

Presseinformation

## **Tourette-Syndrom: Hirnstimulation lindert Tics**

**16. Juli 2015 – Durch die gezielte Reizung der Hirnregion des Globus pallidus ist es Neurochirurgen gelungen, die Leiden einer kleinen Zahl schwer kranker Patienten mit Tourette-Syndrom zu lindern. „Dies wurde in einer vom Design her hochwertigen und sauber ausgeführten Studie gezeigt“, berichtet Prof. Jens Volkmann, Mitglied der Deutschen Gesellschaft für Neurologie und Erster Vorsitzender der Deutschen Parkinson-Gesellschaft. Die wichtigste Frage bleibt aber auch mit dieser Studie ungeklärt, so der Direktor der Klinik und Poliklinik für Neurologie am Universitätsklinikum Würzburg: Wo ist der beste Wirkort für die Hirnstimulation beim Tourette-Syndrom?**

Einzelheiten der Studie berichtet ein Team um Dr. Thomas Foltynie vom National Hospital for Neurology and Neurosurgery in London in der Fachzeitschrift *The Lancet Neurology*. Demnach konnten 15 Freiwillige gewonnen werden, die allesamt am Tourette-Syndrom erkrankt waren und die mindestens zwölf Monate lang unter unwillkürlichen Bewegungen (Tics) und Lautäußerungen mit starken funktionellen Einschränkungen gelitten hatten. Medikamente aus drei verschiedenen Substanzklassen waren wirkungslos geblieben, und eine Verhaltenstherapie war ebenfalls fehlgeschlagen oder für diese Patienten nicht in Frage gekommen.

### **Doppelblinde, randomisierte Crossover-Studie**

Allen Studienteilnehmern wurde deshalb ein „Hirnschrittmacher“ implantiert, dessen Elektroden die Neurochirurgen in beiden Hirnhälften jeweils im vorderen Teil des Globus pallidus internus platzierten. Nach dem Zufallsprinzip erhielt die Hälfte der Patienten dann drei Monate lang eine gezielte Stimulation der Zielregion, während die andere Hälfte lediglich zum Schein stimuliert wurde. Es folgten weitere drei Monate, in denen die Rollen vertauscht wurden. Schließlich folgte eine Periode, in der alle Studienteilnehmer das Angebot einer fortgesetzten kontinuierlichen Stimulation nutzten. In dieser offenen Phase wurden sowohl die Stimulationsparameter optimiert, als auch wie in den beiden vorherigen Phasen die Schwere der Tics gemessen und mit dem Anfangswert verglichen.

Zwar wurde die Studie mit wenigen Patienten durchgeführt, aber „erstmalig wurde hier auf Klasse I Evidenzniveau in einem verblindeten Crossover-Design gezeigt, dass eine Neurostimulation des anterioren Pallidums gegenüber einer Scheinstimulation zu einer signifikanten Tic-Reduktion führt und dass hiermit kaum unerwünschte Effekte verbunden sind“, fasst Volkmann das Ergebnis zusammen. Gemessen wurde die Schwere der Tics mit der 100 Punkte umfassenden Yale Global Tic Severity Scale als primärem Studienparameter. Dieser Wert betrug vor Beginn der Studie durchschnittlich 87,9 Punkte. Während der Scheinstimulation wurden durchschnittlich 80,7 Punkte ermittelt und für die echte Neurostimulation betrug der Mittelwert 68,3 Punkte. In der offenen

Stimulationsphase am Ende der Studie reduzierte sich die Schwere der Tics erneut deutlich auf nunmehr durchschnittlich 51,5 Punkte. Schließlich erbrachte auch der paarweise Vergleich zwischen den beiden Versuchsbedingungen in der Crossover-Phase eine statistisch signifikante Verbesserung von durchschnittlich 12,4 Punkten zugunsten der echten Neurostimulation.

### **Klinisch relevante Verbesserung in der Verlängerungsphase**

Diese Beobachtungen erklärt Prof. Volkmann damit, dass die Effekte in der anfänglichen verblindeten Phase naturgemäß kleiner sind, weil keine Therapieoptimierung stattfinden konnte, ohne Gefahr zu laufen, die Patienten zu entblenden, und weil zumindest in den ersten postoperativen Wochen noch ein langsam nachlassender Läsionseffekt durch die Elektrodenimplantation vorlag. „Die Symptomreduktion in der offenen Extension ist sicher klinisch relevant“, so Volkmann.

Zur Sicherheit der Prozedur berichten die Studienautoren, dass alle Patienten den Eingriff gut vertragen hätten und bereits nach 24 Stunden wieder ambulant waren. Dreimal waren in der Studie Nebenwirkungen aufgetreten, die als ernsthaft eingestuft wurden: Es kam zu zwei Infektionen der Hardware, die eine Entfernung der Geräte mit späterer Neuimplantation erzwangen, die aber durch Antibiotika erfolgreich bekämpft wurden. Bei einem Patienten hatten sich die Tics verschlechtert und er erlitt in der Stimulationsphase eine Hypomanie, die eine Klinikeinweisung erforderlich machte.

### **Optimales Zielgebiet unbekannt**

Trotz der insgesamt erfreulichen Ergebnisse in der aktuellen Studie bleibt ein wichtiges klinisches Problem weiter ungelöst, so Volkmann: „Es ist bislang gar nicht klar, welcher Zielpunkt im Gehirn am besten auf die vielfältigen motorischen und psychiatrischen Symptome der Tourette-Erkrankung wirkt.“ Neben dem hier verwendeten anterioren Globus pallidus internus wurden Patienten in anderen Studien bereits im ventroposterioren Pallidum, in der vorderen Kapsel, im Nucleus accumbens und in medialen Thalamuskernen implantiert – mit variablen Effekten.

„Nur eine Studie, bei der entweder Gruppen von Patienten mit unterschiedlichen Zielpunkten randomisiert oder alternativ bei geringeren Fallzahlen zwei Elektrodenpaare implantiert werden und die Wirkung im Crossover-Design verglichen wird, kann die eigentlich viel wichtigere Frage nach dem optimalen Wirkort beantworten“, so Volkmann.

### **Hintergrund Tourette und Tiefe Hirnstimulation**

Die Häufigkeit des Tourette-Syndroms wird im Grundschulalter auf etwa 1 Prozent geschätzt. 10 bis 15 Prozent der Kinder entwickeln Tics, die jedoch meistens von selbst verschwinden. Schwere Verläufe des Tourette-Syndroms und der damit oft einhergehenden Zwangsstörungen sind weitaus seltener. Sie werden dann meist mit Medikamenten, gelegentlich auch mit einer Verhaltenstherapie behandelt. Nur in extrem schweren Fällen, bei denen mit herkömmlichen

Methoden keine Besserung erzielt wird, wird derzeit im Rahmen klinischer Studien die Tiefe Hirnstimulation (THS) erprobt. Diese Methode beruht darauf, dass bestimmte Kontrollregionen des Gehirns elektrisch gereizt werden. Die THS hat sich bei Patienten im fortgeschrittenen Stadium der Parkinson-Krankheit bewährt und ist auch zugelassen für die Behandlung der Symptome anderer Bewegungsstörungen wie Tremor und Dystonie sowie der Epilepsie. Bei psychiatrischen Erkrankungen wie Depressionen, Zwangs- und Essstörungen befindet sich die Tiefe Hirnstimulation ebenso wie beim Tourette-Syndrom noch im experimentellen Stadium.

#### **Quelle**

[Kefalopoulou, Z. et al: Bilateral globus pallidus stimulation for severe Tourette's syndrome: a double-blind, randomised crossover trial. Lancet Neurology 14\(6\): 595 - 605](#)

#### **Fachlicher Kontakt bei Rückfragen**

##### **Prof. Dr. med. Jens Volkmann**

Universitätsklinikum Würzburg  
Neurologische Klinik und Poliklinik  
Josef-Schneider-Str. 11  
97080 Würzburg  
Tel.: +49 (0)931 20 12 37 51  
Fax: +49 (0)931 20 12 39 46  
E-Mail: Volkmann\_J@ukw.de

##### **Pressestelle der Deutschen Gesellschaft für Neurologie**

Tel.: +49 (0)89 46148622, Fax: +49 (0)89 46148625, E-Mail: presse@dgn.org

**Pressesprecher:** Prof. Dr. med. Hans-Christoph Diener, Essen

##### **Die Deutsche Gesellschaft für Neurologie e.V. (DGN)**

sieht sich als neurologische Fachgesellschaft in der gesellschaftlichen Verantwortung, mit ihren mehr als 7700 Mitgliedern die neurologische Krankenversorgung in Deutschland zu sichern. Dafür fördert die DGN Wissenschaft und Forschung sowie Lehre, Fort- und Weiterbildung in der Neurologie. Sie beteiligt sich an der gesundheitspolitischen Diskussion. Die DGN wurde im Jahr 1907 in Dresden gegründet. Sitz der Geschäftsstelle ist seit 2008 die Bundeshauptstadt Berlin.  
[www.dgn.org](http://www.dgn.org)

1. Vorsitzender: Prof. Dr. med. Ralf Gold
  2. Vorsitzender: Prof. Dr. med. Martin Grond
  3. Vorsitzender: Prof. Dr. med. Gereon R. Fink
- Geschäftsführer: Dr. rer. nat. Thomas Thiekötter

##### **Geschäftsstelle**

Reinhardtstr. 27 C, 10117 Berlin, Tel.: +49 (0)30 531437930, E-Mail: info@dgn.org