



Behandlung des Tourette-Syndroms

von

Dr. med. Kirsten R. Müller-Vahl
Abteilung Klinische Psychiatrie und
Psychotherapie
Medizinische Hochschule Hannover

April 2002

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 nicht ersetzen.

Die Broschüre wurde verfasst von:

Dr. med. Kirsten Müller-Vahl
Abteilung Klinische Psychiatrie und Psychotherapie
Medizinische Hochschule Hannover
Carl-Neuberg-Str. 1
30625 Hannover
Tel.: 0511-5323122
Fax: 0511-5323123
e-mail: mueller-vahl.kirsten@gmx.de

Herausgeber der Print-Version:

Tourette-Gesellschaft Deutschland e.V.

Vorstand: Karl Joseph, Hannover (1. Vorsitzender)
Alexander Seidl, Germering (2. Vorsitzender)
Michael Treffer, Karlsruhe (Kassenwart)

Herausgeber der Online-Version:

Redaktion Tourette Online, Christian Hempel
Tourette Syndrom Homepage Deutschland unter <http://www.tourette.de/>

Danksagung:

Herrn Prof. Dr. A. Rothenberger danke ich sehr herzlich für die kritische Durchsicht des Manuskriptes und die wichtigen Ergänzungen zu speziellen Aspekten der Behandlung von Kindern und Jugendlichen mit Tourette-Syndrom.

Tourette-Gesellschaft Deutschland e.V.

c/o Prof. Dr. A. Rothenberger

Universität Göttingen

Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendpsychiatrie

von-Siebold-Str. 5

37075 Göttingen

Tel.: 0551-396727

Einleitung	4
Behandlung von Tics	6
Dopaminantagonisten (Neuroleptika)	6
Clonidin	9
Weitere Medikamente und experimentelle Therapien	9
GABAerge Substanzen	9
Botulinumtoxin	10
Dopaminagonisten	10
Opiatantagonisten.....	11
Nikotin	11
Marihuana (Cannabis sativa)	11
Antibiotika und Immuntherapie.....	12
Neurochirurgie	12
Nichtmedikamentöse Therapien	13
Therapie von Verhaltenssymptomen im Rahmen des TS	14
Zwangsgedanken und –handlungen.....	14
Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitätssyndroms (ADHS).....	15
Autoaggression.....	17
Angst	18
Depression	19
PANDAS	20
Zusammenfassung	22

Einleitung

Auch wenn in den letzten Jahren erhebliche Fortschritte in der Erforschung des Tourette-Syndroms (TS) erzielt werden konnten, ist die Entstehung des TS nach wie vor nicht geklärt. So gelang es bisher auch nicht, einen Gendefekt zu finden, der dem TS zugrunde liegt. Eine ursächliche Behandlung oder gar Heilung ist deshalb nicht möglich. Nach wie vor erfolgt die Behandlung des TS rein symptomatisch, das heißt entsprechend Art und Ausprägung der jeweiligen Symptome. Derzeit ist kein Medikament bekannt, welches gleichzeitig alle Symptome des TS (wie Tic, Zwang, hyperkinetische Störung) günstig beeinflusst.

Für alle zur Verfügung stehenden Medikamente gilt, dass sie nicht bei allen Patienten wirksam sind und dass sie nicht zu einer Symptombefreiheit, sondern „lediglich“ zu einer Abnahme der Beschwerden führen und darüber hinaus leider nicht selten von Nebenwirkungen begleitet sind. Deshalb muß über eine Behandlung unter Beachtung der speziellen Probleme des Einzelfalls entschieden werden. Hierbei richtet sich die Art der Behandlung nach der Symptomkonstellation und – schwere sowie nach der individuellen Beeinträchtigung durch das TS.

Da die Symptome des TS – und in besonderem Maße motorische und vokale Tics - Schwankungen unterliegen, ist nach Beginn einer medikamentösen Therapie eine Verlaufskontrolle notwendig. Bei Symptomzunahme muß ggf. eine Dosiserhöhung erfolgen, bei Symptomabnahme kann eine Reduktion oder eventuell sogar eine Beendigung der medikamentösen Therapie angezeigt sein.

Auch wenn die Behandlung des TS unverändert als schwierig und als nicht wirklich befriedigend zu bezeichnen ist, können die derzeit verfügbaren Medikamente dennoch bei vielen Patienten eine erhebliche Entlastung bewirken. Die Unzulänglichkeiten der aktuellen Behandlungsmöglichkeiten sollten jedoch Anlaß geben, nach neuen Therapiestrategien zu suchen.

Für die medikamentöse Behandlung von Kindern ergeben sich im Vergleich zur Therapie von Erwachsenen keine grundlegenden Unterschiede. Einige der bei Erwachsenen eingesetzten Medikamente sind jedoch für die Behandlung von Kindern nicht zugelassen. Sollen sie dennoch zur Anwendung kommen, so ist dies im Rahmen eines sogenannten individuellen Heilversuches möglich, welcher des informierten Einverständnisses der Eltern und einer schriftlichen Zustimmung bedarf. Selbstverständlich muß bei Kindern in geeigneter Weise eine Begleitung, Aufklärung

und psychosoziale Betreuung (durch Eltern, Lehrer und ggf. Therapeuten) in Hinblick auf das TS erfolgen.

In dieser Übersicht werden die derzeit anerkannten Behandlungsmöglichkeiten des Tourette-Syndroms dargestellt. Weiterhin werden neue Therapieansätze erwähnt, die sich derzeit noch in der Erprobung befinden. Diese Übersicht kann nicht als Anleitung zur „Selbstbehandlung“ verstanden werden. Die Therapie sollte stets durch einen in der Behandlung des TS erfahrenen Arzt überwacht werden.

Nicht unerwähnt sollte bleiben, dass für viele (insbesondere erwachsene) Patienten bereits die korrekte Diagnosestellung eine deutliche Entlastung darstellt. Mehrheitlich wird eine umfassende Information über die Erkrankung als hilfreich empfunden. Auch die Aufklärung des unmittelbaren sozialen Umfeldes (etwa der Lehrer oder Berufskollegen) wirkt sich zumeist günstig aus. Schließlich stellt für viele der Kontakt und Austausch mit anderen Personen mit Tourette-Syndrom, wie sie durch die Tourette-Gesellschaft Deutschland (TGD) und deren Regionalgruppen sowie das Internetangebot der Redaktion Tourette Online (www.tourette.de) ermöglicht wird, eine wesentliche Hilfe dar.

Behandlung von Tics

Dopaminantagonisten (Neuroleptika)

Motorische und vokale Tics stellen die Kernsymptome des TS dar. Eine medikamentöse Therapie sollte dann erfolgen, wenn Tics stark ausgeprägt sind, wenn einzelne Tics sehr störend sind (z.B. erhebliche Koprolalie = Aussprechen obszöner Wörter), wenn Komplikationen drohen (beispielsweise infolge von Selbstverletzungen) und bei deutlicher subjektiver Belastung (z.B. mit beruflichen Nachteilen).

Als Substanzen der 1. Wahl gelten verschiedene Neuroleptika (sogenannte Dopaminblocker oder Dopaminantagonisten). Hier haben sich eine Vielzahl von Substanzen wie Tiaprid (Tiapridex®), Pimozid (Orap®), Risperidon (Risperdal®), Sulpirid (Dogmatil®), Haloperidol (Haldol®) und Olanzapin (Zyprexa®) als wirksam erwiesen.

Eine Einschätzung, welche der vorgenannten Substanzen am effektivsten bzw. nebenwirkungsärmsten ist, ist nicht ohne weiteres möglich. Haloperidol (Haldol®) gilt seit vielen Jahren als wirksam, ist jedoch mit relativ vielen Nebenwirkungen verbunden und wird daher in Deutschland nur noch selten eingesetzt. Nach eigener Einschätzung werden in Deutschland am häufigsten Pimozid (Orap®), Tiaprid (Tiapridex®) und Sulpirid (Dogmatil®) verordnet. Für diese Medikamente konnte in wissenschaftlichen Studien eine Wirkung gezeigt werden. Sulpirid (Dogmatil®) scheint dabei nicht nur zu einer Verminderung von Tics zu führen, sondern zudem günstig auf andere Symptome wie Zwang, Aggression und depressive Verstimmung zu wirken. Tiaprid (Tiapridex®) ist dem klinischen Eindruck nach schwächer wirksam als Pimozid (Orap®) und Haloperidol (Haldol®). Entsprechende Vergleichsuntersuchungen wurden aber bisher nicht durchgeführt. In Deutschland wird Tiaprid (Tiapridex®) besonders bei Kindern eingesetzt, da mit dieser Substanz günstige Erfahrungen in der Kinder- und Jugendpsychiatrie gewonnen wurden. In anderen Ländern wie USA, Kanada und England ist es hingegen nicht auf dem Markt.

Für das atypische Neuroleptikum Risperidon (Risperdal®) konnte in verschiedenen Studien ebenfalls eine günstige Wirkung auf Tics gezeigt werden. Es steht aber nicht fest, ob es den „klassischen“ Neuroleptika wie Pimozid (Orap®) überlegen ist. Erst seit wenigen Jahren ist mit Olanzapin (Zyprexa®) ein weiteres atypisches

Neuroleptikum verfügbar. Einige kleinere Studien deuten darauf hin, dass diese Substanz nicht nur über eine gute positive Wirkung verfügt, sondern tendenziell auch weniger Nebenwirkungen als andere Medikamente wie Pimozid (Orap®) hervorruft. Ob sich dieser erste Eindruck bestätigen wird, bleibt künftigen umfassenden Untersuchungen vorbehalten.

Welchen Stellenwert anderen Dopaminantagonisten wie Amisulprid (Solian®), Metoclopramid (Paspertin®), Clozapin (Leponex®) und neueren atypischen Neuroleptika (wie beispielsweise Quetiapin (Seroquel®) und Ziprasidon (Zeldox®)) zuzumessen ist, kann derzeit wegen der geringen Erfahrungen mit diesen Substanzen und zum Teil sogar widersprüchlicher Untersuchungsergebnisse nicht abschließend beurteilt werden. Diese Substanzen spielen derzeit lediglich eine untergeordnete Rolle. Eigenen Erfahrungen zufolge führt Amisulprid (Solian®) bei manchen Patienten zu einer guten Tic-Verminderung ohne bedeutsame Nebenwirkungen hervorzurufen. Clozapin (Leponex®) kann wegen erheblicher Nebenwirkungen (schwere Blutbildveränderungen) nicht für die Behandlung des TS empfohlen werden. Tetrabenazin (Nitoman®), das ebenfalls auf das Dopaminsystem des Gehirns einwirkt, ist nach einigen Berichten auch zur Behandlung von Tics geeignet, verursacht jedoch häufiger als andere Substanzen Depressionen.

Die klinische Erfahrung lehrt, dass Neuroleptika bei jedem einzelnen Patienten unterschiedlich wirken und dies sowohl hinsichtlich des positiven Effektes als auch der Nebenwirkungen. Eine Vorhersage ist hierzu nicht möglich. Bei einer kleinen Zahl von Patienten führen Neuroleptika zu keiner Verminderung von Tics, in Einzelfällen wurde sogar eine Verschlechterung beobachtet. Bei fehlender Wirkung (oder Unverträglichkeit) eines der genannten Medikamente kann es im klinischen Alltag sinnvoll sein, dieses durch ein zweites oder gar drittes Medikament zu ersetzen. Alle Neuroleptika wirken zwar hemmend auf das Dopaminsystem ein, sie unterscheiden sich aber zum Teil erheblich in ihrer jeweiligen Wirkung auf die verschiedenen Dopamin-Rezeptoren im Gehirn.

Zu Beginn der Behandlung sollte in der Regel nur ein Medikament gegeben werden, um dessen Wirkung und Verträglichkeit genau beurteilen zu können. Die Behandlung sollte niedrig dosiert begonnen und die Dosis nach und nach langsam je nach Wirkung gesteigert werden. Auf die Zahlenangabe von Dosierungen wird an dieser Stelle bewusst verzichtet, da die Dosierung individuell je nach Verträglichkeit,

Wirksamkeit, klinischer Symptomatik – aber auch unter Berücksichtigung von Alter und Körpergewicht – erfolgen muß. Als Beispiel sei genannt, dass einzelne Patienten bereits bei einer Gabe von 2 mg Pimozid (Orap®) starke Nebenwirkungen verspüren, während andere Dosen bis 12 mg gut vertragen. Ferner muß bei einer Behandlung berücksichtigt werden, dass sich Tics im Verlauf oft wandeln. Dem muß durch Anpassung der Dosis Rechnung getragen werden. Dosisänderungen sollten jedoch nicht abrupt und nur in größeren Zeitabständen erfolgen. Derzeit ist noch ungeklärt, ob einer Dauertherapie der Vorzug vor einer intermittierenden Behandlung mit Therapiepausen zu geben ist. Eine Untersuchung mit dem Medikament Pimozid (Orap®) ergab einen leichten Vorteil für eine kontinuierliche Behandlung.

Dopaminantagonisten verursachen häufig Nebenwirkungen. Zwar bestehen für die einzelnen Medikamente Unterschiede hinsichtlich Häufigkeit und Schwere dieser Nebenwirkungen. Die Art der Nebenwirkungen ist aber sehr ähnlich. Am häufigsten kommt es während der Behandlung zu Müdigkeit, Schwindel, Antriebsarmut, Konzentrationsminderung, Appetitsteigerung und dadurch zur Gewichtszunahme. Ferner können bei Männern Impotenz und bei Frauen eine Störung der Menstruationsblutung eintreten. Sehr selten kommt es bei Männern zu einer Vergrößerung der Brustdrüse und bei Frauen zu Milchfluß. Akutdyskinesien – dies sind verkrampfende Bewegungen besonders im Kopfbereich – treten selten und insbesondere bei raschen Dosisänderungen ein. Parkinsonähnliche Symptome mit Muskelsteifigkeit, Zittern und Bewegungsarmut kommen meist nur unter hohen Dosierungen vor. Ähnliches gilt für eine allgemeine Bewegungsunruhe (Akathisie). Spätdyskinesien – dies sind unwillkürliche Bewegungen, die auch lange nach Beendigung der Behandlung noch eintreten können – gelten bei Tourette-Patienten als Rarität und stellen daher nach allgemeiner Einschätzung kein Problem dar. Einzelne der Substanzen rufen selten eine Stimmungsverschlechterung, Ängste und aggressives Verhalten hervor. Pimozid (Orap®) kann sehr selten EKG-Veränderungen verursachen, weshalb eine entsprechende Kontrolle empfohlen wird. Fast alle genannten Nebenwirkungen sind dosisabhängig, das heißt, sie sind unter höherer Dosis häufiger und stärker und bilden sich nach Dosisreduktion oder Therapieende zurück.

Die Kombination verschiedener Dopaminblocker stellt nur in Ausnahmefällen eine sinnvolle Behandlung dar. Jedoch können Dopaminblocker mit anderen

Medikamenten kombiniert werden wie Serotoninwiederaufnahmehemmern oder Stimulanzen.

Clonidin

Neben Dopaminantagonisten stehen einige wenige andere Medikamente zur Behandlung von Tics zur Verfügung. Ihr derzeitiger Stellenwert ist jedoch deutlich geringer. Clonidin (Catapresan®) und Guanfacin (Estulic®) (sogenannte α -2-Adrenoagonisten) beeinflussen nicht das dopaminerge, sondern das adrenerge System des Gehirns. Beide Substanzen haben vermutlich eine positive Wirkung auf Tics, die jedoch deutlich geringer ist, als die Wirkung von Dopaminblockern. Des Weiteren scheinen sie Symptome des Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitätssyndroms (ADHS) zu bessern. Als unerwünschte Wirkungen sind neben einer Blutdrucksenkung Müdigkeit, Schwindel, Mundtrockenheit, Depression und Kopfschmerzen zu nennen. Guanfacin (Estulic®) gilt als etwas nebenwirkungsärmer als Clonidin (Catapresan®).

Weitere Medikamente und experimentelle Therapien

Angesichts der nicht selten unbefriedigenden Ergebnisse in der Behandlung von Tics mit diesen etablierten Medikamenten werden derzeit andere Substanzen erforscht. Die nachfolgend genannten Therapien müssen noch als experimentell bezeichnet werden. Zum Teil handelt es sich hierbei um Medikamente, die in der Behandlung anderer Erkrankungen etabliert sind, deren Stellenwert in der Behandlung des TS jedoch noch nicht abschließend geklärt ist. Einige andere Substanzen werden erst seit kurzer Zeit überhaupt in der Medizin angewandt. Da meist nur kleinere Studien mit wenigen Patienten durchgeführt wurden und deren Ergebnisse zudem zum Teil widersprüchlich sind, ist eine abschließende Beurteilung derzeit noch nicht möglich.

GABAerge Substanzen

GABA (Gamma-Amino-Buttersäure) ist der am stärksten hemmend wirkende Botenstoff des Gehirns. GABAerg wirksame Medikamente fördern daher dieses hemmende System. Diazepam (Valium®) scheint zu einer Abnahme von Tics und

anderen Symptomen zu führen. Wegen des hohen Risikos einer Abhängigkeit kann dieses Medikament jedoch nicht empfohlen werden. Clonazepam (Rivotril®), ein Medikament, das sowohl auf das GABAerge als auch auf das adrenerge System wirkt, verbessert kleineren Untersuchungen zufolge verschiedene Symptome des TS einschließlich Tics. Zudem kann es bei starker Symptomausprägung (auch autoaggressivem Verhalten) sinnvoll mit Neuroleptika und Serotoninwiederaufnahmehemmern kombiniert werden. Als häufigste Nebenwirkung verursacht Clonazepam (Rivotril®) Müdigkeit und Schwindel.

Auch Baclofen (Lioresal®) scheint nach einer jüngsten Untersuchung zu einer Symptomverminderung mit Verbesserung des Allgemeinbefindens zu führen.

Botulinumtoxin

Botulinumtoxin, ein von Bakterien gebildetes Gift, das eine Muskellähmung hervorruft, erwies sich in kleineren Untersuchungen als wirksam in der Behandlung von Tics. Da es in einzelne Muskeln injiziert werden muß, eignet es sich nur zur Behandlung umschriebener Tics und dies vor allem im Gesichts- und Kopfbereich. Es liegen zudem Mitteilungen über eine erfolgreiche Behandlung vokaler Tics (einschließlich der Koprolalie) vor durch eine Botulinumtoxin-Injektion unmittelbar in die Stimmlippenmuskeln. Die Wirkung von Botulinumtoxin hält im Mittel 3-4 Monate an. Die Injektionen müssen nach dieser Zeit wiederholt werden. Als Nebenwirkungen sind in erster Linie eine unerwünscht starke Muskellähmung mit vorübergehender Muskelschwäche – bei Anwendung im Bereich des Kehlkopfes mit Heiserkeit und Schluckstörungen – zu nennen.

Dopaminagonisten

In jüngster Zeit wurden einige wenige Studien veröffentlicht, wonach überraschenderweise ein Dopaminagonist (Pergolid (Parkotil®)) – also eine Substanz, die das Dopaminsystem fördert und nicht (wie Neuroleptika) hemmt und in der Therapie der Parkinson Krankheit etabliert ist - ebenfalls effektiv in der Tic-Behandlung ist. Es wurde vermutet, dass die positive Wirkung auf eine Interaktion mit Dopamin-Autorezeptoren zurückzuführen sei. Auch wurde über einen positiven Behandlungseffekt durch L-Dopa – ein ebenfalls in der Parkinsontherapie

gebräuchliches Medikament – berichtet. Demgegenüber zeigte sich in einer anderen kleinen Studie mit dem Dopaminagonisten Talipexol keinerlei Effekt auf Symptome des TS.

Opiatantagonisten

Opiatantagonisten hemmen das Opioid-System des Gehirns. Kleineren Untersuchungen zufolge führen die Opiatantagonisten Naloxon (Narcanti®), das jedoch nur über die Vene verabreicht werden kann, und Naltrexon (Nemexin®) zu einer Verminderung von Tics und autoaggressivem Verhalten.

Nikotin

Ferner gibt es Hinweise, dass Nikotin (als Pflaster oder als Kaugummi angewandt) zu einer Tic-Reduktion führt. Auch wurde berichtet, dass bei einer Behandlung mit Neuroleptika durch die Zugabe von Nikotin die Dosis des Neuroleptikums vermindert werden kann. Jedoch traten bei vielen Patienten nikotinbedingte Nebenwirkungen ein wie bitterer Geschmack, Übelkeit oder gar Erbrechen. Eine Umfrage unter TS-Patienten ergab, dass nur wenige Patienten eine Tic-Reduktion während des Rauchens von Nikotinzigaretten empfanden.

Zwar deuteten kleinere Untersuchungen darauf hin, dass auch der Nikotinantagonist Mecamylamin (also eine Substanz mit gegenteiligem Effekt zum Nikotin) zu einer Abnahme von Tics führt. In einer jüngst publizierten kontrollierten Studie konnte aber ein Effekt dieses Medikamentes auf das TS nicht nachgewiesen werden.

Marihuana (Cannabis sativa)

Es liegen anekdotische Mitteilungen vor, wonach bei einzelnen Patienten der Konsum von Cannabis (Marihuana, Haschisch) zu einer Abnahme von Tics und Verhaltensauffälligkeiten führt. In einer systematischen Befragung gaben etwa 80% derjenigen Patienten, die Erfahrungen mit Cannabis hatten, an, dass der Konsum von Cannabis einen günstigen Effekt auf das TS habe. In zwei kleineren kontrollierten Studien führte die Behandlung mit delta-9-Tetrahydrocannabinol (THC), dem Hauptwirkstoff der Cannabispflanze, zu einer signifikanten Abnahme von

motorischen und vokalen Tics. Als Nebenwirkungen traten gelegentlich Müdigkeit, Benommenheit und Schwindel, selten Angst und Unruhe ein.

Antibiotika und Immuntherapie

Seit wenigen Jahren wird diskutiert, ob bei einem Teil der Tourette-Patienten Infektionen mit Bakterien (in erster Linie Streptokokken) und Viren bzw. daraus resultierende Immunvorgänge krankheitsauslösend oder –unterhaltend sind. Aus dieser Vermutung resultieren Therapieansätze mit Antibiotika und verschiedenen in das Immunsystem eingreifenden Substanzen. Nach allgemeiner Überzeugung sollten derartige Behandlungen derzeit nur im Rahmen klinischer Studien erfolgen, um Risiken kalkulieren und den Therapieeffekt genau festlegen zu können (näheres siehe im Abschnitt PANDAS).

Neurochirurgie

Nur Einzelmitteilungen liegen über operative Behandlungen des TS vor. Im Rahmen derartiger Operationen wurden mehrheitlich eng umschriebene Areale in verschiedenen Hirnstrukturen (Thalamus, Cingulum, Stirnhirn, Kleinhirn) zerstört, um schwerste, medikamentös nicht beeinflussbare Tics und andere Symptome des TS (z.B. schwerste Zwänge oder Selbstverletzungen) zu vermindern. Auch wenn in einzelnen Berichten deutliche Symptomverbesserungen beschrieben wurden, so führten einige dieser Eingriffe zu schweren, zum Teil bleibenden Nebenwirkungen oder sie hatten keinerlei Effekt. Solche Operationen müssen derzeit als Ausnahmebehandlung mit hohem Risiko und somit als experimentelle Behandlung betrachtet werden, zumal nicht einmal Klarheit über den Operationsort besteht.

In einem Einzelfall wurde über eine Symptomverbesserung nach tiefer Hirnstimulation („deep brain stimulation“) berichtet. Bei dieser Methode, die sich in der Behandlung anderer Bewegungsstörungen bewährt hat, werden Elektroden in das Gehirn gelegt, die durch eine elektrische Stimulation zu einer Unterbrechung der Hirnfunktion an umschriebener Stelle führt. Über den längerfristigen Verlauf dieses Patienten liegen bisher keine Mitteilungen vor.

Nichtmedikamentöse Therapien

Nichtmedikamentöse Behandlungen spielen derzeit eine untergeordnete Rolle in der Therapie von Tics. Die tiefenpsychologisch-orientierte Psychotherapie ebenso wie die Psychoanalyse müssen als ungeeignet eingestuft werden, da die Ursache von Tics organisch und nicht psychogen ist. Verhaltenstherapeutische Ansätze werden hinsichtlich ihres Effektes kontrovers diskutiert. Inwieweit das „Habit reversal training“ – eine verhaltenstherapeutische Technik, bei der die Patienten versuchen, statt des Tics eine andere Bewegung zu vollführen bzw. Tics umzuleiten – effektiv in der Behandlung von Tics ist, muß mithilfe weiterer Studien überprüft werden. Entspannungsverfahren (wie Autogenes Training oder Progressive Muskelrelaxation) können allenfalls eine kurzanhaltende Symptomreduktion erzielen, die vermutlich durch eine unspezifische Verbesserung des allgemeinen Wohlbefindens zu erklären ist.

Abschließend sollte in diesem Zusammenhang nicht unerwähnt bleiben, dass Tics nahezu immer stark situationsabhängig sind, so dass verschiedenste Umgebungsfaktoren Einfluß auf die Tic-Ausprägung nehmen können. Aus diesem Grund und wegen des stets fluktuierenden Verlaufs ist es für das TS in besonderer Weise zu fordern, dass neue Therapieansätze in sogenannten kontrollierten Studien überprüft werden, die nicht nur eine genügend große Patientenzahl einschließen, sondern auch eine Placebokontrolle – also den Vergleich mit einem Scheinmedikament – vorsehen.

Therapie von Verhaltenssymptomen im Rahmen des TS

Für die Diagnose des Tourette-Syndroms sind motorische und vokale Tics, nicht aber das Bestehen von Verhaltensauffälligkeiten notwendig. Seit vielen Jahren ist jedoch bekannt, dass bei Tourette-Patienten häufig gleichzeitig verschiedene Verhaltenssymptome bestehen. Oft sind diese „Begleitsymptome“ nur schwach ausgeprägt und bedürfen keiner Therapie. Jedoch besteht bei manchen Patienten eine komplexe Symptomkonstellation mit vielerlei Symptomen in klinisch relevanter Ausprägung. Im Einzelfall können derartige Verhaltensauffälligkeiten sogar das Hauptproblem darstellen, während die Tics demgegenüber in den Hintergrund treten. Hinsichtlich der Behandlung derartiger Verhaltenssymptome gilt in gleicher Weise, dass eine Therapie nur bei deutlicher Symptomausprägung und sich daraus ergebenden Schwierigkeiten erfolgen sollte.

Zwangsgedanken und –handlungen

Zwänge stellen vermutlich die häufigste Verhaltensauffälligkeit in Zusammenhang mit dem TS dar. Mehrheitlich handelt es sich jedoch um nicht behandlungsbedürftige Zwangssymptome und nur selten um eine Zwangskrankheit. Die Therapie von Zwängen im Rahmen des TS erfolgt nach den gleichen Richtlinien wie die Behandlung der Zwangserkrankung ohne TS. Es ist jedoch bekannt, dass sich die im Rahmen des TS bestehenden Zwänge in mancher Hinsicht von jenen bei Personen mit einer Zwangskrankheit ohne Tics unterscheiden.

Für die Behandlung von Zwängen stehen zwei verschiedene Therapieansätze zur Verfügung: sowohl die Verhaltenstherapie als auch die medikamentöse Behandlung haben sich in zahlreichen Studien als effektiv erwiesen. Es gibt Hinweise, dass die Kombination dieser beiden Verfahren die günstigsten Ergebnisse liefert.

Die medikamentöse Behandlung erfolgt in erster Linie mit sogenannten Serotoninwiederaufnahmehemmern (SRI). Dies sind Substanzen, die im Gehirn die Wirkung des Botenstoffs Serotonin verstärken. Es wird angenommen, dass dieser Botenstoff an der Entstehung von Zwangssymptomen beteiligt ist. Als wirksam haben sich zahlreiche Substanzen wie Clomipramin (Anafranil®) – ein tricyclisches Antidepressivum – sowie verschiedene selektive Serotoninwiederaufnahmehemmer (SSRI) wie Fluoxetin (Fluctin®), Fluvoxamin (Fevarin®), Sertralin (Zoloft®), Paroxetin

(Seroxat®) und Citalopram (Cipramil®) erwiesen. Die Nebenwirkungsrate scheint unter Clomipramin (Anafranil®) - einem nicht selektiven Serotoninwiederaufnahmehemmer – höher zu sein als unter den anderen genannten Substanzen. Hinsichtlich des positiven Effektes bestehen vermutlich keine grundlegenden Unterschiede. Als häufigste Nebenwirkungen wurden Durchfall, Übelkeit, Kopfschmerzen, Müdigkeit und Benommenheit beobachtet. Clomipramin (Anafranil®) kann zudem zu Verstopfung, vermehrtem Schwitzen, Mundtrockenheit und Schwindel führen.

Alle genannten Substanzen sind gleichzeitig auch zur Behandlung von Depressionen geeignet. Zudem können sie Angstsymptome vermindern. Nach einzelnen Berichten wirken manche dieser Medikamente auch günstig bei aufbrausendem Verhalten und wiederkehrenden Wutausbrüchen.

Führt die alleinige Gabe eines Serotoninwiederaufnahmehemmers nicht zu einer Reduktion der Zwangssymptome, so kann versucht werden, die Wirksamkeit dieser Medikamente durch eine Kombination mit anderen Substanzen (etwa Neuroleptika, Buspiron (Bespar®), Clonazepam (Rivotril®) oder auch Lithium) zu steigern. Nach Einzelerfahrungen kann auch die alleinige Behandlung mit Buspiron (Bespar®) und Clonazepam (Rivotril®) zu einer Reduktion von Zwängen führen.

Bestehen bei einem Patienten neben klinisch bedeutsamen Zwängen auch andere Symptome (z. B. Tics, Autoaggression (Selbstverletzung) oder ADHS) in relevanter Ausprägung, so kann (oder muß) eine Kombinationsbehandlung erfolgen. Beispielsweise ist dann die Kombination eines Serotoninwiederaufnahmehemmers mit Neuroleptika, Clonazepam (Rivotril®) oder Stimulanzien (Methylphenidat (Ritalin®, Medikinet®)) möglich. Die Kombination eines Neuroleptikums mit einem Serotoninwiederaufnahmehemmer kann sowohl zu einer verbesserten Behandlung der Tics als auch der Zwänge führen. Bei derartigen Kombinationsbehandlungen muß jedoch auch das erhöhte Risiko von Nebenwirkungen bedacht werden.

In der Behandlung mit Serotoninwiederaufnahmehemmern ist zu beachten, dass die Dosierung einschleichend erfolgen soll, um das Eintreten von Nebenwirkungen zu vermindern. Die positive Wirkung dieser Medikamente auf Zwangssymptome tritt oft verzögert, das heißt erst nach Wochen, ein. Daher sollte die Therapie ausreichend lange (etwa 3 Monate) erfolgen, bevor ein Medikament wegen fehlender Wirkung

wieder abgesetzt wird. Bei guter Verträglichkeit und fehlendem Effekt sollte die Dosis in Absprache mit dem behandelnden Arzt kontinuierlich gesteigert werden. Depressive Symptome sprechen häufig auf niedrigere Dosierungen an als Zwangssymptome.

In Einzelpublikationen wird über Ergebnisse einer operativen Therapie von Zwängen berichtet. Bisher wurden verschiedene Operationsverfahren angewandt, bei denen jeweils in einem eng umschriebenen Hirnareal eine kleine Läsion gesetzt wurde. Eine derartige Behandlung sollte jedoch nur in extremen Ausnahmefällen mit stärksten therapieresistenten Zwängen (beispielsweise mit lebensbedrohlichen Selbstverletzungen) in Betracht gezogen werden. Eine abschließende Beurteilung derartiger Eingriffe ist derzeit nicht möglich.

Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperkinetisches Syndrom (ADHS)

Das Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitätssyndroms (ADHS) (englisch „attention deficit hyperactive disorder“, ADHD) stellt ebenfalls ein häufiges Begleitsymptom im Rahmen des TS dar. Auch hier gelten die gleichen Therapierichtlinien wie bei dieser Störung, die ohne TS auftritt. Das Vollbild des ADHS umfasst die Symptome Hyperaktivität, Aufmerksamkeitsstörung und Impulskontrollstörung. Es gilt als allgemein anerkannt, dass Stimulanzien wie Methylphenidat (Ritalin®, Medikinet®) und D-Amphetamin sowohl in der Behandlung der Hyperaktivität als auch der Aufmerksamkeitsstörung und der Impulsivität wirksam sind. Stimulanzien werden daher als Substanzen der 1. Wahl in der Behandlung des ADHS angesehen. Im Gehirn führen sie zu einer erhöhten Verfügbarkeit der Botenstoffe Dopamin und Noradrenalin.

Als Nebenwirkungen treten am häufigsten Einschlafstörungen, Appetitminderung, Beschwerden des Magen-Darm-Traktes und Stimmungsschwankungen ein. Es ist von besonderer Relevanz im Hinblick auf das TS, dass verschiedene Studien Hinweise darauf erbrachten, dass Stimulanzien zu einer Provokation oder Verschlechterung vorbestehender Tics führen können. Nach neueren Untersuchungen scheint jedoch bei der Mehrzahl der mit Methylphenidat (Ritalin®, Medikinet®) behandelten Kinder keine bedeutsame und länger dauernde Verschlechterung der Tics einzutreten. Tics werden daher heute nicht mehr als

Hinderungsgrund für eine Behandlung mit Methylphenidat (Ritalin®, Medikinet®) angesehen.

Stimulanzien sollten stets einschleichend dosiert werden. Es empfiehlt sich, mit einer morgendlichen Gabe zu beginnen. Aufgrund der relativ kurzen Wirkdauer ist im Verlauf häufig eine zweite oder dritte Dosis am Vormittag oder Mittag nötig. Eine Einnahme am späten Nachmittag oder Abend sollte vermieden werden, um Einschlafstörungen zu verhindern.

Als Substanzen der zweiten Wahl in der Behandlung des Hyperkinetischen Syndroms gelten Clonidin (Catapresan®) und Guanfacin (Estulic®) sowie tricyclische Antidepressiva wie Desipramin (z.B. Pertofran®) und Imipramin (z.B. Tofranil®). Clonidin (Catapresan®) und Guanfacin (Estulic®) wirken als α -2-adrenerge Agonisten und hemmen dadurch die Freisetzung des Botenstoffes Noradrenalin. Beide Substanzen können zu einer Verminderung von Hyperaktivität, Aufmerksamkeitsstörung und Impulskontrollstörung führen. Die Wirkung ist jedoch geringer als diejenige der Stimulanzien. Im Gegensatz zu diesen führen sie im günstigen Fall jedoch auch zu einer Verminderung von Tics. Häufigste Nebenwirkungen sind Blutdrucksenkung, Müdigkeit, Schwindel, Mundtrockenheit, Depression und Kopfschmerzen. Guanfacin (Estulic®) verursacht vermutlich seltener Müdigkeit und eine Blutdrucksenkung als Clonidin (Catapresan®). Es gibt Hinweise darauf, dass eine Kombinationsbehandlung mit Methylphenidat (Ritalin®, Medikinet®) und Clonidin (Catapresan®) der jeweiligen Einzeltherapie überlegen ist.

Selbstverständlich erfordert die Betreuung von Kindern mit ADHS stets ein multimodales Behandlungsprogramm. So sollten neben der medikamentösen Therapie immer auch psychoedukative, heilpädagogische und kognitiv-verhaltenstherapeutische Ansätze Berücksichtigung finden.

Autoaggression

Autoaggression (Selbstverletzung) stellt in relevanter Ausprägung nur ein seltenes Phänomen im Rahmen des TS dar. Bei stark ausgeprägter Autoaggression kann es zu Verletzungen wie Knochenbrüchen, Verbrennungen, Verlust des Augenlichtes oder inneren Blutungen kommen. Starke autoaggressive Symptome stellen in der Behandlung ein großes Problem dar. Es gibt kein Medikament, das verlässlich zu

einer Symptomreduktion führt. Zum Teil werden Kombinationsbehandlungen mit einem Dopaminantagonisten plus einem Serotoninwiederaufnahmehemmer plus Clonazepam (Rivotril®) empfohlen. In kleineren Studien zeigten auch Opiatantagonisten wie Naltrexon (Nemexin®) eine günstige Wirkung auf autoaggressives Verhalten. Diese Substanzen blockieren die Wirkung körpereigener Opiate. Bei starken autoaggressiven Symptomen muß deren Behandlung der Vorrang gegeben werden, auch wenn sie zunächst mit starken Nebenwirkungen erkaufte wird.

Mitunter sind auch unkonventionelle Strategien zu ergreifen, wie das Tragen von Handschuhen, um Schläge an den Kopf oder auf die Augen abzumildern.

Bei schwersten, medikamentös nicht behandelbaren Selbstverletzungen kann als letzter Ausweg eine neurochirurgische Behandlung in Betracht gezogen werden, die vergleichbar einer Operation bei schwersten Zwängen erfolgt.

Angst

Angstsymptome können im Rahmen des TS sowohl in Form einer allgemeinen Ängstlichkeit aber auch als sogenannte Phobien oder Panikattacken auftreten. Nur selten sind Angstsymptome bei Tourette-Patienten derart stark ausgeprägt, dass eine spezielle Therapie notwendig wird. Im Einzelfall ist zu entscheiden, ob einer Psychotherapie oder einer medikamentösen Behandlung der Vorzug zu geben ist. Medikamentös werden Angstsymptome in erster Linie mit Serotoninwiederaufnahmehemmern (zu einzelnen Substanzen siehe oben) behandelt. Als wirksam haben sich auch tricyclische Antidepressiva (wie Clomipramil (Anafranil®) und Imipramin (Tofranil®)) erwiesen. Kurzfristig können auch Benzodiazepine (wie Diazepam (Valium®)) eingesetzt werden. Diese Substanzen haben zwar eine gute angstlindernde Wirkung, können jedoch schnell zu einer Abhängigkeit führen und sind daher in ihrer Anwendung sehr begrenzt. Im klinischen Alltag ist es notwendig, „Angstsymptome“ von Zwangsgedanken zu differenzieren, die ebenfalls nicht selten mit angstbesetzten Inhalten einhergehen.

Depression

Bekanntermaßen treten Depressionen bei Menschen mit Tourette-Syndrom häufiger ein als bei nicht Tourette-Erkrankten. Die Ursachen hierfür sind vermutlich vielfältig. Einerseits scheint eine genetisch bedingte Neigung zu bestehen, andererseits können äußere Faktoren wie eine ungenügende Krankheitsbewältigung, Stigmatisierungen oder soziale Benachteiligungen sekundär eine depressive Entwicklung verursachen.

Die Behandlung einer Depression erfolgt abhängig von der Ursache und der klinischen Symptomatik psychotherapeutisch und/oder medikamentös. Prinzipiell können bei Tourette-Patienten alle verfügbaren Antidepressiva entsprechend den Empfehlungen zur Behandlung von depressiven Störungen unabhängig vom TS angewendet werden. Bestehen gleichzeitig auch Zwangssymptome, so ist einer Behandlung mit Serotoninwiederaufnahmehemmern der Vorzug zu geben, da durch diese Substanzen günstigenfalls beide Symptome gebessert werden.

PANDAS

Seit einigen wenigen Jahren wird diskutiert, dass bei einer kleinen Gruppe von Kindern ein bakterieller Infekt mit Streptokokken (Gruppe A beta-hämolyisierende Streptokokken, GABHS) die Ursache für das Auftreten von Tics und/oder Zwängen ist. Für diese Erkrankungsfälle wird derzeit der Begriff PANDAS verwandt (engl. „**P**ediatric **A**utoimmune **N**europsychiatric **D**isorders **A**ssociated with **S**treptococcal infections“ = immunologisch bedingte neurologisch-psychiatrische Erkrankungen des Kindesalters in Zusammenhang mit einem Streptokokkeninfekt). Die derzeitige Definition fordert für die Diagnose PANDAS folgende fünf Kriterien: Bestehen von Tics und/oder Zwangssymptomen, Beginn vor der Pubertät, episodischer Verlauf mit abruptem Beginn oder dramatischer Symptomverschlechterung, Symptombeginn/-zunahme in engem zeitlichen Zusammenhang mit einem Streptokokkeninfekt (innerhalb von 4 Wochen), neurologische Auffälligkeiten (beispielsweise Hyperaktivität, choreatische Bewegungen).

Es ist seit vielen Jahren unbestrittene Praxis in der Kinderheilkunde, dass nachgewiesene Streptokokkeninfekte (positiver Rachenabstrich, positive Antikörpertiter) mit Antibiotika behandelt werden, um sogenannten Streptokokken-Folgeerkrankungen (Rheumatisches Fieber, Herzscheiden etc.) vorzubeugen. Selbstverständlich sollte daher auch bei der Diagnose PANDAS mit nachgewiesenem akuten Streptokokkeninfekt eine antibiotische Therapie erfolgen. Umstritten ist zurzeit aber, ob darüber hinaus weiterreichende Therapien wie eine längerfristige vorbeugende Antibiotikagabe oder die Gabe von Substanzen, die das Immunsystem beeinflussen, sinnvoll sind. In kleineren klinischen Studien fanden sich Hinweise, dass Immuntherapien (beispielsweise Plasmapherese, intravenöse Immunglobulingabe, Cortison-Präparate, Acyclovir (Imurek®)) effektiv sind. Nach allgemeiner Einschätzung sollten derartige Behandlungen aber nur im Rahmen kontrollierter Studien und bei klinisch eindeutiger Diagnose PANDAS eingesetzt werden. Keinesfalls ist eine generelle Behandlung von Kindern mit Tics und/oder Zwangssymptomen mit diesen Medikamenten sinnvoll. Einerseits ist bis heute nicht abschließend geklärt, ob die Diagnose PANDAS überhaupt als eigenständiges Erkrankungsbild gerechtfertigt ist. Andererseits sind oben genannte Immuntherapien zum Teil mit erheblichen Risiken und Nebenwirkungen verbunden.

Ob auch andere bakterielle oder virale Infekte an der Entstehung des Tourette-Syndroms (als sogenannte nicht-genetische Faktoren) beteiligt sind, ist nicht geklärt. Eine Behandlung mit immunmodulierenden Medikamenten kann daher bisher nicht empfohlen werden.

Zusammenfassung

Die Behandlung des Tourette-Syndroms erfordert eine gute Kenntnis des jeweiligen klinischen Bildes. Daher sind eine genaue Erhebung der individuellen Krankengeschichte sowie eine fachgerechte Untersuchung unerlässliche Voraussetzungen. Nach eigenen Erfahrungen hat es sich bewährt, die derzeitigen therapeutischen Möglichkeiten (einschließlich der zu erwartenden Nebenwirkungen) ausführlich mit dem Patienten zu besprechen und diesem die letzte Entscheidung über eine Behandlung zu überlassen. Diese wird nicht nur von der Art und Ausprägung der Symptome, sondern in besonderem Maße auch von der dadurch verursachten subjektiven Belastung abhängig sein. Nach heutigem Kenntnisstand sollte bei geringen und nicht belastenden Symptomen keine medikamentöse Behandlung erfolgen, da die derzeit verfügbaren Substanzen weder die Ursache noch den Verlauf des TS beeinflussen. Bestehen starke und subjektiv belastende Symptome überwiegen meist die Vorteile einer medikamentösen Behandlung die möglichen Nebenwirkungen. Im Einzelfall kann mit Hilfe der Therapie eine bessere schulische oder berufliche Leistung ermöglicht werden.

Auch wenn das TS als chronisch verlaufende Erkrankung einzuordnen ist, so ist die längerfristige Prognose günstig, da Tics mit zunehmendem Lebensalter spontan rückläufig sind. Nach eigenen Erfahrungen gelingt der überwiegenden Mehrzahl von Menschen mit TS (mit oder ohne medikamentöse Behandlung) eine gute soziale Integration.