Deutsche Gesellschaft für Neurologie

KAPITEL
Extrapyramidalmotorische Störungen

Tics

Entwicklungsstufe: S1
Stand: September 2012
AWMF-Registernummer: 030/012
COI-Erklärung

Federführend
Prof. Dr. K. R. Müller-Vahl, Hannover
mueller-vahl.kirsten@mh-hannover.de

Was gibt es Neues?

- Weiterhin fehlen kontrollierte Studien mit ausreichender Patientenzahl, in denen die Wirksamkeit der allgemein zur Behandlung von Tics empfohlenen Substanzen untersucht wurde.
- Zahlreichen (offenen unkontrollierten) Fallberichten zufolge ist das atypische Antipsychotikum Aripiprazol gut wirksam und meist relativ gut verträglich. Kontrollierte Studien sind in Vorbereitung.
- Eine Verhaltenstherapie mittels „Habit Reversal Training" (HRT) oder „Exposure and Response Prevention Training" (ERPT) führt nach kontrollierten Studien zu einer Tic-Reduktion um etwa 30 % und kann daher ab einem Alter von etwa 10 Jahren als Behandlungsalternative angesehen werden.
- Bisher in geringer Zahl durchgeführte tiefe Hirnstimulationen (THS) führten überwiegend zu guten Behandlungsergebnissen mit einer Verbesserung nicht nur der Tics, sondern zuweilen auch komorbider Zwänge und autoaggressiver Handlungen. Bis Ergebnisse größerer kontrollierter Studien vorliegen, sollte eine THS allerdings nur bei erwachsenen, therapieresistenten Patienten mit schwerem Tourette-Syndrom in Betracht gezogen werden.
- Der Dopaminagonist Pramipexol war in einer kontrollierten Studie mit Kindern und Jugendlichen wirkungslos.
- Studien zur Lebensqualität bei Patienten mit Tourette-Syndrom haben gezeigt, dass Komorbiditäten oft zu einer stärkeren Beeinträchtigung führen als die Tics. Bei Kindern ist die Lebensqualität in erster Linie durch Zwänge und eine Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitätsstörung (ADHS) reduziert, bei Erwachsenen am häufigsten durch eine Depression und Zwänge.
- Weiterhin ist strittig, ob bei Patienten mit Tics, bei denen zuvor in engem zeitlichem Zusammenhang ein Streptokokken-Infekt nachgewiesen wurde, die Diagnose PANDAS („Pediatric Autoimmune Neuropsychiatric Disorders Associated with Streptococcal Infections") gestellt werden sollte. Bis zum Vorliegen der Ergebnisse einer in Kürze beginnenden europaweiten Studie, sollte von einer Langzeitantibiotikagabe oder einer immunsuppressiven Therapie Abstand genommen werden.

Die wichtigsten Empfehlungen auf einen Blick

- Bei gering ausgeprägten Tics ist häufig als alleinige Behandlung eine Psychoedukation ausreichend. Bereits die Diagnosestellung und umfassende Information (ggf. auch des unmittelbaren sozialen Umfeldes) stellen für viele Patienten bzw. die Eltern eine wichtige Unterstützung und Entlastung dar. Hilfreich ist oft der Kontakt zu einer Selbsthilfegruppe. Eine Nicht-Behandlung wirkt sich – abgesehen von möglichen psychosozialen Folgen – nicht negativ auf den Krankheitsverlauf aus.
- Atypische Antipsychotika gelten als effektivste Therapie von Tics. Realistisches Therapieziel ist eine Tic-Reduktion um etwa 50 %. Eine Behandlung sollte bei deutlicher Ausprägung der Tics oder subjektiver Beeinträchtigung

erfolgen.
- Angesichts der unzureichenden Studienlage kann keine Substanz eindeutig als Medikament der ersten Wahl empfohlen werden. In Deutschland sind bei Kindern derzeit Tiaprid, Sulpirid, Aripiprazol und Risperidon am gebräuchlichsten, bei Erwachsenen Sulpirid, Aripiprazol und Risperidon. Alternativ können andere atypische und klassische Antipsychotika (etwa Pimozid), Tetrabenazin, Topiramat oder – in ausgesuchten Einzelfällen – Botulinum-Toxin und Cannabismedikamente eingesetzt werden.
- Da – mit Ausnahme von Haloperidol – alle in der Therapie von Tics eingesetzten Medikamente für diese Indikation nicht zugelassen sind, erfolgt in der Regel eine Off-label-Verordnung.
- Alternativ (oder in Kombination) kann zur Therapie der Tics eine Verhaltenstherapie mittels HRT oder ERPT durchgeführt werden.
- Bei Patienten mit Tourette-Syndrom (TS) sollte stets eine Diagnostik im Hinblick auf zusätzlich bestehende psychiatrische Erkrankungen erfolgen. Nicht selten ist – wegen der stärkeren Beeinträchtigung – die Behandlung der Komorbiditäten (etwa ADHS, Zwangsstörung und Depression) und nicht die der Tics vorrangig.
- Bei erwachsenen, schwer betroffenen Patienten sollte an die Möglichkeit einer operativen Behandlung mittels THS gedacht werden. Diese sollte allerdings nur in spezialisierten Zentren und wenn möglich im Rahmen kontrollierter Studien erfolgen.
- Führt das TS zu einer relevanten Beeinträchtigung, so bestehen in aller Regel die Voraussetzungen zur Feststellung einer (Schwer-)Behinderung.
- Kindern mit TS muss in der Schule ggf. ein Nachteilsausgleich gewährt werden gemäß Schwerbehindertengesetz (D), Schulgesetz (A) bzw. Bundesgesetz über die Beseitigung von Benachteiligungen von Menschen mit Behinderungen (CH). In begründeten Einzelfällen kann auch eine Eingliederungshilfe nach dem Kinder- und Jugendhilfegesetz (D) beantragt werden.

Einführung

Nach wie vor vergehen oft Jahre bis zur korrekten Diagnose einer Tic-Störung. Auch wenn bis heute keine Behandlung bekannt ist, die die Ursache oder den Krankheitsverlauf der Tics beeinflussen, so ist bei früher Diagnose eine für die Patienten sehr hilfreiche Aufklärung und eine rechtzeitige Unterstützung bei der sozialen Integration möglich. Nicht selten führt erst die Diagnose der Tic-Störung zur Feststellung und Behandlung psychiatrischer Komorbiditäten.

Definition und Klassifikation

Begriffsdefinition

Tics werden entsprechend ihrer Qualität in motorische und vokale und entsprechend ihrer Komplexität in einfache und komplexe Tics unterteilt. Motorische Tics sind unwillkürliche, abrupt einsetzende, nicht rhythmische, in Art, Intensität, Häufigkeit und Lokalisation über die Zeit wechselnd auftretende Bewegungen, die nicht zweckgebunden sind. Am häufigsten finden sie sich im Gesicht und am Kopf (etwa Augen blinzeln, Kopf rucken). Insbesondere bei schweren Formen treten komplexe motorische Tics hinzu unter Beteiligung zahlreicher Muskelgruppen oder mit scheinbar absichtsvollen Bewegungen (etwa im Kreise drehen, Hüpfen). Besondere Formen komplexer motorischer Tics stellen die Kopropraxie und die Echopraxie dar. Vokale Tics sind durch das unwillkürliche Hervorbringen von Lauten und Geräuschen gekennzeichnet (häufig Räuspern und Schniefen, seltener laute Schreie). Als komplexe vokale Tics werden die Koprolalie, die Echolalie und die Palilalie bezeichnet. Im Gegensatz zu anderen Bewegungsstörungen geht Tics häufig ein „Vorgefühl“ voraus. Die Mehrzahl (besonders der erwachsenen Patienten) ist in der Lage, ihre Tics kurzzeitig willentlich zu unterdrücken.

Tics treten typischerweise erstmals im Alter zwischen 6 und 8 Jahren auf. Kennzeichnend sind spontane Fluktuationen sowie eine Beeinflussung durch äußere Faktoren und emotionale Anspannung. Die stärkste Ausprägung besteht meist zwischen dem 10. und 12. Lebensjahr. Nachfolgend tritt in der Regel spontan eine Verbesserung ein.

Tics sind ein häufiges Symptom. Es wird geschätzt, dass 10–15 % aller Kinder im Grundschulalter (vorübergehend) Tics entwickeln. Für das Tourette-Syndrom (TS) wird eine Häufigkeit von 1 % angenommen. Jungen sind 3–4-mal häufiger betroffen als Mädchen.

Klassifikation

Nach ICD 10 werden folgende primäre Tic-Störungen unterschieden:

- F95.0: vorübergehende Tic-Störung (Dauer < 12 Monate)
- F95.1: chronische motorische oder vokale Tic-Störung (Dauer > 1 Jahr, nur motorische oder nur vokale Tics)
- F95.2: kombinierte vokale und multiple motorische Tics (Gilles de la Tourette-Syndrom, TS)
- F95.8: sonstige Tic-Störungen
- F95.9: Tic-Störung, nicht näher bezeichnet

Eine vorübergehende Tic-Störung kommt praktisch nur bei Kindern vor. Meist bestehen nur gering ausgeprägte einfache motorische Tics, sodass in der Regel keine Behandlung notwendig ist.

Das TS ist gekennzeichnet durch

- multiple motorische und mindestens einen vokalen Tic,
- Beginn vor dem 18. Lebensjahr,
- eine Erkrankungsdauer > 1 Jahr,
- Fluktuationen der Tics im Verlauf und
- den Ausschluss anderer Erkrankungen.

Hingegen ist die Schwere der Tics irrelevant.

Diagnostik

Die Diagnose einer Tic-Störung wird klinisch gestellt anhand der Anamnese (inklusive Art, Häufigkeit, Intensität und Verteilung der Bewegungen und Lautäußerungen, äußerer Einflussfaktoren, Vorgefühl und Unterdrückbarkeit) sowie einer neurologischen und psychiatrischen Untersuchung (mit der Frage nach Komorbiditäten wie ADHS, Zwang, Depression, Angst, Autoaggression). Nur selten (bei untypischem Bild oder dem Verdacht auf eine sekundäre Tic-Störung) ist eine weiterführende Diagnostik notwendig.

Selten treten Tics sekundär im Rahmen anderer Erkrankungen auf (etwa bei Morbus Wilson, Neuroakanthozytose, Fragilem X-Syndrom, Chorea Sydenham, Morbus Huntington) oder werden medikamentös induziert. Das für die Behandlung der ADHS zugelassene Stimulans Methylphenidat kann entgegen früheren Empfehlungen auch bei Patienten mit Tics eingesetzt werden, da Methylphenidat allenfalls vorübergehend zu einer Zunahme der Tics führt (Roessner et al. 2011).

Therapie

Tics können nicht ursächlich behandelt werden. Auch steht keine Therapie zur Verfügung, die alle möglichen Symptome des TS inklusive der Komorbiditäten gleichzeitig erfasst. Eine symptomatische Therapie der Tics sollte erfolgen, wenn die Tics stark ausgeprägt sind oder zu einer deutlichen psychosozialen Beeinträchtigung führen. Da – mit Ausnahme von Haloperidol – alle in der Therapie von Tics eingesetzten Medikamente für diese Indikation nicht zugelassen sind, erfolgt in der Regel eine Off-label-Verordnung. Die spontanen Schwankungen der Tics führen nicht selten dazu, dass wirkungslose Therapien fälschlicherweise als wirksam eingestuft werden (Roessner et al. 2011).

Psychoedukation

Besondere Bedeutung kommt der Aufklärung und Beratung von Patienten zu. Da die Diagnose auch heute noch oft erst lange nach Symptombeginn gestellt wird, führt in der Regel bereits die Diagnosestellung zu einer deutlichen Entlastung. Informationen zur Ursache ebenso wie zum – meist gutartigen – Verlauf, inklusive einer Beratung zu sozialen Belangen (etwa Nachteilsausgleiche, Antrag zur Feststellung einer [Schwer-]Behinderung, Führerschein, Berufswahl) sind wichtige Aspekte der Behandlung.

Das Angebot der Tourette-Selbsthilfegruppen stellt für viele Patienten eine wichtige Unterstützung dar:

- Tourette-Gesellschaft Deutschland (TGD): www.tourette-gesellschaft.de, www.tourette.de
- Interessenverband TS (IV-TS): www.iv-ts.de
- Österreichische Tourette Gesellschaft: www.tourette.at/frameset_a.htm
- Tourette Gesellschaft Schweiz: www.tourette.ch/tgs/

Verhaltenstherapie mittels Habit Reversal Training oder Exposure and Response Prevention Training

Kontrollierte Studien haben gezeigt, dass eine Verhaltenstherapie (VT) mittels HRT (Piacentini et al. 2010) oder ERPT (Verdellen et al. 2008) zu einer Tic-Reduktion von etwa 30 % führt. Der Effekt scheint über die Akutbehandlung hinaus anzuhalten (Woods et al. 2011). Studien, die die Wirksamkeit der VT mit der einer medikamentösen Behandlung verglichen haben, fehlen noch (Verdellen et al. 2011).

Pharmakotherapie

Die Studienlage zur medikamentösen Therapie von Tic-Störungen ist mangelhaft. So liegen fast nur Fallberichte, offene unkontrollierte oder randomisierte Studien mit geringer Patientenzahl vor. Direkte Vergleiche der einzelnen Substanzen fehlen weitgehend. Eindeutige Therapieempfehlungen lassen sich aus den verfügbaren Daten nicht ableiten. Daher richten sich die Behandlungsempfehlungen in nicht geringem Maße nach persönlichen Erfahrungen, regionaler Verfügbarkeit, Behandlungskosten und Zulassungsstatus. Die medikamentöse Behandlung führt oft zu einer Tic-Reduktion um etwa 50 %, nicht aber zur vollständigen Symptomfreiheit.

Klassische Antipsychotika (KAP)

Die KAP Haloperidol (Shapiro et al. 1989) – das einzige in der Indikation zugelassene Medikament – und Pimozid

(Pringsheim u. Marras 2009) gelten als vergleichbar gut wirksam. Vermutlich sind beide Substanzen aber nebenwirkungsreicher als neuere atypische AP. Sie gelten daher heute nur noch als Reservemedikamente bei starken Tics (Pringsheim u. Marras 2009). Andere KAP können zur Behandlung von Tics nicht empfohlen werden.

Atypische Antipsychotika (AAP) und Benzamide

Unter den AAP ist Risperidon nicht nur das am besten untersuchte (Bruggeman et al. 2001, Dion et al. 2002), sondern in Europa auch das mit Abstand am häufigsten eingesetzte Medikament zur Behandlung von Tics. Daher wird Risperidon von der European Society for the Study of Tourette Syndrome (ESSTS) als Medikament der ersten Wahl empfohlen (Roessner et al. 2011). Wegen der allerdings unter Risperidon nicht selten eintretenden Nebenwirkungen (besonders Gewichtszunahme und Müdigkeit) werden im deutschsprachigen Raum aufgrund der positiven Behandlungserfahrung und des mutmaßlich günstigeren Nebenwirkungsprofils seit Jahrzehnten (trotz fehlender kontrollierter Studien) oft die Benzamide Tiaprid (besonders bei Kindern) und Sulpirid eingesetzt (Eggers et al. 1988, Robertson et al. 1990). Andere AAP (wie Amisulprid, Olanzapin, Quetiapin und Ziprasidon) spielen im klinischen Alltag nur eine untergeordnete Rolle, obwohl es auch für diese Substanzen Hinweise auf eine positive Wirkung gibt (Roessner et al. 2011).

Sollte eine Behandlung mit Tiaprid, Sulpirid und/oder Risperidon unwirksam sein oder zu nicht tolerablen Nebenwirkungen führen oder aber eine relative Kontraindikation (etwa Adipositas) bestehen, gilt mittlerweile das AAP Aripiprazol als erste Behandlungsalternative. Zu Aripiprazol wurden seit 2004 zahlreiche Fallserien und offene Kleingruppenstudien veröffentlicht, in denen nicht nur eine gute Wirkung, sondern insbesondere eine relativ gute Verträglichkeit beschrieben wird (Kawohl et al. 2009, Yoo et al. 2011, Venzel et al. 2012). Bestätigt sich diese klinische Erfahrung in derzeit in Vorbereitung befindlichen kontrollierten Studien, dürfte Aripiprazol eine Zulassung für die Behandlung des TS erhalten und fortan als Medikament der ersten Wahl anzusehen sein.

Antipsychotika: praktisches Vorgehen

AP sollten einschleichend dosiert und langsam gesteigert werden bis zum Eintritt einer positiven Wirkung oder nicht tolerabler Nebenwirkungen (► Tab. 12.1). Da tardive Dyskinesien bei TS deutlich seltener eintreten als bei anderen Erkrankungen, sollte eine notwendige Behandlung nicht aus Sorge vor dieser Nebenwirkung unterlassen werden (Müller-Vahl u. Krueger 2011).

Tab. 12.1 Medikamentöse Therapie von Tics.

Substanz	Dosierungsform	Tagesdosis			Bemerkungen
		Behandlungs-beginn (mg)	Empfohlene Höchstdosis (mg)	Zugelassene Höchstdosis (mg)	
Tiaprid	(2–)3x/Tag	50–100	600 (–800)	1200	häufigste UAW: Müdigkeit, Appetit-, Gewichtszunahme, Hyperprolaktinämie
Sulpirid	2x/Tag	50–100	800–1200	1600	antidepressiv und mitunter gegen Zwänge wirksam; UAW: wie Tiaprid
Risperidon	2x/Tag	0,5–1	4–8	16	auch gegen Aggression wirksam; UAW: Sedierung, Gewichtszunahme, Hyperprolaktinämie
Aripiprazol	1x/Tag, morgens	2,5	10–30 (–45)	30	oft besser verträglich als andere AP; häufigste UAW: Unruhe, Schlafstörungen, Müdigkeit, Gewichtszunahme
Pimozid	1x/Tag, abends	0,5–1	8(–12)	16	QTc-Verlängerung bei Kombination mit Makroliden und Sertralin, häufigste UAW: Müdigkeit, Gewichtszunahme, Sexualfunktionsstörungen, Parkinsonismus
Haloperidol	2–3x/Tag	0,5	10–15 (–20)	100	gut wirksam, aber stärkere UAW als andere AP
Tetrabenazin	3x/Tag	12,5	75	200	häufiger Depression und Müdigkeit als unter AP, keine Kombination mit MAO-Hemmern
Tetrahydro-cannabinol	2–3x/Tag	2,5	20(–30)	nur Cannabis-extrakt Sativex bei Spastik bei MS zugelassen	nicht bei Psychose, nicht für Kinder geeignet
Clonidin	3–4x/Tag	0,05	0,003–0,006 mg/kg/Tag	1,8	geringer wirksam als AP; häufigste UAW: Müdigkeit, Schwindel, Hypotonie
AP = Antipsychotikum, UAW = unerwünschte Arzneimittelwirkung					

Andere Substanzen

Für zahlreiche weitere Substanzen liegen Hinweise auf eine Tic reduzierende Wirkung vor (Roessner et al. 2011). Bei Versagen verschiedener AP können alternativ folgende Substanzen versucht werden (► Tab. 12.1):

Der Dopaminspeicherentleerer Tetrabenazin (Porta et al. 2008) und das Antiepileptikum Topiramat führen Fallberichten bzw. einer kontrollierten Studie zufolge (Jankovic et al. 2010) zu einer Tic-Reduktion und können daher als Reservemedikamente betrachtet werden. Eine kleine kontrollierte Studie ergab Hinweise darauf, dass Cannabismedikamente wie Tetrahydrocannabinol (THC, Dronabinol) Tics reduzieren (Müller-Vahl et al. 2003). Bei Jugendlichen muss die Behandlung wegen möglicher kognitiver Beeinträchtigungen sehr sorgfältig abgewogen werden. Lokale Botulinum-Toxin-Injektionen können besonders bei solchen Tics versucht werden, die durch gut identifizierbare und von außen zugängliche Muskeln (etwa an Stirn und Nacken) hervorgerufen werden. Einzelne Berichte liegen auch zur erfolgreichen Behandlung von dystonen und vokalen Tics vor (Marras et al. 2001). Während für den Dopaminrezeptor-Agonisten Pergolid (in niedriger Dosis) Hinweise auf eine Tic reduzierende Wirkung vorliegen (Gilbert et al. 2000), sind Pramipexol und Talipexol kontrollierten Studien zufolge unwirksam.

Die Adrenoagonisten Clonidin und (das in Deutschland und der Schweiz nicht erhältliche) Guanfacin haben eine schwache Tic reduzierende Wirkung. Bei gleichzeitig bestehender ADHS können sie nicht nur zu einer Verbesserung der ADHS, sondern – ebenso wie vermutlich auch Atomoxetin (Bloch et al. 2009) – zusätzlich zu einer Verminderung der Tics führen (Tourette's Syndrome Study Group 2002).

Unter der Verdachtsdiagnose PANDAS durchgeführte Behandlungen mit Antibiotika oder eine immunsuppressive Therapie sollten bis zum Vorliegen weiterer Studienergebnisse nicht erfolgen.

Operative Behandlung mittels tiefer Hirnstimulation

Bei 71 von bisher 75 in der Literatur beschriebenen Patienten mit TS führte eine THS zu einer deutlichen Verminderung der Tics. Auch wenn an der Wirksamkeit mittlerweile keine begründeten Zweifel mehr bestehen können, so sollte eine THS bis zum Vorliegen größerer kontrollierter Studien nur in spezialisierten Zentren (wenn möglich im Rahmen kontrollierter Studien) bei erwachsenen, schwer betroffenen, therapieresistenten Patienten erfolgen (Müller-Vahl et al. 2011). Bei manchen Patienten verbesserten sich nicht nur die Tics, sondern auch Zwänge und autoaggressive Handlungen. Unklar ist derzeit, welches der von bisher 10 vorgeschlagenen Zielpunkten der günstigste ist. Mehrheitlich erfolgten Stimulationen bisher im Thalamus (CM-Pf und CM-Pf/VOI) und Globus pallidus internus (posteroventrolateraler und anteromedialer Teil). Die bis heute nur in geringer Zahl vorliegenden Daten zum Langzeitverlauf deuten auf einen anhaltenden Effekt hin (Ackermans et al. 2010).

Unwirksame Behandlungen

Als unwirksam sind eine tiefenpsychologisch orientierte Psychotherapie, isoliert durchgeführte Entspannungsverfahren, die repetitive transkranielle Magnetstimulation (Münchau et al. 2002) und alternative Behandlungsverfahren wie Nahrungsergänzungsmittel oder Homöopathie anzusehen.

Versorgungskoordination

Die Behandlung erfolgt ambulant, lediglich bei differenzialdiagnostischen Schwierigkeiten, schwerem, therapieresistentem TS, zahlreichen Komorbiditäten oder einer THS stationär.

Redaktionskomitee

Prof. Dr. K. R. Müller-Vahl, Klinik für Psychiatrie, Sozialpsychiatrie und Psychotherapie, Medizinische Hochschule Hannover
Prof. Dr. A. Münchau, Klinik für Neurologie, Universitätsklinikum Hamburg Eppendorf
Prof. Dr. A. Rothenberger, Abteilung für Kinder- und Jugendpsychiatrie/Psychotherapie, Universitätsmedizin Göttingen
Prof Dr. V. Roessner, Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendpsychiatrie, Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, Dresden
Prof. Dr. W. Poewe, Klinik für Neurologie, Medizinische Universität Innsbruck
PD Dr. Wolfram Kawohl, Klinik für Soziale Psychiatrie und Allgemeinpsychiatrie ZH West, Psychiatrische Universitätsklinik Zürich
Dr. G. Kägi, Klinik für Neurologie, Kantonsspital St. Gallen

Federführend: Prof. Dr. K. R. Müller-Vahl, Klinik für Psychiatrie, Sozialpsychiatrie und Psychotherapie, Medizinische Hochschule Hannover, Carl-Neuberg-Straße 1, 30625 Hannover
E-Mail: mueller-vahl.kirsten@mh-hannover.de

Entwicklungsstufe der Leitlinie: S1

Finanzierung der Leitlinie

Diese Leitlinie wurde ohne weitere Finanzierung erstellt.

Methodik der Leitlinienentwicklung

Zusammensetzung der Leitliniengruppe, Beteiligung von Interessengruppen, ggf. Mandat von anderen Fachgesellschaften

s. Redaktionskomitee

Recherche und Auswahl der wissenschaftlichen Belege

Unter Berücksichtigung der 2011 publizierten ESSTS-Leitlinien zur pharmakologischen, verhaltenstherapeutischen und operativen Behandlung von Tics (1,5,22).

Verfahren zur Konsensfindung

Konsensfindung durch telefonische Konferenz.

Literatur

- Ackermans L, Duits A, Temel Y et al. Long-term outcome of thalamic deep brain stimulation in two patients with Tourette syndrome. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2010; 81: 1068–1072
- Bloch MH, Panza KE, Landeros-Weisenberger A et al. Meta-analysis: treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder in children with comorbid tic disorders. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 2009; 48: 884–893
- Bruggeman R, van der Linden C, Buitelaar JK et al. Risperidone versus pimozide in Tourette's disorder: a

comparative double-blind parallel-group study. J Clin Psychiatry 2001; 62: 50–56
- Dion Y, Annable L, Sandor P et al. Risperidone in the treatment of tourette syndrome: a double-blind, placebo-controlled trial. J Clin Psychopharmacol 2002; 22: 31–39
- Eggers C, Rothenberger A, Berghaus U. Clinical and neurobiological findings in children suffering from tic disease following treatment with tiapride. Eur Arch Psychiatry Neurol Sci 1988; 237: 223–229
- Gilbert DL, Sethuraman G, Sine L et al. Tourette's syndrome improvement with pergolide in a randomized, double-blind, crossover trial. Neurology 2000; 54: 1310–1315
- Jankovic J, Jimenez-Shahed J, Brown LW. A randomised, double-blind, placebo-controlled study of topiramate in the treatment of Tourette syndrome. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2010; 81: 70–73
- Kawohl W, Schneider F, Vernaleken I et al. Aripiprazole in the pharmacotherapy of Gilles de la Tourette syndrome in adult patients. World J Biol Psychiatry 2009; 10: 827–831
- Marras C, Andrews D, Sime E et al. Botulinum toxin for simple motor tics: a randomized, double-blind, controlled clinical trial. Neurology 2001; 56: 605–610
- Müller-Vahl KR, Cath DC, Cavanna AE et al. European clinical guidelines for Tourette syndrome and other tic disorders. Part IV: deep brain stimulation. Eur Child Adolesc Psychiatry 2011; 4: 209–217
- Müller-Vahl KR, Krueger D. Does Tourette syndrome prevent tardive dyskinesia? Mov Disord 2011; 26: 2442–2443
- Müller-Vahl KR, Schneider U, Prevedel H et al. Delta 9-tetrahydrocannabinol (THC) is effective in the treatment of tics in Tourette syndrome: a 6-week randomized trial. J Clin Psychiatry 2003; 64: 459–465
- Münchau A, Bloem BR, Thilo KV et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation for Tourette syndrome. Neurology 2002; 59: 1789–1791
- Piacentini J, Woods DW, Scahill L et al. Behavior therapy for children with Tourette disorder: a randomized controlled trial. J Am Med Ass 2010; 303: 1929–1937
- Porta M, Sassi M, Cavallazzi M et al. Tourette's syndrome and role of tetrabenazine: review and personal experience. Clin Drug Investig 2008; 28: 443–459
- Pringsheim T, Marras C. Pimozide for tics in Tourette's syndrome. Cochrane Database Syst Rev 2009; 2: CD006996
- Robertson MM, Schnieden V, Lees AJ. Management of Gilles de la Tourette syndrome using sulpiride. Clin Neuropharmacol 1990; 13: 229–235
- Roessner V, Plessen KJ, Rothenberger A et al. European clinical guidelines for Tourette syndrome and other tic disorders. Part II: pharmacological treatment. Eur Child Adolesc Psychiatry 2011; 20: 173–196
- Shapiro E, Shapiro AK, Fulop G et al. Controlled study of haloperidol, pimozide and placebo for the treatment of Gilles de la Tourette's syndrome. Arch Gen Psychiatry 1989; 46: 722–730
- Tourette's Syndrome Study Group. Treatment of ADHD in children with tics: a randomized controlled trial. Neurology 2002; 58: 527–536
- Verdellen C, van de Griendt J, Hartmann A et al. European clinical guidelines for Tourette syndrome and other tic disorders. Part III: behavioural and psychosocial interventions. Eur Child Adolesc Psychiatry 2011; 20: 197–207
- Verdellen CW, Hoogduin CA, Kato BS et al. Habituation of premonitory sensations during exposure and response prevention treatment in Tourette's syndrome. Behav Modif 2008; 32: 215–227
- Wenzel C, Kleinmann A, Bokemeyer S et al. Aripiprazole for the treatment of tourette syndrome: a case series of 100 patients. J Clin Psychopharmacol 2012; 32: 548–550
- Woods DW, Piacentini JC, Scahill L et al. Behavior therapy for tics in children: acute and long-term effects on psychiatric and psychosocial functioning. J Child Neurol 2011; 26: 858–865
- Yoo HK, Lee JS, Paik KW et al. Open-label study comparing the efficacy and tolerability of aripiprazole and haloperidol in the treatment of pediatric tic disorders. Eur Child Adolesc Psychiatry 2011; 20: 127–135

Aus: Hans-Christoph Diener, Christian Weimar (Hrsg.)
Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie
Herausgegeben von der Kommission "Leitlinien" der Deutschen Gesellschaft für Neurologie
Thieme Verlag, Stuttgart, September 2012

© Deutsche Gesellschaft für Neurologie