

Klinik für Soziale Psychiatrie und Allgemeinpsychiatrie Zürich West,  
Psychiatrische Universitätsklinik Zürich

W. Kawohl

## Gilles de la Tourette-Syndrom: Behandlung einer neuro- psychiatrischen Störung

Gilles de la Tourette-Syndrome: Treatment of a Neuropsychiatric Disorder

### Zusammenfassung

Das Gilles de la Tourette-Syndrom (GTS) ist eine Erkrankung, deren Hauptmerkmal das Auftreten motorischer und vokaler Tics ist. Ein Tic ist eine unwillkürliche, schnelle und plötzliche, stereotype Bewegung oder Lautäusserung. Die leitliniengerechte Therapie der Störung besteht in pharmakologischen, psychotherapeutischen und neurochirurgischen Ansätzen. Neuroleptika stellen die derzeit wirksamste Pharmakotherapie dar, psychotherapeutische Ansätze spielen eine eher nachgeordnete Rolle. Die tiefe Hirnstimulation kommt experimentell bei therapieresistenten Verläufen zur Anwendung.

**Schlüsselwörter:** Gilles de la Tourette-Syndrom – Leitlinien – Dopaminhypothese – Tiefe Hirnstimulation – Pharmakotherapie

neun von der Erkrankung betroffene Patienten veröffentlicht hat [1,2]. Die heute gültigen Definitionen der Erkrankung in den Klassifikationssystemen ICD-10 und DSM IV-TR entsprechen weitgehend den bereits im 19. Jahrhundert durch Gilles de la Tourette formulierten. Das GTS ist gemäss ICD-10 eine Tic-Störung, bei der mehrere motorische und zumindest ein vokaler Tic vorliegen (Kasten 1). Die Störung tritt in der Kindheit und Jugend erstmals auf. Die Tics sollten dabei viele Male am Tag auftreten, dies fast jeden Tag und länger als 1 Jahr, wobei während des betreffenden Jahres keine länger als zwei Monate dauernde Remission auftreten darf. Wenn nicht sämtliche dieser Kriterien erfüllt sind, ist, neben weiteren Differentialdiagnosen, die sowohl im Bereich der Bewegungsstörung als auch verschiedener psychischer Erkrankungen liegen können, ggf. an die Diagnose einer vorübergehenden Tic-Störung

oder, beim alleinigen Vorliegen motorischer oder vokaler Tics, an eine chronische motorische oder chronische vokale Tic-Störung zu denken.

Tics sind unwillkürliche, plötzliche, schnelle, wiederholte, arrhythmische und oft stereotype Bewegungen oder Lautäusserungen. Es wird eine Unterscheidung in einfache und komplexe Tics vorgenommen, wobei einfache motorische Tics beispielsweise ein Augenzwinkern oder das Zucken eines Mundwinkels sein können und einfache vokale Tics z.B. Pfeifen oder Grunzen. Komplexe motorische Tics sind beispielsweise Gesten oder Grimassen, komplexe vokale Tics können die Produktion ganzer Silben oder Wörter sein. Eine spezielle Form der komplexen Tics stellen die Echophänomene dar, also die, wahrscheinlich durch die Funktion von Spiegelneuronen vermittelte, Imitation von externen Reizen (Abb. 1) [3]. Die vielfach verbreitete Auffassung, dass

### Einleitung

Das Gilles de la Tourette-Syndrom (GTS) ist nach dem französischen Neurologen Georges Gilles de la Tourette benannt, der 1884/85 eine Fallserie über

Im Artikel verwendete Abkürzungen:  
ADHS Aufmerksamkeitsdefizithyperaktivitätssyndrom  
GTS Gilles de la Tourette-Syndrom

#### Kasten 1

Diagnosekriterien nach ICD-10

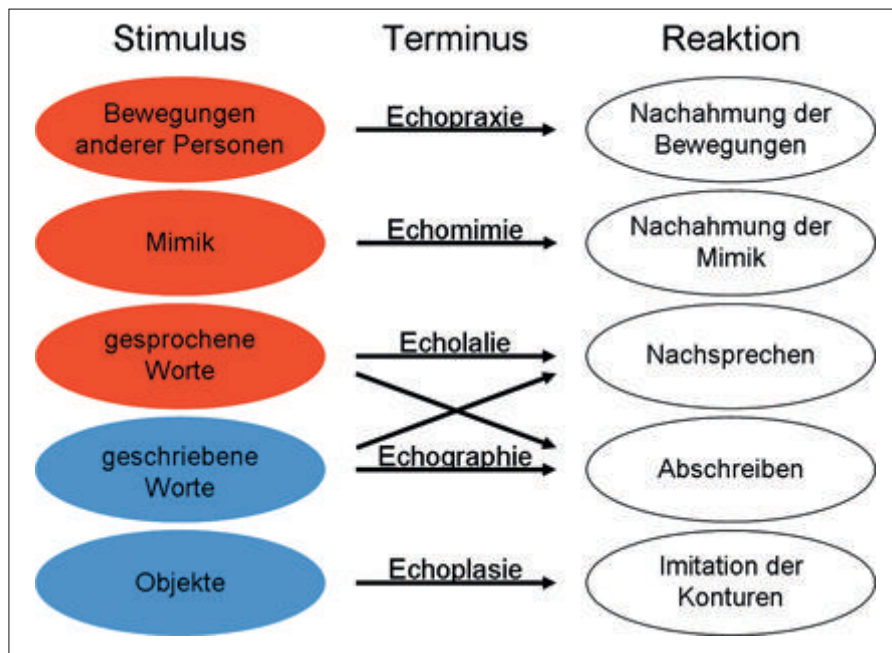
Beachte: Ein Tic ist eine unwillkürliche, plötzliche, schnelle, wiederholte, nicht-rhythmische, stereotype Bewegung oder Vokalisation

F95.2 kombinierte vokale und multiple motorische Tics (Tourette-Syndrom)

Während der Störung haben multiple motorische Tics und ein oder mehrere vokale Tics eine Zeit lang bestanden, aber nicht notwendigerweise gleichzeitig.

Die Tics treten viele Male am Tag auf, fast jeden Tag länger als ein Jahr, ohne Remission im gegebenen Jahr, die länger als zwei Monate dauert.

Beginn vor dem 18. Lebensjahr.



**Abb. 1:** Schema der Echophänomene. Stimuli, die ein Echophänomen provozieren können, sind in der linken Säule aufgelistet (rot: soziale Stimuli, blau: materielle Stimuli). Die Reaktionen sind in der rechten Spalte aufgeführt, die entsprechenden Termini dazwischen.

die Koprolalie, also das Ausstossen von Obszönitäten, zur Diagnose eines GTS notwendig sei, trifft nicht zu. Koprolalie kommt nach einer neueren Multizenterstudie, welche 597 Patienten umfasst, bei lediglich ca. 15–20% der von einem GTS Betroffenen vor [4].

Trotz ihres unwillkürlichen Charakters lassen sich Tics häufig bis zu einem gewissen Grade unterdrücken. Dies lässt sich vergleichen mit der Unterdrückung eines Niesens oder auch dem Luftanhalten. Im Verlauf der Erkrankung wechseln sich Phasen mit mehr oder weniger ausgeprägten Tics ab. In der englischsprachigen Literatur wird dies als «waxing and waning» beschrieben. Die Intensität der Tics wechselt darüber hinaus häufig innerhalb eines Tages; viele der Betroffenen berichten, besonders in Situationen mit sozialer Kontrolle die Tics besser unterdrücken zu können [5]. Dies hat in der Vergangenheit vielfach dazu geführt, dass die Störung fälschlicherweise als psychogen eingeordnet wurde. Zusätzlich zu den Tics treten bei einigen GTS-Patienten Verhaltensauffälligkeiten

wie erhöhte Reizbarkeit oder eine verminderte Impulskontrolle auf [6].

## Epidemiologie

Die epidemiologischen Angaben zum GTS sind äusserst heterogen. Während in früheren Studien die Prävalenz zwischen 0,7 und 50/10'000 eingeschätzt wurde [7], gehen neuere Untersuchungen von Prävalenzen um durchschnittlich 1% aus [8].

Die Störung ist knabenwendig, das heisst, dass mehr männliche als weibliche Patienten betroffen sind, das Verhältnis trägt je nach Untersuchung 3–4,5/1 [8,9]. Die Schwierigkeit bei der genauen epidemiologischen Einschätzung dürfte einerseits in der wechselhaften Ausprägung der Symptomatik begründet sein, andererseits versuchen viele Betroffene auch, ihre Tics zu verbergen.

## Ätiologie

Nach dem bereits Georges Gilles de la Tourette von einer hirnorganischen

Ätiologie der Störung ausgegangen war, setzte sich im 20. Jahrhundert zunächst ein psychoanalytisch geprägtes Krankheitsmodell durch, im Rahmen dessen eher psychoreaktive Ursachen diskutiert wurden. Seit der Einführung von Haloperidol [10] in den 60er Jahren des letzten Jahrhunderts und der überaus erfolgreichen, wenn auch zunächst oft nebenwirkungsbelasteten, neuroleptischen Behandlung von Tic-Störungen wird heute wiederum ein organisches Störungsmodell angenommen. In der weiteren Entwicklung richtete sich das Augenmerk zeitweise auf immunologische Ursachen der Erkrankung. So wurde diskutiert, ob es sich auch beim GTS um eine sog. *Pediatric Autoimmune Neuro-psychiatric Disorder Associated With Streptococcal Infection* (PANDAS) handeln könnte [11]. Dies scheint jedoch nach neueren Erkenntnissen, wenn überhaupt, nur für einen geringen Teil der Betroffenen zuzutreffen [12]. Aktuell angenommen wird die Ätiologie einer polygenetischen Vererbung mit unvollständiger Penetranz [13].

## Pathophysiologie

Bildgebenden Untersuchungen zu Folge liegt beim GTS eine Störung des kortikostriato-thalamo-kortikalen Schaltkreises vor [14]. In den letzten Jahren ist zusätzlich der Einfluss zerebellärer [15] und limbischer Strukturen [16,17] in den Fokus des Interesses getreten. Diese sind einerseits an der Modulation von Tics bzw. deren Unterdrückung beteiligt, andererseits scheinen auch emotionale Stimuli durch GTS-Patienten anders verarbeitet zu werden als durch Gesunde [18]. Auf der Ebene der Neurotransmission, dies nicht zuletzt angesichts der erfolgreichen Behandlung durch Dopamin-Rezeptor-Antagonisten, wird dem Neurotransmitter Dopamin eine besondere Rolle zugesprochen [19].

## Komorbiditäten

Das GTS zeichnet sich durch eine äusserst hohe Rate an komorbiden Erkran-

kungen aus. Schätzungen zufolge sind lediglich 10% der Patienten nicht von Komorbiditäten betroffen.

40–90% der GTS-Patienten weisen ein komorbide Zwangserkrankung auf [20], 50–90% ein komorbides Aufmerksamkeitsdefizithyperaktivitätssyndrom (ADHS) [21], 13–76% sind von depressiven Symptomen betroffen [22] (Abb. 1). In einer multizentrischen Untersuchung konnte gezeigt werden, dass die Betroffenen in ihrer Lebensqualität stärker durch depressive Symptome beeinflusst werden als durch die Tics selbst [23]. Diese besondere Konstellation ist für die Therapie der Erkrankung von zentraler Bedeutung.

### Tics und Zwänge

Komplexe Tics wie z.B. das Anordnen von Gegenständen werden häufig mit Zwangshandlungen verwechselt. Bei Zwangshandlungen stehen jedoch häufig Befürchtungen im Vordergrund, etwas Schreckliches könne passieren, wenn die jeweilige Zwangshandlung nicht durchgeführt wird. Die Unterdrückung von Tics hingegen löst eher Anspannung als Angst aus [24].

### Therapieprinzipien

In den Behandlungsleitlinien verschiedener Fachgesellschaften kommen der Aufklärung und Beratung der Betroffenen und ihrer Angehörigen sowie des weiteren sozialen Umfeldes eine entscheidende Rolle zu [25,26]. Angesichts der häufig die Kommunikation störenden und teilweise bizarren Symptomatik ist es wichtig, die Beteiligten, also den Patienten und sein Umfeld, darüber aufzuklären, dass es sich beim GTS um eine Krankheit und nicht etwa um Nervosität oder schlechtes Benehmen handelt. Bezüglich der eigentlichen Behandlung der Erkrankung gilt der Grundsatz, dass komorbide Störungen in den meisten Fällen einer vorrangigen Behandlung bedürfen [25]. Während der Behandlung des GTS sollte ausserdem ein

Therapie-Monitoring mit einer standardisierten Skala, beispielsweise der *Yale Global Tic Severity Scale* (YGTSS) [27], durchgeführt werden. Dies dient dazu, Veränderungen der Symptomatik im Behandlungsverlauf objektivieren zu können. Die Behandlung des GTS besteht im Wesentlichen aus den drei zentralen Prinzipien Pharmakotherapie, Psychotherapie und tiefe Hirnstimulation, auf die im Folgenden näher eingegangen werden soll.

### Pharmakotherapie

#### Dopaminantagonisten

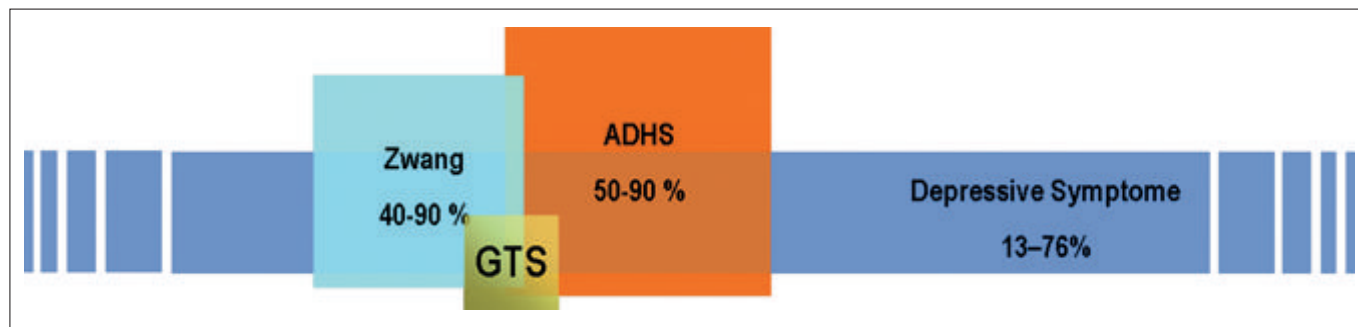
In der Schweiz sind derzeit zwei Dopaminantagonisten, auch Neuroleptika oder Antipsychotika genannt, zur Behandlung des GTS zugelassen. Es handelt sich dabei um Haloperidol und Tiaprid. Während bei beiden Substanzen Sedierung, Gewichtsveränderungen und erhöhte Prolaktinspiegel auftreten können, kommt beim Haloperidol, besonders in höherer Dosierung, häufig noch eine extrapyramidale motorische Symptomatik (EPMS) mit herabgesetzter Beweglichkeit hinzu. Angesichts dieser Schwierigkeiten bemühen sich viele Behandler, auf atypische Neuroleptika auszuweichen. Eine Übersicht über die

verschiedenen, in der Behandlung des GTS bislang eingesetzten Neuroleptika gibt Tabelle 1.

Die Indikation für eine neuroleptische Therapie ist gegeben, wenn ein hoher Schweregrad vorliegt. Eine weitere praktische Überlegung kann es sein, bei besonders störenden oder missverständlichen Tics ebenfalls neuroleptisch zu behandeln, auch wenn die Gesamtbelastung durch die Störung eher gering ist. Die neuroleptische Therapie sollte grundsätzlich als Intervalltherapie durchgeführt werden, das heisst, nach einem Jahr sollte ein Reduktions- oder Absetzversuch unternommen werden, um eine überflüssige Behandlung in Perioden ohne oder mit wenigen Tics zu vermeiden. Ein grundsätzliches Problem in der antipsychotischen Therapie des GTS besteht in einem Wirkungsverlust, der bislang bei den meisten Neuroleptika beobachtet wurde und innerhalb weniger Monate eintreten kann [28]. Aus diesem Grunde wird es gemeinhin als sinnvoll erachtet, jeweils neuere Antipsychotika auf ihre Tauglichkeit in der Tic-Behandlung zu überprüfen. Das vor einigen Jahren auf den Markt gekommene Aripiprazol wurde dementsprechend in mehreren Fallserien einer näheren Betrachtung unterzogen [29,30], derzeit

**Tab. 1:** In der Behandlung des GTS eingesetzte Antipsychotika mit Angaben zur Erstveröffentlichung.

Substanz	Erstveröffentlichung	Autor	Journal
Haloperidol	1961	Seignot	Ann Med Psychol (Paris)
Pimozid	1978	Roo & Moldofsky	Am J Psychiatry
Penfluridol	1983	Shapiro et al.	Compr Psychiatry
Fluphenazin	1984	Goetz et al.	Arch Neurol
Tiaprid	1988	Klepel	Psychiatr Neurol Med Psychol (Leipzig)
Sulpirid	1990	Robertson et al.	Clin Neuropharmacol
Amisulprid	1990	Trillet et al.	Presse Med
Risperidon	1994	van der Linden et al.	Mov Disord
Olanzapin	1998	Bhadrinath	Br J Psychiatry
Ziprasidon	2000	Sallee et al.	J Am Acad Child Adolesc Psychiatry
Quetiapin	2001	Parraga & Parraga	Can J Psychiatry
Aripiprazol	2004	Hounie et al.	Rev Bras Psychiatr



**Abb. 2:** Schema der Komorbiditäten des GTS. Die Flächen der Kästchen spiegeln die Prävalenzen wieder, die Prozentzahlen die Komorbiditätsrate der Erkrankung bei GTS.

wird in den USA eine grössere Doppelblindstudie zum Einsatz von Aripiprazol beim GTS durchgeführt. Beim Aripiprazol handelt es sich um einen D<sub>2</sub>-Rezeptor-Antagonisten mit partiellem Agonismus mit hoher striataler Rezeptorbesetzung [31].

Auch bei längerer Behandlung über mehr als zwei Jahre konnte in einer eigenen Fallserie kein Wirkungsverlust festgestellt werden [30]. Das Medikament wurde bereits in die Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Neurologie aufgenommen, eine Aufnahme in die Leitlinie der Deutschen Kinder und Jugendpsychiatrie ist geplant [32].

**Weitere Pharmaka**

Die Pharmakotherapie des GTS beschränkt sich nicht auf Antipsychotika, auch wenn diese die erfolgreichste Behandlungsoption darstellen. Bei Unverträglichkeit oder leichter Symptomatik kann daher durchaus auf andere Medikamente zurückgegriffen werden. Im Bereich der dopaminergen Medikation ist hier das Tetrabenazin zu nennen [33], eine Substanz, die eine präsynaptische Verarmung des Dopamins verursacht, indem sie die präsynaptische Dopamineinlagerung in die Vesikel stört. Interessanterweise konnte eine Verbesserung von Tics auch mit Dopaminagonisten, beispielsweise mit Pergolid, nachgewiesen werden [34].

Auch noradrenerge Medikamente wie die Alpha-Andronezeptor-Antagonisten Clonidin [34] und Guanfazin [35] so-

wie der Noradrenalin-Wiederaufnahme-Hemmer Atomoxetin [37] können eine Verbesserung von Tics herbeiführen. Clonidin wird insbesondere in den USA häufig eingesetzt, dies jedoch vor allem im Rahmen leichter Tic-Störungen, bei denen eine medikamentöse Behandlung aus kontinentaleuropäischer Sicht nicht zwingend indiziert ist. GABAerge Substanzen wie Clonazepam [38] und das aus der Therapie der Spastik bekannte Baclofen [39] können ebenfalls Verbesserungen von Tics herbeiführen. Im Bereich der Benzodiazepine ist jedoch auf spezifische Nebenwirkung und das Abhängigkeitspotenzial zu achten. Weitere Untersuchungen wurden mit synthetischem Tetrahydrocannabinol (THC) [40] durchgeführt, die Studienlage hierzu ist jedoch widersprüchlich, die Gefahr der möglichen Auslösung von Psychosen [41] muss ebenfalls bedacht werden.

Eine weitere therapeutische Option, insbesondere für oligosymptomatische Verläufe, stellt die Injektion von Botulinum-Toxin A in von Tics betroffene

Muskelgruppen dar [42]. Diese Behandlungsform nimmt einen Exotenstatus ein.

**Psychotherapie**

Auch hier gilt der generelle therapeutische Grundsatz, dass allfällige Komorbiditäten zunächst berücksichtigt werden müssen. Bei komorbid vorliegenden ADHS sollte zusätzlich eine spezifische Psychotherapie, beispielsweise in Form eines Selbstinstruktionstrainings durchgeführt werden, gleiches gilt für eine komorbide Zwangserkrankung, bei der zu einer leitliniengerechten Therapie ein Expositionstraining gehört. Ein offener Umgang mit der Erkrankung erleichtert die soziale Integration [43], entsprechende soziale Trainings können daher hilfreich sein. Darüber hinaus ist der Kontakt zu Selbsthilfegruppen für viele Patienten positiv, entsprechende Auskünfte finden sich im Internet oder sind z.B. bei der Tourette-Gesellschaft Schweiz einzuholen (Tab. 2). Entspannungsverfahren sind für die Behandlung des GTS eher umstritten [44], dies

**Tab. 2:** Behandlungsleitlinien und Hilfen für Betroffene.

Wer?	Was?	Wo?
AWMF	Leitlinien verschiedener deutscher Fachgesellschaften	<a href="http://www.uni-duesseldorf.de/awmf/II/II_index.htm">http://www.uni-duesseldorf.de/awmf/II/II_index.htm</a>
Tourette-Gesellschaft Deutschland e.V.	Selbsthilfeverein, zahlreiche Infos für Betroffene, Laien und Behandler sowie Skalen zum herunterladen	<a href="http://www.tourette-gesellschaft.de">www.tourette-gesellschaft.de</a>
Tourette Gesellschaft Schweiz	Selbsthilfeangebot, unter anderem mit Liste erfahrener Behandler	<a href="http://www.tourette.ch">www.tourette.ch</a>

konvergiert durchaus mit der Schilderung vieler Betroffener, dass in der Entspannung, beispielsweise am Abend, die Stärke und Frequenz der Tics zunehmen. Die Induktion einer tiefen Entspannung wird daher von vielen Patienten abgelehnt. Als wirksamere Therapieform hat sich im Bereich des GTS das «Habit-Reversal»-Training [45] erwiesen. Im Rahmen dieses Trainings wird geübt, Bewegungen oder Voranspannungen des vokalen Apparates zu tätigen, die das Durchbrechen eines Tics verhindern. Viele Patienten machen dies bereits von selbst, Aufgabe des Therapeuten ist es dann, mit dem Patienten entsprechende Gegenbewegungen zu identifizieren und ihn in der Anwendung derselben zu verstärken. Auch hier gilt, dass leichtere, oligosymptomatische Verläufe durch diese Methode besser behandelbar sind als komplexere Syndrome, die die Domäne der Pharmakotherapie darstellen.

### Tiefe Hirnstimulation

Dieses im Bereich anderer, vor allem neurologischer, Erkrankungen erfolgreich eingeführte und seit den 1980er Jahren angewendete Verfahren stellt in Bezug auf die Therapie des GTS noch eine Ausnahme dar, die therapierefraktären Verläufen vorbehalten ist. Diesem experimentellen Status entsprechend sollten Behandlungsversuche mit tiefer Hirnstimulation nur im Rahmen von Studien durchgeführt werden. Verschiedene Fachgesellschaften haben hierzu Auswahlkriterien formuliert [46,47]. Es wurden bislang Fallbeschreibungen über Stimulation in vier verschiedenen Hirnregionen veröffentlicht. Es handelt sich dabei um den Thalamus [48], den Globus pallidus internus [49], den vorderen Schenkel der Capsula interna [50] und, in unmittelbarer anatomischer Nachbarschaft dazu gelegen, den Nucleus accumbens [51]. Eine erfolgreiche Reduktion der Tics konnte bei allen Stimulationsorten gezeigt werden, es gilt jedoch, Nebenwirkungen der Stimulation wie affektive Symptome oder Sedierung so-

### Key messages

- Der Behandlung der beim Gilles de la Tourette-Syndrom äusserst häufigen Komorbiditäten sollte, unter anderem angesichts der nachgewiesenen Bedeutung für die Lebensqualität der Betroffenen, Priorität eingeräumt werden.
- Am Anfang einer erfolgreichen Behandlung eines GTS steht die sorgfältige Aufklärung sowohl des Patienten als auch seines Umfeldes.
- Eine leitliniengerechte Therapie umfasst die Prinzipien Pharmakotherapie, Psychotherapie und tiefe Hirnstimulation, wobei die letzteren zwei eine nachgeordnete Rolle spielen.
- Im Bereich der Pharmakotherapie hat sich die neuroleptische Intervalltherapie als am wirksamsten erwiesen. Die tiefe Hirnstimulation zur Behandlung eines GTS ist als experimentell einzustufen und therapierefraktären Verläufen vorbehalten.

### Lernfragen

1. Welche Aussage ist richtig? (Einfachauswahl)
  - a) Neusten Erkenntnissen zufolge ist das Gilles de la Tourette-Syndrom eine psychoreaktive Erkrankung.
  - b) Das GTS unterliegt dem heutigen Kenntnisstand nach einer polygenetischen Vererbung mit unvollständiger Penetranz.
  - c) Die meisten Fälle des GTS sind auf Infektionen mit Beta-hämolisierenden Streptokokken zurückzuführen.
  - d) Psychotherapeutische Massnahmen sind angesichts der häufig stressabhängigen Symptomausprägung in den meisten Fällen zur Behandlung eines GTS ausreichend.
  - e) Die Koprolalie, also das Ausstossen von Obszönitäten, ist eines der häufigsten Tic-Symptome beim GTS.
2. Welche Aussage ist falsch? (Einfachauswahl)
  - a) Patienten mit GTS sind in den meisten Fällen von psychiatrischen Komorbiditäten betroffen.
  - b) Wegen des potentiell sozial isolierenden Charakters der Erkrankung kommt der Aufklärung sowohl des Patienten als auch seines Umfeldes eine zentrale Rolle zu.
  - c) Eine neuroleptische Therapie des GTS sollte, entsprechenden Therapieerfolg vorausgesetzt, möglichst lückenlos lebenslang fortgesetzt werden.
  - d) Auch komplexe Verhaltensweisen wie das Anordnen von Gegenständen können häufig als Tic und nicht als Zwang klassifiziert werden.
  - e) Neusten Erkenntnissen zufolge spielen kortikale Areale für die Pathophysiologie des GTS eine wichtige Rolle.

wie die allgemeinen Risiken eines neurochirurgischen Eingriffs zu beachten [52].

### Fazit

Erfreulicherweise stehen für eine erfolgreiche Behandlung des GTS zunehmend

zahlreiche therapeutische Optionen zur Verfügung. Von zentraler Wichtigkeit ist die Identifikation und Behandlung komorbider Störungen; exemplarisch genannt seien hier nochmals die Zwangserkrankung, das ADHS sowie depressive Syndrome. Die Therapie des

GTS selbst besteht aus den drei Therapieprinzipien neuroleptische Intervalltherapie, Psychotherapie und tiefe Hirnstimulation. Die häufigste und im Vergleich zu Risiko und Aufwand erfolgreichste Form stellt dabei die neuroleptische Intervalltherapie dar, wobei hier spezifische Nebenwirkungen zu beachten sind und eine entsprechende Aufklärung der Betroffenen zwingend durchgeführt werden muss. Die Psychotherapie nimmt im Bereich der GTS-Behandlung eher eine Nischenposition ein, bei leichteren und oligosymptomatischen Verläufen steht mit dem «Habit-Reversal»-Training jedoch eine akzeptable Therapiemethode zur Verfügung. Die tiefe Hirnstimulation ist in Bezug auf die Behandlung des GTS noch als experimentelles Verfahren für therapie-refraktäre Behandlungsverläufe einzustufen. Der Kontakt zu Selbsthilfegruppen ist für viele Patienten positiv.

### Danksagung

Ich danke Martin Kawohl für die sorgfältige Durchsicht des Manuskriptes und die hilfreichen Anregungen.

### Abstract

The Gilles de la Tourette-Syndrome (GTS) is a tic disorder with both motor and vocal tics. A tic is an involuntary, fast, sudden and stereotyped movement or sound. According to international guidelines the therapy consists of pharmacologic, psychotherapeutic and neurosurgical approaches. Antipsychotics are the most effective pharmacotherapy. Psychotherapeutic approaches play a more subordinated role. Deep brain stimulation is experimentally applied in intractable GTS.

**Key words:** deep brain stimulation – dopamine hypothesis – Gilles de la Tourette-Syndrome – guidelines – pharmacotherapy

### Résumé

Le Syndrome de Gilles de la Tourette (SGT) est une affection neurologique caractérisée par l'apparition de tics moteurs et vocaux. Un tic est un mouvement – ou une production de sons – stéréotypé, involontaire, rapide et brusque. Le traitement de ce trouble selon les directives thérapeutiques réunit les approches pharmacologique, psychothérapeutique et neurochirurgicale. Les neuroleptiques représentent le traitement pharmacothérapeutique actuellement le plus efficace, l'approche psychothérapeutique ne jouant qu'un rôle subordonné. La stimulation cérébrale profonde intervient au niveau expérimental dans les cas réfractaires au traitement.

**Mots-clés:** directives thérapeutiques – hypothèse dopaminergique – pharmacothérapie – stimulation cérébrale profonde – Syndrome de Gilles de la Tourette

### Korrespondenzadresse

*PD Dr. med. Wolfram Kawohl  
Facharzt für Psychiatrie und  
Psychotherapie  
Leitender Arzt  
Psychiatrische Universitätsklinik Zürich  
Militärstrasse 8  
Postfach 1930  
8021 Zürich*

*wolfram.kawohl@puk.zh.ch*

## Bibliographie

1. Gilles de la Tourette G. Jumping, latah, myriachit. *Archives de neurologie* (Paris) 1884;8:68-74.
2. Gilles de la Tourette G. Étude sur une affection nerveuse caractérisée par de l'incoordination motrice accompagnée d'écholalie et de coprolalie. *Archives de Neurologie* (Paris). 1885;9:19-42,158-200.
3. Kawohl W, Podoll K. Contour copying or echoplasia – a new echo phenomenon in a person with Gilles de la Tourette syndrome. *Psychopathology* 2008; 41:201-202.
4. Freeman RD, Zinner SH, Muller-Vahl KR, et al. Coprophenomena in Tourette syndrome. *Dev Med Child Neurol* 2009;51:218-227.
5. Leckman JF. Phenomenology of tics and natural history of tic disorders. *Brain Dev* 2003;25 Suppl 1:524-28.
6. Coffey BJ, Park KS. Behavioral and emotional aspects of Tourette syndrome. *Neurol Clin* 1997;15:277-289.
7. Tanner CM, Goldman SM. Epidemiology of Tourette syndrome. *Neurol Clin* 1997;15:395-402.
8. Robertson MM. Tourette syndrome, associated conditions and the complexities of treatment. *Brain* 2000;123: 425-462.
9. Freeman RD, Fast DK, Burd L, et al. An international perspective on Tourette syndrome: selected findings from 3,500 individuals in 22 countries. *Dev Med Child Neurol* 2000;42:436-447.
10. Seignot JN. [A case of tic of Gilles de la Tourette cured by R 1625.]. *Ann Med Psychol* (Paris) 1961;119: 578-579.
11. Kurlan R. Tourette's syndrome and «PANDAS»: will the relation bear out? *Pediatric autoimmune neuropsychiatric disorders associated with streptococcal infection*. *Neurology* 1998;50:1530-1534.
12. Pavone P, Parano E, Rizzo R, Trifiletti RR. Autoimmune neuropsychiatric disorders associated with streptococcal infection: Sydenham chorea, PANDAS, and PANDAS variants. *J Child Neurol* 2006;21:727-736.
13. O'Rourke JA, Scharf JM, Yu D, Pauls DL. The genetics of Tourette syndrome: a review. *J Psychosom Res* 2009;67:533-545.
14. Leckman JF, King RA, Cohen DJ. Tics and Tic Disorders. In: Leckman JF, Cohen DJ (eds). *Tics, obsessions, compulsions: Developmental psychopathology and clinical care*. Wiley and Sons: New York, 1999, 23-42.
15. Lerner A, Bagic A, Boudreau EA, et al. Neuroimaging of neuronal circuits involved in tic generation in patients with Tourette syndrome. *Neurology* 2007;68:1979-1987.
16. Bohlhalter S, Goldfine A, Matteson S, et al. Neural correlates of tic generation in Tourette syndrome: an event-related functional MRI study. *Brain* 2006;129:2029-2037.
17. Kawohl W, Bruhl A, Krowatschek G, Ketteler D, Herwig U. Functional magnetic resonance imaging of tics and tic suppression in Gilles de la Tourette syndrome. *World J Biol Psychiatry* 2009;10:567-570.
18. Neuner I, Kellermann T, Stocker T, et al. Amygdala Hypersensitivity in Response to Emotional Faces in Tourette's Patients. *World J Biol Psychiatry* 2010 [Epub ahead of print].
19. Snyder SH, Taylor KM, Coyle JT, Meyerhoff JL. The role of brain dopamine in behavioral regulation and the actions of psychotropic drugs. *Am J Psychiatry* 1970;127:199-207.
20. Müller N, Riedel M, Krampe K. Tics. In: Jahn T (Hrsg.). *Bewegungsstörungen bei psychischen Erkrankungen*. Springer-Verlag: Berlin Heidelberg, 2004, 215-231.
21. Stillman A, Ercan-Sencicek AG, State MW (eds.). *Tourette Disorder Overview*. GeneReviews [Internet], ed. R.A. Pagon, et al. 2009, University of Washington: Seattle (WA).
22. Cavanna AE, Servo S, Monaco F, Robertson MM. The behavioral spectrum of Gilles de la Tourette syndrome. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2009;21:13-23.
23. Muller-Vahl K, Dodel I, Muller N, et al. Health-related quality of life in patients with Gilles de la Tourette's syndrome. *Mov Disord*;25: 309-314.
24. Müller N, Straube A, Horn B, Müller-Spahn F, Ortner M. Zwänge als Leitsymptom des Gilles-de-la-Tourette-Syndroms: Ein Beitrag zur Differentialdiagnose des Zwangssyndroms. *Nervenheilkunde* 1988; 7:226-232.
25. *Neurologie DGf. Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie*. Vol. 4. 2008, Stuttgart: Georg Thieme Verlag
26. Rothenberger A, Banaschewski T, Roessner V. Ticstörungen (F95). In: d. Bundesarbeitsgemeinschaft leitender Klinikärzte f. Kinder- u. Jugendpsychiatrie u. Psychotherapie u. d. Berufsverband der Ärzte für Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie Dt. Gesellschaft f. Kinder- u. Jugendpsychiatrie u. Psychotherapie (Hrsg.). *Leitlinien zur Diagnostik und Therapie von psychischen Störungen im Säuglings-, Kindes- und Jugendalter*. Deutscher Ärzte Verlag, 2007.
27. Leckman JF, Riddle MA, Hardin MT, et al. The Yale Global Tic Severity Scale: initial testing of a clinician-rated scale of tic severity. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1989;28:566-573.
28. Mesulam MM, Petersen RC. Treatment of Gilles de la Tourette's syndrome: eight-year, practice-based experience in a predominantly adult population. *Neurology* 1987;37:1828-1833.
29. Kawohl W, Schneider F, Vernaleken I, Neuner I. Chronic motor tic disorder and aripiprazole. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2009;21:224.
30. Kawohl W, Schneider F, Vernaleken I, Neuner I. Aripiprazole in the pharmacotherapy of Gilles de la Tourette syndrome in adult patients. *World J Biol Psychiatry* 2009;10:827-831.
31. Grunder G, Carlsson A, Wong DF. Mechanism of new antipsychotic medications: occupancy is not just antagonism. *Arch Gen Psychiatry* 2003;60:974-977.
32. Rössner V, persönliche Mitteilung.
33. Marsden CD. Drug treatment of diseases characterized by abnormal movements. *Proc R Soc Med* 1973;66:871-873.
34. Lipinski JF, Sallee FR, Jackson C, Sethuraman G. Dopamine agonist treatment of Tourette disorder in children: results of an open-label trial of pergolide. *Mov Disord* 1997;12:402-407.
35. Leckman JF, Cohen DJ, Detlor J, et al. Clonidine in the treatment of Tourette syndrome: a review of data. *Adv Neurol* 1982;35:391-401.
36. Scahill L, Erenberg G, Berlin CM, Jr., et al. Contemporary assessment and pharmacotherapy of Tourette syndrome. *NeuroRx* 2006;3: 192-206.
37. Allen AJ, Kurlan RM, Gilbert DL, et al. Atomoxetine treatment in children and adolescents with ADHD and comorbid tic disorders. *Neurology* 2005;65:1941-1949.
38. Gonce M, Barbeau A. Seven cases of Gilles de la tourette's syndrome: partial relief with clonazepam: a pilot study. *Can J Neurol Sci* 1977; 4:279-283.

39. Singer HS, Wendlandt J, Krieger M, Giuliano J. Baclofen treatment in Tourette syndrome: a double-blind, placebo-controlled, crossover trial. *Neurology* 2001;56:599-604.
40. Muller-Vahl KR, Schneider U, Kolbe H, Emrich HM. Treatment of Tourette's syndrome with delta-9-tetrahydrocannabinol. *Am J Psychiatry* 1999;156:495.
41. Kawohl W, Rössler W. [Cannabis and Schizophrenia: new findings in an old debate]. *Neuropsychiatr* 2008;22:223-229.
42. Jankovic J. Botulinum toxin in the treatment of dystonic tics. *Mov Disord* 1994;9:347-349.
43. Marcks BA, Berlin KS, Woods DW, Davies WH. Impact of Tourette Syndrome: a preliminary investigation of the effects of disclosure on peer perceptions and social functioning. *Psychiatry* 2007;70:59-67.
44. Bergin A, Waranch HR, Brown J, Carson K, Singer HS. Relaxation therapy in Tourette syndrome: a pilot study. *Pediatr Neurol* 1998;18:136-142.
45. Wilhelm S, Deckersbach T, Coffey BJ, et al. Habit reversal versus supportive psychotherapy for Tourette's disorder: a randomized controlled trial. *Am J Psychiatry* 2003;160:1175-1177.
46. Mink JW, Walkup J, Frey KA, et al. Patient selection and assessment recommendations for deep brain stimulation in Tourette syndrome. *Mov Disord* 2006;21:1831-1838.
47. Visser-Vandewalle V, Ackermans L, van der Linden C, et al. Deep brain stimulation in Gilles de la Tourette's syndrome. *Neurosurgery* 2006;58:E590.
48. Vandewalle V, van der Linden C, Groenewegen HJ, Caemaert J. Stereotactic treatment of Gilles de la Tourette syndrome by high frequency stimulation of thalamus. *Lancet* 1999;353:724.
49. Diederich NJ, Kalteis K, Stamenkovic M, Pieri V, Alesch F. Efficient internal pallidal stimulation in Gilles de la Tourette syndrome: a case report. *Mov Disord* 2005;20:1496-1499.
50. Flaherty AW, Williams ZM, Amirnovin R, et al. Deep brain stimulation of the anterior internal capsule for the treatment of Tourette syndrome: technical case report. *Neurosurgery* 2005;57:E403; discussion E403.
51. Kuhn J, Lenartz D, Mai JK, et al. Deep brain stimulation of the nucleus accumbens and the internal capsule in therapeutically refractory Tourette-syndrome. *J Neurol* 2007;254:963-965.
52. Neuner I, Podoll K, Janouschek H, et al. From psychosurgery to neuromodulation: deep brain stimulation for intractable Tourette syndrome. *World J Biol Psychiatry* 2009;10:366-376.