

P

# aktuell

Newsletter der Österreichischen Parkinson-Gesellschaft

## AutorInnen

im Namen der  
Österreichischen Parkinsongesellschaft



**Tina Mainka**

tina.mainka@charite.de

Klinik für Neurologie mit Experimenteller  
Neurologie, Charité Universitätsmedizin Berlin

Berlin Institute of Health at Charité



**Christos Ganos**

christos.ganos@charite.de

Berlin Institute of Health at  
Charité – Universitätsmedizin Berlin

## *Tic-Störungen und das Gilles-de-la-Tourette-Syndrom – Phänomenologie, Pathophysiologie und Behandlung*

Sehr geehrte Frau Kollegin, Sehr geehrter Herr Kollege!

Es bereitet uns eine Freude, Ihnen eine neue Ausgabe des P-Aktuell präsentieren zu können und möchten uns bei den beiden Autor:innen – Dr. Tina Mainka und PD Dr. Christos Ganos von der Universitätsklinik für Neurologie der Charité – Universitätsmedizin Berlin für die Gestaltung des herausragenden Artikel zu Tics und dem Gilles-de-la-Tourette Syndrom bedanken.

Es werden in dem exzellenten Übersichtsartikel alle Aspekte der Tic Störung und des Gilles-de-la-Tourette Syndroms beschrieben. Neben der Phänomenologie, Epidemiologie, Theorien der Pathophysiologie und werden auch die Therapien entsprechend der aktuellen Studienlage präsentiert.

Wir danken den Autor:innen für den ausgezeichneten Überblick zum Thema und wünschen Ihnen, liebe Leser:innen, viel Vergnügen bei der Lektüre! Als Herausgeber sind wir wie immer dankbar für Anregungen und Kritik.

Viele Grüße.

Christof Brücke und Florian Krismer

## Einleitung

Das Gilles-de-la-Tourette-Syndrom (GTS) ist ein komplexes neuropsychiatrisches Syndrom, das zu den primären Tic-Störungen gehört. Es ist gekennzeichnet durch mindestens zwei motorische und mindestens einen vokalen Tic, die bereits vor dem 18. Lebensjahr auftreten und für mindestens ein Jahr vorhanden sind. Phänomenologisch sind Tics als Bewegungen oder Vokalisationen definiert, die physiologischen Willkürhandlungen ähneln, jedoch repetitiv und ohne ersichtlichen Bezug zur aktuellen Situation auftreten und dadurch besonders hervorstechen. Tics können sowohl einfach (z.B. blinzeln, räuspern) als auch komplex sein (z.B.

in die Hände klatschen, Vokalisation von Wörtern). Neben diesem definierenden Kernsymptom ist das GTS mit einer Reihe von Komorbiditäten wie dem Aufmerksamkeits-Defizits-Hyperaktivitäts-Syndrom (ADHS), Zwangsstörung und Depression assoziiert, was oftmals eine interdisziplinäre Behandlung durch Neurolog:innen, Psychiater:innen, Psycholog:innen sowie Kinder- und Jugendärzt:innen erfordert. Das GTS ist mit einer Prävalenz von ca. 0.5 – 1% bei Kindern und Jugendlichen aller Ethnien und Kulturen eine häufig vorkommende Erkrankung in dieser Altersgruppe, wobei Jungen deutlich öfter betroffen sind als Mäd-

chen (ca. 4:1)<sup>(1,2)</sup>. Ursächlich kommen für das GTS neben sozialen und umweltbedingten Faktoren genetische Variablen in Frage, denn Kinder, deren Eltern von Tics betroffen sind, haben eine ca. 20fach höhere Wahrscheinlichkeit selbst Tics zu entwickeln<sup>(3)</sup>. Pathophysiologisch scheinen veränderte Kortiko-Striato-Thalamo-Kortikale Regelkreise mit dem Fokus auf die Basalganglien und Lernprozesse, sowie eine Veränderung der Interozeption eine Rolle zu spielen. Therapeutisch haben behaviorale und pharmakologische Optionen sowie für ausgewählte Fälle die Tiefe Hirnstimulation ihre Wirksamkeit bewiesen.

## Phänomenologie

Tics gehören zu den hyperkinetischen Bewegungsstörungen. Im Gegensatz zu anderen hyperkinetischen Bewegungsstörungen wie der Dystonie, Myoklonus oder Chorea, erscheinen einzelne Tics jedoch zunächst wie physiologische Bewegungen oder Lautentäußerungen. Sie treten jedoch typischerweise repetitiv und unabhängig vom ersichtlichen kommunikativen Kontext auf. Tics kommen isoliert oder nah aufeinanderfolgend vor (sogenannte „Tic bouts“). Zudem erscheinen die Bewegungen häufig „übertrieben“, d.h. erscheinen stärker in ihrer Intensität als eine vergleichbare physiologische Bewegung. Diese Merkmale können dafür sorgen, dass Betroffene durch ihre Tics in der Interaktion mit ihrer Umwelt oftmals auffallen und nicht selten stigmatisiert werden.

Jede physiologische Bewegung, Lautäußerung und/ oder Vokalisation kann ein Tic werden. Die Variabilität der einzelnen Tics zwischen den Betroffenen ist daher breit<sup>(4,5)</sup>. Allerdings unterliegt die Verteilung der Tic-Häufigkeit und -Intensität bei primären Tic-Störungen einem rostro-kaudalen Gradienten. Tics im Bereich des Gesichtes, des Kopfes und der Schultern lassen sich am häufigsten finden, Tics im Bereich des Rumpfes oder der unteren Extremität sind hingegen seltener<sup>(6)</sup>. Tatsächlich zählen Tics im Gesicht, v.a. an den Augen, zu den am häufigsten dokumentierten und oftmals zu den als erstes auftretenden Tics.

Es gibt motorische und vokale (oder phonische) Tics. Diese Einteilung ist eher arbiträr, denn natürlich setzen Phonationen und Vokalisationen auch

motorische Prozesse voraus. Motorische Tics beschreiben jedoch primär Bewegungen, vokale Tics umfassen hörbare Laute. Hierbei versteht man genau genommen unter vokalen Tics jene, die unter Einsatz der Stimmbänder entstehen (z.B. Aussprache von Silben und Wörtern), und unter phonischen Tics jene, die ohne Mitwirkung der Stimmbänder entstehen (z.B. Schnüffelgeräusche, mit der Zunge schnalzen). Im klinischen Alltag – und im weiteren Verlauf dieses Artikels – wird zwischen diesen beiden Kategorien „hörbarer“ Tics jedoch nicht differenziert. Weiterhin wird zwischen einfachen und komplexen motorischen und vokalen Tics unterschieden. Einfache Tics sind kurze Bewegungen einzelner Muskeln oder funktionell gekoppelter Muskelgruppen. Beispiele für einfache motorische Tics sind blinzeln, Stirnrunzeln, Kopf-

nicken oder Schulterzucken, für einfache vokale Tics schnüffeln, räuspern, grunzen oder pfeifen. Komplexe Tics hingegen bezeichnen eine Abfolge von Bewegungen oder Lautentäußerungen, die willentlichen Handlungen gleichen, jedoch ohne jeglichen Sinn oder Kontext auftreten. Beispiele für komplexe motorische Tics sind in die Hände klatschen oder sich am Kopf kratzen, für komplexe vokale Tics gesprochene Wörter oder Wortkombinationen.

Komplexe vokale Tics umfassen auch die Koprolalie, der Äußerung von obszönen Wörtern, das zusammen mit der Kopropraxie, dem Zeigen obszöner Gesten, besonders in den Medien als „klassisches“ GTS-Symptom dargestellt wird. Tatsächlich tritt die Koprolalie jedoch nur bei 10-40% der GTS-Betroffenen auf, die Kopropraxie ist noch weitaus seltener<sup>(7)</sup>. Koprolale Entäußerungen werden häufig in Satzpausen eingestreut, zumeist werden die Wörter undeutlich ausgesprochen oder genuschelt und ungewöhnlich betont. Sie grenzen sich also merklich vom normalen Redefluss des Betroffenen ab. Für die Kopropraxie gilt das Gleiche. Hier versuchen die Betroffenen meist sogar die obszönen Gesten zu verstecken. Man vermutet, dass das sozial uner-

wünschte Verhalten so weniger auffallen soll. Tics und insbesondere die hier beschriebenen Koprophänomene treten beim GTS unbeabsichtigt und nicht zielgerichtet auf. Sie unterscheiden sich so vom „normalen“ vulgären Schimpfen. Zudem ist das Repertoire von Koprophänomenen bei primären Tic-Störungen begrenzt, d.h. sie bleiben beim einzelnen Betroffenen über die Zeit stabil und passen sich nicht situativ an. Koprophänomene treten selten zu Beginn der Erkrankung, sondern meist erst im Krankheitsverlauf auf, typischerweise zu Beginn der Adoleszenz. Das Vorhandensein von Koprophänomenen bedeutet einen höheren Schweregrad des GTS, wobei die Betroffenen auch häufiger mit Komorbiditäten und einer höheren Tic-Frequenz und Tic-Intensität belastet sind<sup>(7,8)</sup>.

Tics sind, wie bereits beschrieben, Kontext- und Situationsunabhängig. Dies gilt jedoch nicht für Echophänomene, die wie Paliphänomene zu den Stimulus-assoziierten Tics gehören. Bei der Echolalie werden Geräusche oder Wörter wiederholt, wobei die Latenz zwischen den Entäußerungen variieren kann, aber typischerweise im Sekundenbereich ist. Bei der Echopraxie hingegen werden Bewegungen und

Handlungen direkt und oft ohne dass die Betroffenen sich dem bewusst sind, nachgeahmt. Interessanterweise triggern Bewegungen oder vokale Entäußerungen umso wahrscheinlicher ein Echophänomen bei einem GTS-Betroffenen, je ähnlicher sie derem Tic-Repertoire sind<sup>(9)</sup>. Echophänomene beim GTS sind in der Regel einfacher Natur. Die Wiederholung von komplexen Sätzen oder Handlungen wäre untypisch für eine primäre Tic-Störung. Während Echophänomene bei Kleinkindern bis zum dritten Lebensjahr zur regelrechten motorischen und sprachlichen Entwicklung gehören, sollte das Auftreten dieser im weiteren Leben nach einer zugrundeliegenden Erkrankung fahnden lassen<sup>(10)</sup>. Die Palilalie ist durch eine mehr als zweimalige Wiederholungen der eigenen Silben, Wörter oder Sätze definiert<sup>(11)</sup>. Palilale Entäußerungen werden in der Regel mit steigender Anzahl der Wiederholungen leiser manchmal mit steigender Anzahl der Wiederholungen auch schneller ausgesprochen<sup>(12,13)</sup>. Die komplexen Echo-, Pali- und Koprophänomene sind keineswegs pathognomonisch für ein GTS, sondern kommen einzeln oder in Kombination auch bei anderen neuropsychiatrischen Erkrankungen vor<sup>(14)</sup>. Treten bei Betroffenen überwiegend

**Medieninhaber & Herausgeber:**

Österreichische Parkinson - Gesellschaft  
Univ. Prof. Dr. Walter Pirker  
Hermannsgasse 18/1, 1070 Wien, Austria  
[www.parkinson.at](http://www.parkinson.at)

**EditorInnen:**

Dr. Christof Brücke, PhD  
Medizinische Universität Wien, Abteilung für Neurologie,  
Währinger Gürtel 18-20, 1090 Wien, Austria  
[christof.bruecke@meduniwien.ac.at](mailto:christof.bruecke@meduniwien.ac.at)

**Gestaltung & Druck:**

GC - GÖSSERINGER. Creative Communication.  
Agentur für kreative Kommunikation.  
Doberniggstraße 26, 9065 Ebenthal, Austria  
[www.goesseringer.at](http://www.goesseringer.at)

Priv.-Doz. Dr. Florian Krismer, PhD  
Univ. - Klinik für Neurologie, Medizinische Universität  
Innsbruck Anichstrasse 35, 6020 Innsbruck, Austria  
[florian.krismer@i-med.ac.at](mailto:florian.krismer@i-med.ac.at)

Pali-, Echo- und Koprophänomene auf, liegt eine besonders ausgeprägte Form des GTS vor. Im englischen Sprachgebrauch wird teilweise auch von einem „full blown“ GTS gesprochen, obwohl dieser Begriff mittlerweile obsolet ist <sup>(15)</sup>.

Weiterhin werden kurze schnelle Tics zumeist als klonisch bezeichnet. Dauern die Bewegungen länger an, spricht man von tonischen Tics. Kommen abnorme Bewegungen und Stellungen hinzu, wird auch von dystonen Tics gesprochen. Wenn Tics in willkürliche Bewegungsabläufe fallen, führen sie manchmal auch zur Unterbrechung der motorischen Abfolge. Dies nennt man auch „blocking Tics“ <sup>(16)</sup>.

Die meisten Personen mit GTS beschreiben, dass ihren Tics in der Regel ein drängendes Vorgefühl („premonitory urge“) vorausgeht <sup>(17,18)</sup>. Dieses Gefühl wird als unangenehm empfunden. Es lässt mit Ausführung des Tics oder einer Serie von Tics nach, bevor es sich erneut aufbaut. Ungefähr jeder zweite Betroffene kann das Vorgefühl einer genauen Lokalisation zuordnen, von dieser dann auch die Tics ausgehen. Es gibt allerdings auch Betroffene, die ein örtlich ungenaues Vorgefühl beschreiben (oft als "etwas machen zu müssen" beschrieben), welches jedoch auch nur nach der Ausführung eines bestimmten Tics nachlässt oder verschwindet. Während das Vorgefühl sich ungewollt „aufdrängt“, werden die Tics von den

Betroffenen meist als willkürliche Aktionen wahrgenommen, die ausgeführt werden, um das unangenehme Gefühl loszuwerden <sup>(19)</sup>. Zwar können Personen mit GTS ihre Tics häufig für eine gewisse Zeit teilweise oder sogar komplett unterdrücken, allerdings wird das Vorgefühl bei der Unterdrückung der Tics mit der Zeit als so quälend empfunden, so dass die Tics dann schließlich doch ausgeführt werden müssen, um sich der unangenehmen Empfindung zu entledigen. Betroffene berichten oft, dass Tics vermehrt und intensiver auftreten, nachdem sie für eine gewisse Zeit unterdrückt wurden („rebound“), was sich jedoch in einer Studie nicht objektivieren ließ <sup>(20)</sup>.

## Komorbiditäten

Nur bei den wenigsten Betroffenen tritt das GTS ohne psychiatrische Begleitscheinungen auf („pure GTS“) <sup>(8,21)</sup>. Bei über 90% der Behandelten mit GTS werden weitere psychiatrische Komorbiditäten diagnostiziert („GTS plus“) <sup>(8)</sup>. Am häufigsten zählen hierunter das ADHS und Zwangsstörungen, die bei über der Hälfte der Betroffenen mit GTS ebenfalls vorhanden sind <sup>(22)</sup>.

ADHS tritt oft bereits wenige Jahre vor dem Beginn der Tics auf <sup>(22)</sup>, wobei die Prävalenz der Erkrankung mit steigendem Alter abnimmt <sup>(23)</sup>. Das ADHS wird bei männlichen Personen mit GTS und klassischer Hyperaktivität häufiger diagnostiziert <sup>(22)</sup>. Betroffene mit GTS und ADHS haben eine höhere Wahrscheinlichkeit für einen früheren Krankheitsbeginn und weitere psychiatrische Komorbiditäten und damit letztlich für eine größere Krankheitschwere. Außerdem haben Patient:innen mit GTS

und ADHS mehr kognitive Störungen wie z.B. dysexekutive Defizite <sup>(24)</sup>.

Zwangssymptome erscheinen bei GTS oft erst ein paar Jahre nach dem Beginn der Tics und Frauen mit GTS sind etwas häufiger von Zwängen betroffen als Männer <sup>(22)</sup>. Interessanterweise zeigen Zwänge und Tics einige Gemeinsamkeiten: Sowohl Tics als auch zwanghafte Verhaltensweisen folgen einem repetitiven Muster und unangenehme Empfindungen kommen auf, wenn dem Tic oder Zwang nicht nachgegeben werden kann. Auch genetische Analysen haben gezeigt, dass Zwangsstörungen und GTS miteinander assoziiert sind <sup>(25)</sup>. Zwänge bei Betroffenen mit GTS erfüllen jedoch nicht immer zwangsläufig die diagnostischen Kriterien einer Zwangsstörung. Häufig beschreiben die Betroffenen eine übertriebene Symmetrieneigung, das wiederholte zwanghafte Berühren von Gegen-

ständen oder ein Gefühl des „nicht-genau-richtig“-Seins. Dies ist eins der meistbeschriebenen Zwangssymptome bei GTS <sup>(8)</sup>. Es beschreibt ein unangenehmes Gefühl, das die Betroffenen wiederholt Handlungen ausführen lässt (z.B. Gegenstände anordnen) bis das Gefühl teilweise oder gänzlich nachlässt. Andersherum haben Personen mit GTS auch ein „genau-richtig“-Gefühl. Hiermit ist ein befriedigendes Gefühl gemeint, das sich einstellt, wenn die Personen bestimmte Rituale „korrekt“ ausführen (z.B. einstellen der Lautstärke des Fernsehers auf eine bestimmte Zahl, drehen des Wasserhahns auf einen bestimmten Winkel) <sup>(26)</sup>.

Selbstverletzende Handlungen wie z.B. kratzen, Haare ausreißen, sich beißen, im Rahmen der Tic-Ausführung eigene Körperteile schlagen oder gegen Wände hauen wird in leichteren oder schwereren Formen von bis

zu zwei Dritteln der Betroffenen mit GTS ausgeübt<sup>(27)</sup>. Personen mit selbstverletzendem Verhalten sind zumeist von ausgeprägteren Tics und zusätzlichen Komorbiditäten, insbesondere Zwangsstörungen, betroffen<sup>(28)</sup>. Weitere aggressive Verhaltensweisen bei GTS sind Impulsivität und Wutanfälle, die insbesondere mit ADHS assoziiert sind<sup>(29)</sup>. Selbstverletzendes Verhalten kann zu offenen Wunden und seltener bis hin zu Amputationen führen und sollte wegen seiner potenziell lebensbedrohlichen Folgen immer besondere Beachtung erfahren.

Bei einem Teil der GTS-Betroffenen (ca. 5%) treten ebenfalls Symptome und Zeichen aus dem Autismus-Spektrum auf<sup>(30)</sup>. Andersherum kommen bei Menschen mit Autismus-Spektrum-Störung auch häufig Tics vor<sup>(31,32)</sup>. Tatsächlich

fanden sich in mehreren Studien überschneidende genetische Merkmale dieser beiden Erkrankungen<sup>(33,34)</sup>. Weisen Menschen sowohl GTS wie auch eine Autismus-Spektrum-Störung auf, sind ihre Tics in der Regel etwas milder ausgeprägt, sie haben allerdings eine höhere Wahrscheinlichkeit für weitere Komorbiditäten wie ADHS, Zwangsstörungen oder selbstverletzendes Verhalten<sup>(35)</sup>.

Ungefähr ein Drittel der Menschen mit GTS leidet im Laufe des Lebens auch an affektiven Störungen, deutlich mehr als ein globales Vergleichskollektiv<sup>(22,36)</sup>. Im Kollektiv der Schulkinder und Adoleszenten hatten sogar mehr als 40% der GTS-Betroffenen relevante depressive Symptome, 15% erfüllten gar die Kriterien einer Major Depression<sup>(37)</sup>. Nicht überraschend gehen depressive Symp-

tome mit einer subjektiv schlechteren Lebensqualität der Betroffenen einher. Auch hier haben Betroffene mit GTS und Depression ausgeprägtere Tics und öfter Komorbiditäten wie ADHS und selbstverletzendes Verhalten.

Insgesamt lässt sich sagen, dass psychiatrische Komorbiditäten bei GTS sehr häufig auftreten und oftmals miteinander vergesellschaftet sind. Weiterhin sind psychiatrische Komorbiditäten meist mit schwereren Tics assoziiert. Da Komorbiditäten in der Regel zu einer zusätzlichen Einschränkung der Lebensqualität führen, sollten ihre Symptome bei Betroffenen mit GTS immer gezielt abgefragt werden, um eine frühzeitige Diagnose und spezifische Therapie zu ermöglichen.

## Diagnosestellung

Das GTS wird nach klinischen Kriterien diagnostiziert. Hierzu muss die Kombination aus mehreren motorischen und vokalen Tics vorliegen, wobei die Tics für mindestens ein Jahr anhalten müssen. Der Beginn der Erkrankung

muss vor dem 18. Lebensjahr liegen. Über die Tics hinaus bestehen keine fokal-neurologischen Defizite in der neurologischen Untersuchung. Auch die apparative Diagnostik wie z.B. eine Magnetresonanztomographie des

Gehirn ist unauffällig und nur für die Differentialdiagnostik relevant.

## Verlauf und Prognose

Beim GTS treten die ersten Tics typischerweise im 6. oder 7. Lebensjahr auf. In der Regel beginnen die motorischen Tics im Kopf-, Nacken- oder Schulterbereich, wie z.B. mit blinzeln, Kopfwendungen oder Schulterzuckungen. Vokale Tics treten zumeist erst ein paar Jahre nach den motorischen Tics

auf, wobei sich einzelne vokale Tics durchaus auch zuerst manifestieren können (z.B. räuspern, schnüffeln). Die Tics folgen einem sogenannten „Waxing and Waning“, die Ausprägung ist im zeitlichen Verlauf der Erkrankung somit nicht immer gleich, sondern un-  
dulierend. Weiterhin können sich bei

einem Individuum einzelne Tics gegen andere ablösen, das Tic-Repertoire ist also im zeitlichen Verlauf ebenfalls variabel. Meist sind die Tics um das 11.-13. Lebensjahr am schwersten ausgeprägt, die Tic-Schwere und -Intensität nimmt dann typischerweise nach der Pubertät ab<sup>(38)</sup>.

Es gibt „Vollremissionen“ im Erwachsenenalter, wobei subklinische Zeichen womöglich weiter vorhanden sein können<sup>[21,39]</sup>. Interessanterweise beschreibt sich selbst ca. die Hälfte der erwachsenen Menschen mit GTS als frei von Tics, wobei Expert:innen durchaus weiterhin Tics bei ihnen detektieren<sup>[40]</sup>. Die Persistenz der Tics und somit der formalen Diagnose einer primären Tic-Störung bleibt in diesem Kollektiv, das bei sich selbst weder Einschränkungen noch Leidensdruck empfindet, ohne klinische Relevanz. In der Familienanamnese treten gehäuft Tics, Zwänge oder ADHS auf. Insbesondere bei nur wenigen oder gering ausgeprägten Tics und bei dem undulierenden Verlauf kann sich die Diagnosestellung eines GTS

verzögern. Es kann daher auch mehr als ein diagnostischer Termin notwendig sein, um die Diagnose sicher stellen zu können. Oftmals empfiehlt es sich auch Videoaufnahmen der betroffenen Person in den diagnostischen Prozess einzubeziehen.

Die prognostische Einschätzung ist schwierig. Longitudinale Studien lassen jedoch vermuten, dass ein früherer Krankheitsbeginn, psychosoziale Belastungsfaktoren und eine depressive Symptomatik einen schlechteren Krankheitsverlauf begünstigen<sup>[41]</sup>.

Weiterhin scheinen schwere Tics in der Kindheit auch schwere Tics im späteren Leben zu bedeuten<sup>[42]</sup>. Für den Verlauf

entscheidende Faktoren sind mögliche Komorbiditäten, wobei Betroffene mit GTS und ADHS oder Zwangsstörungen häufig einen schwereren Verlauf mit geringerer Symptomkontrolle und höherem Bedarf an Medikation haben. Gleichzeitig erhöhen diese Komorbiditäten die Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen weiterer Komorbiditäten<sup>[39,42]</sup>. Es gibt allerdings Hinweise darauf, dass die Komorbiditäten bei Personen mit GTS im Laufe des Lebens abnehmen. Im Gegensatz zu den nur wenigen Menschen mit GTS ohne Komorbiditäten bei Diagnosestellung (ca. 10%) weisen ca. 40% der Erwachsenen mit GTS keine Komorbiditäten auf<sup>[8,43]</sup>.

## Differenzialdiagnosen

Für differentialdiagnostische Überlegungen sollte zunächst die Frage geklärt werden, ob es sich bei der beobachteten Bewegungsstörung um einen Tic handelt. Bei genauer Beobachtung lassen sich Tics jedoch normalerweise gut von anderen hyperkinetischen Bewegungsstörungen wie dem Myoklonus, der Chorea, der Dystonie oder den Dyskinesien unterscheiden<sup>[44]</sup>. Myoklonien lassen sich zumeist durch das fehlende Vorgefühl und die fehlende Unterdrückbarkeit von (einfachen) Tics differenzieren. Zudem treten Tics stereotyp und repetitiv auf. Dies steht im Gegensatz zur Chorea, bei der das Bewegungsmuster eher zufällig und unvorhersehbar erscheint und hinsichtlich der betroffenen Körperregion variabel ist.

Komplexe Tics und Stereotypien sind teilweise schwer zu unterscheiden, jedoch fehlt bei Stereotypien das für

Tics charakteristische drängende Vorgefühl. Zudem sind Stereotypien meist komplexer und werden im Gegensatz zu den intermittierend auftretenden Tics oft rhythmisch und kontinuierlich als Bewegungsmuster ("movement patterns") wiederholt. Weiterhin sind Stereotypien ablenkbar<sup>[45]</sup>. Stereotypien treten oftmals bei Personen mit Autismus-Spektrum-Störungen auf, wobei die Ausübung von Stereotypien (z.B. mit dem Oberkörper wippen) bei diesen Menschen einen beruhigenden Charakter hat<sup>[46]</sup>.

Eine Dystonie kann durch genaue Beobachtung leicht von Tics unterschieden werden. Bei der Sonderform der dystonen Tics helfen genauere Fragen nach einem drängenden Vorgefühl und der Unterdrückbarkeit der Bewegung weiter. Tatsächlich existieren dystone Tics, typischerweise im Kopf- und Halsbereich, auch als eigene Krankheitsenti-

tät mit Beginn im Erwachsenenalter<sup>[47]</sup>. Bei ca. 10% der Patient:innen mit GTS besteht eine Koinzidenz zwischen primären Tic-Störungen und einer primären, meist zervikalen, Dystonie<sup>[48]</sup>.

Paroxysmale kinesigene Dyskinesien (PKD) bergen ein Verwechslungspotenzial zu Tics, denn auch diese Erkrankung beginnt im Kindes- und Jugendalter und die Betroffenen nehmen oftmals ein Vorgefühl wahr, bevor die paroxysmalen Dyskinesien auftreten<sup>[49]</sup>. Eindeutiges Unterscheidungsmerkmal sind jedoch die Trigger: typischerweise lassen sich die Dyskinesien anders als Tics durch schnelle Körperbewegungen auslösen. Obgleich sich die Bewegungsstörungen so recht gut differenzieren lassen, gibt es auch Berichte von Personen mit PKD und GTS<sup>[50]</sup>.

Fazio-brachiale dystone Anfälle assozi-

iert mit LGI1-Antikörpern imponieren durch eine dystone Aktivierung der ipsilateralen Gesichts- und Armmuskulatur<sup>(51)</sup>. Die Anfälle dauern nur kurz an und treten meist häufig am Tag auf, so dass die resultierenden repetitiven brachiofazialen Bewegungen als Tics fehlgedeutet werden könnten. Auch hier fehlt im Gegensatz zu Tics das Vorgefühl, zudem lassen sich die Anfälle nicht unterdrücken. Weiterhin ist diese Form der limbischen Encephalitis mit kognitiven Störungen vergesellschaftet, die typischerweise bei primären Tic-Störungen nicht vorkommen<sup>(51)</sup>.

Von aktuell besonderer Relevanz ist die Differenzierung von Tics zu funktionellen Tic-ähnlichen Bewegungen und Lautentäußerungen. In den letzten Jahren, teilweise im Zusammenhang mit der Covid-19-Pandemie, sind vermehrt Fälle mit für das GTS atypischen Charakteristika aufgetreten<sup>(52-56)</sup>. Manche dieser Fälle haben in den sozialen Medien die Aufmerksamkeit von Millionen Zuschauer:innen erfahren, weswegen sie auch schon als „TikTok-Tics“ bezeichnet wurden<sup>(57-59)</sup>. Anhand einzelner Bewegungen oder Lautentäußerungen können Tics nicht von ihrem funktionellen Tic-ähnlichen Pendant unterschieden werden. Wichtig für die Differenzierung sind ausführliche Anamnese und längere klinische Observation<sup>(60)</sup>. Im Gegensatz zu Tics fehlt bei funktionellen Tic-ähnlichen Verhaltensweisen häufig das typische drängende Vorgefühl. Beschreiben Personen mit funktionellen Tics dennoch ein Vorgefühl, hat dies oft eine andere Qualität als beim GTS. Es ist unspezifischer (z.B. allgemeines Unwohlsein, Gefühl von Energie im ganzen Körper) und seltener mit der Körperregion, in der die Tics vorkommen, assoziiert. Außerdem fällt es den Betroffenen schwerer oder es ist ihnen sogar kaum möglich, die Bewegungen und Lautentäußerungen zu unterdrücken<sup>(52,54)</sup>.

Anders als beim GTS weisen funktionelle Tic-ähnliche Verhaltensweisen oft eine Kontext-Abhängigkeit auf, d.h. die motorische oder vokale Entäußerung scheint als Reaktion auf eine bestimmte Situation aufzutreten<sup>(53)</sup>. Das Tic-Repertoire beschränkt sich nicht auf eine begrenzte Anzahl von motorischen und vokalen Entäußerungen, sondern ist äußerst breit, komplex und sehr variabel<sup>(53,61)</sup>. Anders als beim GTS sind bei funktionellen Tic-Störungen häufiger Frauen betroffen<sup>(54,60,61)</sup> und der Krankheitsbeginn liegt deutlich später als bei primären Tic-Störungen im Jugend- und frühen Erwachsenenalter<sup>(52,61)</sup>. Die Dynamik der Erkrankung unterscheidet sich ebenfalls erheblich von primären Tic-Störungen, denn die funktionellen Störungen entwickeln sich rasch und erreichen das Maximum ihrer Ausprägung bereits innerhalb weniger Wochen. Interessanterweise liegen bei Betroffenen mit funktionellen Tic-ähnlichen Verhaltensweisen häufig auch psychiatrische Komorbiditäten wie Angststörungen, Depression, Symptome und Zeichen aus dem Autismus-Spektrum oder ADHS vor<sup>(61)</sup>. Das Vorliegen zusätzlicher funktioneller neurologischer Zeichen, wie z.B. eines funktionellen Tremors oder einer funktionellen Gangstörung, kann die Diagnose einer funktionellen Störung unterstützen.

Eine besondere Herausforderung stellen Fälle dar, bei denen neben einer primären Tic-Störung gleichzeitig funktionelle Tic-ähnliche Phänomene vorkommen<sup>(60)</sup>. Ähnlich wie bei Epilepsiepatient:innen, die im Laufe der Erkrankung auch nicht-epileptische Anfälle entwickeln, kann eine plötzliche Zunahme oder Änderung der Semiologie der Tics bei Patient:innen mit GTS auf eine funktionelle Überlagerung hindeuten<sup>(62,63)</sup>. Die Unterscheidung zwischen Tics und funktionellen Tic-ähnlichen Verhaltensweisen ist

entscheidend für die weitere, erfolgreiche Therapie. Typische bei primären Tic-Störungen eingesetzte Pharmakotherapien sind bei funktionellen Störungen meist erfolglos, wohingegen der Einsatz verhaltenstherapeutischer Maßnahmen nach einer zügigen Diagnosestellung und einer ausführlichen, dem Niveau der Patient:innen angepassten, Psychoedukation am erfolgversprechendsten ist.

Neben dem GTS gibt es weitere primäre Tic-Störungen, die als Differentialdiagnose in Betracht gezogen werden müssen. Hier sind die chronisch-motorische oder chronisch-vokale Tic-Störung zu nennen. Bei diesen Störungen treten entweder motorische oder vokale Tics, jedoch keine Kombination der beiden, für mindestens ein Jahr auf. Letztlich sind diese Erkrankungen zusammen mit dem GTS als ein Spektrum von Tic-Störungen mit unterschiedlich starken Ausprägungen zu sehen. Ungefähr 10% der Kinder und Jugendlichen sind von transienten Tic-Störungen betroffen, die kürzer als ein Jahr andauern und meist durch einfache motorische Tics auffallen<sup>(64)</sup>. Eine transiente Tic-Störung kann letztlich nur retrospektiv anhand der Erkrankungsdauer von einem GTS differenziert werden.

Bei sekundären Tic-Störungen sind die Tics zumeist nur ein untergeordnetes Krankheitssymptom. Durch die gleichzeitig vorliegenden weiteren fokal-neurologischen Defizite und/ oder neuropsychiatrischen Auffälligkeiten bei sekundären Tic-Störungen fällt daher eine weitere Differenzierung zu primären Tic-Störungen nicht schwer. Ist beispielsweise eine Chorea das Leitsymptom, so ist bei der Kombination mit Tics an die Chorea Huntington oder an die Neuroakanthozytose zu denken. Allerdings würde sich der typische Erkrankungsbeginn dieser beiden Erkrankungen von dem der primären

Tic-Störungen unterscheiden. Ein früherer Krankheitsbeginn wäre beispielsweise bei einer Neurodegeneration mit Eisenablagerung im Gehirn (NBIA) denkbar. Bei NBIA sind komplexe Tics

beschrieben, jedoch stünden auch hier andere Bewegungsstörungen (in der Regel Dystonie und Parkinsonismus) im Vordergrund. Anders als bei primären Tic-Störungen würden sich hier, und

bei diversen anderen Differentialdiagnosen, allerdings Auffälligkeiten in der cerebralen Bildgebung zeigen.

## Pathophysiologie

Die Pathophysiologie des GTS, wie auch von vielen anderen Bewegungsstörungen, ist bislang noch nicht komplett aufgeklärt. Es gibt verschiedene Ansätze, die zusammen ein Erklärungsmodell für diese komplexe neuropsychiatrische Erkrankung bieten.

Schon früh konnte gezeigt werden, dass den Basalganglien eine tragende Rolle bei der Entstehung von Tics zukommt. Bei Untersuchungen an Rhesusaffen führte die Mikrostimulation striataler Neurone zu Tic-ähnlichen Bewegungsmustern<sup>(65)</sup>. Auch beim Menschen konnten konsekutiv Veränderungen des Striatums beim GTS gezeigt werden, wie z.B. bildgebend mit einer Volumenreduktion des Ncl. caudatus und Globus pallidus<sup>(66)</sup>, als auch histopathologisch mit einer verminderten Anzahl und veränderten somatotopischen Verteilung von striatalen Interneuronen<sup>(67,68)</sup>. Interessanterweise führt im Tiermodell auch die gezielte striatale Injektion von GABA<sub>A</sub>-Rezeptor-Antagonisten auch zur Entstehung von Tic-ähnlichen Verhaltensweisen<sup>(69)</sup>. Auch die dopaminergen Regelkreise scheinen beim GTS funktionell verändert zu sein. Evidenz hierfür kommt aus dem klinischen Bereich, denn anti-dopaminerge Medikation wie typische Antipsychotika vermindern zuverlässig Tics. Aber auch kognitiv-behaviorale und bildgebende Studien zeigen Veränderungen im dopaminergen System beim GTS<sup>(70,71)</sup>, die

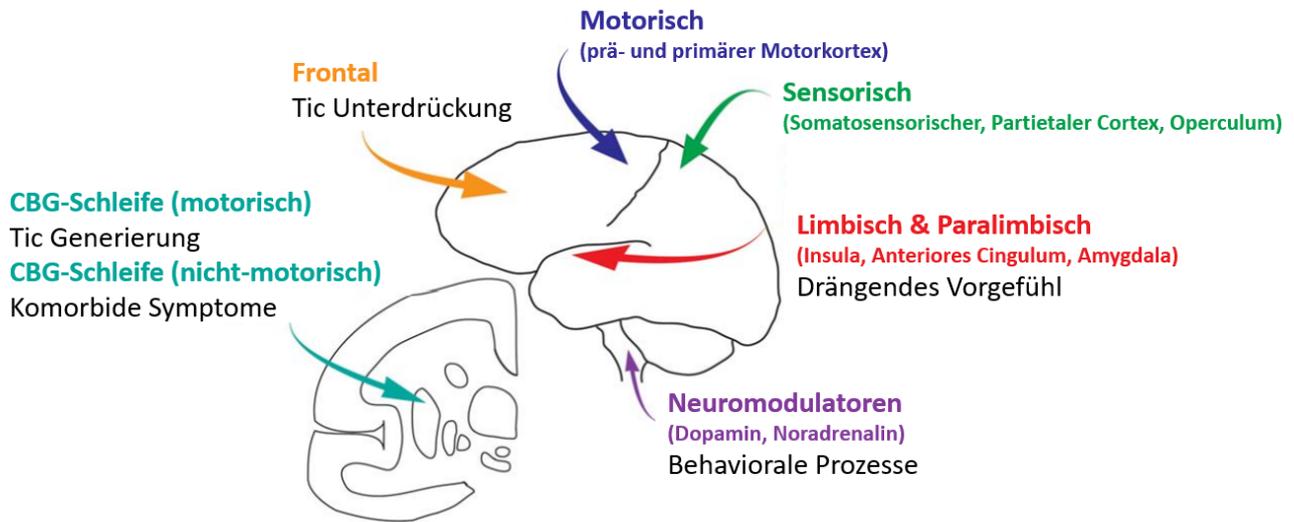
insbesondere für (motorisches) Lernen von Bedeutung sind. Hieraus lässt sich eine erste Hypothese für die Entstehung des GTS herleiten: Eine verminderte lokale Inhibition im Striatum könnte zum vermehrten Auftreten von spontanen motorischen Ereignissen führen, die wiederum im Rahmen von hyperaktiven dopaminerg gesteuerten Lernprozessen wiederholt erscheinen würden<sup>(72)</sup>.

Der Wahrnehmung körpereigener Signale kommt beim GTS ebenfalls eine besondere Bedeutung zu, denn Tics sind beim GTS nicht nur ein motorisches Event, sondern auch mit einem drängenden Vorgefühl assoziiert. Dies können sich Nicht-Betroffene am ehesten als eine unangenehme Sinnesempfindung, wie sie vor dem Niesen in der Nase auftritt und erst mit der Ausführung des Niesaktes den Körper wieder verlässt, vorstellen. Verschiedene Studien basierend auf dem Paradigma den eigenen Herzschlag zu zählen konnten zeigen, dass die Interozeptionsfähigkeit, also die Fähigkeit körpereigene Signale wahrzunehmen, bei GTS vermindert ist<sup>(73,74)</sup>. Andererseits war zumindest in einer Studie eine bessere Interozeptionsfähigkeit mit der einem stärkeren Vorgefühl assoziiert<sup>(73)</sup>.

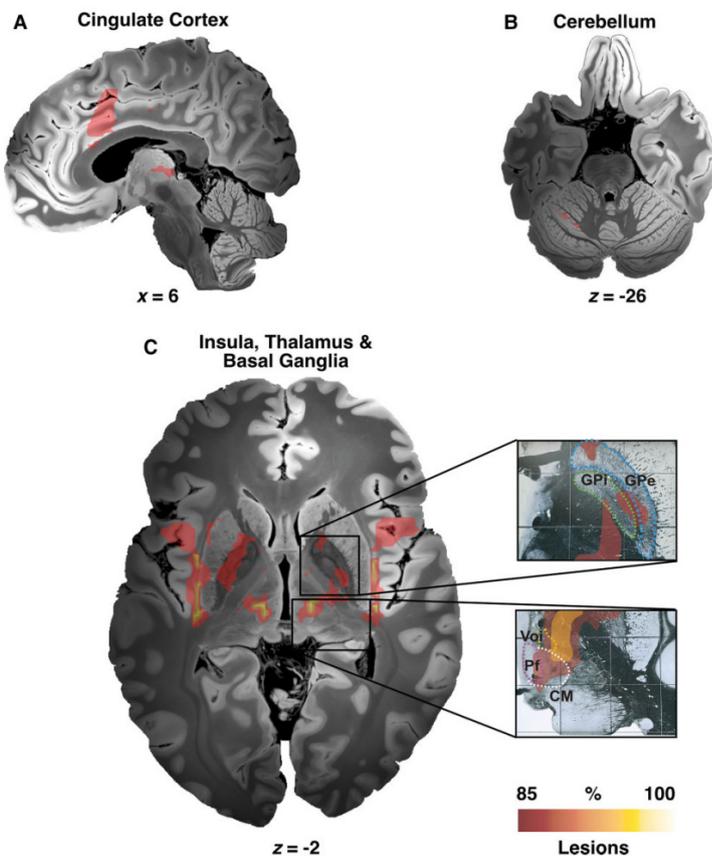
Menschen mit Tics haben die Fähigkeit diese, zumindest für kurze Zeit, zu unterdrücken<sup>(75,76)</sup>. Das Vermögen Tics willentlich zu unterdrücken nimmt vom

Übergang vom Kindes- in das Erwachsenenalter zu, was mit einem erhöhten Bewusstsein für Tics erklärt werden könnte<sup>(77)</sup>. Die Kontrolle über Tics folgt einem bestimmten Muster, allerdings umgekehrt zur Häufigkeit der Tics: in Körperregionen, die am wenigsten von Tics betroffen sind, ist die willentliche Unterdrückung von Tics am besten<sup>(6)</sup>.

Primäre Tic-Störungen werden heute als „Netzwerkerkrankungen“ gesehen. In diversen Arbeiten konnte ein kortiko-striato-thalamo-kortikales Netzwerk zusammen mit der Insula und dem Anterioren Cingulum als grundlegend für die Erkrankung identifiziert werden. Hierbei spielen neben dem ausführenden motorischen Netzwerk auch Regionen die mit der Wahrnehmung und Inhibition von Verhaltensweisen assoziiert wurden eine Rolle<sup>(78)</sup> (**siehe Abbildung 1**). Anhand einer Analyse von Hirnläsionen die klinisch (sekundäre) Tics ausgelöst haben, konnte das bereits untermauerte Netzwerk aus Insula, Cingulum, Striatum, internem Pallidum, Thalamus und Kleinhirn bestätigt werden<sup>(79)</sup> (**siehe Abbildung 2**).



**Abbildung 1** — Die Rolle verschiedener Hirnregionen und Leitungsbahnen in der Pathophysiologie primärer Tic-Störungen. CBG, Cortex-Basalganglien. Abbildung mit freundlicher Genehmigung von John Wiley and Sons adaptiert nach<sup>[78]</sup>.



**Abbildung 2** — Netzwerk aus der Analyse von Tic-induzierenden Hirnläsionen. Verschiedene kortikale und subkortikale Regionen inklusive des Cingulums (A), Kleinhirns (B), der Insula, Thalamus, Striatums und Pallidums (C) gehören zum Tic-induzierenden Netzwerk. Zielregionen der Tiefen Hirnstimulation wie z.B. der Globus Pallidus internus (GPI) oder der centromediane (CM)/parafaszikuläre (Pf)/ventro-orale (Voi) Nucleus des Thalamus sind interessanterweise innerhalb dieses Netzwerkes lokalisiert. Abbildung mit freundlicher Genehmigung von Oxford University Press aus<sup>[79]</sup>.

# Therapie

Es existieren verschiedene Behandlungsansätze für primäre Tic-Störungen und das GTS, von behavioralen über pharmakologische zu interventionellen Therapieverfahren, die generell in einem Stufenschema angewendet werden sollten. Bislang kann jedoch keine Therapie das GTS heilen, sondern lediglich die Symptome abmildern.

Menschen, bei denen motorische und vokale Tics vorliegen, nehmen dies womöglich als Teil ihres Verhaltens wahr und nehmen alleine aufgrund dieser Symptomatik erst gar keine ärztliche Hilfe in Anspruch. Andere Menschen, die formal bei einer Kombination aus motorischen und vokalen Tics mit einem GTS diagnostiziert werden, verspüren durch die Symptome des GTS keinerlei Leidensdruck, so dass bei ihnen neben Aufklärung über die Erkrankung und Psychoedukation keinerlei Therapie der Tics notwendig ist. Bei nur leicht von Tics betroffenen Personen können allerdings dennoch typische Komorbiditäten wie ein ADHS oder eine Zwangsstörung vorliegen, die möglicherweise einer Therapie bedürfen. Komorbiditäten im GTS-Spektrum und damit verbundene Beschwerden

sollten daher auch immer sorgfältig mit evaluiert werden. Dies kann auch die Einbeziehung von Kolleg:innen anderer Fachbereiche, wie z.B. der Psychiatrie, erfordern. Personen mit GTS sollten darüber aufgeklärt werden, dass ihnen je nach Symptomschwere durchaus ein Nachteilsausgleich oder ein Grad der Behinderung zustehen kann.

Insofern die Betroffenen eine Einschränkung ihrer Lebensqualität durch die Tic-Störung erleben, sollte eine Therapie begonnen werden. Zunächst ist eine spezifische Verhaltenstherapie indiziert, durch die eine Symptomreduktion von ca. 30% erzielt werden kann<sup>(80)</sup>. Am meisten Evidenz liegt für die Comprehensive Behavioral Intervention for Tics (CBIT) vor, wobei hier das Hauptaugenmerk auf dem Habit Reversal Training (HRT) liegt<sup>(81)</sup>. Dieses besteht aus zwei Teilen: im ersten Teil erlernen die Betroffenen Techniken um die Tics und das ihnen vorausgehende Dranggefühl bewusster wahrnehmen zu können; im zweiten Teil werden konkurrierende Verhaltensweisen eingeübt, welche anstatt der störenden Tics ausgeführt werden sollen. Die konkurrierende Verhaltensweise sollte

im Idealfall dieselben Muskelgruppen beanspruchen wie der eigentliche Tic. Beim HRT werden nicht alle Tics gleichzeitig behandelt, sondern die unangenehmsten zuerst. Nachdem der Betroffene erlernt hat einen Tic zu vermeiden, wird in gleicher Weise der nächste Tic therapiert<sup>(82)</sup>. Die CBIT ist eine erweiterte Form des HRT bei der zusätzlich Entspannungsverfahren erlernt und Situationen identifiziert werden, die zu einer Verschlechterung der Tics führen können. Ein weiteres behaviorales Therapieverfahren ist die Exposure and Response Prevention (ERP), bei der jegliche Tics für eine längere Zeit unterdrückt werden. Hierbei sollen die Betroffenen lernen, das drängende Vorgefühl und Situationen, die normalerweise zu Tics führen würden, immer länger auszuhalten<sup>(81)</sup>. Sowohl beim HRT als auch bei der ERP sollen die Betroffenen nicht nur unter Supervision, sondern auch in Eigenregie das Erlernte weiter trainieren. Die Problematik bei diesen Therapieansätzen liegt in der vielerorts limitierten Verfügbarkeit von qualifizierten Therapeut:innen, so dass bei stark betroffenen Personen auch rasch eine pharmakologische Therapie erwogen werden sollte.

**Tabelle 1**

## Systemische Medikation beim GTS adaptiert nach <sup>96</sup>

Substanz	Einnahmeschema	Startdosis (mg / d)	Empfohlene Höchstmenge (mg / d)
Aripiprazol	1 x tgl.	1 mg	10- 15
Risperidon	1 - 2 x tgl.	0.25	2- 3
Tiaprid	3 x tgl.	50 - 100mg	300 - 600
Sulpirid	2 x tgl.	50 - 100	300
Dronabinol 2.5 %	3 - 4 x tgl.	1 Tropfen	4 x 6 Tropfen

Im europäischen Raum wird zumeist das atypische Antipsychotikum Aripiprazol zur Behandlung des GTS eingesetzt<sup>(83)</sup>. Aripiprazol hat mittlerweile in zahlreichen randomisierten kontrollierten Studien und folgenden Metaanalysen seine Wirksamkeit bewiesen und zugleich ein günstiges Nebenwirkungsprofil verglichen mit anderen Antipsychotika<sup>(84)</sup>. Es wurde gezeigt, dass bei Aripiprazol ein geringeres Risiko für Nebenwirkungen wie Akathisie und andere extrapyramidal-motorische Störungen, Angst, Verstopfung, Schwindel, Kopfschmerzen, Schlaflosigkeit, Übelkeit und Erbrechen besteht<sup>(84)</sup>. Auch die beim Einsatz von Antipsychotika vielfach befürchteten metabolischen Nebenwirkungen sind bei Aripiprazol geringer, jedoch ebenfalls vorhanden<sup>(85)</sup>. Zudem scheint sich Aripiprazol weniger auf die QTc-Zeit auszuwirken<sup>(86)</sup>. In der Praxis ist der Einsatz von Aripiprazol oft durch die auftretende Akathisie und andere extrapyramidal-motorische Störungen begrenzt<sup>(87)</sup>. Wie bei allen Antipsychotika hilft der Therapiebeginn in einer niedrigen Dosierung und eine langsame Dosissteigerung zur Vermeidung von Nebenwirkungen.

Das atypische Antipsychotikum Risperidon ist zur Behandlung des GTS gut untersucht. Mögliche Nebenwirkungen schließen extrapyramidal-motorische Störungen, Müdigkeit, Hypotonie, Hyperprolaktinämie und metabolische Veränderungen mit Erhöhung der Blutfette und Blutglukose sowie Gewichtszunahme ein<sup>(84)</sup>. Es sei erwähnt, dass das Antipsychotikum Haloperidol die einzige Medikation mit einer Zulassung für das GTS in der EU ist. Aufgrund des eher ungünstigen Nebenwirkungsprofils mit ausgeprägten extrapyramidal-motorischen Störungen, starker Sedierung und QTc-Verlängerung, beschränkt sich der Gebrauch heutzutage jedoch auf einige sorgfältig ausgewählte Patient:innen. Gleiches gilt für den Einsatz von Pimozid<sup>(84)</sup>.

Tiaprid wird ebenfalls häufig zur Behandlung von Tics, insbesondere bei Kindern, eingesetzt. Die häufigsten Nebenwirkungen umfassen Schwindel, Übelkeit, Mundtrockenheit und Gewichtszunahme, wohingegen extrapyramidal-motorische Störungen eher selten sind<sup>(84)</sup>. Gute Erfahrungen wurden mit dem verwandten Sulpirid gemacht, wobei dieses Medikament nicht in die aktuellen Europäischen Leitlinien zur Behandlung des GTS eingeschlossen wurde<sup>(84)</sup>.

Die alpha-2-Rezeptor-Agonisten Clonidin und Guanfacine sind weitere Substanzen, die hilfreich sein können, insbesondere bei Kindern und Adoleszenten mit gleichzeitig bestehendem ADHS<sup>(88)</sup>. Beachtet werden muss bei der Eindosierung eine mögliche orthostatische Hypotension. Topirammat kann auch zur Behandlung eingesetzt werden. Häufig berichtete Nebenwirkungen sind kognitive Störungen, Aggression und Stimmungsschwankungen, Parästhesien und Appetitverlust<sup>(84)</sup>.

In einigen Fällen kann eine Behandlung mit Botulinumtoxin erwogen werden, beispielsweise wenn heftige Tics im Nacken- oder Schulterbereich zu starken Schmerzen führen. Durch die gezielten intramuskulären Injektionen werden die behandelten Muskeln geschwächt, was die potenzielle Malignität bestimmter Tics reduzieren kann<sup>(89)</sup>.

Kontrovers diskutiert wird die Behandlung des GTS mit Cannabinoiden. Zwar berichten Betroffene häufig von der Wirksamkeit bei Selbstmedikation, jedoch gibt es bislang wenige randomisierte kontrollierte Studien, welche die Effektivität von Cannabis-basierter Medikation bei GTS bestätigen könnten<sup>(84)</sup>. Aufgrund der Vielfältigkeit der potenziellen Wirkstoffe (Tetrahydrocannabinol (THC) vs. Cannabidiol (CBD)), Darreichungsformen (u.a. Blüten, Extrakte) und Einnahmearten (z.B.

oral, inhalativ) sind hier nur schwer standardisierte Empfehlungen auszusprechen. Eine Übersicht über häufig in der Pharmakotherapie des GTS verwendeten Medikation gibt [Tabelle 1](#).

Bei therapierefraktären GTS-Fällen kann die Tiefe Hirnstimulation (THS) angewendet werden. Es gibt mittlerweile zahlreiche kontrollierte Studien und daraus folgende Metaanalysen, welche die Wirksamkeit der THS bei GTS belegen<sup>(90-92)</sup>. Angesichts der Invasivität des Eingriffes mit seinen möglichen Komplikationen und der zunächst notwendigen, engmaschigen Nachbetreuung sollte die Indikation für die THS nur von Expert:innen in ausgewiesenen Zentren evaluiert werden. Der sorgfältigen Indikationsstellung kommt eine entscheidende Rolle für den späteren Therapieerfolg zu. Sehr wichtig hierbei ist, dass die Diagnose eines GTS korrekt gestellt ist. Besondere Bedeutung haben hierbei mögliche Überlagerungen der Tics mit funktionellen Tic-ähnlichen Verhaltensweisen, die vermeintlich zu einer plötzlichen dramatischen Verschlechterung des GTS führen können, oder gar reine funktionelle Tic-Störungen. Diese Erkrankungen sollten natürlich primär nicht mittels THS therapiert werden. Ebenso wichtig ist die Evaluation der Komorbiditäten, wobei diese bei möglichen OP Kandidat:innen eher im Hintergrund stehen und stabil therapiert sein sollen, insofern vorhanden<sup>(93)</sup>. Patient:innen die für eine THS in Frage kommen, sind in der Regel schwer von Tics betroffen und haben schon eine Verhaltenstherapie und mehrere pharmakologische Therapien ohne durchschlagenden Erfolg probiert bzw. diese aufgrund von Nebenwirkungen abbrechen müssen<sup>(94,95)</sup>. Mögliche Ziele der THS sind Regionen im Thalamus oder Pallidum, die zu einem spezifischen funktionellen Netzwerk für Tics gehören<sup>(79)</sup> ([siehe Abbildung 2](#)).

## Literatur

1. Scharf JM, Miller LL, Gauvin CA, Alabiso J, Mathews CA, Ben-Shlomo Y. Population prevalence of Tourette syndrome: A systematic review and meta-analysis: Meta-Analysis of TS Prevalence. *Mov Disord*. 2015 Feb;30(2):221–8.
2. Robertson MM, Eapen V, Cavanna AE. The international prevalence, epidemiology, and clinical phenomenology of Tourette syndrome: A cross-cultural perspective. *Journal of Psychosomatic Research*. 2009 Dec;67(6):475–83.
3. Browne HA, Hansen SN, Buxbaum JD, Gair SL, Nissen JB, Nikolajsen KH, et al. Familial Clustering of Tic Disorders and Obsessive-Compulsive Disorder. *JAMA Psychiatry*. 2015 Apr 1;72(4):359.
4. Ganos C, Münchau A, Bhatia KP. The Semiology of Tics, Tourette's, and Their Associations. *Movement Disorders Clinical Practice*. 2014 Sep;1(3):145–53.
5. Paszek J, Pollok B, Biermann-Ruben K, Müller-Vahl K, Roessner V, Thomalla G, et al. Is it a tic?--Twenty seconds to make a diagnosis. *Mov Disord*. 2010 Jun 15;25(8):1106–8.
6. Ganos C, Bongert J, Asmuss L, Martino D, Haggard P, Münchau A. The somatotopy of tic inhibition: Where and how much? *Mov Disord*. 2015 Aug;30(9):1184–9.
7. Freeman RD, Zinner SH, Muller-Vahl KR, Fast DK, Burd LJ, Kano Y, et al. Coprophenomena in Tourette syndrome. *Dev Med Child Neurol*. 2009 Mar;51(3):218–27.
8. Sambrani T, Jakubovski E, Müller-Vahl KR. New Insights into Clinical Characteristics of Gilles de la Tourette Syndrome: Findings in 1032 Patients from a Single German Center. *Front Neurosci*. 2016;10:415.
9. Finis J, Moczydlowski A, Pollok B, Biermann-Ruben K, Thomalla G, Heil M, et al. Echoes from childhood-imitation in Gilles de la Tourette Syndrome: Echoes from Childhood-Imitation in GTS. *Mov Disord*. 2012 Apr;27(4):562–5.
10. Ganos C, Ogrzal T, Schnitzler A, Munchau A. The pathophysiology of echopraxia/echolalia: relevance to Gilles de la Tourette syndrome. *Mov Disord*. 2012 Sep 1;27(10):1222–9.
11. Critchley M. ON PALILALIA. *J Neurol Psychopathol*. 1927 Jul;8(29):23–32.
12. Oliver WA. Palilalia. *Cal West Med*. 1934 Nov;41(5):328–30.
13. Sterling W. Palilalie et le symptom linguosilivaire dans le parkinsonisme encephalitique. *Rev Neurol (Paris)*. 1924;(1):205–20.
14. Mainka T, Balint B, Gövert F, Kurvits L, van Riesen C, Kühn AA, et al. The spectrum of involuntary vocalizations in humans: A video atlas. *Mov Disord*. 2019 Oct 25;
15. Robertson MM. Tourette syndrome, associated conditions and the complexities of treatment. *Brain*. 2000 Mar 1;123(3):425–62.
16. Ganos C, Müller-Vahl K, Bhatia KP. Blocking Phenomena in Gilles de la Tourette Syndrome. *Mov Disord Clin Pract*. 2015 Dec;2(4):438–9.
17. Ganos C, Kahl U, Schunke O, Kühn S, Haggard P, Gerloff C, et al. Are premonitory urges a prerequisite of tic inhibition in Gilles de la Tourette syndrome? *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2012 Oct;83(10):975–8.
18. Cox JH, Seri S, Cavanna AE. Sensory aspects of Tourette syndrome. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*. 2018 May;88:170–6.
19. Cavanna AE, Black KJ, Hallett M, Voon V. Neurobiology of the Premonitory Urge in Tourette's Syndrome: Pathophysiology and Treatment Implications. *JNP*. 2017 Apr;29(2):95–104.
20. Müller-Vahl KR, Riemann L, Bokemeyer S. Tourette patients' misbelief of a tic rebound is due to overall difficulties in reliable tic rating. *Journal of Psychosomatic Research*. 2014 Jun;76(6):472–6.
21. Rizzo R, Gulisano M, Cali PV, Curatolo P. Long term clinical course of Tourette syndrome. *Brain and Development*. 2012 Sep;34(8):667–73.
22. Hirschtritt ME, Lee PC, Pauls DL, Dion Y, Grados MA, Illmann C, et al. Lifetime prevalence, age of risk, and genetic relationships of comorbid psychiatric disorders in Tourette syndrome. *JAMA Psychiatry*. 2015 Apr;72(4):325–33.
23. Freeman RD, Tourette Syndrome International Database Consortium. Tic disorders and ADHD: answers from a world-wide clinical dataset on Tourette syndrome. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2007 Jun;16 Suppl 1:15–23.
24. Termine C, Luoni C, Fontolan S, Selvini C, Perego L, Pavone F, et al. Impact of co-morbid attention-deficit and hyperactivity disorder on cognitive

- function in male children with Tourette syndrome: A controlled study. *Psychiatry Res.* 2016 Sep 30;243:263–7.
25. Mathews CA, Grados MA. Familiality of Tourette syndrome, obsessive-compulsive disorder, and attention-deficit/hyperactivity disorder: heritability analysis in a large sib-pair sample. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2011 Jan;50(1):46–54.
  26. Leckman JF, Walker DE, Goodman WK, Pauls DL, Cohen DJ. “Just right” perceptions associated with compulsive behavior in Tourette’s syndrome. *Am J Psychiatry.* 1994 May;151(5):675–80.
  27. Mathews CA. Self injurious behaviour in Tourette syndrome: correlates with impulsivity and impulse control. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry.* 2004 Aug 1;75(8):1149–55.
  28. Robertson MM, Trimble MR, Lees AJ. Self-injurious behaviour and the Gilles de la Tourette syndrome: a clinical study and review of the literature. *Psychol Med.* 1989 Aug;19(3):611–25.
  29. Chen K, Budman CL, Diego Herrera L, Witkin JE, Weiss NT, Lowe TL, et al. Prevalence and clinical correlates of explosive outbursts in Tourette Syndrome. *Psychiatry Research.* 2013 Feb;205(3):269–75.
  30. Burd L, Li Q, Kerbeshian J, Klug MG, Freeman RD. Tourette syndrome and comorbid pervasive developmental disorders. *J Child Neurol.* 2009 Feb;24(2):170–5.
  31. Canitano R, Vivanti G. Tics and Tourette syndrome in autism spectrum disorders. *Autism.* 2007 Jan;11(1):19–28.
  32. Baron-Cohen S, Scahill VL, Izaguirre J, Hornsey H, Robertson MM. The prevalence of Gilles de la Tourette syndrome in children and adolescents with autism: a large scale study. *Psychol Med.* 1999 Sep;29(5):1151–9.
  33. State MW. The genetics of child psychiatric disorders: focus on autism and Tourette syndrome. *Neuron.* 2010 Oct 21;68(2):254–69.
  34. Clarke RA, Lee S, Eapen V. Pathogenetic model for Tourette syndrome delineates overlap with related neurodevelopmental disorders including Autism. *Transl Psychiatry.* 2012 Sep 4;2:e158.
  35. Pringsheim T, Hammer T. Social behavior and comorbidity in children with tics. *Pediatr Neurol.* 2013 Dec;49(6):406–10.
  36. Lim GY, Tam WW, Lu Y, Ho CS, Zhang MW, Ho RC. Prevalence of Depression in the Community from 30 Countries between 1994 and 2014. *Sci Rep.* 2018 Feb 12;8(1):2861.
  37. Rizzo R, Gulisano M, Martino D, Robertson MM. Gilles de la Tourette Syndrome, Depression, Depressive Illness, and Correlates in a Child and Adolescent Population. *J Child Adolesc Psychopharmacol.* 2017 Apr;27(3):243–9.
  38. Bloch MH, Leckman JF. Clinical course of Tourette syndrome. *J Psychosom Res.* 2009 Dec;67(6):497–501.
  39. Groth C. Tourette syndrome in a longitudinal perspective. Clinical course of tics and comorbidities, coexisting psychopathologies, phenotypes and predictors. *Dan Med J.* 2018 Apr;65(4):B5465.
  40. Pappert EJ, Goetz CG, Louis ED, Blasucci L, Leurgans S. Objective assessments of longitudinal outcome in Gilles de la Tourette’s syndrome. *Neurology.* 2003 Oct 14;61(7):936–40.
  41. Lin H, Katsovich L, Ghebremichael M, Findley DB, Grantz H, Lombroso PJ, et al. Psychosocial stress predicts future symptom severities in children and adolescents with Tourette syndrome and/or obsessive-compulsive disorder. *J Child Psychol Psychiatry.* 2007 Feb;48(2):157–66.
  42. Groth C, Skov L, Lange T, Debes NM. Predictors of the Clinical Course of Tourette Syndrome: A Longitudinal Study. *J Child Neurol.* 2019 Dec;34(14):913–21.
  43. Groth C, Debes NM, Skov L. Phenotype Development in Adolescents With Tourette Syndrome: A Large Clinical Longitudinal Study. *J Child Neurol.* 2017 Nov;32(13):1047–57.
  44. Abdo WF, van de Warrenburg BPC, Burn DJ, Quinn NP, Bloem BR. The clinical approach to movement disorders. *Nat Rev Neurol.* 2010 Jan;6(1):29–37.
  45. Edwards MJ, Lang AE, Bhatia KP. Stereotypies: A critical appraisal and suggestion of a clinically useful definition. *Movement Disorders.* 2012 Feb;27(2):179–85.
  46. Mills S, Hedderly T. A guide to childhood motor stereotypies, tic disorders and the tourette spectrum for the primary care practitioner. *Ulster Med J.* 2014 Jan;83(1):22–30.

47. Erro R, Martino D, Ganos C, Damasio J, Batla A, Bhatia KP. Adult-Onset Primary Dystonic Tics: A Different Entity? *Mov Disord Clin Pract.* 2014 Apr;1(1):62–6.
48. Damasio J, Edwards MJ, Alonso-Canovas A, Schwingenschuh P, Kagi G, Bhatia KP. The clinical syndrome of primary tic disorder associated with dystonia: a large clinical series and a review of the literature. *Mov Disord.* 2011 Mar;26(4):679–84.
49. Bruno MK, Hallett M, Gwinn-Hardy K, Sorensen B, Considine E, Tucker S, et al. Clinical evaluation of idiopathic paroxysmal kinesigenic dyskinesia: new diagnostic criteria. *Neurology.* 2004 Dec 28;63(12):2280–7.
50. Ganos C, Mencacci N, Gardiner A, Erro R, Batla A, Houlden H, et al. Paroxysmal Kinesigenic Dyskinesia May Be Misdiagnosed in Co-occurring Gilles de la Tourette Syndrome. *Mov Disord Clin Pract.* 2014 Apr;1(1):84–6.
51. Irani SR, Stagg CJ, Schott JM, Rosenthal CR, Schneider SA, Pettingill P, et al. Faciobrachial dystonic seizures: the influence of immunotherapy on seizure control and prevention of cognitive impairment in a broadening phenotype. *Brain.* 2013 Oct;136(Pt 10):3151–62.
52. Demartini B, Ricciardi L, Parees I, Ganos C, Bhatia KP, Edwards MJ. A positive diagnosis of functional (psychogenic) tics. *Eur J Neurol.* 2015 Mar;22(3):527–e36.
53. Ganos C, Edwards MJ, Müller-Vahl K. “I swear it is Tourette’s!”: On functional coprolalia and other tic-like vocalizations. *Psychiatry Res.* 2016 30;246:821–6.
54. Baizabal-Carvallo JF, Jankovic J. The clinical features of psychogenic movement disorders resembling tics. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2014 May;85(5):573–5.
55. Pringsheim T, Ganos C, McGuire JF, Hedderly T, Woods D, Gilbert DL, et al. Rapid Onset Functional Tic-Like Behaviors in Young Females During the COVID-19 Pandemic. *Mov Disord.* 2021 Dec;36(12):2707–13.
56. Heyman I, Liang H, Hedderly T. COVID-19 related increase in childhood tics and tic-like attacks. *Arch Dis Child.* 2021 Mar 6;archdischild-2021-321748.
57. Hull M, Parnes M. Tics and TikTok: Functional Tics Spread Through Social Media. *Mov Disord Clin Pract.* 2021 Nov;8(8):1248–52.
58. Paulus T, Bäumer T, Verrel J, Weissbach A, Roessner V, Beste C, et al. Pandemic Tic-like Behaviors Following Social Media Consumption. *Movement Disorders.* 2021 Dec;36(12):2932–5.
59. Müller-Vahl KR, Pisarenko A, Jakubovski E, Fremer C. Stop that! It’s not Tourette’s but a new type of mass sociogenic illness. *Brain.* 2022 Apr 18;145(2):476–80.
60. Ganos C, Martino D, Espay AJ, Lang AE, Bhatia KP, Edwards MJ. Tics and functional tic-like movements: Can we tell them apart? *Neurology.* 2019 Oct 22;93(17):750–8.
61. Martino D, Hedderly T, Murphy T, Müller-Vahl K, Dale RC, Gilbert DL, et al. The spectrum of functional tic-like behaviours: Data from an international registry. *Euro J of Neurology.* 2022 Oct 25;ene.15611.
62. Kurlan R, Deeley C, Como PG. Psychogenic movement disorder (pseudo-tics) in a patient with Tourette’s syndrome. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci.* 1992;4(3):347–8.
63. Robinson S, Hedderly T. Novel Psychological Formulation and Treatment of “Tic Attacks” in Tourette Syndrome. *Front Pediatr.* 2016;4:46.
64. Knight T, Steeves T, Day L, Lowerison M, Jette N, Pringsheim T. Prevalence of Tic Disorders: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Pediatric Neurology.* 2012 Aug;47(2):77–90.
65. Alexander GE, DeLong MR. Microstimulation of the primate neostriatum. II. Somatotopic organization of striatal microexcitable zones and their relation to neuronal response properties. *Journal of Neurophysiology.* 1985 Jun 1;53(6):1417–30.
66. Peterson B, Riddle MA, Cohen DJ, Katz LD, Smith JC, Hardin MT, et al. Reduced basal ganglia volumes in Tourette’s syndrome using three-dimensional reconstruction techniques from magnetic resonance images. *Neurology.* 1993 May;43(5):941–9.
67. Kataoka Y, Kalanithi PSA, Grantz H, Schwartz ML, Saper C, Leckman JF, et al. Decreased number of parvalbumin and cholinergic interneurons in the striatum of individuals with Tourette syndrome. *J Comp Neurol.* 2010 Feb 1;518(3):277–91.

68. Kalanithi PSA, Zheng W, Kataoka Y, DiFiglia M, Grantz H, Saper CB, et al. Altered parvalbumin-positive neuron distribution in basal ganglia of individuals with Tourette syndrome. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2005 Sep 13;102(37):13307–12.
69. Bronfeld M, Bar-Gad I. Tic disorders: what happens in the basal ganglia? *Neuroscientist*. 2013 Feb;19(1):101–8.
70. Maia TV, Conceição VA. Dopaminergic Disturbances in Tourette Syndrome: An Integrative Account. *Biol Psychiatry*. 2018 Sep 1;84(5):332–44.
71. Maia TV, Conceição VA. The Roles of Phasic and Tonic Dopamine in Tic Learning and Expression. *Biol Psychiatry*. 2017 15;82(6):401–12.
72. Ganos C, Neumann W, Müller-Vahl KR, Bhatia KP, Hallett M, Haggard P, et al. The Phenomenon of Exquisite Motor Control in Tic Disorders and its Pathophysiological Implications. *Movement Disorders*. 2021 Jun;36(6):1308–15.
73. Ganos C, Garrido A, Navalpotro-Gómez I, Ricciardi L, Martino D, Edwards MJ, et al. Premonitory urge to tic in Tourette's is associated with interoceptive awareness. *Mov Disord*. 2015 Aug;30(9):1198–202.
74. Pile V, Lau JYF, Topor M, Hedderly T, Robinson S. Interoceptive Accuracy in Youth with Tic Disorders: Exploring Links with Premonitory Urge, Anxiety and Quality of Life. *J Autism Dev Disord*. 2018 Oct;48(10):3474–82.
75. Ganos C, Kühn S, Kahl U, Schunke O, Feldheim J, Gerloff C, et al. Action inhibition in Tourette syndrome. *Mov Disord*. 2014 Oct;29(12):1532–8.
76. van der Salm SMA, van der Meer JN, Cath DC, Groot PFC, van der Werf YD, Brouwers E, et al. Distinctive tics suppression network in Gilles de la Tourette syndrome distinguished from suppression of natural urges using multimodal imaging. *NeuroImage: Clinical*. 2018;20:783–92.
77. Banaschewski T, Woerner W, Rothenberger A. Premonitory sensory phenomena and suppressibility of tics in Tourette syndrome: developmental aspects in children and adolescents. *Dev Med Child Neurol*. 2003 Oct;45(10):700–3.
78. Martino D, Ganos C, Worbe Y. Neuroimaging Applications in Tourette's Syndrome. In: *International Review of Neurobiology* [Internet]. Elsevier; 2018 [cited 2022 Nov 13]. p. 65–108. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0074774218301089>
79. Ganos C, Al-Fatly B, Fischer JF, Baldermann JC, Hennen C, Visser-Vandewalle V, et al. A neural network for tics: insights from causal brain lesions and deep brain stimulation. *Brain*. 2022 Jan 13;awac009.
80. Fründt O, Woods D, Ganos C. Behavioral therapy for Tourette syndrome and chronic tic disorders. *Neurol Clin Pract*. 2017 Apr;7(2):148–56.
81. Andrén P, Jakubovski E, Murphy TL, Woitecki K, Tarnok Z, Zimmerman-Brenner S, et al. European clinical guidelines for Tourette syndrome and other tic disorders—version 2.0. Part II: psychological interventions. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2022 Mar;31(3):403–23.
82. Azrin NH, Nunn RG. Habit-reversal: A method of eliminating nervous habits and tics. *Behaviour Research and Therapy*. 1973 Nov;11(4):619–28.
83. Ganos C, Sarva H, Kurvits L, Gilbert DL, Hartmann A, Worbe Y, et al. Clinical Practice Patterns in Tic Disorders Among Movement Disorder Society Members. *Tremor and Other Hyperkinetic Movements*. 2021 Oct 28;11(1):43.
84. Roessner V, Eichele H, Stern JS, Skov L, Rizzo R, Debes NM, et al. European clinical guidelines for Tourette syndrome and other tic disorders—version 2.0. Part III: pharmacological treatment. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2022 Mar;31(3):425–41.
85. Pillinger T, McCutcheon RA, Vano L, Mizuno Y, Arumuham A, Hindley G, et al. Comparative effects of 18 antipsychotics on metabolic function in patients with schizophrenia, predictors of metabolic dysregulation, and association with psychopathology: a systematic review and network meta-analysis. *The Lancet Psychiatry*. 2020 Jan;7(1):64–77.
86. Gulisano M, Cali PV, Cavanna AE, Eddy C, Rickards H, Rizzo R. Cardiovascular safety of aripiprazole and pimozide in young patients with Tourette syndrome. *Neurol Sci*. 2011 Dec;32(6):1213–7.
87. Bernagie C, Danckaerts M, Wampers M, De Hert M. Aripiprazole and Acute Extrapyrmidal Symptoms in Children and Adolescents: A Meta-Analysis. *CNS Drugs*. 2016 Sep;30(9):807–18.

88. Weisman H, Qureshi IA, Leckman JF, Scahill L, Bloch MH. Systematic review: Pharmacological treatment of tic disorders – Efficacy of antipsychotic and alpha-2 adrenergic agonist agents. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*. 2013 Jul;37(6):1162–71.
89. Marras C, Andrews D, Sime E, Lang AE. Botulinum toxin for simple motor tics: A randomized, double-blind, controlled clinical trial. *Neurology*. 2001 Mar 13;56(5):605–10.
90. Szejko N, Worbe Y, Hartmann A, Visser-Vandewalle V, Ackermans L, Ganos C, et al. European clinical guidelines for Tourette syndrome and other tic disorders—version 2.0. Part IV: deep brain stimulation. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2022 Mar;31(3):443–61.
91. Martinez-Ramirez D, Jimenez-Shahed J, Leckman JF, Porta M, Servello D, Meng FG, et al. Efficacy and Safety of Deep Brain Stimulation in Tourette Syndrome: The International Tourette Syndrome Deep Brain Stimulation Public Database and Registry. *JAMA Neurol*. 2018 Mar 1;75(3):353–9.
92. Johnson KA, Fletcher PT, Servello D, Bona A, Porta M, Ostrem JL, et al. Image-based analysis and long-term clinical outcomes of deep brain stimulation for Tourette syndrome: a multisite study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2019 Oct;90(10):1078–90.
93. Martino D, Deeb W, Jimenez-Shahed J, Malaty I, Pringsheim TM, Fasano A, et al. The 5 Pillars in Tourette Syndrome Deep Brain Stimulation Patient Selection: Present and Future. *Neurology*. 2021 Apr 6;96(14):664–76.
94. Marcelino AL de A, Mainka T, Ganos C, Kühn AA. Tiefe Hirnstimulation als Therapieoption für das Tourette-Syndrom: Deep brain stimulation as a treatment option for Tourette syndrome. *Nervenheilkunde*. 2020 May;39(05):305–13.
95. Martino D, Malaty I, Müller-Vahl K, Nosratmirshakarlou E, Pringsheim TM, Shprecher D, et al. Treatment failure in persistent tic disorders: an expert clinicians' consensus-based definition. *Eur Child Adolesc Psychiatry* [Internet]. 2021 Nov 24 [cited 2022 Nov 12]; Available from: <https://link.springer.com/10.1007/s00787-021-01920-5>
96. Djodari-Irani A, Ganos C. Tics und Tourette-Störung für die Praxis. *Nervenheilkunde*. 2020 May;39(05):320–7.

# JAHRESTAGUNG DER ÖSTERREICHISCHEN PARKINSON GESELLSCHAFT

www.parkinson.at

**MITTWOCH, 20.09.2023 –  
FREITAG, 22.09.2023**

**KONGRESSHAUS BAD ISCHL  
BAD ISCHL**

