. Der Sponsor nimmt keinerlei Einfluss auf den Inhalt der Fortbildung.

Abwarten und beraten oder medikamentös behandeln

Was tun gegen Tics?

VON H. TOPKA

Tics sind in der Kindheit häufig, meist ist das auffällige Verhalten jedoch nur vorübergehend. In diesen Fällen können Sie mit der medikamentösen Therapie erst einmal abwarten. Es genügt, die Betroffenen ausführlich aufzuklären und zu beraten. Medikamente kommen in der Regel bei chronischen Tics und bei ausgeprägter Symptomatik zum Einsatz. Dabei müssen allerdings Nutzen und Risiko sorgfältig gegeneinander abgewogen werden.

**Prof. Dr. med.
 Helge Topka**

Klinik für Neurologie,
 Klinische Neurophysiologie und
 Stroke Unit,
 Klinikum München-Bogenhausen



— Als Tics werden wiederholte plötzliche, oft ruckartige Bewegungen bezeichnet, die sich in Ausmaß oder Aussehen nicht von willkürlichen natürlichen Bewegungen unterscheiden. Pathologisch werden Tics nur dadurch, dass sie nicht zweckgebunden sind, vom Betroffenen meist nur für kurze Zeit unterdrückt werden können oder als Zwang erlebt werden. Sie können verschiedene Teile des Körpers betreffen, auf eine Körperregion begrenzt sein oder zu unterschiedlichen Zeiten in mehreren Körperregionen auftreten [13].

Sind nur wenige Muskeln betroffen, spricht man von einfachen motorischen Tics. Beispiele sind häufiges Blinzeln oder auch Räuspern. Führen Tics zu komplexen Bewegungen wie z. B. klopfenden Bewegungen, größeren Armbewegungen, scheinbar sinnvollen Gesten, Nesteln, Bücken o. Ä., werden diese als komplexe Tics bezeichnet. Tics können auch die laryngeale Muskulatur sowie die anderen am Sprechen beteiligten Muskeln einbeziehen. In diesem Fall können Laute, Silben (Schreien, Summen, Stöhnen, Nachahmung von

Tierlauten u. Ä.; einfach vokale Tics) oder auch einzelne Worte oder Sätze generiert werden (komplexe vokale Tics). Komplexe vokale Tics können als Echolalie (Wiederholung fremder Worte) oder als Palilalie (Wiederholung eigener Worte) imponieren (Tab. 1). Selten besteht ein Zwang zur Äußerung von Obszönitäten oder Schimpfworten, die als Koprolalie bezeichnet wird.

Tics unterscheiden sich von anderen unwillkürlichen Bewegungen wie z. B. den Myoklonien oder Dystonien vor allem durch den Umstand, dass ih-

nen ein aurenähnliches Gefühl vorangeht, das die Betroffenen als Ankündigung der Tic-Bewegung erleben. Außerdem sind Tics im Gegensatz zu anderen Bewegungsstörungen in der Regel zumindest für einige Minuten unterdrückbar. Häufig kommt es im Anschluss daran aber zu einem verstärkten Auftreten. Typischerweise berichten Patienten ein inneres Spannungsgefühl unmittelbar vor der Bewegung, das sich mit dem Auslösen der Bewegung abbaut. Einige Patienten berichten auch, dass sie die Bewegungen selbst auslösen, um das Spannungsgefühl zu reduzieren.

Klassifikation von Tics

Aufgrund von Dauer, Ausprägung und Zeitpunkt des erstmaligen Auftretens der Erkrankung werden transiente Tics, chronische Tics und das Tourette-Syndrom unterschieden (Tab. 2). Treten Tics erstmals nach dem 50. Lebensjahr auf, wird gelegentlich von senilen Tics gesprochen, obwohl sich hierunter keine eigene Entität verbirgt

Tics, die einen umschriebenen Lebensabschnitt – häufig eine Phase in der Kindheit – begleiten und kürzer als ein Jahr bestehen, werden als transiente Tic-Erkrankung bezeichnet. Als chronisch werden Tics angesehen, wenn sie länger als ein Jahr anhalten.

Tic-Erkrankungen können sehr unterschiedliche Ausprägungsgrade aufweisen. Häufig werden die Begriffe „Tics“ und „Tourette-Syndrom“ oder „Gilles-de-la-Tourette-Syndrom“ synonym verwendet. Die Bewegungsstörung ist bereits seit vielen Jahrhunderten bekannt. Der französische Neurologe und Rechtsmediziner Georges Gilles de la Tourette (1857–1904) hatte 1885 eine ausführlichere Beschreibung von neun Patienten veröffentlicht [7], in der die Kombination einfacher und komplexer motorischer und vokaler Tics beschrieben wurde, und dabei auch erstmals den Begriff der „maladie des tics“ geprägt. Heute wird der Begriff dazu verwendet, die maximale Ausprägungsform der Tic-Erkrankung zu beschreiben. Pathophysiologisch unterscheiden sich Tics bei einer ein-

Tabelle 1

Phänomenologie der Tics

Einfachmotorische Tics	z. B. Blinzeln, Naserümpfen, Kopfzucken, Augenbewegungen, Schulterzucken
Einfachvokale Tics	z. B. Räuspern, Schnüffeln, Bellen, Husten
Komplexe motorische Tics	z. B. Kauen, Kopfschütteln, Durchstreifen der Haare, Richten der Kleidung, Nesteln, Gesten, Bücken, Klopfen
Komplexe vokale Tics	z. B. Schreien, Summen, Stöhnen, Nachahmen von Tierlauten Koprolalie (Obszönitäten, Schimpfworte), Echolalie (Wiederholung fremder Laute oder Wörter) Palilalie (Wiederholung eigener Laute oder Wörter)

fachen Tic-Erkrankung und Tics bei einem Tourette-Syndrom aber vermutlich nicht.

Epidemiologie

Jungen sind häufiger betroffen als Mädchen. Aktuell wird die Prävalenz von Tic-Erkrankungen auf bis zu 3% der Bevölkerung geschätzt. Kinder werden am häufigsten in der Zeitperiode unmittelbar vor der Pubertät symptomatisch, wobei der größte Teil aber bis zum 20. Lebensjahr eine vollständige Remission erlebt.

Natürlicher Verlauf der Tic-Störung

Kommt es zur maximalen Ausprägung der Tic-Erkrankung, dem Tourette-Syndrom, findet sich eine Kombination verschiedener, andauernder motorischer und vokaler Tics, häufig begleitet von weiteren Verhaltensauffälligkeiten. Die Erkrankung beginnt in der Regel im Alter zwischen 2 und 15 Jahren (mittleres Erkrankungsalter sieben Jahre), immer vor dem 18. Lebensjahr, mit einfachen motorischen Tics wie vermehrtem Blinzeln, Grimassieren, Kopfbewegungen, Schulterbewegungen oder anderen einfachen oder koordinierten Bewegungsabläufen. Vokale Tics können als Räuspern, Husten, Bellen oder Ähnliches imponieren. Palilalie, Echolalie und Koprolalie sind nicht selten. Ein Hyperaktivitätssyndrom und eine Aufmerksamkeitsstörung (Attention Deficit and Hyperacti-

vity Syndrome; ADHS) oder andere Verhaltensauffälligkeiten wie eine Zwangssymptomatik begleiten das Tourette-Syndrom häufig.

Mehrjährige Verlaufsstudien zeigen, dass die Ausprägung der Tics sowohl bei einfachen Tics als auch beim Tourette-Syndrom im Verlauf abnimmt. Nach einem Verlauf von 15 Jahren zeigten 39 von 54 Patienten eine Besserung, 44% waren symptomfrei und nur 22% der mit einem Tourette-Syndrom diagnostizierten Kinder benötigten im Erwachsenenalter noch eine Medikation [3]. Aussagekräftige Prädiktoren für Persistenz oder Remission von Tics sind allerdings bislang nicht bekannt. Wesentlich seltener entwickeln sich Tics im Erwachsenenalter. Von 411 erwachsenen Patienten mit einer Tic-Erkrankung hatten lediglich 13 Patienten erstmals Tics im Erwachsenenalter [4].

Ätiologie und Pathogenese

Bislang sind die Ursachen der Tic-Erkrankung nicht ausreichend verstanden. Symptomatische Tics kommen vor, die meisten Tic-Erkrankungen werden aber als idiopathisch angesehen (Tab. 3).

Eine spezifische anatomische Region konnte bislang mit dem Auftreten einer Tic-Erkrankung nicht sicher in Verbindung gebracht werden. Pathophysiologisch wird eine Störung im Bereich kortiko-striatal-thala-



mischer Verbindungen vermutet. Eine Beteiligung der Basalganglien ist sehr wahrscheinlich. Funktionell-bildgebende Untersuchungen (Single Photon Emission Tomography [SPECT]) weisen auf eine pathologische Dopamin-Transporter-Bindung in Kaudatum und Putamen hin. Aufgrund von Ligandenuntersuchungen wurde vermutet, dass neben der dopaminergen [10] auch eine Beeinträchtigung der serotonergen und der noradrenergen Rezeptoraktivität in der Pathogenese des Tourette-Syndroms eine Rolle spielt [8].

Sekundäre Tic-Erkrankung

Sehr selten treten Tics als sekundäre Erkrankung auf. In Betracht kommen medikamentös induzierte, postenzephalitische oder posttraumatische Tics. Auch nach Kohlenmonoxydvergiftungen, bei Tumoren oder bei der Neuroakanthozytose können begleitend Tics auftreten. Die klinische Symptomatik ist dann aber wesentlich durch die Grunderkrankung mitbestimmt.

Für die Entscheidung zur Therapie besonders wichtig ist, an die Möglichkeit medikamentös induzierter Tics zu denken. Vor allem bei Kindern kann eine antiepileptische Therapie mit Lamotrigin [15] oder Carbamazepin [14] zum Auftreten von Tics führen.

Als Hinweis auf eine entzündliche Genese lassen sich sehr selten antineuronale Antikörper (nach Streptokokkeninfektion), insbesondere Serumantikörper gegen Basalganglien (ABGA), nachweisen [5]. Die pathogenetische Bedeutung der Antikörper ist aber noch nicht ausreichend geklärt, sodass zumindest bei Kindern eine routinemäßige serologische Untersuchung oder gar eine antimikrobielle Therapie nicht sinnvoll erscheint. Ob die genannten Antikörper bei Erwachsenen von Bedeutung sind, ist gegenwärtig noch unklar.

Komplexer Vererbungsmodus bei Tourette-Syndrom

Es ist wahrscheinlich, dass das Tourette-Syndrom einen genetischen Hintergrund hat, wenngleich bislang kein

einzelnes verantwortliches Gen identifiziert werden konnte. Aufgrund früherer Untersuchungen familiärer Erkrankungen und Zwillingsuntersuchungen war ein autosomal-dominanter Erbgang vermutet worden. Mittlerweile wird aber davon ausgegangen, dass der Vererbungsmodus komplexer ist. Kandidatengene, die entweder als verantwortliches Gen oder als „Modifier Gene“ in Betracht kommen, sind vermutlich auf den Chromosomen 2, 7, 8 und möglicherweise auch 11 lokalisiert [12].

Diagnostik

Die Diagnose einer Tic-Erkrankung wird im Wesentlichen klinisch gestellt. Neben der Erhebung des neurologischen Status ist eine genaue Beobachtung von Art, Häufigkeit, Intensität und Verteilung der unwillkürlichen Bewegungen sowie deren Auslösemechanismen hilfreich. Die detaillierte Anamnese sollte insbesondere die bisherige Medikation und vorausgehende Infekte erfassen. Orientierend sollte geprüft werden, ob andere

Tabelle 2

Klassifikation von Tics

Transiente Tics	<ul style="list-style-type: none"> - Beginn in der Kindheit oder Adoleszenz - Meist einfache, selten komplexe motorische Tics - Willkürliche Unterdrückbarkeit für Minuten bis Stunden - Fluktuierende Intensität im Verlauf von Wochen und Monaten, dann Remission - Dauer < 1 Jahr
Chronische Tics	<ul style="list-style-type: none"> - Beginn in jedem Alter - Multiple, simple oder komplexe motorische Tics, die mehr als drei Muskelgruppen einbeziehen - Willkürliche Unterdrückbarkeit für Minuten bis Stunden - Keine Fluktuationen - Dauer > 1 Jahr
Tourette-Syndrom	<ul style="list-style-type: none"> - Beginn meist zwischen 2. und 15. Lebensjahr, immer vor dem 18. Lebensjahr - Mehrfach täglich, häufig in Serien auftretende, multiple, simple oder komplexe motorische Tics - Multiple vokale Tics - Willkürliche Unterdrückbarkeit für Minuten bis Stunden - Fluktuierende Intensität im Verlauf von Wochen und Monaten, aber keine Remission > 3 Monate - Dauer > 1 Jahr - Ausschluss einer ursächlichen Medikation oder Erkrankung

Tabelle 3

Ätiologie von Tics

Primär
<ul style="list-style-type: none"> - Einfach, transient (Dauer < 1 Jahr) - Multiple motorische Tics während der Kindheit mit Remissionen - Chronisch, einfach oder multipel - Senil (Alter > 50 Jahre) - Tourette-Syndrom
Sekundär
<ul style="list-style-type: none"> - In Assoziation mit der postrheumatischen Chorea (ABGA) - Postenzephalitisch (Encephalitis lethargica) - Nach CO-Intoxikation - Bei Neuroakanthozytose - Posttraumatisch - Medikamenteninduziert (L-Dopa, Neuroleptika, Carbamazepin, Phenytoin, Amphetamine, Kokain) - Bei mentaler Retardierung, Entwicklungsstörung

Mod. nach DSM-IV (American Psychiatric Association)

Tabelle 4
Medikamentöse Therapie von Tics

Substanz	Tagesdosis zu Beginn	Steigerung	Maximale Tagesdosis
Clonidin	2 x 0,075 mg	0,075 mg/Woche	3 x 0,3 mg
Olanzapin	2 x 5 mg	5 mg/Woche	2 x 10 mg
Risperidon	2 x 1 mg	1 mg/Woche	4 mg
Clonazepam	1 x 0,5 mg	0,5 mg/2–5 Tage	3 x 2 mg
Tiaprid	1 x 100 mg	100 mg/2–5 Tage	3 x 200 mg
Pimozid	1 x 1 mg	2 mg/ Woche	3 x 6 mg

neuropsychiatrische Symptome wie z. B. ein ADHS oder Zwangssymptome vorliegen. Basislabor einschließlich der Entzündungsparameter und eine optionale kraniale MR-Tomografie ergänzen die Diagnostik. In Einzelfällen sind die weitere neurologische Untersuchung und elektrophysiologische oder Laboruntersuchungen erforderlich.

Therapeutisches Vorgehen

Berücksichtigt man den oft günstigen Verlauf von Tic-Erkrankungen, insbesondere die spontane Besserung im jugendlichen und jungen Erwachsenenalter, und die möglichen Nebenwirkungen der Therapie, so sollte die Indikation für eine medikamentöse Therapie zurückhaltend gestellt werden. Zunächst sind daher Aufklärung und Beratung, ggf. auch der Eltern, sinnvoll.

Medikamentöse Therapie

Die medikamentöse Therapie kommt in der Regel nur bei chronischen Tics (Dauer > 1 Jahr) in Betracht. Eine Vielzahl von Medikamenten wurde untersucht, die eindeutige Überlegenheit einer der erprobten Substanzen konnte bislang aber nicht gesichert werden. Am häufigsten werden Dopaminantagonisten (Neuroleptika) eingesetzt, wobei allerdings der therapeutische Nutzen und das Risiko einer medikamentös induzierten iatrogenen Bewegungsstörung individuell abgewogen werden müssen.

Die Therapieentscheidung ist dadurch erschwert, dass aktuelle Therapieempfehlungen zumeist auf offenen

oder randomisierten Studien mit geringer Patientenzahl basieren. Eine eindeutige Therapieempfehlung lässt sich aus den verfügbaren Daten daher kaum ableiten, insbesondere da direkte Vergleiche der einzelnen Substanzen weitgehend fehlen. Gegenüber dem früher favorisierten Pimozid oder Haloperidol ist nach heutigem Kenntnisstand Risperidon oder Olanzapin vorzuziehen (Tab. 4). Diese Substanzen scheinen gleich wirksam zu sein, weisen aber ein günstigeres Nebenwir-

kungsprofil auf [1, 2, 11]. Um Nebenwirkungen zu Beginn der Therapie zu reduzieren, ist ein Einschleichen der Medikation sinnvoll. Die Eindosierungsphase kann dabei je nach Medikament bis zu mehreren Wochen in Anspruch nehmen.

Auch wenn die Wirkung der Substanz eher gering ist, kann bei milderer Ausprägung der in der Regel gut verträgliche Alphaagonist Clonidin versucht werden. Eindeutige Belege für die Wirksamkeit aus größeren Studien fehlen aber. Auch Tetrabenazin, ein Dopamindepletor, der zwar Parkinsonoide, aber keine tardiven Dyskinesien auslöst, scheint wirksam zu sein. Tiaprid ist in einer prospektiven kontrollierten Studie untersucht worden und reduzierte im Vergleich zu Placebo die Tic-Häufigkeit um etwa 50% [6].

In letzter Zeit sind auch Baclofen (bis 60 mg/die), der Alpha₂-adrenerge Agonist Guanfacin oder der Opioidantagonist Naproxen untersucht worden. Keine dieser Substanzen hat sich in den bisher durchgeführten Untersuchungen als idealer Kandidat für die medikamentöse Therapie von Tics empfohlen. In manchen Fällen kann eine Behandlung mit Botulinumtoxin A erwogen werden [9]. Meist sind die Erfolge durch die Injektionsbehandlung aber nur gering.

Neben der medikamentösen Therapie kann vor allem bei ausgeprägter Symptomatik eine unterstützende psychologische Betreuung sinnvoll sein. Traditionell-verhaltenstherapeutische Maßnahmen haben sich zumindest im Hinblick auf die Tics als nicht wirksam herausgestellt. Eine begleitende Zwangssymptomatik kann mit selektiven Serotonin-Wiederaufnahmehemmern behandelt werden.

Literatur beim Verfasser
Anschrift des Verfassers:

Prof. Dr. med. Helge Topka
 Klinik für Neurologie, Klinische Neurophysiologie und Stroke Unit
 Klinikum München-Bogenhausen
 Städt. Klinikum München GmbH
 Englschalkinger Str. 77, D-81925 München
 E-Mail: topka@extern.lrz-muenchen.de

Summary
Diagnosis and Treatment of Tics

Tics are repetitive and sudden purposeless movements. Phenomenologically, tics are differentiated as simple or complex, motor or vocal. Transient forms, which last less than 1 year, occur frequently in childhood. For Tourette syndrome, multiple simple and complex motor and vocal tics are present for more than one year. Frequently, additional symptoms of an obsessive-compulsive disorder or an attention deficit hyperactivity disorder are present. There is no therapy for the cause of tics. For minor symptoms or if a transient tic disorder is suspected, the use of medications should be avoided. Instead the patient and if necessary, the parents should be informed in detail and given advice. Particularly for children, it is important to exclude antiepileptic drugs as the cause of tics. For chronic tics and for pronounced symptoms, drug therapy with neuroleptic drugs or clonidine is a possibility. However, the efficacy of these substances is limited.

Keywords: Tics – Tourette syndrome – Diagnosis – Drug therapy