

Europa- und Bundesgymnasium Salzburg Nonntal

Karlheinz-Böhm-Gymnasium

Joseph-Preis-Allee 3 5020 Salzburg

Das Tourette-Syndrom

Eine neuropsychiatrische Krankheit

Ihre Ursachen und Therapieansätze

Vorgelegt bei

OStR. Prof. Mag. rer. nat. Wolfgang Grüll

Von

Victoria Schön

Klasse 8A

Haupttermin 2011/2012

Inhaltsangabe

| | |
|---|----|
| Vorwort | 5 |
| 1 Geschichte | 6 |
| 1.1 Georges Gilles de la Tourette | 6 |
| 2 Klassifikation | 9 |
| 2.1 Definition | 10 |
| 2.1.1 Definition nach ICD-10 | 10 |
| 2.1.2 Tic-Störungen nach DSM-IV-TR | 11 |
| 2.1.3 Tic-Störungen nach der Tourette-Syndrome Classification Study Group | 11 |
| 3 Erklärung zu Tics | 13 |
| 3.1 Motorische Tics | 14 |
| 3.1.1 Tabelle der häufigsten motorischen Tics | 15 |
| 3.2 Vokale Tics | 16 |
| 3.2.1 Tabelle der häufigsten vokalen Tics | 16 |
| 4 Pathogenese | 17 |
| 4.1 Untersuchung zur Klärung der Pathogenese | 17 |
| 4.2 Dysfunktion in kortiko-striato-thalamo-kortikalen Regelkreisen | 18 |
| 4.3 Gestörte Funktion im limbischen Regelkreis | 20 |
| 4.4 Bedeutung von Neurotransmittersystemen von GTS | 21 |
| 4.4.1 Dopaminerges System | 21 |
| 4.4.2 Serotinergeres System | 22 |
| 4.4.3 Cannabinoidrezeptor-System | 23 |

| | |
|---|----|
| 4.4.4 Andere Transmittersysteme | 23 |
| 5 Genetik | 24 |
| 5.1 Genetische Beratung | 26 |
| 6 Epigenetische Faktoren | 27 |
| 6.1 Prä- und perinatale Komplikationen | 27 |
| 6.2 Belastungsfaktoren | 27 |
| 6.3 Immunologische Aspekte des Gilles de la Tourette Syndroms | 27 |
| 6.3.1 Infektionen | 27 |
| 6.3.2 PANDAS-Hypothese | 28 |
| 6.3.2.1 Diagnostik für PANDAS | 28 |
| 6.3.3 Immunologische Dysregulation | 28 |
| 7 Therapie | 30 |
| 7.1 Medikamentöse Therapie | 30 |
| 7.2 Typische (klassische) Neuroleptika | 32 |
| 7.3 Benzamide | 33 |
| 7.4 Atypische Neuroleptika | 33 |
| 7.5 Dopaminspeicher-Entleerer | 34 |
| 7.6 Noradrenerge wirksame Substanzen | 34 |
| 7.7 Cannabinoide | 34 |
| 7.8 GABAerg wirkende Stoffe | 35 |
| 7.9 Weitere alternative Behandlungsmöglichkeiten | 35 |
| 7.10 Operatives Vorgehen | 36 |

| | |
|---|----|
| 7.10.1 Ablative Behandlung | 36 |
| 7.10.2 Tiefe Hirnstimulation (deep brain stimulation) | 36 |
| Interview mit Frau Dr. Müller-Vahl | 37 |
| Glossar | 47 |
| Schülerprotokoll | 49 |
| Ehrenerklärung | 50 |
| Persönliche Meinung | 51 |
| Meinung vor Beginn der Arbeit | 51 |
| Meinung nach Abschluss der Arbeit | 51 |
| Danksagung | 52 |
| Quellen | 53 |

Vorwort

Das Tourette-Syndrom ist, mit all seinen Symptomen, eine sehr vielseitige Krankheit. Diese Bandbreite an Symptomen ist oftmals das Problem für eine eindeutige Diagnose.

Genauso wie die Versuche die Diagnostik voranzutreiben, steht auch die Suche nach der Ätiologie und Pathogenese an ihrem Anfang.

Auf all dies werde ich in meiner Arbeit Bezug nehmen.

Die Motivation für dieses Thema meiner Fachbereichsarbeit war eine Reportage im Fernsehen. Sie zeigte drei Patienten, die vom Tourette-Syndrom betroffen sind und wie sie ihr Leben mit allen Schwierigkeiten und Herausforderungen meistern. Dies beeindruckte mich sehr und deswegen informierte ich mich noch genauer über dieses eher unbekanntes Thema. Nach dem ich einige Beiträge dazu gelesen hatte, eröffneten sich mir einige Fragen: „Warum ist diese Krankheit so unbekannt?“ oder „Weshalb gibt es oftmals wenig Unterstützung von der Krankenkasse?“. Außerdem enttäuschten mich, in dieser Reportage, die Reaktionen und das Unverständnis der Mitmenschen.

Mit diesem Hintergrund fuhren mein Vater und ich am 08.10.2011 zur Tagung der Tourette-Gesellschaft Deutschland eV. in die Uniklinik Dresden. Dort kam ich in Kontakt mit vielen Betroffenen, die mir gerne Auskunft über ihre Probleme gaben. Alle Vorträge handelten von den derzeit effektivsten Behandlungsmöglichkeiten, was für mich nur von Vorteil war. Am Abend bekam ich ein Interview mit Frau Dr. Müller-Vahl, die sich bereitwillig Zeit für meine Fragen nahm. Außerdem hatte ich das Glück, dass mir Herr Prof. Dr. med. Veit Rössner die Erlaubnis gab, seinen Vortrag in meiner Fachbereichsarbeit zu verwenden.

Eine Intention zum Schreiben dieser Arbeit war auch mein weiterer Ausbildungsweg. Ich würde gerne nach der Matura Humanmedizin studieren. Somit kann ich mich bereits jetzt mit dem Verfassen von wissenschaftlichen Arbeiten auseinandersetzen.

1 Geschichte

1.1 Georges Gilles de la Tourette

Der Begriff des Tourette-Syndroms leitet sich von dem französischen Arzt Georges Albert Edouard Brutus Gilles de la Tourette ab, welcher am 30. Oktober 1857 in Saint-Gervais-les-Trois-Clochers geboren wurde, benannt. Er kam aus einer Familie von Ärzten und Gelehrten.¹

Schon als Kind wurde er als begabt, jedoch auch als sehr unruhig und aufsässig beschrieben. Daher legte er zwei Abschlussprüfungen in einem Jahr ab, um seine überschüssige Energie zu kompensieren. Nach seinem Schulabschluss begann er schon mit 16 Jahre an der Medizinischen Fakultät von Poitiers zu studieren. Sein Studium schloss er erfolgreich an der Universitätsklinik Salpêtrière in Paris ab. Paul Brouardel, Jean Martin Charcot und Théophraste Renaudot hatten bedeutende Einflüsse auf Gilles de la Tourette. 1884 wurde Gilles zum Assistenzarzt von Jean Martin Charcot. Dort begann sich Gilles de la Tourette für die Neuropathologie und für das Studium der Hypnose und Hysterie, dem sich Charcot verschrieben hat, zu interessieren.²

Ab dem Jahr 1881 hatte sich Dr. Gilles de la Tourette, laut einigen Quellen, intensiv mit der Untersuchung verschiedener motorischer Störungen beschäftigt, und er war tatsächlich der Erste, der die komplexen und symptomreichen Äußerungen des später nach ihm benannten „Tourette-Syndrom“ in einen Zusammenhang stellte.^{3 4}

1885 veröffentlichte Gilles de la Tourette eine Studie über „Ein Nervenleiden, das gekennzeichnet ist durch motorische Inkoordination in Begleitung von Echolalie und Koprohalie“. (Originaltitel: Étude sur une affection nerveuse caractérisée par l'incoordination motrice accompagnée d'écholalie et de coprolalie). In dieser Publikation findet man das Fallbeispiel der Marquise de Dampierre und acht weitere. Besagte Marquise de Dampierre wurde bereits im Jahre 1825 von Itard (1774-1838) medizinisch beschrieben, bezüglich ihrer schon mit 7 auftretenden merkwürdigen Bewegungen,

¹ Vgl. Krämer, Hermann: Georges Gilles de la Tourette. S.4.

² Vgl. ebd., S.4f.

³ Vgl. ebd., S. 7.

⁴ Vgl. Müller-Vahl, Kirsten: Tourette-Syndrom und andere Tic-Erkrankungen. S.8.

eigenartiger Laute und obszöner Äußerungen. Gilles de la Tourette benannte eben jene Störung als „Maladie des Tics“.^{5 6}

1886 wurde Gilles de la Tourette mit dem Godard-Preis, auf Grund seiner Doktorarbeit über die Diagnose von Nervenerkrankungen anhand der Fußformen bzw. Fußabdrücke von Patienten, ausgezeichnet. Außerdem nahm Gilles de la Tourette an, dass das Tourette-Syndrom später bei den Patienten zu einer schweren geistigen Krankheit führen kann. Jedoch wiederrief er diese Annahme im Jahre 1899. Des Weiteren beschäftigte sich Gilles mit der Epilepsie, worüber er auch einige Forschungsarbeiten publizierte.⁷

Dies zeigt, dass Gilles de la Tourettes Interessensbereich sehr breitgefächert war. Sein Freund Paul le Gendre behauptete, dass Gilles de la Tourette aufgrund seiner Anzahl an Aktivitäten, Wissenslücken in gewissen Gebieten, wie der Pathologie, hatte.⁸

1893 war ein sehr dunkles Jahr für Gilles de la Tourette. Sein Sohn Jean starb anhand einer Hirnhautentzündung und sein Mentor Charcot wegen eines akuten Lungenödems. In eben diesem Jahr wurde Gilles de la Tourette von einer Patientin – paranoide Schizophrenie - der Salpêtrière am Hinterkopf angeschossen. Diese oberflächliche Schussverletzung verheilte nach chirurgischer Erstversorgung sehr schnell und er konnte schnell weiterarbeiten.⁹

Im darauffolgenden Jahr wurde er zum Professeur Agrégé – ao Prof. für Rechtsmedizin -, seiner neurologischen Ader blieb er aber treu. Durch private Beziehungen wurde er Chefamtsarzt der Pariser Weltausstellung. Dies erledigte er mit solcher Bravour – Organisation, Aufbau eines Not- und Unfalldienstes – dass man ihn zum Offizier der Ehrenlegion ernannte.¹⁰

Schon kurze Zeit später begann sich sein gesundheitlicher Zustand zu verschlechtern. Grund war seine Diagnose, dass er an der Spätform der Syphilis – Tabes dorsalis (Rückenmarksschwindsucht) – erkrankt ist. Aufgrund seines fortgeschrittenen Leidens und um Presserummel zu vermeiden wurde er in der Schweiz in Cery

⁵ Vgl. Krämer, Hermann: Georges Gilles de la Tourette. S.6f.

⁶ Vgl. Müller-Vahl, Kirsten: Tourette-Syndrom und andere Tic-Erkrankungen. S.8.

⁷ Vgl. Krämer, Hermann: Georges Gilles de la Tourette. S. 7.

⁸ Vgl. ebd., S. 7f.

⁹ Vgl. ebd., S. 9ff.

¹⁰ Vgl. ebd., S. 12.

zwangseingewiesen, dies geschah am 28.5. 1901. Zu seinen Symptomen gehörten Megalomanie, Ataxie, große und unbewegliche Pupillen, verwaschene Sprache etc., alles Hinweise auf das große Leiden in seinen letzten Jahren, zu diesen gesellten sich gegen Ende noch inkohärente Rede, Konvulsionen und ein immer psychotischeres Verhalten dazu. Am 22. Mai 1904 stirbt er in der Psychiatrie. Während der ganzen Zeit blieb seine Familie bei ihm in der Schweiz, in Lausanne. Seine letzte Ruhestätte findet er im Familiengrab in Loudun in Frankreich.¹¹

Das letzte seiner Kinder – Jeanne – starb erst 1979. Was die Familie und auch Freunde ihm bedeuteten erfährt man aus einem von Paul le Gendre überlieferten Gilles de la Tourette-Zitat: *„...dass man denjenigen [sic!], die man liebt, Körper und Seele schulde und zwar immerwährend.“*¹²

In den Jahren von 1884 bis 1965 führte Gilles de la Tourette wissenschaftlich eher einen Dornröschen Schlaf. Erst 1978 kam es in den USA zu einer wichtigen Veröffentlichung von 485 Fällen vom Tourette-Syndrom durch vier New Yorker Wissenschaftler. Weiters führen sie 250 Beschreibungen ihrer eigenen Untersuchungsergebnisse an und zusätzlich noch eine sehr genau ausgearbeitete Studie über 145 Patienten.¹³

Eine neue Generation von amerikanischen Neurologen anerkennt Gilles de la Tourettes Werk und sieht hier das Musterbeispiel um die Interaktion zwischen Gefühl und Bewegung zu ergründen.¹⁴

¹¹ Vgl. Krämer, Hermann: Georges Gilles de la Tourette. S. 13ff.

¹² Vgl. ebd., S. 16f.

¹³ Vgl. ebd., S. 17.

¹⁴ Vgl. ebd., S. 17.

2 Klassifikation

Ein nicht unwichtiger Teil bei den Krankheitsbeschreibungen und/oder –Einordnungen bzw. der Zuordnung von Symptomen, Syndromen zu bestimmten Erkrankungen, kann nur von statten gehen, wenn man auch über ein entsprechendes Schema verfügt.¹⁵

Dies wurde erst im Jahre 1948 möglich, als erstmalig eine klassifizierende Beschreibung aller bekannten Erkrankungen stattfand. Seit damals findet immer wieder eine Aktualisierung statt.¹⁶

Heute hält man sich an zwei unterschiedliche Systeme:

- Besagtes von der WHO 1948 herausgegebene, international anerkanntes **ICD** (International Statistical Classification of Diseases and Related Problems)
- Dann das 1952 in den USA entwickelte **DSM** (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders), dies gibt es mittlerweile in der Version DSM-IV-TR (=text revision) (APA – American Psychiatric Association)¹⁷

Im deutschsprachigen Raum verwendet man vorwiegend ICD-10 und in den angelsächsischen Ländern meist DSM-IV-TR.¹⁸

In diesen beiden Klassifikationen gibt es sowohl Übereinstimmungen, als auch große Unterschiede. Dies hängt sowohl von der Tatsache des Wissensstandes in Forschung und Klinik ab, als auch davon, dass psychische Erkrankungen in verschiedenen Kulturkreisen auch unterschiedlich beurteilt werden.¹⁹

Das Gilles de la Tourette Syndrom wird in beiden nicht gleichlautend definiert. Bezeichnend für den Fluss in der Forschung ist, dass man in ICD-10 erst jetzt das Syndrom zusammen mit anderen Tic-Störungen findet und im DSM wurde 1993 zusätzlich eine Klassifikation einer amerikanischen Expertengruppe in Zusammenarbeit

¹⁵ Vgl. Müller-Vahl: Tourette-Syndrom und andere Tic-Erkrankungen. S. 21.

¹⁶ Vgl. ebd., S. 21.

¹⁷ Vgl. ebd., S. 21.

¹⁸ Vgl. ebd., S. 21.

¹⁹ Vgl. ebd., S. 22.

mit der amerikanischen Tourette-Gesellschaft herausgegeben (The Tourette Syndrome Classification Study Group 1993).²⁰

Als wichtiger Grundsatz ist zu sehen, dass allen früheren und heutigen Definitionen bezüglich der Diagnose Tic-Störung und Gilles de la Tourette-Syndrom liegen nur klinische Merkmale zugrunde. Kommt es zur Klärung der Pathogenese wird sicher eine neuerlichen Überarbeitung der Klassifikation nötig werden.²¹

2.1 Definitionen

2.1.1 Definition nach ICD-10

Nach ICD-10 sind Tic-Störungen Syndrome, bei denen das vorwiegende Symptom ein Tic ist. Ein Tic ist eine unwillkürliche, rasche wiederholte, nicht-rhythmische Bewegung meist umschriebener Muskelgruppen oder eine Lautproduktion, die plötzlich einsetzt und keinem erkennbaren Zweck dient. Normalerweise werden Tics als nicht willkürlich beeinflussbar erlebt, sie können jedoch meist für unterschiedlich lange Zeiträume unterdrückt werden. Belastungen können sie verstärken, während des Schlafens verschwinden sie. Häufige einfache motorische Tics sind Blinzeln, Kopfwerten, Schulterzucken und Grimassieren. Häufige einfache vokale Tics sind z.B. Räuspern, Bellen, Schnüffeln und Zischen. Komplexe Tics sind Sich-selbst-schlagen sowie Springen und Hüpfen. Komplexe vokale Tics sind die Wiederholung bestimmter Wörter und manchmal der Gebrauch sozial unangebrachter, oft obszöner Wörter (Koprolalie) und die Wiederholung eigener Laute oder Wörter (Palilalie).²²

Definitionen von Tic-Störungen nach ICD-10:

F95. Tic-Störungen

F95.0 Vorübergehende Ticstörung

F95.1 Chronische motorische oder vokale Ticstörung

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

²⁰ Vgl. Müller-Vahl, Kirsten: Tourette-Syndrom und andere Tic-Erkrankungen. S. 22.

²¹ Vgl. ebd., S. 22.

²² Vgl. ebd., S. 22f.

F95.8 Sonstige Ticstörungen

F95.9 Ticstörung, nicht näher bezeichnet^{23 24}

2.1.2 Tic-Störungen nach DSM-IV-TR:

307.21 Vorübergehende Ticstörung

307.22 Chronische motorische oder vokale Ticstörung

307.23 Tourette-Syndrom

307.20 Nicht näher bezeichnete Ticstörung²⁵

2.1.3 Tic-Störungen nach der Tourette-Syndrome Classification Study Group:

- I. Tourette-Syndrom (A-1 und A-2)
- II. Chronische multiple motorische oder vokale Tic Störung (B-1 und B-2)
- III. Chronische Tic-Störung mit nur einem einzelnen motorischen oder vokalen Tic (C-1 und C-2)
- IV. Transiente Tic-Störung (D-1 und D-2)
- V. Unspezifische Tic-Störung (E-1 und E-2): beispielsweise fehlende Fluktuationen der Tics.
- VI. Definitive Tic-Störung (F): alle Kriterien für ein Tourette-Syndrom (A-1) sind erfüllt, aber Erkrankungsdauer gegenwärtig < 1Jahr
- VII. Wahrscheinliches Tourette-Syndrom (G)
Typ 1: Alle Kriterien für ein definitives Tourette-Syndrom (A-1) sind erfüllt, aber Beginn nach dem 21. Lebensjahr und/oder andere Ursachen nicht sicher ausgeschlossen.
Typ 2: Alle Kriterien für ein definitives Tourette-Syndrom (A-1) sind erfüllt, aber es bestehen entweder nur ein motorischer Tic oder lediglich ein fraglicher vokaler Tic.
- VIII. Wahrscheinliche multiple motorische und/oder vokale Tic-Störung (H): alle Kriterien für eine definitive multiple Tic-Störung (B-1) sind erfüllt, aber Beginn

²³ Vgl. Müller-Vahl, Kirsten: Tourette-Syndrom und andere Tic-Erkrankungen. S.23.

²⁴ Vgl. http://de.wikipedia.org/wiki/liste_der_psychischen_und_Verhaltensst%C3%B6rungen_nach_ICD-10 [9.9.11].

²⁵ Vgl. Müller-Vahl, Kirsten: Tourette-Syndrom und andere Tic-Erkrankungen. S.23.

nach dem 21. Lebensjahr und/oder andere Ursachen nicht sicher ausgeschlossen.²⁶

Hier zeigt sich schon eine gewisse Varianz in der Definition zu Tic-Störungen. Dies führt sich auch bei der Definition für das Tourette-Syndrom weiter, manche Begriffe sind unpräzise, andere überhaupt nicht definiert. Außerdem sind Altersfestlegungen immer einer bestimmten Willkür unterworfen.²⁷

„Das Tourette-Syndrom ist eine chronische motorische und vokale Tic-Störung, die per definitionem nicht durch eine besondere Schwere der Tics gekennzeichnet ist.“²⁸

Besonders wichtig in der Differentialdiagnostik beim GTS sind die chronische motorische (CMT) und – besonders bei Kindern – die transiente Tic-Störung.²⁹

Die CMT ist vermutlich eine milde Verlaufsform des GTS, man führt sie nicht als separate unabhängige Krankheit. Im Gegensatz zum Gilles de la Tourette-Syndrom fehlen ihr:

- Vokale Tics
- Motorische Tics sind schwächer ausgebildet
- Einfache motorische Tics sind häufig, komplexe motorische Tics selten
- Komorbiditäten sind seltener und geringer ausgebildet
- Autoaggressive Handlungen sind Raritäten³⁰

²⁶ Vgl. Müller-Vahl: Kristen: Tourette-Syndrom und andere Tic-Erkrankungen. S. 23.

²⁷ Vgl. ebd., S. 24f.

²⁸ Müller-Vahl, Kirsten: Tourette-Syndrom und andere Tic-Erkrankungen. S. 25.

²⁹ Vgl. ebd., S. 27.

³⁰ Vgl. ebd., S. 27.

3 Erklärungen zu Tics

Tics sind **das** Merkmal einer jeden Tic-Störung. Man findet sie als motorische Tics, als vokale und als einfache und komplexe. Es gibt eine gewisse Anhäufung von bestimmten Bewegungen und Lauten gegenüber anderen. Sie variieren sowohl in Art, Häufigkeit, Stärke und ihrer Komplexität. Ebenso gibt es sie in Serien oder sie sind von unterschiedlich langen Pausen unterbrochen. Auch können sich sowohl motorische als auch vokale Tics zu Serien mischen.^{31 32 33}

Die Vermutung liegt nahe, dass es sich hier nicht wie bei Tremor, Dystonie (Hyperkinesen) und Myoklonus um abnorme unwillkürliche extrapyramidal-motorische Bewegungen handelt, sondern um physiologische, wobei nur ihr Auftreten bezüglich Situation und Häufigkeit abnorm ist; mit anderen Worten kann man sie als **unzureichend gehemmte physiologische Bewegungen** sehen. Interessant ist noch zu erwähnen, dass Patienten selbst diese Tics als nutzlos und bedeutungslos, oder vielmehr als unsinnig ansehen, dennoch liegt darin ein Zwang diese auszuüben.³⁴

Für den Kliniker ist es auch wichtig in der Anamneseerhebung die Befragung sehr objektiv zu gestalten, statt nach motorischen Tics, unwillkürlichen Bewegungen, vokalen Tics und nach unwillkürlich hervorgebrachten Lautäußerungen zu fragen. Hintergrund dafür bildet das mitunter überraschende medizinische Vorwissen der Betroffenen und ihrer Angehöriger. So kann es aber zu Missverständnissen im Gebrauch bestimmter Begriffe kommen und es werden z.B. fälschlicherweise Zwänge als Tics eingeteilt und geringgradige Tics wie Räuspern und Hüsteln gar nicht als Tics gezählt werden. Frau Dr. Müller-Vahl würde es als durchaus sinnvoll erachten das Phänomen Tic *„zwischen einer willkürlichen und einer unwillkürlichen Bewegung zu begreifen“*. Hierfür gibt es leider in der deutschen Sprache keine geeignete Bezeichnung.³⁵

Eine weitere einzigartige Fähigkeit betreffend der Tics gibt es nur bei dieser Art von Bewegungsstörung, das ist ihre Unterdrückbarkeit. Ein enorm großer Anteil der Erwachsenen TS-Patienten – über 90% – spricht davon sie bewusst unterdrücken zu

³¹ Vgl. Müller-Vahl, Kirsten: Tourette-Syndrom und andere Tic-Erkrankungen. S. 33.

³² Vgl. Chowdhury, Uttom: Tics und Tourette-Syndrom. S. 11.

³³ Vgl. Prof. Dr. med. Faust, Volker: <http://www.psychosoziale-gesundheit.net/psychiatrie/tourette.html> [11.9.11].

³⁴ Vgl. Müller-Vahl, Kirsten: Tourette-Syndrom und andere Tic-Erkrankungen. S. 34.

³⁵ Vgl. ebd., S. 34f.

können, bei Kindern fällt die Quote deutlich geringer aus; die Frage danach ist aber ein wichtiger Punkt im Gespräch mit den Betroffenen. Besonders bemerkenswert ist es zu bewerten, dass obwohl das Unterdrücken Ihnen sicher „soziale Vorteile“ brächte, empfinden sie diesen Vorgang meist als sehr anstrengend und unangenehm. Dieser bewusste Vorgang ist auch ein Differentialdiagnostikum zur Hyperkinese.³⁶

Ein zusätzliches Phänomen ist das Vorgefühl (Englisch: premonitory feeling, premonitory (sensory) urge). Dieses Gefühl geht sowohl motorischen wie auch vokalen Tics voraus; und wie oben bereits erwähnt findet man auch hier eine Altersabhängigkeit – Junge erwähnen es eher selten, Alte dagegen häufig – .³⁷

Es gibt sogar eine Art anatomische Hitliste der Vorgefühls-Wahrnehmung. Nummer 1 sind der Schultergürtel, der Rachen, die Hände, die Mediane ventral am Abdomen, die ventralen Oberschenkel und der Fußrücken gefolgt vom Kopf und der Halsregion. Dies hat aber wiederum nichts mit der Tic-Häufigkeit zu tun, denn hier ist es Gesicht und Kopf, die am stärksten betroffen sind. Mittlerweile wird das Vorgefühl immer interessanter, da viele Patienten meinen, es bilde den Kern ihrer Erkrankung und nicht der Tic selbst, denn nur letzterer hilft mit seiner Ausführung das Gefühl zeitweilig zu unterbinden. Derzeit wird auch diese Hypothese geprüft, dass die Tic Entstehung auf einer Störung der sensomotorischen Integration beruht.³⁸

3.1 Motorische Tics

Es sind zunächst global gesagt, unwillkürlich eintretende Bewegungen, sie betreffen nur die Skelettmuskulatur, dauern nur einen kurzen Augenblick und schießen meist plötzlich, schnell und abrupt ein. Für die Patienten sind Tics (meistens) ohne jede Bedeutung, jedoch leider nicht für ihr Umfeld. Dort führen sie zu Irritation und Erschrecken.^{39 40}

³⁶ Vgl. Müller-Vahl, Kirsten: Tourette-Syndrom und andere Tic-Erkrankungen. S. 36f.

³⁷ Vgl. Prof. Dr. med. Faust, Volker: <http://www.psychosoziale-gesundheit.net/psychiatrie/tourette.html> [11.9.11].

³⁸ Vgl. Müller-Vahl, Kirsten: Tourette-Syndrom und andere Tic-Erkrankungen. S. 38f.

³⁹ Vgl. ebd., S. 40.

⁴⁰ Vgl. Chowdhury, Uttom: Tics und Tourette-Syndrom. S. 15.

Findet man diese Bewegungen nur an einem Körperteil, spricht man von **einfachen motorischen Tics**; **Komplexe motorische Tics** findet man an verschiedenen Muskelgruppen an einem oder auch mehreren Körperteilen.^{41 42}

Eine Sonderform der komplexen motorischen Tics stellen die **Dystonen Tics** dar. Ihr Markenzeichen sind die langsameren, verdrehenden Bewegungen mit denen sie gekoppelt sind.⁴³

3.1.1 Tabelle der häufigsten motorischen Tics^{44 45}

| Einfache Tics | Komplexe Tics |
|---|---|
| | |
| Augen zwinkern, blinzeln, rollen | Berühren von Personen oder Gegenständen |
| Augenbrauen hochziehen | Scheinbar absichtliche Bewegungen/Gesten im Gesicht, an Kopf, Händen, Armen, Rumpf, Füßen, Beinen |
| Nase rümpfen | Hüpfen, Springen |
| Mund öffnen, verziehen | Klatschen, Klopfen |
| Kopfrucken, -schütteln, -zucken, -werfen, -verdrehen, -nicken | In die Hocke gehen |
| Backen aufblasen | Im Kreis drehen |
| Zunge hervorstrecken | Ausfahrende Armbewegung |
| Kieferbewegungen | Verbiegende Rumpfbewegung |
| Stirnrunzeln | Aufstampfen |
| Schulterrucken | Schreibtics |
| Grimassieren | Dystone Tics |
| Zähneklappern | Tic-ähnliche zwanghafte Handlungen |
| Arm-/Handbewegung | Echopraxie |

⁴¹ Vgl. Müller-Vahl, Kirsten: Tourette-Syndrom und andere Tic-Erkrankungen. S. 40f.

⁴² Vgl. Chowdhury, Uttom: Tics und Tourette-Syndrom. S.14f .

⁴³ Vgl. Müller-Vahl, Kirsten: Tourette-Syndrom und andere Tic-Erkrankungen. S. 42.

⁴⁴ Vgl. ebd., S.41.

⁴⁵ Vgl. Prof. Dr. med. Faust, Volker: <http://www.psychosoziale-gesundheit.net/psychiatrie/tourette.html> [11.9.11].

| | |
|-------------------|-----------------------------|
| Bauchbewegung | Palipraxie |
| Bein-/Fußbewegung | Kopropraxie |
| Rumpfbewegung | (autoaggressive Handlungen) |

3.2 Vokale Tics (phonische Tics)

Unwillkürlich hervorgebrachte Geräusche betreffend den Muskeln, die zur Phonation und Artikulation notwendig sind.

Hier findet man wieder die Einteilung in einfach und komplex.^{46 47}

3.2.1 Tabelle der häufigsten vokalen Tics^{48 49}

| Einfache Tics | Komplexe Tics |
|--------------------------------------|---|
| | |
| Räuspern | Herausschleudern von Worten und kurzen Sätzen (ohne logischen Zusammenhang) |
| Hüsteln, Husten | Echolalie |
| Fiepen, Quieken, Grunzen, Quietschen | Palilalie |
| Schniefen, Schnäuzen | Sprechblockaden |
| Nasehochziehen | Atypische Sprachwendungen |
| Prusten | Ausrufen von anderen sozial unangemessenen Wörtern (engl. Non-obscene complex socially inappropriate behaviour, NOSI) |
| Geräuschvolles Ein-/Ausatmen | Spucken |
| Schnüffeln | |
| Zungenschmalzen | |
| Pfeifen, Summen | |
| Ausrufen von Silben (ah, hm, eh, ha) | |
| Ausstoßen von Tierlauten | |

⁴⁶ Vgl. Müller-Vahl, Kirsten: Tourette-Syndrom und andere Tic-Erkrankungen. S. 43.

⁴⁷ Vgl. Chowdhury, Uttom: Tics und Tourette-Syndrom. S.13.

⁴⁸ Vgl. Müller-Vahl, Kirsten: Tourette-Syndrom und andere Tic-Erkrankungen. S. 43.

⁴⁹ Vgl. Prof. Dr. med. Faust, Volker: <http://www.psychosoziale-gesundheit.net/psychiatrie/tourette.html> [9.11.11].

4 Pathogenese:

Derzeit bewegen sich die Krankheitsursachen auf unsicheren Boden und somit stützt sich alles auf Hypothesen, Studien und Vermutungen.⁵⁰

4.1 Untersuchungen zur Klärung der Pathogenese

Trotz vieler Studien sind die meisten Ergebnisse vorwiegend von sog. bildgebenden Verfahren das Maß aller Dinge. Hierbei hängt die entsprechende Technik davon ab, was man darstellen möchte.⁵¹

MRT – (Magnetresonanztomographie); sie liefert strukturelle Informationen über bestimmte Hirnareale, sowohl für die Substantia alba und – grisea. Vorwiegend für Volumensmessungen bei Tourette Patienten.

fMRT – (funktionelle Kernspintomographie); hier ist der funktionelle Aspekt im Vordergrund. Über Blutfluss und Sauerstoffbeladung wird auf eine entsprechende neuronale Aktivität rückgeschlossen. Aufgaben während der Untersuchung sind zu lösen, so werden die entsprechenden Areale aktiviert.

PET – Positronen-Emissions-Tomographie

Spect – Single-Photon-Emissionscomputertomographie; beide Verfahren werden zur Untersuchung von Stoffwechselfvorgängen eingesetzt. Ein radioaktiver Tracer vermittelt Hinweise über den zerebralen Blutfluss, den Glucosestoffwechsel, oder diverser Teilbereiche einzelner Neurotransmittersysteme.

Spezielle MRT – Techniken

VBM – Voxel-basierte Morphometrie; nicht getrennt nach weißer und grauer Substanz, sondern vollautomatisch, auch ohne vorherige Definition bestimmter Hirnareale.

MTI – Magnetisierungstransfer Imaging; Grundlage ist der Magnetisierungsaustausch von gebundenen und freien Proteinen, bei einem einzigen Tourette-Fall bisher – Myelinisierungsabnahme und Axonverlust in der Substantia alba beidseits in bestimmten Bereichen

⁵⁰ Vgl. Müller-Vahl, Kirsten: Tourette-Syndrom und andere Tic-Erkrankungen. S.93.

⁵¹ Vgl. ebd., S.93.

DTI – Diffusion Tensor Imaging; misst Organisation und Integrität von Nervenfaserbündeln in der weißen Substanz

rs-fMRT – Resting-State fMRT; Untersuchung des Gehirns im „Ruhezustand“⁵²

Wichtig ist auch bei diesem Vorgehen, das in neuen Untersuchungen festgestellt wurde wie multifaktoriell die Einflüsse auf die Ergebnisse sind:

- Alter
- Geschlecht
- Medikamentöse Behandlung
- Schwere der Erkrankung
- Komorbiditäten (ADHS, Zwangsstörung..) ⁵³

Wichtig bei der gesamten Interpretation der Untersuchungsergebnisse hinsichtlich der Pathogenese ist es, ob es sich hier bei den auftretenden Veränderungen im Gehirn um die Ursache der Erkrankung handelt oder ob wir es hier mit neuroplastischer Adaptation zu tun haben. Ein weiterer Punkt betreffend der vorgefundenen Volumensänderungen ist, ob sie etwa auf bestimmte Komorbiditäten zurückzuführen sind.⁵⁴

4.2 Dysfunktion in kortiko-striato-thalamo-kortikalen Regelkreisen

Heute geht man mit hoher Wahrscheinlichkeit davon aus, dass dem TS eine Dysfunktion in den kortiko-striato-thalamo-kortikalen Regelkreisen vorausgeht.⁵⁵

Heute differenziert man fünf funktionell getrennte Regelkreise, nach Alexander et al. 1986:

- Motorischer
- Okulo-motorischer
- Dorsolateraler präfrontaler
- Lateraler orbitofrontaler
- Limbischer (anteriorer cingulärer)⁵⁶

⁵² Vgl. Müller-Vahl, Kirsten: Tourette-Syndrom und andere Tic-Erkrankungen. S. 93ff.

⁵³ Vgl. ebd., S. 94.

⁵⁴ Vgl. ebd., S. 95f.

⁵⁵ Vgl. ebd., S. 97.

Man vermutet bei ihnen parallele Verläufe, diese aber mit etlichen Querverbindungen. Ihnen allen gemeinsam ist das Durchlaufen von bestimmten Kerngebieten im Striatum und im Thalamus.⁵⁷

Im Folgenden werden einige Hinweise gegeben, die zur Bestätigung dieser Dysfunktionsthese in den diversen Regelkreisen dienen.

Aus den Studien von Harris u., Singer 2006 und Kalanithi et al. 2005 zieht man derzeit den Schluss, dass bei der Entstehung von TS ein wesentlicher Punkt bei den **Basalganglien** zu suchen ist. Weiters fanden sich bei Sektionen von Betroffenen eine Dysbalance der GABAergen Neuronen; mit Zellvermehrung (Neuronen) im Globus pallidus internus (GPi) und einer Verminderung im Globus pallidus externus (GPe) und im Nucleus caudatus. Dies alles dient als Hinweis auf eine gestörte Entwicklung innerhalb der Basalganglien – bzgl. hemmender Neurone – . Trotz der Annahme einer **striatalen Dysfunktion**, konnte bis jetzt doch nicht geklärt werden, ob sie die primäre Ursache für Tics bzw. für das Gilles de la Tourette-Syndrom darstellen, oder nur sekundäre Folge einer **Dysfunktion im präfrontalen Kortex** (Müller-Vahl et al. 2009), dieser weist die größten Veränderungen auf. Letzteres bietet sich nach neuesten Arbeiten von Müller-Vahl 2009b, Eidelberg et al. 1997, Peterson et al. 1998, Bohlhalter et al. 2006, Minzer et al. an. Diese Arbeiten beinhalten funktionelle, wie strukturelle bildgebende Verfahren, wie post mortem Untersuchungen. Die variierenden Volumina im präfrontalen Kortex Zunahme bei Kindern, Abnahme bei Erwachsenen weisen auf eine neuroplastische Adaptation hin. So erschließt sich daraus die Möglichkeit, dass bei GTS als Folge von „zu wenig frontaler Hemmung und deshalb zu viel Aktivität in Basalganglien und limbischem System“ einerseits Tics und andererseits auch psychiatrische Komorbiditäten entstehen.⁵⁸

Weiters liegen auch Hinweise vor, dass frontale Veränderungen auf neuroplastische Anpassung auf Tics darstellen, und diese wiederum eine striatale Fehlregulation darstellen.⁵⁹

⁵⁶ Vgl. Müller-Vahl, Kirsten: Tourette-Syndrom und andere Tic-Erkrankungen. S. 98ff.

⁵⁷ Vgl. ebd., S. 97.

⁵⁸ Vgl. ebd., S. 98f.

⁵⁹ Vgl. ebd., S. 99.

Ebenfalls gibt es die Annahme, dass GTS und ADHS als Komorbidität komplex interagieren. ADHS entsteht möglicherweise durch zu wenig Inhibition und somit eine konsekutive Volumensabnahme in fronto-striatalen Regelkreisen. GTS würde durch Volumensreduktion des Nucleus caudatus zusammen mit einer entsprechenden Zunahme und Hyperaktivität in präfrontalen Gebieten einhergehen.⁶⁰

Weiters könnten Volumensänderungen des Corpus callosum mögliche Hinweise geben auf (Plessen et al 2006):

- Gestörter Interhemisphärischer Informationsaustausch
- Gestörte Aufmerksamkeit
- Verminderte Hemmung kortikaler Aktivität
- Gestörte zerebrale Reorganisation
- Neuroplastische Adaptation (Ziel ist eine bessere Tic-Unterdrückung)⁶¹

4.3 Gestörte Funktion im limbischen Regelkreis

Geht es jetzt um gestörte Funktion im limbischen Regelkreis, dann steht da das anteriore Cingulum im Blickpunkt des Interesses. Dieser Bereich ist komplex mit diversen frontalen Bereichen, mit dem motorischen System und dem Striatum verbunden. Bedeutung hat er für:

- Bewegungsinitiation
- Motivationalles Verhalten
- Zielgerichtetes Verhalten
- Bei Dysfunktion kann es zu unangemessenem sozialen Verhalten führen
- Ebenfalls bei Dysfunktion können Zwangssymptome auftreten
- Epileptische Anfälle des Cingulums sind gekoppelt mit komplexen motorischen Automatismen
- Tierexperimentell: Reizung im Bereich des anterioren Cingulums führt zu unwillkürlichen Vokalisationen⁶²

⁶⁰ Vgl. Müller-Vahl, Kirsten: Tourette-Syndrom und andere Tic-Erkrankungen. S. 98.

⁶¹ Vgl. ebd., S. 99.

⁶² Vgl. ebd., S. 99f.

Erst seit kurzem liegen Hinweise durch Untersuchungen von Sowell et al. 2008, Müller-Vahl et al. 2009b, Thomalla et al. 2009 vor, welche zeigen, dass auch eine Dysfunktion im somatomotorischen Regelkreis, sprich eine ungenügende sensomotorischen Integration vorliegen könnte. Grund könnte hierfür eine zu geringe kortikale Hemmung des motorischen Systems sein. Heise et al. 2009 zeigten, dass bei TS-Patienten bei der Bewegungsvorbereitung eine verminderte intrakortikale Inhibition vorliegt. Das könnte der logische Schluss sein für das sog. premonitory urge (unwillkürliches Vorgefühl) bei den Tics von vielen Betroffenen. Dies wird auch manchmal als der Kern der Erkrankung gesehen. Man sieht dann das Ticcen lediglich als Vorgang zur Minderung des Gefühls.⁶³

4.4 Bedeutung von Neurotransmittersystemen für die Entstehung von GTS

Man redet hier von Veränderungen, sprich Störungen in diesen Systemen. Hierbei sind momentan folgende Systeme im Gespräch, wobei nach den der derzeitigen Lehrmeinung zwei große Bedeutung zukommt; auf die auch im Folgenden näher eingegangen wird:

- **Dopaminerges System**
- **Serotoninerges System**
- Cannabinoidrezeptor System
- GABAerges System
- Noradrenerges System
- Cholinerges System
- Glutamaterges System⁶⁴

4.4.1 Dopaminerges System

Seit dem Jahr 1961 weiß man um die enorme Bedeutung des dopaminergen Systems, denn da wurde die Wirksamkeit von Haloperidol als Dopaminrezeptor-Antagonist in der Ticbehandlung festgestellt. Dies Medikament und seine Wirkanaloga – Blockade von Dopamin – sind noch heute Mittel der Wahl zur Tic-Behandlung.⁶⁵

Als Hintergrund: Dopamin gehört zur Gruppe der Katecholamine (Untergruppe der biogenen Amine) mit Adrenalin und Noradrenalin, als weiteren Vertretern. Sie verhalten

⁶³ Vgl. Müller-Vahl, Kirsten: Tourette-Syndrom und andere Tic-Erkrankungen. S. 100.

⁶⁴ Vgl. ebd., S. 100ff.

⁶⁵ Vgl. ebd., S. 101.

sich hydrophil und können nur über membranständige Rezeptoren (Typ III) mittels second messenger Signale ins Zellinnere weitergeben werden. Dopamin kommt als Neurotransmitter vorwiegend im ZNS, Mesencephalon und in der Substantia nigra vor. Es ist beteiligt an der Steuerung von Emotionen, des Gedächtnis, des Lernens (Vorderhirn) und bei Bewegungen (Corpus striatum). Es hemmt auch die Prolaktinfreisetzung (über seine D_2 Rezeptoren) aus dem Hypothalamus. Die Ausschüttung ins Blut über das Nebennierenmark dürfte eher ein „Zusatz“ bei der Biosynthese von Noradrenalin und Adrenalin sein. Dopamin entsteht aus Tyrosin (Aminosäure) über L-Dopa mittels Tyrosin-Hydroxylase. Sein Abbau läuft mittels Catechol-O-Methyltransferase (COMT) und Monoaminoxidase-B (MAO-B) zu Homovanillinsäure. Ebenso kann es inaktiviert werden, über eine Rückaufnahme in das präsynaptische Neuron mittels DAT – Dopamintransporter – jetzt muss es noch mittels VMAT 2 in die Vesikel gepumpt werden und steht danach erneut zur Verfügung. Aber seine Wirkung entfaltet es mittels der diversen Dopamin-Rezeptoren (D_1 - D_5); und die Verteilung der Rezeptoren variiert

ebenso wie die Wirkung, von exzitatorisch bis inhibitorisch. Im Gehirn gibt es wenigstens 4 dieser dopaminergen Systeme mit unterschiedlichen Aufgaben:

- Nigrostriatal
- Mesolimbisch
- Mesokortikal
- Tuberoinfundibulär

Bisher ist man leider über Vermutungen, Hinweise, Hypothesen das dopaminerge System betreffend noch nicht hinausgekommen; trotzdem ist es sicher, dass besagtes System eine große Bedeutung in der Pathogenese vom Gilles de la Tourette Syndrom hat.⁶⁶

4.4.2 Serotoninerges System

⁶⁶ Vgl. Müller-Vahl, Kirsten: Tourette-Syndrom und andere Tic-Erkrankungen. S. 101ff.

Es gibt viele Ergebnisse, die die Vermutung nahe legen, dass andere Systeme von Neurotransmittern beteiligt sind. Besonders trifft dies auf das serotoninerge System zu. Für Serotonin (5-Hydroxytryptamin), bzw. dessen System geht der Ansatz über seine gut belegte Beteiligung an den Komorbiditäten: Zwang, Depression und Angststörung. Heutige Annahme: beim GTS geht es um ein Zuwenig an Serotonin das kompensatorisch folgende Reaktionen hervorruft:

- Herunterregeln der Konzentration des Serotonin-Transporters im Synaptischen Spalt *um Serotonin Konzentration zu erhöhen*
- Hochregulation postsynaptischer 5-HT_{2A} *um Sensibilität der Rezeptoren für das restliche Serotonin zu steigern*⁶⁷

4.4.3 Cannabinoidrezeptor-System

Das Cannabinoid-System wirft heute noch viele Fragen auf bezüglich physiologischer Bedeutung und auch der Bedeutung für die Pathogenese bei einigen psychiatrischen und neurologischen Krankheiten. Es kommt ihm aber wahrscheinlich eine interessante Rolle beim TS zu, wie Patientenberichte und etliche Versuche zeigen. Denn die Tic-Symptomatik lässt sich so augenscheinlich verbessern. Man redet hier von der Einnahme von Cannabis sativa und THC (δ_9 -Tetrahydrocannabinol).⁶⁸

Entdeckt wurde dieses System vor nicht einmal 20 Jahren. Einer der beiden gefundenen Rezeptoren liegt überwiegend im ZNS (Basalganglien), während der andere vorwiegend in der Peripherie zu finden ist. Die beiden wichtigsten endogenen Liganden sind die Endocannabinoide Anandamid und 2-Arachidonoylglycerol, diese werden mittlerweile

⁶⁷ Vgl. Müller-Vahl, Kirsten: Tourette-Syndrom und andere Tic-Erkrankungen. S. 103ff.

⁶⁸ Vgl. ebd., S. 105f.

auch als sog. Neuromodulatoren gehandelt die mit allen wichtigen Transmittern wechselwirken (GABA, Glutamat, Dopamin).⁶⁹

4.4.4 Andere Transmittersysteme

Was die eventuellen Veränderungen in anderen Transmittersystemen betrifft, bzw. deren Bedeutung für die Pathogenese des Gilles de la Tourette Syndroms, so liegen derzeit nur klinische Beobachtungen und einige Studien vor bzw. noch gar keine bei manchen Systemen. Da zeigt sich vielleicht wie hier bei dieser Krankheit die Entwicklung noch in ihren Anfängen liegt, obwohl sich die betroffenen Wissenschaftler sprich Ärzte hier sehr stark engagieren. Es wurde aber erst dieses Jahr eine größere Summe an Forschungsgeldern für eine länderübergreifende Arbeit bewilligt. Hier ist alles noch im Fluss.⁷⁰

Epidemiologisch wäre noch zu erwähnen, dass die sog. Prävalenz-Daten auch sehr von der Vorgehensweise ihrer Erhebungen abhängen und somit noch nicht verlässlich gelten. Darüber hinaus kann man aber heute schon sagen, dass die Erkrankung weltweite Verbreitung hat und bei allen ethnischen Gruppen in allen Regionen mit fast gleicher Häufigkeit und gleicher klinischer Symptomatik auftritt. Die Geschlechtsverteilung liegt bei 4:1 (Männer : Frauen) (Robertson 2008a).⁷¹

⁶⁹ Vgl. ebd., S. 105f.

⁷⁰ Vgl. Müller-Vahl, Kirsten: Tourette-Syndrom und andere Tic-Erkrankungen. S. 106f.

⁷¹ Vgl. ebd., S. 106f.

5 Genetik

Heute kann man mit Sicherheit annehmen, dass Tic-Erkrankungen genetisch bedingt sind, doch die genetischen Ursachen für das Gilles de la Tourette Syndrom wurden bisher leider noch nicht gefunden. Durch Zwillingsuntersuchungen fand man bei Monozygoten eine Konkordanzrate von 50-70% für das TS-Syndrom und von 77-94% für chronische Tic-Erkrankungen. Dizygote Zwillinge liegen hier weit unter diesen Zahlen. Als wichtiges Indiz für keine rein genetische Ursache, sondern auch für die Bedeutung bestimmter erworbener Faktoren spricht die nicht 100%ige Konkordanz bei den monozygoten Zwillingen – sie stimmen zu hundertprozent genetisch überein.⁷²

Mittels sog. Segregationsanalysen machte man sich auf die Suche nach dem Vererbungsmodus des GTS. Hierbei verwendet man bestimmte statistische Analysen. Diese Untersuchungen laufen seit 1986 Paul et al.; 1993 Eapen et al.; 1995 Hasstedt et al.; 1996 Walkup et al.; 2000 Seuchter et al. und man hat derzeit folgende hypothetische Modelle entwickelt:

- Autosomal dominant, unvollständige Penetranz
- Intermediär
- Gemischter Modus mit Hauptlokus und multifaktoriellem Hintergrund
- Polygen, verschiedene Allele
- Bilineare Transmission

⁷² Vgl. Müller-Vahl, Kirsten: Tourette-Syndrom und andere Tic-Erkrankungen. S. 113.

- Genomisches Imprinting⁷³

Weitere Verfahren wie Kopplungsanalysen und Assoziationsstudien werden derzeit angewendet um sowohl der genetischen Ursache, als auch der Zugehörigkeit bestimmter DNA-Abschnitte der Krankheit auf den Grund zu gehen.⁷⁴

Auch chromosomale Anomalien werden bezüglich der Ursächlichkeit des TS gehandelt. Dabei erschien das sog. SLITRK1-Gen (slit and Trk-like family member 1) sehr vielversprechend. Derzeit scheint hier alles wieder offen.⁷⁵

Aus all diesen Untersuchungen kann man Einiges, für die in der Klinik wichtigen genetischen Beratungen verwerten.⁷⁶

5.1 Genetische Beratung

- Derzeit sieht man beim Gilles de la Tourette Syndrom eine genetische Ursache als gegeben an.
- Anscheinend vermehren verschiedene Gene unabhängig voneinander das Erkrankungsrisiko.
- Leider gibt es kein Diagnostikum zur Bestätigung bzw. zum Ausschluss der Krankheit.
- Pränataldiagnostik bzgl. TS ist nicht möglich.
- Keine Untersuchung kann bei Gesunden in einer betroffenen Familie ein späteres Ausbrechen der Krankheit ausschließen.
- Für den Ausbruch der Krankheit sind sowohl genetische, als auch nicht genetische Faktoren maßgeblich.
- Für Verwandte ersten Grades scheint ein Risiko zwischen 5-15% für eine Erkrankung zu bestehen.

Wichtig sind auch im Folgenden die sogenannten epigenetischen, d.h. erworbenen Faktoren die zur Manifestation des GTS/Tic-Erkrankungen führen können.⁷⁷

⁷³ Vgl. ebd., S. 114f.

⁷⁴ Vgl. ebd., S. 115.

⁷⁵ Vgl. ebd., S. 117f.

⁷⁶ Vgl. Müller-Vahl, Kirsten: Tourette-syndrom und andere Tic-Erkrankungen. S. 119.

⁷⁷ Vgl. ebd., S. 119.

- Beginn nach dem 3. Lebensjahr und vor der Pubertät
- Abrupter Symptombeginn oder ein durch drastische Symptomzunahme gekennzeichnete Verlauf
- Symptombeginn oder –zunahme in zeitlichem Zusammenhang mit einem GABHS-Infekt
- Auffälligkeiten in der neurologischen Untersuchung (Hyperaktivität, choreatiforme Bewegungen und/oder Tics) während einer Symptomzunahme⁸⁴

6.3.3 Immunologische Dysregulation

Hinsichtlich entzündlicher Prozesse (akute/chronische Infekte; postinfektiöse Immunreaktionen) und ihrer Bedeutung für die Pathogenese beim GTS.

- Antineuronale Antikörper (AK) Oberbegriff für alle Arten von AK, die sich gegen Teile des PNS oder ZNS richten
- B-Lymphozyten-Antigen D8/7 möglicher Suszeptibilitätsmarker für TS und Zwangsstörungen
- Effektormoleküle
 - Zytokine sind Regulatoren und Mediatoren im zellulären Geschehen; bei TS und Zwangserkrankungen scheinen Interleukin (IL)-12 und Tumornekrosefaktor (TNF)- α eine Rolle zu spielen.
 - Zelladhäsionsmoleküle (cell adhesion molecule=CAM) sind für Gewebeszusammenhalt und Zellkommunikation wichtig; oft erhöhte Werte bei Entzündungen und immunologischen Geschehen. VCAM-1 und E-Selectin sind beim GTS mit erhöhten Werten vertreten.

⁸⁴ Vgl. Müller-Vahl, Kirsten: Tourette-syndrom und andere Tic-Erkrankungen. S. 126f.

- Tryptophan, eine essentielle Aminosäure (AS), wird im Körper zu Serotonin umgebaut, ein Abbauprodukt ist die AS Kynurenin mit möglicher Toxizität auf Nervenzellen im Gehirn (Basalganglien). Bei TS kommt es zu einer geringeren Konzentration von Tryptophan und Serotonin.
- Neopterin dient ebenfalls wie Kynurenin als Anzeiger für die Aktivierung der zellulären Abwehr.
- Lymphozyten und Immunphänotypisierung: B-Lymphozyten dienen der humoralen Abwehr durch Bildung von Antikörpern; T-Lymphozyten dienen der zellvermittelten Immunantwort. Beim Gilles de la Tourette Syndrom treten weniger regulatorische CD₄⁺/CD₂₅⁺T-Zellen auf, aber vermehrt diverse

Lymphozytenoberflächenmarker (CD₆₉⁺/CD₂₂⁺ B-Zellen, CD₉₅⁺/CD₄⁺ T-

Zellen). Mögliche Hinweise auf eine gesteigerte periphere Immunaktivität.

- Oligoklonale Banden im Liquor, diese sind derzeit auch ein Ansatz den man in Zukunft eventuell verfolgen könnte. Hier geht es um eine humorale Immunreaktion. Diese Banden stellen den Beweis für intrathekale Immunglobulin-Synthese. Andere Krankheiten wurden eliminiert und so nimmt man an, dass diese Synthese mit der Pathogenese vom Gilles de la Tourette zusammenhängt.⁸⁵

7 Therapie

Vorab ist zu erwähnen, dass man mit der Diagnose „Tourette“ noch nicht unbedingt auch Medikamente braucht. Weiters vergeht oft sehr viel Zeit bis beim Auftreten von Tics auch

⁸⁵ Vgl. Müller-Vahl, Kirsten: Tourette-Syndrom und andere Tic-Erkrankungen. S.128ff.

auf die Krankheit rückgeschlossen wird. Oft ist schon die Erkenntnis der Krankheit der erste Weg zu einer gewissen Erleichterung. Als Psychoedukation bezeichnet man Aufklärung und Schulung bei den Betroffenen. Dabei werden folgende wichtige Punkte berücksichtigt:

- Verlauf
- Fluktuationen
- Prognostik der Krankheit
- Symptomenspektrum
- Behandlungsmöglichkeiten⁸⁶

Hilfestellung kann der Patient auch von den verschiedenen Organisationen erhalten. Eine medikamentöse Therapie stellt nur eine Symptombehandlung dar und zielt nicht auf den Verlauf bzw. die Ursache der Erkrankung ab. Man sollte den Patienten vor der Behandlung auch auf die realistischen Ziele aufmerksam machen:

- Tic-Reduktion um 50% ist bereits eine sehr erfolgreiche Therapie
- Praktisch kein vollständiges Verschwinden der Tics möglich⁸⁷

Weiters sollte man auch den Angehörigen klar machen, dass Tics nicht ursächlich mit familiären Problemen zusammenhängen und so auch keine Schuldfrage gestellt werden kann. Aber auch das soziale Umfeld der Betroffenen muss aufgeklärt werden und entsprechende Hilfestellungen erfahren.⁸⁸

7.1 Medikamentöse Therapie

Hier kann ich keinesfalls eine umfassende Darstellung abgeben, es soll vielmehr ein kleiner Auszug aus den derzeit gängigsten Medikamenten darstellen und vielleicht das warum und wie erhellen. Es soll nur festgestellt werden, dass Dopaminrezeptor-Antagonisten (Neuroleptika) bei Tic Behandlungen Stoffe der 1. Wahl darstellen. Zuerst sollte man darauf hinweisen, dass es bei der Medikation keineswegs das Medikament der 1. Wahl geben kann, denn sowohl die Pharmastudien sind nicht befriedigend, des Weiteren divergieren auch die Expertenmeinungen hinsichtlich der einzelnen Mittel, was

⁸⁶ Vgl. Müller-Vahl, Kirsten: Tourette-Syndrom und andere Tic-Erkrankungen. S.113

⁸⁷ Vgl. ebd., S. 133

⁸⁸ Vgl. ebd., S. 134

sich vielleicht auch aus der Komplexität dieses Syndroms ableiten lässt. Vieles hängt hier von der Therapeutenerfahrung und einer gewissen regionalen Gepflogenheit ab. Oft hängt die Verwendung eines Medikaments einfach nur ab von der Zulassung und vom Preis. Zusätzlich verändert sich das Medikamentenprofil, wenn man zu den Tics noch weitere Symptome wie Zwang oder ADHS entwickelt. Auch muss man die medikamentöse Therapie langfristig betrachten, da derzeit sog. Bedarfsbehandlungen (kurzfristig, gelegentlich) noch nicht verfügbar sind.^{89 90 91}

Die oben erwähnten Neuroleptika 1. Wahl scheinen obwohl nebenwirkungsreicher auch eine bessere Tic-reduzierende Wirkung zu besitzen (klinischer Eindruck).⁹²

Wichtig sind für den Patienten auch sog. Dosierungshinweise um ihm einen gewissen Freiraum zu geben:

- Zu Beginn niedrige Dosis (besser verträglich), trotz anfänglich nicht spürbarer Wirkung.
- Langsame Dosissteigerung im Schnitt alle 3-7 Tage.
- Individuell auch schnellere Steigerung trotz Nebenwirkung, je nach klinischer Notwendigkeit.
- Schnelle Dosisänderungen (Steigerung/Reduktion) erhöhen ein Risiko für Akutdyskinesien.
- Angabe von Zieldosis und Maximaldosis.
- Bei Erreichen der Zieldosis tritt Wirkung gleich oder innerhalb weniger Tage ein, außer sie wird durch gleichzeitig vorhandene Fluktuationen maskiert.
- Dosisanpassung kleinschrittig, je nach vorherrschender Tic-Ausprägung. Aber kurzfristige Änderungen in der Dosierung sollten ebenso unterbleiben, wie ein völliges Absetzen/Ansetzen in kurzen Zeitintervallen.
- Schrittweises Absetzen des Medikamentes, wegen Nebenwirkungen und Reboundeffekt mit überschüssiger Verstärkung der Tics.
- Umstellen der Medikamente kann häufig überlappend geschehen.

⁸⁹ Vgl. Müller-Vahl, Kirsten: Tourette-Syndrom und andere Tic-Erkrankungen. S 134ff.

⁹⁰ Vgl. Lazaan, Birte: Tourette-Syndrom. S 38ff.

⁹¹ Vgl. Scholz, Angela/ Rothenberger, Aribert: Mein Kind hat Tics und Zwänge S144ff.

⁹² Vgl. Müller-Vahl, Kirsten: Tourette-Syndrom und andere Tic-Erkrankungen. S139.

- Dosierung bei Kindern nach Verträglichkeit/Wirksamkeit; Abbruch sofort bei inakzeptablen Nebenwirkungen.
- Neuroleptika-Dosierungen meist deutlich unter denen von anderen psychiatrischen Erkrankungen.
- Häufigste Nebenwirkungen (Neuroleptika): Müdigkeit, Appetitsteigerung, Gewichtszunahme und Sexualfunktionsstörungen (Ausnahme Aripiprazol).
- Gewichtszunahme; auch auf metabolische Veränderungen basierend. Gegenmaßnahmen: Sport, Diät ; kein Erfolg: Absetzen des Medikaments.
- Müdigkeit als Nebenwirkung sollte nicht zum Abbruch führen, evtl. langsame Dosissteigerung oder Hauptdosisverlagerung.
- Alle Dopaminrezeptor-Antagonisten (ausgenommen: Aripiprazol, Clozapin, Quetiapin) können Prolaktinsteigerung verursachen. Möglicherweise auch Amenorrhoe, Galaktorrhoe und Gynäkomastie.
- Seltener Nebenwirkungen sind: Schwindel, Antriebsarmut, Denkstörungen, Stimmungsschwankungen bis zur Depression, Bewegungsunruhe (Akathisie), Ängstlichkeit. In höheren Dosen eintreten von Parkinsonoid mit Tremor und Rigor.⁹³

7.2 Typische (klassische) Neuroleptika

- Haloperidol: lange das Mittel der Wahl mit bestätigter Wirkung, ist es das einzig zugelassene Mittel in Deutschland für die TS-Behandlung. Heute ist es nicht mehr an vorderster Stelle zu finden, wegen der starken Nebenwirkungen. Wird es gut vertragen sollte man aber auf jeden Fall dabei bleiben.
- Pimozid: ähnlich wirksam wie Haloperidol, aber mit weniger Nebenwirkungen. Wegen langer Halbwertszeit als Einzelgabe verwendbar.
- Fluphenazin: häufig in den USA verwendet.
- Trifluoperazin: selten verwendet.
- Penfluridol: selten verwendet.
- Thioproperazin selten verwendet.

⁹³ Vgl. Müller-Vahl, Kirsten: Tourette-Syndrom und andere Tic-Erkrankungen. S. 139ff.

- Flupenthixol selten verwendet.^{94 95}

7.3 Benzamide

Sie besitzen Sonderstatus zwischen den Neuroleptika, und haben den Ruf nebenwirkungsärmer zu sein als bestimmte Neuroleptika.

- Tiaprid hat fast keine antipsychotische Wirkung und ist nur in Deutschland, der Schweiz und Österreich erhältlich. Bei Tic-Behandlungen mit Kindern beginnt man normalerweise damit.
- Sulpirid (niedrigpotentes Neuroleptikum) verbessert auch Zwangssymptome, Angst und Depression. Kommt bei Kindern und Erwachsenen zum Einsatz.
- Amisulprid (niedrigpotentes Neuroleptikum), häufigste Nebenwirkungen sind Gewichtszunahme, Schlaflosigkeit, Angst, Agitiertheit, extrapyramidale Störungen, Akathisie und vermehrter Speichelfluss. Einzelfall abhängig zu verwenden.⁹⁶

7.4 Atypische Neuroleptika

- Aripiprazol zeigt bei einer Vielzahl von Patienten eine gute Tic unterdrückende Wirkung bei guter Verträglichkeit. Seine Nebenwirkungen sind Unruhe, Akathisie und Schläfrigkeit.
- Clozapin hat als mögliche Nebenwirkung eine letale Agranulozytose aufzuweisen! Deshalb nur unter speziellen Bedingungen zu verwenden und nur unter ständiger Blutbildkontrolle.
- Olanzapin nur als Ersatzmedikament einzusetzen wegen seiner häufigen Nebenwirkungen – Müdigkeit und Gewichtszunahme.
- Paliperidon hier liegen praktisch noch keine Patienteninfos vor.
- Quetiapin, auch hier ist keine Aussage über Wirksamkeit und Verträglichkeit machbar.
- Risperidon, am besten untersuchtes atypisches Neuroleptikum, positive Wirkung mit relativ häufigen Nebenwirkungen wie Müdigkeit, Gewichtszunahme, Schwindel.

⁹⁴ Vgl. Müller-Vahl, Kirsten: Tourette-Syndrom und andere Tic-Erkrankungen. S. 141ff.

⁹⁵ Vgl. Scholz, Angela/Rothenberger, Aribert: Mein Kind hat Tics und Zwänge. S. 145.

⁹⁶ Vgl. Müller-Vahl, Kirsten: Tourette-Syndrom und andere Tic-Erkrankungen. S. 144f.

In Europa das am häufigsten verwendete Mittel bei Kindern und Jugendlichen, wenn zugleich aggressives Verhalten auftritt (Roessner).

- Sertindol keinerlei Berichte
- Ziprasidon scheint ein positiver bzgl. seiner Nebenwirkungen gegenüber anderen atypischen Neuroleptikapräparaten zu sein. Zum jetzigen Zeitpunkt sind jedoch Verträglichkeit und Wirkung noch nicht einschätzbar.⁹⁷

7.5 Dopaminspeicher-Entleerer

Hier kann man nur sehr wenig sagen, da die Ergebnisse noch relativ uneinheitlich, ja sogar widersprüchlich ausfallen. Apomorphin, Pergolid, Levodopa, Talipexol, Pramipexol.⁹⁸

7.6 Noradrenerg wirksame Substanzen

- Clonidin lindert ADHS-Symptome, ob jetzt seine Tic-verbessernde Wirkung (leichtere Tic-Fälle) darin liegt, dass die ADHS-Symptome verbessert werden ist noch offen.
- Guanfacin seine Wirkung kann derzeit nicht schlüssig bewiesen werden.
- Atomoxetin; im Zusammenhang mit der Erkrankung ADHS ist seine Wirkung erwiesen in Bezug auf ADHS Verbesserung.^{99 100}

7.7 Cannabinoide

Es scheint eine hoffnungsvolle Aussicht zu geben hier neue Behandlungsmöglichkeiten gefunden zu haben. Noch muss man aber in Deutschland auf Einzelanträge beim (BfArM) Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte ausweichen. Kosten sind selbst zu tragen.¹⁰¹

Anm. des Verfassers: Weitere Informationen zu dieser Behandlung im folgenden Interview mit Frau Dr. Müller-Vahl.

⁹⁷ Vgl. Müller-Vahl, Kirsten: Tourette-Syndrom und andere Tic-Erkrankungen. S. 145ff.

⁹⁸ Vgl. ebd., S. 150f.

⁹⁹ Vgl. ebd., S. 151ff.

¹⁰⁰ Lazaan, Birte: Tourette-Syndrom. S. 40.

¹⁰¹ Vgl. Müller-Vahl, Kirsten: Tourette-Syndrom und andere Tic-Erkrankungen. S. 155f.

7.10 Operatives Vorgehen

Zwei völlig unterschiedliche Ansätze sind hier gegeben. Zum einen die Entfernung bzw. Zerstörung von Hirngewebe, zum anderen die Stimulation bestimmter Areale.

7.10.1 Ablative Behandlung

Zum ersten Mal fand eine solche Operation 1955 an einem Tourette-Betroffenen statt. Meistens werden dabei Bereiche im Thalamus koaguliert oder radikal entfernt und somit irreversibel ausgeschaltet.

7.10.2 Tiefe Hirnstimulation (deep brain stimulation)

Im Vergleich zur radikalen operative Methode haben wir es hier mit einer vergleichsweise nebenwirkungsarmen Behandlung zu tun. Zuerst bei chronischen Schmerzpatienten eingesetzt, wurde es später bei Parkinson zur Unterdrückung des Tremors angewandt. Danach auch bei anderen Tremor-Formen und Dystonie. Das System besteht aus dem „Hirnschrittmacher“ der infraclavikulär implantiert wird, aus einem Verbindungskabel und den entsprechenden Elektroden die mittels einer stereotaktischen separaten OP im Gehirn verankert werden. Der besondere Vorteil ist beide Eingriffe sind reversibel.

Bisher wurden 7 unterschiedliche Areale beim GTS als Reizorte im Gehirn ausgewählt:

- Thalamus, centromedianer-parafaszikulärer Komplex (CM-Pf)/Nucleus ventralis oralis intermedius (Voi)
- Thalamus, centromedianer-parafaszikulärer Komplex (CM-Pf)
- Globus pallidus internus (GPi), postero-ventrolateral
- Globus pallidus internus (Gpi), anterior
- Globus pallidus externus (Gpe)
- Nucleus accumbens/anteriore innere Kapsel
- Nucleus subthalamicus^{104 105 106}

¹⁰³ Vgl. Müller-Vahl, Kirsten: Tourette-Syndrom und andere Tic-Erkrankungen. S. 159ff.

¹⁰⁴ Vgl. Müller-Vahl, Kirsten: Tourette-Syndrom und andere Tic-Erkrankungen. S.169f .

Interview mit Frau Dr. Kirsten Müller-Vahl am 8. Oktober 2011 in Dresden

Victoria: Warum haben Sie sich überhaupt auf das Tourette-Syndrom spezialisiert?

Müller: Also zum einen ist es ein Stück Zufall gewesen, wie so vieles im Leben, aber dann, weil es mich von Anfang an interessiert hat. Ich bin von meiner Ausbildung her Neurologin und Psychiaterin und habe die ersten Jahre in der neurologischen Klinik gearbeitet und dann stärkeungsmäßig auf einer Station wo Patienten mit Bewegungsstörungen, unterschiedlichen Bewegungsstörungen, also auch Parkinson, Chorea, Dystonie, behandelt wurden. Der damalige Oberarzt, unter dem ich gelernt habe, der hat sich speziell für Bewegungsstörungen und besonders für Tourette-Syndrom interessiert. Dann haben wir immer wieder einzelne Patienten mit dieser Erkrankung bei uns in der Klinik gehabt und behandelt. Das sprach sich dann rum, „da gibt es jemanden, der weiß etwas davon“, weil es gab ganz wenig Ärzte in Deutschland, für Erwachsene praktisch niemanden, der das angeboten hat und so ist dann mein Interesse dafür geweckt worden. Dann habe ich meine Ausbildung zur Neurologin abgeschlossen, bin dann in die psychiatrische Klinik gewechselt und dann war das mehr oder minder Zufall. Ich hatte vorher schon eine Ambulanz für Menschen mit Tourette-Syndrom aufgebaut und als ich dann gewechselt habe, ergab sich das, dass ich einfach auch die ganze Sprechstunde mitgenommen habe. In der Rückschau bin ich eigentlich auch ganz glücklich, dass ich diese Doppelqualifikation, von Arzt für Neurologie und Psychiatrie habe, weil, das haben Sie heute ja sicherlich ja mitbekommen, Tourette ist auf der einen Seite schon eine Bewegungsstörung, deswegen ist es auch ganz gut, dass man davon was versteht und es von anderen Bewegungsstörungen abgrenzen kann, aber Tourette heißt eben bei vielen Betroffenen auch, dass sie ADHS, Zwang, Depression, Angst, Suchterkrankung, was auch immer an psychiatrischen Störungen haben und daraufhin fühle ich mich als Psychiaterin natürlich auch kompetent und kann im Prinzip alle

¹⁰⁵ Vgl. Cinthia Briseño: <http://www.spiegel.de/wissenschaft/mensch/0,1518,657904,00.html> [24.10.2011].

¹⁰⁶ Vgl. M.D., Ph.D. Mink, Jonathan W.: <http://tsa-usa.org/dbs/DBSfall09x.html> [24.10. 2011].

Symptome, die mit der Erkrankung auftreten können, gleich diagnostizieren und auch behandeln.

Victoria: Und wie lange arbeiten Sie schon speziell an Tourette?

Müller: Also ich bin jetzt genau seit 20 Jahren berufstätig. 1991 Examen gemacht und mit so einem Schwerpunkt für Tourette-Syndrom, das ist etwa so seit 1994. Es lief dann auch viel parallel, dass sich in Hannover auch eine Tourette-Gruppe gebildet hat. Die Tourette-Gesellschaft gibt es ja auch seit 19 Jahren und in Hannover hat sich dann eine der ersten regionalen Gruppen gebildet und dann haben wir auch ganz gemein, zu Anfang mit dem damaligen Leiter dieser Regionalgruppe in Hannover, ein Herr Josef war das, dann diese Gruppe aufgebaut. Wir sind immer häufig da auch als Ärzte mit dabei gewesen, haben das begleitet und so ist das dann langsam gewachsen und diese Sprechstunde entstanden.

Victoria: Ok und ich habe mich dann auch über die Ursachen informiert und mir sind zurzeit nur drei Ursachen bekannt: der erbliche Faktor, die Streptokokkeninfektion und das Problem mit Serotonin und Dopamin, also den Neurotransmittern. Sind das alle oder gibt es Vermutungen auf weitere Ursachen?

Müller: Es hängt ja alles zusammen. Also man kann ja nicht sagen entweder das oder das. Ganz sicher ist, dass es eine erbliche Ursache gibt, nur entdeckt hat sie noch keiner und es wird eben auch nicht so einfach sein. Es gibt nicht das eine Tourette-Gen. Es ist eine komplizierte Vererbung, wahrscheinlich, auf verschiedenen Genen und man muss sich das so vorstellen, dass wenn man in bestimmten Genen Veränderungen hat, dass es da größere oder wichtigere Veränderungen gibt, die für sich alleine möglicherweise schon eine Krankheit (distanziert) hervorrufen und dann gibt es wahrscheinlich unwichtigere Genveränderungen, von denen braucht man dann nicht eine sondern drei oder acht oder zwölf. Nur wenn man die durch Zufall alle hat, dann hat man diese Anlage für die Erkrankung und nach dem heutigen Modell ist es eben so, dass Tourette nicht vererbt wird, sondern, dass die Anlage für die Krankheit vererbt wird. Das heißt also, es kann gut sein, dass viele von uns, die kein Tourette haben, diese Anlage in sich tragen, weil die Anlage so zu sagen stumm geblieben ist. Nur wer die Anlage hat und der zusätzlich dann noch irgendwelche Umweltfaktoren mitbekommen hat, nur bei dem

scheint die Krankheit dann auszubrechen. Das heißt also, wer Tourette hat der hat beides, der hat die Anlage von seinen Eltern wie auch immer vererbt bekommen und hat zusätzlich aber irgendwelche Umweltfaktoren, die dazu geführt haben, dass, ich sage jetzt mal unter Anführungsstrichen „schlafenden Genen“, eine Krankheit erwacht ist. Und zu den Genen gibt es zwei verschiedene Ideen welche Gene das sein könnten, aber da ist noch keins entdeckt, von dem man jetzt sagen kann „das scheint wirklich richtig bedeutsam zu sein“. Auf dem Erbgang, Sie kennen das ja aus der Schule, autosomal, dominant, rezessiv gibt es Spekulationen, keiner weiß es ganz genau und genauso ist es mit diesen nichterblichen, oder Umweltfaktoren und da sind die Streptokokken eine Hypothese von der man aber nicht sicher weiß ob das wirklich relevant ist; das klang ja heute auch in den Vorträgen mehrmals an, das ist eine sehr interessante Hypothese, insbesondere deswegen, wenn sie denn stimmen würde, könnte man es ja ursächlich behandeln, gegen Streptokokken kann man was tun. Ich selber muss sagen, ich gehöre zu den Skeptikern und glaube eigentlich, dass diese europaweite Studie die ja jetzt in Planung ist und die Ende des Jahres, Anfang nächsten Jahres anfangen wird, an der wir auch beteiligt sind, das die wahrscheinlich ergeben wird, das an der ganzen Streptokokkengeschichte nix dran ist, das ist meine Vermutung, aber es gibt genauso auch Studien die nahelegen, das da was dran ist und deswegen ist diese große europaweite Studie sehr wichtig, weil die hoffentlich dann endlich Klarheit schaffen wird. Aber es gibt genauso auch andere Umweltfaktoren die diskutiert werden: Stress in der Schwangerschaft, Komplikationen unter der Geburt, Rauchen der Mutter während der Schwangerschaft, Stress in jungen Jahren wie auch immer also da gibt es zahlreiche Ideen, was da sonst eine Rolle gespielt haben könnte und es ist auch die Frage ob diese Umweltfaktoren nicht genauso vielfältig sein können.

Victoria: Aber es gibt keine Studien die das auch explizit bestätigen, oder?

Müller: Nein, das ist leider ein Feld was auch sehr schwer zu erforschen ist und es gibt Studien die eben Hinweise darauf ergeben haben, das, wenn es Komplikationen während der Geburt gab, oder von Zwillingen das dann das mit dem niedrigeren Geburtsgewicht das höhere Risiko hat, aber es ist alles nicht so, dass man da ein Haus drauf bauen

kann, und sie finden massenhaft Leute die Tourette-Syndrom haben und in der Schwangerschaft und in der Geburt ist alles super verlaufen, also...

Victoria: Aber man weiß, dass es häufiger bei Jungen als bei Mädchen auftritt?

Müller: Das ist ganz klar, das ist ganz sicher, das findet sich auch in allen Studien wieder.

Victoria: Mit was hat das jetzt dann zu tun, das weiß man auch nicht, aber man weiß einfach, dass es bei Jungen häufiger ist.

Müller: Das ist so und zwar 3 bis 4 mal häufiger und das ist auch weltweit überall so, aber warum das so ist, das weiß man nicht, ist völlig unklar da gibt's auch keine klugen Hypothesen zu, also weiß einfach keiner...

Victoria: Es kann also auch überall auf der Welt...

Müller: Das ist auch so, das ist auch so, das weiß man mittlerweile ganz sicher, früher dachte man, dass es so kulturelle Einflüsse gibt - also zum Beispiel - das man in den USA vielleicht häufiger Tourette und Koprolielie hat und in Japan, wo die Moral vielleicht etwas strenger ist - alles Quatsch, man weiß das Tourette-Syndrom überall auf der Welt mit den gleichen Symptomen überall gleich häufig auftritt.

Victoria: Kann man sagen, dass irgendeine vermutete Ursache häufiger auftritt, also außer vom erblichen Faktor her, aber man kann sonst nicht sagen, dass jetzt irgendwas häufiger auftritt das jetzt mehr Verdacht auf Streptokokken oder die Neurotransmitter, oder..?

Müller: Na, was eben, und da sind wir ja bei diesem dritten Punkt den Sie ansprachen, das wird ja Folge sein, also die Folge dieser Erbveränderung wird sein das es im Bereich von verschiedenen Hirnbotenstoffen Veränderungen gibt, das ist sozusagen wahrscheinlich die Folge davon, deswegen hat man zunächst erst mal sehr intensiv die Gene untersucht die für dieses ganze Dopamin- und Serotonin-System verantwortlich sind, da hat man aber leider nicht viel gefunden und das es eine Veränderung im Botenstoffsystem gibt ist klar, nur man weiß nicht ganz genau wo. Die meisten Befunde sprechen dafür, dass es eine Veränderung im Dopamin-System gibt und das resultiert in

erster Linie wieder aus der Klinik, sie haben das gehört Dopamin-Rezeptor-Antagonisten benutzt man in zur Behandlung. Also hieß die Hypothese, na dann ist in dem Dopamin-System irgendeine Überfunktion die durch die Medikamente gebremst wird und da liegt die Ursache. Die bisherigen Studien die man dazu gemacht hat haben das aber nicht eindeutig klären können, aber die beste Hypothese ist momentan das es im sogenannten präsynaptischen Teil – sie haben zum Teil diese Dias mit diesen Nervenzellen und Synapsen gesehen - präsynaptisch heißt also im vorderen Teil, das es dort eine Störung im dopaminergen System gibt was dann insgesamt zu einer Überaktivität in diesem System führt. Zusätzlich gibt es aber wahrscheinlich auch in anderen Botenstoff-Systemen Veränderungen, Serotonin ist der zweite große Kandidat insbesondere wobei mit Serotonin sicherlich Zwang, Angst und Depression verknüpft ist und das häufige Komorbiditäten - Rand Syndrom sind. Es gibt aber auch Hinweise das Veränderungen in anderen Systemen, GABA, Glutamat und wie diese ganzen Hirnbotenstoffe sonst alle heißen das da eventuell Veränderungen sind und ich hatte ja in meinem Vortrag noch einmal die Hypothese aufgestellt, ob vielleicht in diesem Cannabinoid-Rezeptor-System eine Veränderung ist, auch das ist denkbar. Das ist ja ein System, das hat ich versucht darzustellen, das auf die ganzen anderen Systeme sekundär wirkt und das würde natürlich als Modell schön passen, dann hat ein übergeordnetes System da ist ein Fehler, und der Fehler strickt sich aber weiter und wirkt sich dann auf Dopamin, Serotonin und was immer sonst noch aus. Also auch das wäre eine plausible Hypothese die mit vielen Befunden die wir so haben zusammenpassen würde.

Victoria: Wie sind Sie jetzt auf das gekommen, das Cannabis, THC sich positiv auf die Verringerung der Tics auswirkt, auch per Zufall draufgekommen?

Müller: Jein.

Victoria: .. hat es davor Studien gegeben. Oder..?

Müller: Nein, Studien hat es zuvor nicht gegeben, sondern das ist letztlich aus der intensiven klinischen Arbeit heraus entstanden, weil ich routinemäßig alle Patienten die bei mir in der Sprechstunde sind befrage, welche Faktoren sie kennen die ihre Tics verschlechtern und welche Faktoren sie kennen die ihre Tics verbessern. Wir haben ja gerade gesagt, mehr Männer sind davon betroffen und von den jungen Männern haben

relativ viele gesagt, na wenn ich einmal einen Joint rauche dann wird das alles weniger. Und das ist mir irgendwann mal aufgefallen und dann hab ich gesagt lass uns doch so ein systematisches Interview machen, wir fragen einmal wirklich jeden der kommt: hast du schon einmal einen Joint geraucht und sind deine Tics dadurch besser, unverändert oder schlechter geworden. Das war das erste sozusagen und da hatten mir 80% von denen die schon mal einen Joint geraucht hatten gesagt ja, dann ist es bei mir besser geworden und dann haben wir einen von denen mal genommen und haben gesagt pass mal auf, hör 3 Tage auf deine Joints zu rauchen, komm mal her und du kriegst dann von uns hier unter ärztlicher Kontrolle so eine Behandlung mit dem THC und dann gucken wir mal was passiert und dann hab ich das erste Mal vor meinen eigenen Augen gesehen wie dessen Symptome deutlich weniger wurden wir haben es dann im Vorjahr nachher bewertet mit diesen üblichen Skalen die man dann einsetzen kann und das war im Prinzip dann der Startschuss für diese beiden Studien die wir dann nachher gemacht haben.

Victoria: Und die Patienten die sie jetzt behandeln, kriegen die noch zusätzlich vielleicht irgendein Medikament, oder werden die jetzt nur mit dem Cannabis Präparat...

Müller: ..unterschiedlich, unterschiedlich, manche nehmen nur das Cannabis-Präparat, aber manche haben eine Kombination von verschiedenen Medikamenten, das hängt dann immer ein bisschen von der Klinik ab, ob die auch noch andere Symptome haben und auch von der Wirkung. Auch für diese Cannabis Medikamente gilt wie für alles andere auch, die Tics gehen davon nicht weg, sondern sie werden weniger; und wenn diese Personen feststellen das eine Kombination von was auch immer plus einem Cannabis Medikament die beste Wirkung ist, dann machen wir das natürlich.

Victoria: Wird jetzt eher der Spray...wie heißt das, verschrieben, oder das Cannabis Präparat?

Müller: Sativex. Das ist ja ganz neu, dieses Sativex-Spray ist zumindest in Deutschland erst seit dem 1. Juli 2011 zugelassen und war vorher praktisch nicht verfügbar und deswegen habe ich zumindest da gar keine Erfahrungen mit sammeln können. Wir haben jetzt.., das war da Video was ich da gezeigt hatte, diesen einen Patienten damit behandelt, was ich sehr überzeugend fand und haben einfach deswegen in den

vergangenen Jahren die Behandlung wenn dann mit diesen Dronabinol-Tropfen durchgeführt. Weil wir das zur Verfügung hatten und einsetzen konnten; einige wenige Patienten haben gesagt meine Kasse bezahlt das nicht, ich kann es mir nicht leisten ich bleib bei meinem illegalen Konsum, ich hol mir das einfach irgendwo auf der Straße was immer problematisch ist, a) einfach weil es illegal ist und b) weil diese Person natürlich immer eine Substanz zu sich nimmt von der sie gar nicht so recht wissen was ist denn das eigentlich. Den Gehalt von THC und auch anderen Cannabis-Inhaltsstoffen nicht genau kennen und dann kommt als drittes Problem hinzu das die meisten ja das dann doch auch als Joints rauchen, das heißt sie haben die Gefährdung die auch sonst vom Rauchen ausgeht dann natürlich auch noch dabei. Ich habe einige wenige Patienten die so eine Sondergenehmigung von dieser Bundesopiumstelle haben und so ein Cannabis Kraut aus Holland importiert bekommen und sagen das sei für sie die beste Behandlungsform weil das besser wirke und besser verträglich sei als dieses reine Dronabinol.

Victoria: Zahlt das jetzt die Krankenkasse nicht weil es zu wenig Studien gibt, weil es zu wenig Leute gibt die das konsumieren, oder?

Also dieses Dronabinol zahlt die Kasse nicht, weil es nicht zugelassen ist für die Indikation Tourette-Syndrom. In Deutschland ist es so, dass die gesetzlichen Krankenkassen alle Medikamente bezahlen müssen, sofern sie für eine bestimmte Indikation zugelassen sind; wenn sie eine Lungenentzündung kriegen und ein Antibiotikum brauchen, dann bezahlt die Kasse für alle Antibiotika die für Behandlung von Lungenentzündung zugelassen sind. Wenn ich jetzt aber sage, ich will was anderes geben, weil wir beide glauben das macht Sinn, aber es ist nicht zugelassen, dann kann die Krankenkasse sagen nein, das müsst ihr irgendwie bezahlen, aber wir bezahlen es nicht; und dieser Zulassungsprozess ist auch ein Schutz, weil der Zulassungsprozess das ist ein hoher Aufwand für die Pharmafirmen, auch ein sehr teurer Aufwand, der soll wiederum sichern das die Medikamente wenn sie denn für diese Indikation zugelassen sind auch wirklich wirksam und auch wirklich sicher sind, das es nicht zu irgendwelchen Katastrophen kommt.

Victoria: Die Studie an Tourette-Patienten...

Müller: Die lohnt sich nicht, und die Studien die wir gemacht haben, die erfüllen nicht die Anforderungen, weil die viel höher sind und ich hab es ja kurz erwähnt, das diese Firma die das Sativex herstellt mit mir in Kontakt getreten ist, und die überlegen in der Tat eine Studie zu machen die dann vielleicht auch für eine Zulassung irgendwann geeignet ist, aber das muss man sehen, das ist noch ein bisschen Zukunftsmusik.

Victoria: Ich hab dann noch was von der Deep-brain-stimulation gehört, an einem Amerikaner, ein Fallbeispiel gelesen, gibt es das in Deutschland auch, oder ist das überhaupt nicht vertreten, oder bringt das überhaupt eine Minderung der Tics.

Müller: Kann ich insofern ein bisschen was zu sagen, weil, Herr Rösner hatte das einmal angesprochen, es gibt so europäische Behandlungsleitlinien. Herr Rösner hat die primär als federführender Autor für die medikamentöse Behandlung und ich habe das geschrieben für die tiefe Hirnstimulation. Im Moment ist es so, das weltweit publiziert 75 Patienten mit Tourette so eine tiefe Hirnstimulation erhalten haben, es sind sicherlich deutlich mehr, weil nicht jeder Patient publiziert wird. Aber das ist im Moment die verfügbare wissenschaftliche Datenlage und von diesen 75 Patienten über die in wissenschaftlichen Artikeln berichtet wurde wird geschrieben das 71 und das sind über 90% eine Verbesserung ihrer Tics hatten manch hatten auch darüber hinaus eine Verbesserung von Zwängen oder autoaggressiven Symptomen. Wenn man die ganzen Daten zusammenfasst, und wir in Hannover machen das auch, es gibt mehrere Zentren in Deutschland die das machen, wir in Hannover sind aber das größte und führen dazu gerade eine Studie durch in dieser Studie sind momentan 7 Patienten mit dieser Operation schon behandelt, unser Ziel ist 10 zu behandeln, das Problem momentan ist, das bevor nicht unsere oder eine andere Studie dieser Art abgeschlossen ist nach diesem Design was wie mehrfach auch heute angeklungen ist mit doppelblind, placebokontrolliert, solange kann man eben nicht sagen, das eine Behandlung wirklich wirksam ist und so eine Studie führen wir eben noch, aber die Datenlage zeigt doch sehr, sehr eindeutig in diese Richtung das das wirksam ist. Bis wir wirklich robuste Daten aus kontrollierten Studien haben sind wir allerdings in Europa uns einig, dass wir die Behandlung nur Erwachsenen, nur Schwerstbetroffenen und nur therapieresistenten Patienten anbieten und sonst niemandem.

Victoria: Also nur, wenn es gar nicht mehr geht, das man nicht mehr arbeiten kann, also das man gar nicht mehr normal, unter Anführungsstrichen, leben kann?

Müller: Als letzte Option, und es müssen vorher eben verschiedene andere Medikamente ausprobiert worden sein, das man sagen kann damit hatten wir keine erfolgreiche Behandlung.

Victoria: Also der letzte Ausweg?

Müller: Als letzter Ausweg und wir haben in den Kriterien auch festgelegt das das Tourette-Syndrom eben eine bestimmte Schwere haben muss. Es gibt ja diese bestimmten Bewertungsskalen für Tourette und da muss einfach eine bestimmte Schwere vorhanden sein; wenn denn mal in solchen Studien die Wirkung wirklich nachgewiesen ist, dann wird man das sicherlich noch mal neu überdenken müssen, weil dann wird man ja für jeden einzelnen Patienten dann auch sagen na gut; diese Medikamente haben ja auch ihre Risiken und Nebenwirkungen und dann müssten wir mal miteinander vergleichen ob für dich vielleicht dann doch sonst so eine Operation sinnvoll ist und bei dieser tiefen Hirnstimulation ist das Operationsrisiko vergleichsweise gering und das Schöne ist man kann das auch wieder rückgängig machen so den Stimulator wieder ausstellen und rein theoretisch kann man diese Elektroden auch wieder aus dem Kopf rausziehen und dann war es alles wieder wie vorher. Insofern ist das schon eine sehr interessante zusätzliche Behandlung. Im Moment sind Patienten mit Tourette noch in dem Gebiet wo man diese Stimulation macht. Es gibt mittlerweile 10 verschiedene Orte im Gehirn die vorgeschlagen wurden, darunter sind 2 Favoriten im Bereich des Thalamus und der Basalganglien da wurde das bisher am häufigsten gemacht, aber es gibt zahlreiche andere Punkte die eben auch schon versucht wurden und angeblich auch erfolgreich waren. Also es ist noch eine Therapie die sehr neu ist, wo auch noch sehr viele Fragen offen sind, aber sie scheint eben auch wirklich wirksam zu sein.

Victoria: Muss man sich diese Operation selbst zahlen, oder bekommt man Zuschüsse von der Kasse?

Müller: Bei uns in Deutschland wird das von der Krankenkasse bezahlt.

Victoria: In Amerika hat das der junge Mann gar nicht bezahlt gekriegt und da war dann eine ganze Homepage, wo ein Marathonlauf für ihn gestartet wurde und dann..

Müller: Nein, das ist in Deutschland natürlich anders möglicherweise als in den USA, sind ja viele Leute völlig ohne Krankenversicherung. Bei uns in Deutschland wird das von der Krankenkasse bezahlt, also da braucht der Patient sich gar nicht zu kümmern.

Victoria: Also die schaut dann auch erst, ob das relevant ist das man das bekommt, das man wirklich stark betroffen ist?

Müller: Ja, wobei wir das bei den Patienten die wir in Hannover behandelt haben überhaupt kein Problem hatten, also das ist da mal keine Schwierigkeit.

Victoria: Also das war`s jetzt eigentlich. Vielen Dank für die Informationen.

Müller: Gut, ja sehr schön.

(Anm. des Verfassers: Das Interview wurde wörtlich wiedergegeben).

Glossar

| | |
|-----------------------------------|--|
| Ätiologie | Lehre von den Krankheitsursachen |
| Ataxie | Störung der Bewegungskoordination |
| Artikulation | deutliche Lautbildung bei Vokalen und Konsonanten |
| Basalganglien | subkortikale Endhirnkerne |
| Corpus callosum | quere Faserverbindungen zwischen den beiden Hirnhälften |
| Cingulum | Assoziationsfasern in bestimmten Gehirnarealen |
| Dystonie | fehlerhafter Spannungszustand von Muskeln und Gefäßen |
| Echolalie | Nachsprechen vorgesprochener oder gehörter Wörter und Sätze |
| Epilepsie | (Fallsucht); chron. Zerebrale Funktionsstörung mit rezidivierenden zerebralen (epileptischen) Anfällen |
| Fluktuation | unruhige Bewegung |
| GTS | Gilles de la Tourette |
| Globus pallidus externus/internus | Teile des Zwischenhirns; Zentrum der Trieb- und primitiven Reaktionsbewegungen |
| Hyperkinesie | übermäßige Bewegungstätigkeit, automatisch ablaufend |
| Hysterie | Bez. Für best. Syndrome (psychogene Lähmungen, Anfälle u.ä.) |
| Inkohärente Rede | unzusammenhängende Rede |

| | |
|-------------------|--|
| Konvulsionen | klonische Zuckungen, Schüttelkrämpfe |
| Katecholamine | Adrenalin, Noradrenalin, Dopamin |
| Komorbidity | neben einem Hauptsymptom bestehende weitere Symptome |
| Limbisches System | entwicklungsgeschichtlich altes funktionelles System des ZNS; Visceral brain |
| Myoklonus | kurze, ruckartige klonische Zuckungen, automatisch ablaufend |
| Megalomanie | Größenwahn |
| Neuropathologie | Lehre von den Nervenkrankheiten |
| Nucleus caudatus | im Endhirn gelegener „Schweifkern“ |
| Neurotransmitter | chem. Überträgerstoffe die Nervenreize auf chemischem Weg Weiterleiten |
| Pathogenese | Krankheitsentstehung |
| Palipraxie | mehrfaches wiederholen der eigenen Gesten/Bewegungen |
| Phonation | Stimm- und Lautbildung |
| Syphilis | meldepflichtige Geschlechtskrankheit; Err.: Treponema pallidum |
| TS | Tourette-Syndrom |
| Transient | kurzdauernd, vorübergehend |
| Tremor | Zittern, unwillkürlich auftretende, weitgehend rhythmisch Aufeinanderfolgende Kontraktionen antagonistisch wirkender Muskeln |
| Thalamus | sog. Tor zum Bewusstsein; selbstständiges Koordinationszentrum |

Schülerprotokoll

09.09.2011 – Reportage über Tourette-Syndrom

09.09.2011 – Recherche im Internet über das Thema Tourette

11.09.2011 – Weitere grobe Informationssuche

15.09.2011 – Besprechung der FBA mit OStR. Prof. Mag. rer. nat. Wolfgang Grill

23.09.2011 – FBA-Anmeldung

24.09.2011 – Internetrecherche über die Ursachen des Tourette-Syndroms

September 2011 – Kontaktaufnahme mit Dr. med. Veit Rössner und Dr. Kirsten Müller-Vahl

08.10.2011 – Besuch der Tagung der Tourette-Gesellschaft Deutschland eV. in Dresden

08.10.2011 – Interview mit Frau Dr. Kirsten Müller-Vahl in Dresden

10.10.2011 – Besprechung der Tagung/FBA mit OStR. Prof. Mag. rer. nat. Wolfgang Grill

15.10.2011 – Internetsuche über die Ursachen und Erklärungen zu Fragen rund um das Thema Tourette

September und Oktober 2011 – Kauf der notwendigen Fachbücher

Fortlaufende Recherche und andauernder Kontakt mit Betroffenen und Ärzten

Schreiben und Gestalten der FBA bis Februar 2012

Ehrenerklärung

Ich, Victoria Schön, erkläre hiermit an Eides Statt, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst, andere als die angegebenen Quellen nicht benutzt und die den benutzten Quellen wörtlich und inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.

Persönliche Meinung

Meinung vor dem Verfassen der Arbeit

Ich wurde durch die Reportage im TV mit einem Problem konfrontiert, das es so immer wieder in der Öffentlichkeit gibt, nämlich dem der Minderheiten und deren Problemen. Man spricht von ungefähr 40 000 Betroffenen in Deutschland. Eine Krankheit führt hier ihr Schattendasein und kommt erst jetzt in den Blickpunkt der Öffentlichkeit. Ebenso erging es mir, da ich vor diesem Bericht keinerlei Wissen über dieses Syndrom besaß.

Meinung nach dem Abschluss der Arbeit

Ich erfuhr Einiges über die Komplexität dieser Erkrankung und konnte erstmals persönlich viele Betroffene erleben wie sie mit ihrer Krankheit umgehen und wie sie auf Außenstehende wirken. Dabei faszinierte mich der Umgang mit diesen „Handicaps“, denn nach geraumer Zeit fühlte man sich in deren Umgebung selbst auffällig, da man jetzt, ohne Tics, eigentlich die Ausnahme darstellte. Diese Menschen gehen so normal mit ihrer Krankheit um, dass mir die Befangenheit der Nichtbetroffenen, sprich „Gesunden“ fast schon seltsam vorkommt.

Nach dieser Arbeit, hege ich große Bewunderung für alle Betroffenen, die mit einer Selbstverständlichkeit ihre Krankheit und daraus resultierenden Hindernisse so nehmen, wie sie sind.

Ich wünsch mir, dass das Tourette-Syndrom in der Zukunft mehr in den Blickpunkt der Gesellschaft kommt und, dass die Betroffenen somit eine größere Akzeptanz erfahren.

Danksagung

Ich möchte mich hiermit recht herzlich bei OStR. Prof. Mag. rer. nat. Wolfgang Grüll für seine Unterstützung und Hilfe bedanken, ohne die diese Arbeit wesentlich schwieriger zu verfassen gewesen wäre.

Mein besonderer Dank gilt Frau Prof. Dr. med. Kirsten Müller-Vahl, die mir mit Ihrem Interview nicht nur einen sehr guten Einblick in die Materie Tourette-Syndrom gab, sondern auch so einen großen Beitrag zur FBA lieferte.

Weiters gilt mein Dank auch Prof. Dr. med. Veit Roessner der mir die Erlaubnis gab seine Power-Point Unterlagen in meiner Arbeit zu veröffentlichen.

Ebenfalls danken möchte ich den vielen Betroffenen, mit denen ich Gespräche führen konnte und so viele Fragen über dieses komplexe Thema beantwortet bekam. Besonders zu erwähnen wäre noch Herr Reinhard Schober ein Patient, der mir mit Rat und Tat zur Seite stand.

Last but not least danke ich noch meinem Vater, der mit mir zusammen nach Dresden gefahren ist und auf der Tagung auch unterstützte.

Quellen

Bücher

Krämer, Hermann: Georges Gilles de la Tourette. Biografie. Originalstudie über Tic-Erkrankungen. Göttingen: Tourette-Gesellschaft Deutschland eV., 2003.

Müller-Vahl, Kirsten: Tourette-Syndrom und andere Tic-Erkrankungen. Im Kindes- und Erwachsenenalter. Berlin: Medizinisch Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH & Co. KG, 2010.

Chowdhury, Uttom: Tics und Tourette-Syndrom. Tübingen: dgvt, 2009.

Lazaan, Birte (Hrsg.): Tourette-Syndrom. Die ungeklärte Krankheit. Mauritius: Fastbook Publishing, 2011.

Scholz, Angela/Rothenberger, Aribert: Mein Kind hat Tics und Zwänge. Erkennen, verstehen und helfen beim Tourette-Syndrom. Göttingen: Vandenhoeck & Ruprecht GmbH & Co. KG, 3. Auflage, 2006.

Internet

http://de.wikipedia.org/wiki/liste_der_psychischen_und_Verhaltensst%C3%B6rungen_nach_ICD-10 [9.11.11].

Prof. Dr. med. Faust, Volker: <http://www.psychosoziale-gesundheit.net/psychiatrie/tourette.html> [9.11.11].

PhD Packer, Leslie E.: <http://www.tourettesyndrome.net/disorder/p-a-n-d-a-s/> [24.10.11]

Cinthia Briseño: <http://www.spiegel.de/wissenschaft/mensch/0,1518,657904,00.html> [24.10.11].

M.D., Ph.D. Mink, Jonathan W.: <http://tsa-usa.org/dbs/DBSfall09x.html> [24.10.11].

Glossar

Dr. med. Zink, Christoph: Pschyrembel. Klinisches Wörterbuch. Berlin: Werner de Gruyter, 255. Auflage, 1986.