

AUS DEM INSTITUT FÜR NEUROGENETIK

DER UNIVERSITÄT ZU LÜBECK

Direktorin: Prof. Dr. med. Christine Klein

Arbeitsgruppe Bewegungsstörungen und Neuropsychiatrie bei
Kindern und Erwachsenen
Leitung: Prof. Dr. med. Alexander Münchau

**Die Wahrnehmung einer bewussten Handlungsentscheidung:
Einflussfaktoren auf die Willenswahrnehmung bei Kindern und
Jugendlichen mit Gilles de la Tourette Syndrom**

Inauguraldissertation

zur Erlangung der Doktorwürde
der Universität zu Lübeck
- Aus der Sektion Medizin –

vorgelegt von

Luisa-Catharina Asmuß
aus Hamburg

Lübeck 2017

1. Berichtstatterin/Berichtstatter: Prof. Dr. med. Alexander Münchau

2. Berichtstatterin/Berichtstatter: Prof. Dr. med. Thorsten Langer

Tag der mündlichen Prüfung: 5. Juli 2017

Zum Druck genehmigt. Lübeck, den 5. Juli 2017

-Promotionskommission der Sektion Medizin-

Inhaltsverzeichnis

	Seite
1. Einleitung	5
1.1. Grundlagen zum GTS	5
1.2. Die Willenswahrnehmung - Vorausgehende Forschung und Forschungsmethodik	7
1.3. Hypothesen	9
1.3.1. Das verzögerte W-Judgement - Lerneffekt oder Symptom des GTS	9
1.3.2. Einflussfaktoren auf das W-Judgement	9
2. Forschungsmethodik	11
2.1. Patientenkollektiv	11
2.2. Patientenrekrutierung	11
2.3. Datenerhebung	12
2.3.1. Das Libet-Experiment	12
2.3.2. Die Rush-Videosequenzen	14
2.3.3. Fragebögen	17
2.3.3.1. YGTSS	18
2.3.3.2. PUTS	19
2.3.3.3 DCI	19
2.3.3.4. FBB-ADHS	20
2.3.3.5. Y-BOCS	21
2.3.3.6. CDRS-R	22
2.4. Datenauswertung	24
3. Ergebnisse	25
3.1. Die Gruppencharakteristika	25
3.2. Varianzanalyse der Willens- und Bewegungswahrnehmung	26
3.3. Multiple Regressionsanalyse mit den Daten der Patienten	26
3.3.1. Willenswahrnehmung	26

3.3.2. Bewegungswahrnehmung	28
3.4. Lineare Regressionsanalyse mit den Daten der Kontrollprobanden	29
4. Diskussion	30
4.1. Die verzögerte Willenswahrnehmung - Lerneffekt oder Symptom des GTS	30
4.1. Beeinflussende Faktoren auf die Willenswahrnehmung von GTS-Patienten	30
5. Fazit	34
6. Zusammenfassung	35
7. Abkürzungsverzeichnis	37
8. Literaturverzeichnis	38
9. Anhang	43
10. Danksagung	44
11. Lebenslauf	45
12. Eidesstattliche Erklärung	46

1. Einleitung

Diese Studie befasst sich mit der Erforschung des Gilles de la Tourette Syndroms (GTS). Insbesondere sollen an ihm Einflüsse auf die Intention einer willentlichen Handlung und die Willenswahrnehmung untersucht werden. Es sei darauf hingewiesen, dass die Studienergebnisse bereits in dem Paper mit dem Titel „Volitional action as perceptual detection: predictors of conscious intention in adolescents with tic disorders“ im Journal „Cortex“ veröffentlicht wurden (vgl. Ganos et al. 2014) und sich daher Tabellen und inhaltliche Details aus dem Paper in dieser Dissertation wiederfinden.

1.1. Grundlagen zum GTS

Das GTS ist eine neuropsychiatrische Spektrumsstörung mit dem Hauptcharakteristikum Tic. Es wird durch das Auftreten multipler motorischer und vokaler Tics definiert (vgl. Dilling et al. 2011 [2], Falkai und Wittchen 2015 [2]). Ihr Beginn liegt im Alter von fünf bis sieben Jahren (vgl. Robertson 2011). Nach den Diagnosekriterien des ICD-10 und DSM-V (vgl. Dilling et al. 2011 [2], Falkai und Wittchen 2015 [2]) müssen multiple motorische und mindestens ein vokaler Tic täglich oder intermittierend über mindestens ein Jahr auftreten, wobei diese nicht gleichzeitig auftreten müssen. Außerdem müssen die Tics vor dem 18. Lebensjahr beginnen und ein Substanzmissbrauch oder eine andere Tic-erklärende Erkrankung ausgeschlossen sein (vgl. Dilling et al. 2011 [2], Falkai und Wittchen 2015 [2]).

Tics sind schnelle und kurz anhaltende Bewegungen oder Vokalisationen, die repetitiv auftreten, dabei jedoch keinem ersichtlichen Rhythmus unterliegen (vgl. Falkai und Wittchen 2015).

Im Verlauf des GTS nehmen die Betroffenen immer häufiger sensorische Phänomene (Sensationen) oder Dranggefühle als Vorboten der Tics wahr (vgl. Banaschewski et al. 2003). Die Studie von Banaschewski (vgl. Banaschewski et al. 2003) konnte zeigen, dass die Wahrnehmung von vorausgehenden Sensationen mit dem Alter zunehmen. Erwachsene GTS-Patienten beschreiben diese Art von Phänomenen dann sogar in mehr als 90% der Fälle (vgl. Ganos et al. 2012a).

Die vorausgehenden Sensationen ähneln dem Gefühl vor einer willentlichen Handlung (vgl. Karp et al. 1996, Van der Salm et al. 2012). Inwieweit diese Sensationen sich dadurch auf die Wahrnehmung einer willentlichen Handlung auswirken, möchte diese Studie unter anderem untersuchen.

GTS-Patienten können ihre Tics unterdrücken. Dies kann ihnen über einen Zeitraum von einigen Sekunden bis einigen Minuten oder gar Stunden gelingen (vgl. Ganos et al. 2012b). Obwohl die Intensität der vorausgehenden Sensation direkt mit der Tic-Ausführung verbunden ist, hat es scheinbar keinen Einfluss auf die Fähigkeit der Tic-Unterdrückung. So konnte die Annahme, dass stärkere vorausgehende Sensation die Tics besser ankündigen und eine Tic-Unterdrückung erleichtern, nicht bestätigt werden (vgl. Ganos et al. 2012a, Müller-Vahl et al. 2014).

Obwohl GTS-Patienten die Fähigkeit haben, ihre Tics willentlich zu unterdrücken, erleben sie ihre Tics im Allgemeinen als unwillentliche Handlungen (vgl. Ganos et al. 2012a, Falkai und Wittchen 2015 [1]). Tics nehmen tatsächlich eine unklare Sonderposition zwischen willentlicher und unwillentlicher Bewegung ein (vgl. Moretto et al. 2010). Auch in der Forschung gibt es diesbezüglich widersprüchliche Ergebnisse, die keine eindeutige Eingliederung zulassen (vgl. Kornhuber und Deecke 1965, Karp et al. 1996, Obeso et al. 1981, Papa et al. 1991, Hampson et al. 2009). Das GTS könnte also als eine „Erkrankung des Willens“ bezeichnet werden (vgl. Hallet 2007). Die Grenzen zwischen willentlicher und unwillentlicher Handlung sind offenbar verschwommen. Inwieweit sich die Fähigkeit, die Tics zu unterdrücken, auf die Willenswahrnehmung auswirkt, soll ein weiterer Gegenstand der Studie sein. Außerdem wird nach einer Bestätigung und Erklärung für eine Störung der Differenzierung zwischen willentlicher und unwillentlicher Handlung gesucht.

Das GTS hat eine sehr hohe Komorbiditätsrate. Nur ca. 10% der Patienten haben ein „reines“ GTS, die anderen Patienten leiden zusätzlich an durchschnittlich zwei weiteren neuropsychiatrischen Störungen. (Vgl. Freeman et al. 2000) Nach Robertson (vgl. Robertson 2011, Robertson 2012) sind bei 90% der Tic-Patienten Komorbiditäten festzustellen.

Das Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitätssyndrom (ADHS) ist mit ca. 60% Erkrankten unter den Patienten mit einem GTS die häufigste Komorbidität (vgl. Roessner et al. 2007a). Die Frage nach einer zusammenhängenden Psychopathologie beider Störungen, einer gemeinsamen Ursache, oder zusammenhängende Auswirkungen auf die Verhaltensweisen der Betroffenen, liegt daher nahe.

Zwangsverhalten und Zwangsstörungen, wie Zwangsgedanken und Zwangshandlungen, sind eine zweite häufig zusätzliche Diagnose bei GTS-Patienten. Sie lässt sich bei 30 bis 60% der GTS-Patienten stellen. Gleichermaßen bestehen bei ca. 50% der Patienten mit einer diagnostizierten Zwangserkrankung zusätzlich Tics (vgl. Holzer et al. 1994, Leonard et al. 1992).

Deutlich weniger untersucht sind Komorbiditäten wie Depressionen und andere emotionale Störungen. Depressive Affektstörungen traten häufiger bei GTS-Patienten auf (vgl. Robertson 2012). Auch selbstverletzendes Verhalten und fremdaggressives Verhalten können vorkommen (vgl. Freeman et al. 2000).

Die Einflüsse der Komorbiditäten, insbesondere des ADHS, auf die Willenswahrnehmung sollen ebenfalls in dieser Studie untersucht werden.

1.2. Die Willenswahrnehmung – vorausgegangene Forschung und Forschungsmethodik

Vor mehr als 30 Jahren veröffentlichte der Arzt und Forscher Benjamin Libet (vgl. Libet et al. 1983) eine Studie zur Willenswahrnehmung, genauer über den Zusammenhang zwischen Wahrnehmung einer Handlungsabsicht (Intentions-Wahrnehmung) und der assoziierten kortikalen Aktivität bei einer freiwilligen Bewegungseinleitung. Mit Hilfe des Libet-Uhren-Experimentes (Näheres siehe 2.3.1.) war es ihm möglich, denjenigen Zeitpunkt zu messen, an dem den Probanden die Absicht bewusst wurde, eine Bewegung machen zu wollen, die Willenswahrnehmung. Er nannte den Zeitpunkt W-Judgement (Will-Judgement [W]). Gleichzeitig wurden mittels EEG kortikale Aktivitäten aufgezeichnet und von einem unabhängigen Untersucher die Bereitschaftspotenziale (BP) registriert. Beim BP handelt es sich um ein ereigniskorreliertes Potential, das mit der Vorbereitung einer

willkürlichen Handlung assoziiert ist. Außerdem zeichnete eine Elektromyographie (EMG) den Zeitpunkt der tatsächlichen Bewegungsausführung auf. Die Wahrnehmung dieses Zeitpunkts wurde als Move-Judgement = M-Judgement [M] bezeichnet. Auf diese Weise konnte Libet den Zeitpunkt beider Ereignisse, des W- und des M-Judgements, in Hinblick auf das BP vergleichen. (Vgl. Libet et al. 1983)

Libet zeigte so unter anderem, dass das W-Judgement, also das Bewusstwerden einer Handlungsabsicht, 150-200 Millisekunden vor der tatsächlichen Handlungsdurchführung, allerdings deutlich nach Beginn des Bereitschaftspotentials stattfindet. Das Intervall nach dem W-Judgement, so vermutete Libet, könnte die Zeit sein, in der eine bereits geplante Handlung durch ein inneres Veto wieder gestoppt werden könne (vgl. Libet et al. 1983).

Auch eine Studie von Moretto (vgl. Moretto et al. 2010) bediente sich dieses Libet-Experimentes und gab Hinweise darauf, dass das Vorliegen von Tics die Willenswahrnehmung tatsächlich beeinflusst, bzw. verändern könnte. Die Überlegung war, dass Tic-Störungen ihre Ursache nicht nur in der Bewegungsgenerierung haben könnten, sondern dass eventuell auch eine Störung der Wahrnehmung besteht. Somit wäre es möglich, dass Tics in ihrer Generierung gesunden, willentlichen Handlungen gleichen, dann aber durch eine Wahrnehmungsstörung als unwillentlich fehlinterpretiert werden würden (vgl. Moretto et al. 2010). Das Ergebnis der Studie von Moretto (vgl. Moretto et al. 2010) zeigte eine signifikante Verzögerung der Willenswahrnehmung bei GTS-Patienten im Vergleich mit gesunden Kontrollprobanden. Die GTS-Patienten nahmen demnach die Intention zu einer Handlung (W-Judgement) erst später, näher an der Bewegungsausführung wahr. Außerdem wurde der Zeitpunkt gemessen, an dem die Handlung als ausgeführt wahrgenommen wurde (M-Judgement). Dieser unterschied sich nicht signifikant zwischen den GTS-Patienten und Kontrollprobanden (vgl. Moretto et al. 2010).

Moretto (vgl. Moretto et al. 2010) interpretierte ihre Ergebnisse zum einen als ein Nebenprodukt ständiger Tic-Unterdrückung in der Öffentlichkeit. Dieser inhibitorische Prozess könnte sich auch auf frontal-lokalisierte prämotorische Areale auswirken, die ebenfalls mit der Wahrnehmung von Intentionen assoziiert sind, wodurch das Bewusstsein dafür verändert werden würde.

Aber auch ein Lerneffekt als mögliche Ursache der verzögerten Intentions-Wahrnehmung wurde diskutiert. Das sensorische Feedback einer ungewollten Tic-

Handlung ohne Intentions-Wahrnehmung käme einer Fehlermeldung gleich und würde zu einer Extinktion der Willenswahrnehmung führen. Auf diese Weise käme es dann auch bei freiwilligen Handlungen zu einer gestörten Intentions-Wahrnehmung. (vgl. Moretto et al. 2010)

In dieser Studie soll geklärt werden, ob die W-Verzögerung ein primäres Defizit der GTS-Patienten ist und somit von Krankheitsbeginn an besteht, oder ob ein Lerneffekt jeglicher Art dazu führt, dass die W-Verzögerung sich erst im Intervall entwickelt. Dafür werden die gleichen Messungen wie in Morettos Studie an jüngeren Patienten in früheren Erkrankungsstadien (Kindes- und Jugendalter) durchgeführt.

1.3. Hypothesen

Um die Einflüsse auf die Intention einer willentlichen Handlung (Willenswahrnehmung; W-Judgement) beim GTS zu untersuchen und den Prozess weiter zu verstehen, wurden folgende Hypothesen formuliert bzw. Fragen aufgeworfen:

1.3.1 Das verzögerte W-Judgement – Lerneffekt oder Symptom des GTS?

In dieser Studie wird untersucht, ob die verzögerte Willenswahrnehmung bei GTS-Patienten eine Kernkomponente der Störung ist, oder sich als Adaptation erst entwickelt. Es soll geklärt werden, inwiefern die Wahrnehmungszeit (W-Judgement) der an dieser Studie teilnehmenden Kinder und Jugendlichen mit GTS auch schon verzögert, oder noch normal ist.

Die Arbeitshypothese erwartet in der Willenswahrnehmung der GTS-Probanden und der Kontrollprobanden keinen Unterschied, wonach anzunehmen wäre, dass zu Beginn der Erkrankung noch eine gesunde Willenswahrnehmung vorliegt und sich erst später diesbezügliche Auffälligkeiten entwickeln werden.

1.3.2. Einflussfaktoren auf das W-Judgement

Bei erwachsenen GTS-Patienten scheint das Erleben der Intention einer willentlichen Handlung gestört zu sein (vgl. Moretto et al. 2010). Eine Reihe von Faktoren könnten bei dieser Störung den Willen und seine Wahrnehmung beeinflussen:

Eine Hypothese ist, dass die Wahrnehmungsverzögerung mit der Tic-Schwere korreliert. Dies legt die Studie von Moretto nahe (vgl. Moretto et al. 2010).

Da die vorausgehenden Sensationen in gewissem Maße dem Willen zu einer beabsichtigten Bewegung ähneln (vgl. Jackson 2011), könnten Vorgefühle vor einem Tic die Trennschärfe zwischen der Wahrnehmung einer willentlichen und einer unwillentlichen Handlung trüben. Das Herausfiltern der tatsächlichen Willenswahrnehmung wäre dadurch verzögert.

Patienten mit der Fähigkeit, Tics zu unterdrücken setzen den unwillentlichen Bewegungen eine willentliche Grenze. Sie scheinen demnach ein gutes Gespür für die Unterscheidung beider Handlungen zu haben, was die Hypothese zulässt, dass eine weniger verzögerte Wahrnehmung des Willens bei Patienten mit besonders ausgeprägter Fähigkeit der Tic-Unterdrückung einhergeht.

Es ist außerdem möglich, dass das Herausfiltern willentlicher Handlungssignale ein gewisses Maß an Konzentration erfordert und daher eine verzögerte Willenswahrnehmung mit stärker ausgeprägten ADHS-Symptomen einhergeht.

2. Forschungsmethodik

2.1. Patientenkollektiv

Das Probandenkollektiv der Studie umfasste Kinder und Jugendlichen im Alter von 10 -17 Jahren mit GTS sowie gesunde Kontrollen, bei denen keine dieser Störungen vorlag. Eine weitere Teilnahmebedingung war das Abgeben einer mündlichen und schriftlichen Einwilligungserklärung der Patienten sowie eines Erziehungsberechtigten.

Patienten und Kontrollprobanden wurden unter folgenden Bedingungen ausgeschlossen:

- schwere systemische Erkrankung, die sich auf das zentrale Nervensystem auswirken kann;
- psychiatrische Vorerkrankungen, wie bspw. eine schwere Depression;
- andere schwere medizinische Probleme (kardiovaskuläre Erkrankungen, schwere rheumatoide Arthritis, Gelenksdeformitäten arthritischer Natur, akute Krebserkrankungen, Nierenerkrankungen, jegliche Form pulmonaler oder kardiovaskulärer Erkrankungen im fortgeschrittenen Stadium);
- Nichteinwilligungsfähigkeit.

Insgesamt erfüllten 27 Patienten und 30 Kontrollprobanden die Auswahlkriterien und wurden zur Untersuchung herangezogen. Bei zwei Patienten lagen am Ende keine vollständigen Untersuchungsunterlagen vor, so dass in die Auswertung die Daten von 25 Patienten und 30 Kontrollprobanden eingingen. Alle Patienten waren zuvor ausführlich in der Tourette-Spezialsprechstunde der Klinik für Neurologie durch Dr. C. Ganos oder Prof. A. Münchau evaluiert worden.

2.2. Patientenrekrutierung

Alle Studienteilnehmer wurden von mir (14-17 Jährige) und meinem Kollegen Herrn Jens Bongert (10-13 Jährige) in das Forschungslabor der Arbeitsgruppe „Bewegungsstörungen und motorische Systemforschung“ in der Klinik für Neurologie des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf eingeladen. Name, Telefonnummer

und Anschrift der GTS-Patienten wurden aus Listen des Archivs der Arbeitsgruppe entnommen. Die Kontrollprobanden waren Freunde oder Bekannte der GTS-Teilnehmer oder wurden aus dem Bekanntenkreis der Studienleiter rekrutiert.

Die Patienten und Kontrollprobanden wurden telefonisch und schriftlich informiert und zu einem Termin eingeladen. Alle Teilnehmer und die Erziehungsberechtigten willigten schriftlich in die Studie ein. Die Studie wurde von der Ethik-Kommission der Ärztekammer Hamburg bewilligt (PV 4049).

2.3. Datenerhebung

Es wurden drei wesentliche Untersuchungsrubriken durchgeführt. Nach dem Erheben demografischer Daten der Probanden (Name, Geburtsdatum, Herkunft, Kontaktadressen, Bildung des Probanden und der Eltern, Händigkeit, Medikamenteneinnahme, Zigarettenkonsum, Kurz-/Weitsichtigkeit, psychiatrische/neurologische Erkrankungen, Schädel-Hirn-Traumata, Tics bei Eltern oder Geschwistern) wurde zu Beginn der erste Durchgang des Libet-Experimentes durchgeführt, es folgten acht Rush-Videsequenzen und anschließend der zweite Durchgang des Libet-Experimentes. Hierauf folgend wurden zehn Fragebögen mit den Kindern und Jugendlichen sowie z.T. mit den Eltern bearbeitet. Die Prozedur dauerte ca. zwei Stunden.

2.3.1. Das Libet-Experiment

Im Jahr 1983 beschrieb der Arzt und Forscher Benjamin Libet ein von ihm entwickeltes Experiment (vgl. Libet et al. 1983), welches das Wesen einer freiwilligen Handlung, also den freien Willen eines Menschen, untersuchen und ergründen sollte. Er stützte sich dabei auf die „Wundts classical technique“ Idee (vgl. Wundt 1908) und entwarf eine Art Uhr mit nur einem Zeiger und einem Ziffernblatt von 1-60 in Fünferschritten. Der Zeiger drehte sich mit einer Geschwindigkeit von 2,65 Sek/Umdrehung und konnte durch eine einfache Fingerbewegung, damals registriert durch ein EMG, zum Stoppen gebracht werden. Der Zeitpunkt, an dem das Stoppsignal gesendet wurde, wurde registriert, der Zeiger drehte sich jedoch noch einen Moment weiter und hielt erst nach einem randomisierten Intervall. Auf diese Weise war der Proband nicht in der Lage, den Zeitpunkt seines Stoppsignals

abzulesen. Libet (vgl. Libet et al. 1983) leitete bei seinen Probanden während des Experiments ein EEG ab, um die sich verändernden Gehirnaktivitäten währenddessen erfassen zu können.

Libet erforschte in dieser Arbeit (vgl. Libet et al. 1983) insbesondere das BP, welches einer freiwilligen, einfachen Handlung einige hundert Millisekunden vorausgeht (vgl. Kornhuber, Deecke 1965). Außerdem untersuchte er den Zeitpunkt an dem einem Menschen die Absicht bewusst wird, eine einfache freiwillige Handlung durchführen zu wollen (W-Judgement).

Moretto veröffentlichte 2010 die bereits genannte Studie (vgl. Moretto et al. 2010) über die Wahrnehmung freiwilliger Handlungen von erwachsenen GTS-Patienten, in der sie ebenfalls das Libet-Experiment anwendete. In Anlehnung an diese Studie stellten wir unseren Probanden die zwei Aufgaben, die das M- und das W-Judgement messen sollten. Im Unterschied zu der obengenannten Studie von Moretto (vgl. Moretto et al. 2010) untersuchten wir Kinder mit GTS. Wie in dem klassischen Libet-Experiment wurde der Zeitpunkt bestimmt, an dem die Probanden die Handlung als durchgeführt erlebten (M-Judgement), und an dem die Probanden sich der Absicht bewusst wurden diese Handlung durchführen zu wollen (W-Judgement).

Durchführung:

Die Probanden saßen vor einem Bildschirm, der so abgedeckt wurde, dass für sie nur die Uhr sichtbar war. Außerdem hatten sie eine Tastatur vor sich. Der Untersucher war im Raum anwesend.

Die Probanden waren angewiesen, den Zeiger spontan zu stoppen, sich also nicht vorher eine Zahl auszusuchen an der sie stoppen würden. Außerdem war es den Probanden erlaubt Zahlen zwischen den Fünferschritten zu nennen.

Für die M-Judgement Versuchsreihe wurden sie gebeten den Zeiger **spontan** zu stoppen und die Zahl zu nennen, an dem sich der Zeiger zu diesem Zeitpunkt befand.

Für die W-Judgement Versuchsreihe wurden die Probanden gebeten den Zeiger **spontan** zu stoppen und die Zahl zu nennen, an dem sich der Zeiger befand, als sie

den ersten Drang gespürt hatten, die Uhr anzuhalten, den Moment also, als sie sich entschieden, den Zeiger zu stoppen.

Die Einweisung der Probanden wurde immer nach dem gleichen, vorher festgelegten Schema abgehalten.

Von jeder Versuchsreihe wurden zweimal 20 Trials durchgeführt, in ausgeglichener Reihenfolge entweder als M-W-W-M, oder als W-M-M-W Schema, wobei die ersten beiden vor den Rush-Videosequenzen, und die letzten zwei im Anschluss daran durchgeführt wurden.

Die von den Probanden genannten Positionen des Zeigers wurden notiert. Der Computer registrierte die Position, an der der Zeiger tatsächlich gestoppt wurde. So konnten am Ende die Millisekunden-Intervalle zwischen Bewusstwerden der Intention, Erleben der Durchführung und tatsächlicher Durchführung errechnet werden.

2.3.2. Die Rush-Videosequenzen

Die „Rush video-based Tic rating scale“, zuerst 1987 von Goetz (vgl. Goetz et al. 1987) beschrieben und später von selbigem überarbeitet (vgl. Goetz et al. 1999), stellt eine Möglichkeit dar, die fünf Domänen Lokalisation der Tics, Frequenz der motorischen und vokalen Tics und Schwere der motorischen und vokalen Tics zu beurteilen und am Ende einen Gesamtschweregrad-Score von 0-20 zu bilden.

Die Aufnahmen der Videos erfolgten standardisiert. Die Kinder und Jugendlichen saßen auf einem armlosen Stuhl in einem geräuschisolierten Raum mit einer Kamera vor, und einem grauen Vorhang hinter sich (der Vorhang diente als homogener und gleicher Hintergrund). Die Teilnehmer waren angewiesen, sich bequem hinzusetzen mit ihren Händen im Schoß und den Füßen auf dem Boden.

Die Videosequenzen wurden zwischen den ersten beiden und den letzten beiden Durchgängen des Libet- Experimentes aufgenommen. Es wurden insgesamt acht Sequenzen von je 2,5 Minuten gefilmt, die in vier Kategorien zu teilen sind:

1. Der Proband ist mit dem Untersucher im Raum und soll sich an die Kamera gewöhnen (diese Sequenz wird nicht ausgewertet)
2. Der Proband ist allein im Raum und darf seine Tics frei ausführen
3. Der Proband ist allein im Raum und soll seine Tics unterdrücken
4. Der Proband ist allein im Raum und darf seine Tics frei ausführen (gedacht zur Feststellung eines möglichen stärkeren Wiederauftretens der Tics nach vorangegangener Unterdrückung, dem Rebound-Phänomen)

Alle Kategorien wurden einmal 2,5 Minuten von dem ganzen Körper und einmal 2,5 Minuten von dem Kopf bis zu den Schultern aufgenommen.

Auswertung:

Für die Auswertung wurde aus den 2,5 Minuten immer die mittlere Minute ausgeschnitten und nur diese gewertet. Die motorischen und vokalen Tics wurden getrennt gezählt und gewertet, wobei die motorischen in „ganzer Körper“ (whole body view) und „obere Körperhälfte“, wie Schultern und Kopf (upper body view) unterteilt und ebenfalls ausgezählt und notiert wurden.

Die beobachteten Tics wurden nach motorisch (ganzer Körper / obere Körperhälfte) oder vokal und gemäß ihrer Ausprägung (Schwere/Severity 1-4) und ihrer Lokalisation (Arme, Hände, Rumpf, Becken, Beine und Füße bzw. Augen, Mund, Nase, Nacken und Schultern) in eine Tabelle (s. Abbildung 1) eingetragen.

Jede Sequenz, bis auf die ersten zwei, wurde zweimal ausgezählt und getrennt bewertet:

Die unterschiedlichen Körperregionen, in denen die motorischen Tics auftraten, wurden gezählt und konnten anschließend an Hand einer Bewertungs-Tabelle (s. Abbildung 2) einem Schweregrad 1-4 der Domäne „Lokalisation“ zugeordnet werden.

Alle gezählten motorischen Tics zusammengenommen und durch zwei geteilt ergab die Frequenz in Tics/Minute und konnten wieder durch die Bewertungs-Tabelle einem Schweregrad 1-4 zugeordnet werden. Gleiches galt für die vokalen Tics.

Auch der schwerste motorische bzw. vokale ausgeführte Tic wurde durch die Bewertungstabelle einem Schweregrad des Krankheitsbildes zugeteilt.

Rush Video -Based Tic Rating Scale -alone-

Video n° vpn alone: examiner in the room : Date:
 Evaluation n° 1 Normal: tic suppression: Examiner:

whole body view	tic severity 1	tic severity 2	tic severity 3	tic severity 4
Time evaluatet:	minimal, could be normal	mild, limited to a single muscle group	moderate, limited to a single body part	severe, involve more than 1 body part or complex
1 min				
arms				
hands				
trunk				
pelvis				
legs				
feet				
total	0			

upper body view	tic severity 1	tic severity 2	tic severity 3	tic severity 4
Time evaluatet:				
1 min				
eyes				
nose				
mouth				
neck				
shoulders				
total	0			

vocal tics	tic severity 1:	tic severity 2:	tic severity 3:	tic severity 4:
Time evaluatet:	minimal	single words	words repeatet 2 or 3 x or obsceneties	words repeated 4 x or more, obsceneties repeated 2 -3 x in series
2 min				
total	0			

Abbildung 1: Rush Video-Based Tic Rating Scale

Schlussendlich konnte ein Gesamt-Schwere-Score von 0-20 eruiert werden, indem alle wie oben beschrieben errechneten Ergebnisse zusammengezählt wurden.

Die ersten beiden Sequenzen, also die erste Kategorie, wurden nicht ausgezählt, sie dienten der Gewöhnung des Probanden an die Kamera und Situation.

Die zweite Kategorie ergab die ursprüngliche Symptomausprägung der Tic-Störung des Probanden ohne Tic-Unterdrückung (RF= Rush Free).

Die dritte Kategorie spiegelte die Fähigkeit der Probanden wieder, ihre Tics zu unterdrücken (RI= Rush Inhibition). Das Inhibitions-Potential (IP) konnte anschließend wie folgt errechnet werden: $IP = (RF - RI)/RF$ (vgl. Ganos et al. 2012a).

Je kleiner der ursprüngliche Wert der dritten Kategorie war, desto weniger Tics hatten die Probanden und desto besser gelang ihnen demnach die Tic Unterdrückung. Folglich spiegelt ein hoher IP Wert eine gute Tic-Unterdrückung wider.

Die vierte Kategorie sollte ein mögliches Wiederaufflammen der Tics zeigen, nachdem die Probanden zuvor versucht hatten, die Tics zu unterdrücken, und wurde mit der zweiten Kategorie verglichen.

<u>No. of Body Areas</u>	<u>Severity of Motor Tics</u>
0 = no body area	0 = absent tics
1 = 1 or 2 body areas	1 = minimal: could be normal
2 = 3 or 4 body areas	2 = mild: limited to a single muscle group
3 = 5 or 6 body areas	3 = moderate: limited to a single body part
4 = 7 or more body areas	4 = severe: involved more than one body part or complex
<u>Severity of Phonic Tics</u>	
0 = absent tics	
1 = minimal: could be normal	
2 = mild: single words or sounds, separated by at least one breath or 4 sec.	
3 = moderate: words or sounds repeated 2 or 3 times in series or single obscenities 4 separated by at least one breath or 4 sec.	
4 = severe: words or sounds repeated four or more times in series or obscenities repeated at least 2–3 times in series	
<u>Phonic Tic Frequency</u>	<u>Motor Tic Frequency (tics/min)</u>
0 = no tics	0 = no tics
1 = 1–5 tics/min	1 = 1–20 tics/min
2 = 6–10 tics/min	2 = 21–40 tics/min
3 = 11–15 tics/min	3 = 41–60 tics/min
4 = greater than 15 tics/min	4 = greater than 60 tics/min

Abbildung 2: *Modifizierte Rush Video-Based Rating Scale* (Vgl. Götz et al. 1999)

2.3.3. Fragebögen

Insgesamt wurden fünf Fragebögen bearbeitet. Drei Fragebögen dienten der Qualifizierung und Quantifizierung der Symptom-Schwere:

- Ein Fragebogen zum Erfassen des Schweregrads des GTS (YGTSS);
- ein Fragebogen zum Eruiern des vorausgehenden Dranggefühls (PUTS);
- ein Fragebogen zur Erfassung der Diagnose des GTS (DCI);

und drei dem Screening möglicher Komorbiditäten:

- ein Fragebogen zur Erfassung eines ADHS (FBB-ADHS);
- ein Fragebogen zur Erfassung von Zwangsstörungen (CY-BOCS);
- ein Fragebogen zur Erfassung einer Depression (CDRS-R);

Gesunde Kontrollen wurden gleichermaßen wie GTS Patienten auf Komorbiditäten hin befragt.

2.3.3.1 Yale Global Tic Severity Scale (vgl. Leckmann et al. 1989)

Die klinische Beurteilungsskala soll den Gesamtschweregrad von Tics in der letzten Woche hinsichtlich einer Reihe von Dimensionen (Anzahl, Frequenz, Intensität, Komplexität und Interferenz) beurteilen. Die abschließende Beurteilung wird unter Berücksichtigung aller verfügbaren Informationen erstellt und gibt den Eindruck des Kliniklers bezüglich der oben genannten Merkmale wieder.

Skala und Durchführung:

Das Interview ist halbstrukturiert. Zuerst soll das Tic-Inventar der letzten Woche anhand einer Liste von motorischen und vokalen Tics beurteilt werden (vom Patienten berichtete, von den Eltern angegebene oder vom Untersucher beobachtete). Anschließend werden durch die Ordinalskala Anzahl, Frequenz, Intensität, Komplexität und Interferenz für motorische und vokale Tics getrennt mit jeweils 0-5 Punkten bewertet. Zum Schluss wird eine Gesamtbeeinträchtigung der Lebensumstände (Selbstwertgefühl, Familie, Freunde, Schule, Hobbies) durch die Tic-Symptomatik mit 0-5 Punkten bestimmt.

Auswertung:

Der Wert errechnet sich aus der Summe aller vergebenen Punkte der Ordinalskala. Das Tic-Inventar geht durch die Rubrik „Anzahl“ der Ordinalskala in das Gesamtergebnis mit ein.

Reliabilität und Validität:

Leckmann (vgl. Leckmann et al. 1989) erreichte eine Interrater-Reliabilität für den Global severity score von ICC (Intraclass correlation coefficient)=0,85 ($p < 0,0001$). Die internen Konsistenzen zwischen den Items und dem Global severity score des Fragebogens erreichten Werte zwischen r (Pearsons Korrelationskoeffizient)=0,64 und $r=0,83$ ($p < 0,0001$).

Bezüglich der Validität ergab sich eine Konvergenzvalidität mit dem TSGS (Tourette Syndrome Global Scale) von $r=0,90$ ($p < 0,0001$).

2.3.3.2. Premonitory Urge for Tics Scale (for Children) (vgl. Woods et al. 2005)

In dem Fragebogen wird nach dem Auftreten vorausgehender Phänomene gefragt. Er ist für Kinder ab zehn Jahren geeignet.

Skala:

Der Fragebogen besteht aus zehn Fragen, die mit 1 = "stimmt gar nicht", 2 = "stimmt ein bisschen", 3 = "stimmt ziemlich", 4 = "stimmt sehr" beantwortet werden können. Unter Punkt 1-6 wird nach den unterschiedlichen vorausgehenden Phänomenen gefragt, in den übrigen Punkten nach der Häufigkeit des Auftretens und nach der Unterdrückbarkeit der Tics.

Durchführung und Auswertung:

Die Kinder sind angewiesen, jede Frage mit einem Kreuz bei einer entsprechenden Zahl zu beantworten. Diese Zahlen zusammengezählt ergeben den endgültigen Score, der von 9-40 reichen kann. Höhere Ergebnisse sprechen für verstärktes und häufiges Auftreten der vorausgehenden Sensationen.

Reliabilität und Validität:

Woods (vgl. Woods et al. 2005) fanden eine gute interne Konsistenz mit α (Cronbachs Alpha)=0.81 und zeitliche Stabilität bei Kindern über zehn Jahren (Zeitpunkt 1 ($r=0.79$, $p<0.1$) und 2 ($r=0.86$, $p<0.1$)). Bezüglich der Validität wurde eine Konvergenzvalidität zwischen PUTS und YGTSS gemessen ($r=0,31$), insbesondere die Komplexitäten korrelierten gut ($r=0,49$).

2.3.3.3. Diagnostic Confidence Index (vgl. Robertson et al. 1999)

Eine Darstellung des lebenslangen Schweregrades des GTSs soll durch diesen Fragebogen ermöglicht sein. Die Fragen zielen auf die diagnostischen Merkmale des GTS ab – wie die Schwankung der Tic-Symptomatik im zeitlichen Verlauf („wax and wane“), vorangehende sensorische Phänomene und Tic-Unterdrückbarkeit – ohne einen Schweregrad zu bestimmen. Die Fragen sollen im Hinblick auf die gesamte bisherige Lebenszeit beantwortet werden.

Scala:

Es gibt neun Kategorien, die mit A-I gekennzeichnet sind:

Kategorie A fragt nach Koprolalie,

Kategorie B fragt nach Echophänomenen,

Kategorie C nach komplexen Tics,

Kategorie D nach zeitlichen Faktoren,

Kategorie E nach subjektiven und kognitiven Erfahrungen,

Kategorie F nach der Tic-Schwere,

Kategorie G nach der bisherigen Dauer der Tic-Erkrankung,

Kategorie H nach einer verlässlichen Diagnosestellung und

Kategorie I nach möglichen anderen Ursachen für die Tics.

Je nach Spezifität für das GTS werden für jede der insgesamt 27 Fragen unterschiedlich viele Punkte vergeben.

Auswertung:

Der Gesamtscore errechnet sich aus der Summe all der erzielten Punkte und reicht von 0-100 Punkten. Je höher die Punktzahl, desto wahrscheinlicher ist die Diagnose des GTSs.

2.3.3.4. Fremdbeurteilungsfragebogen-ADHS (vgl. Döpfner und Görtz-Dorten 2008, Döpfner et al. 2006)

Der FBB-ADHS für Eltern, Lehrer/innen und Erzieher/innen zu dem ADHS stellt das Pendant zum Selbstbeurteilungs-Fragebogen für Kinder dar. Hier hilft die Einschätzung der Eltern, Lehrer oder Erzieher, das Bild zu vervollständigen, da sich die Kinder und Jugendlichen in unterschiedlichen Umgebungen durchaus unterschiedlich verhalten können. Es ist eine Weiterentwicklung des FBB-HKS (Fremdbeurteilungsfragebogen-Hyperaktivitätssyndrom), der zusätzlich zu den unverändert übernommenen 20 Items zu den 18 Symptomkriterien nach ICD-10 und DSM-VI, den Items zur Gesamtbelastung und Beeinträchtigung der Funktionsbereiche, den Items zum Generalisierungsgrad sowie dem Störungsbeginn, noch sechs Kompetenz-Items in den Bereichen „Ausdauer“, „Aufmerksamkeit“ und „Reflexivität“ enthält.

Skala und Durchführung:

Der Fragebogen setzt sich ebenfalls aus Fragen zu den Bereichen „Aufmerksamkeit“, „Hyperaktivität“ und „Impulsivität“ zusammen, hat aber zusätzlich noch vier Fragen zu der Beeinträchtigung und Gesamtbelastung in den Funktionsbereichen (A1-4), sowie drei Fragen zu dem Generalisierungsgrad (B1-3) und zwei Fragen zu dem Störungsbeginn derselben. Zusätzlich werden auch hier noch sechs Kompetenzfragen (K1-6) gestellt.

Gemäß dem Fragebogen für die Kinder sollen die Fragen mit den Antwortmöglichkeiten 0 = „gar nicht“, 1 = „ein wenig“, 2 = „weitgehend“ und 3 = „besonders“ beantwortet werden. Die Fragen B4 und 5 (Störungsbeginn) werden nur mit 0 = „stimmt nicht“ oder 1 = „stimmt“ beantwortet.

Auswertung:

Die Punkte der Bereiche „Aufmerksamkeit“, „Hyperaktivität“ und „Impulsivität“ werden zu Einzelergebnissen zusammengezählt und anschließend zu einem Gesamtwert addiert und durch die Anzahl der Fragen dividiert ($0-60/20=\text{score}$). Die Punkte der Fragen A1-4, B1-5 und K1-6 werden wieder jede für sich addiert und interpretiert.

Reliabilität und Validität:

Die internen Konsistenzen der Subskalen liegen laut Görtz-Dorten und Döpfner (vgl. Görtz-Dorten und Döpfner 2009) bei guten bis sehr guten Werten (Cronbachs $\alpha=0.81$ bis $\alpha=0,94$).

Die faktorielle Validität ergab mit Bereichen „Aufmerksamkeit“, „Hyperaktivität/ Impulsivität“ und „Kompetenzen“ ebenfalls gute Werte (Varianzaufklärung 62,4%).

2.3.3.5. Yale-Brown Obsessive-Compulsive Scala (vgl. Scahill et al. 1997)

Dieser Fragebogen ist eine Weiterentwicklung des von Goodman (vgl. Goodman et al.1989) entwickelten Fragebogens Y-BOCS für Erwachsene. Er ist halbstrukturiert und erfasst anhand von zehn Items das Auftreten und den Schweregrad von Zwangsgedanken und Zwangshandlungen in der vergangenen Woche. Dadurch besteht der Fragebogen aus zwei Teilen. Der erste Teil beinhaltet zum einen die Checkliste für Zwangsgedanken und zum anderen fünf Fragen (Items) zur Schwere

der Symptome. Der zweite Teil fragt nach gleichem Muster das Auftreten von Zwangshandlungen ab.

Skala und Durchführung:

Je nach Alter und Situation kann der Fragebogen mit dem Kind und der Hilfe der Eltern oder allein mit dem Kind durchgegangen werden.

Beide Teile beginnen zunächst mit einer Auflistung (Checkliste) möglicher Zwangsgedanken bzw. Zwangshandlungen, zutreffende in der letzten Woche und in weiterer Vergangenheit sollen hier angekreuzt werden.

Anschließend wird der Schweregrad der auftretenden Zwänge durch das Abfragen der „Zeit“ (die mit dem Ausführen von Zwängen zugebracht wird), bzw. dem „Intervall“ (in dem keine Zwänge auftreten) (Item 1a und b), der „Beeinträchtigung“ (Item 2), der „Belastung“ (Item 3), dem „Widerstand“, der unternommen wird, (Item 4) und dem „Kontrollgrad“, der erreicht werden kann (Item 5), ermittelt. Zu diesen fünf Fragen kann eine passende Antwort von fünf möglichen angekreuzt und damit ein Punktwert von 0-4 pro Frage erreicht werden.

Auswertung:

Es ist möglich, in dem Zwangsgedanken- und Zwangshandlungen-Teil jeweils 0-20 Punkte zu erreichen. Der Gesamtscore reicht demnach von 0-40 Punkten, wobei ein hoher Punktwert mit stärker ausgeprägten Zwängen einhergeht.

Reliabilität und Validität:

Die interne Konsistenz wurde von Scahill mit Cronbachs $\alpha=0,87$ gemessen. Die Interrater-Reliabilität für den Endscore war mit ICC=0,84 hoch.

Die Validität zeigte eine gute Konvergenzvalidität mit dem Leyton Survey total score und dem Y-BOCS ($r=0.62$, $p=0,0001$).

2.3.3.6. Children Depression Rating Scala - Revised (vgl. Keller et al. 2011)

Mit Hilfe des Fragebogens werden das Vorliegen und der Schweregrad einer Depression im Kindesalter ermittelt. Er besteht aus 17 Merkmalsbereichen, 14 davon sind als halbstrukturiertes Interview aufgebaut, welches mit den Kindern, Eltern oder Lehrern anhand standardisierter Fragen geführt wird. Die restlichen drei Merkmale

werden anhand des beobachteten nonverbalen Verhaltens von dem Untersucher beurteilt.

Die Fragen sind so aufgebaut, dass sie sich von „wenig bedrohlich für das Kind“ zu höher emotionalen Fragen entwickeln.

Skala:

Drei der 17 Merkmale werden auf einer Skala von 1-5 bewertet („Schlaf“, „Appetit“, „Sprachtempo“), die restlichen auf einer Skala von 1-7 („Schulleistung“, „Fähigkeit sich zu freuen“, „sozialer Rückzug“, „Müdigkeit“, „körperliche Beschwerden“, „Irritabilität“, „Schuldgefühle“, „Selbstwertgefühl“, „depressive Verstimmung“, „Todesgedanken“, „Selbstmordgedanken“, „Weinen“, „depressive Affekte“, „Hyperaktivität“). Hierbei bedeuten 1-2 = „keine besonderen Probleme“, 3-4 = „klinisch bedeutsame Probleme“ und 5-7 = „schwerwiegende klinische Probleme“.

Durchführung:

Es ist nötig, dass der Untersucher sich mit dem Kind vertraut macht und sich dem Vorgehen des Kindes anpasst. Er muss ferner den Entwicklungsstand des Kindes berücksichtigen und dementsprechend seine Wortwahl im Interview variieren.

Auswertung:

Der Gesamtscore wird aus der Summe aller vergebenen Punkte der 17 Merkmale errechnet. Dieser Wert geteilt durch die Anzahl aller Merkmale ergibt eine Zahl die sich wieder in die Skala von 1-7 einordnen lässt, die 1 = „keine Auffälligkeiten“ bis 7 = „starke Ausprägung“ bedeuten.

Gemäß den Erfahrungen der amerikanischen Autoren (vgl. Poznanski et al. 1984) des CDRSⁱ gibt ein Gesamtscore von 40 und höher einen deutlichen Hinweis auf eine „Major Depression“. Um die Diagnose zu stellen, sollten aber weitere Untersuchungen erfolgen.

Reliabilität und Validität:

Keller fand eine hohe interne Konsistenz der Skalen ($\alpha=0,90$).

Die Konvergenzvalidität zwischen BDI-II (Beck-Depression-Inventory-II) und der deutschen Fassung des CDRS-R erreichte gute Werte ($r=0,79$, $N=35$, $p<0.001$).

2.4. Datenauswertung

Um das Verhalten der Willenswahrnehmung (W) und der Fingerbewegung (M) zwischen den Gruppen (GTS vs. Kontrollen) zu untersuchen, wurde eine Varianzanalyse nach dem ANOVA Modell verwendet. Des Weiteren wurde eine multiple Regressionsanalyse herangezogen, um die Einflüsse verschiedener Faktoren auf das W- bzw. M-Judgement zu prüfen. Es wurden fünf Faktoren ausgewählt, die für eine Einflussnahme in Frage kamen, drei Tics betreffende, Faktoren wie die Tic-Schwere (RF-Total), die Unterdrückbarkeit der Tics (IP) und die vorausgehenden Dranggefühle (PUTS scores) und zwei krankheitsassoziierte, aber nicht direkt Tics betreffende Faktoren wie die Konzentrationsfähigkeit (FBB-ADHS scores) und die Standardabweichung der W-Judgements (SD-W).

Dieses Verfahren konnte aufgrund fehlender Test-Ergebnisse in den GTS-Fragebögen bei den Kontrollprobanden nicht eingesetzt werden. Hier diente eine lineare Regressionsanalyse dazu, den Zusammenhang zwischen Judgements und Standarddifferenzen zu eruieren.

3. Ergebnisse

3.1. Gruppencharakteristika

In der folgenden Tabelle sind die Durchschnitts-Gruppencharakteristika der Patienten versus Kontrollprobanden dargestellt. Der P-Wert gibt an, ob der Unterschied zwischen den beiden Gruppen signifikant ist.

	Patienten (n=27)	Kontrollen (n=30)	P-Wert
Durchschn. Alter (SD)	13.7 (2.3)	13 (2.2)	0.307
Geschlecht (w/m)	6/21	14/16	0,054
Medikation	n = 5 (1 x Sulpiride and Fluvoxamine; 1 x Tiapride and MPH; 1 x Risperidon and MPH; 2 x MPH)	n = 1 (MPH)	-
FBB-ADHS	0.86 (0.6) *	0.4 (0.3)	0.002
CY-BOCS	7.6 (8.8)	0.4 (1.6)	< 0.001
CDRS-R	24.6 (10.6)	18.8 (2.5)	0.01
YGTSS/100	23.6 (13.1)	0	-
YGTSS/50	15.4 (7.4)	0	-
RF	7 (2.5) *	0	-
RI	5.4 (1.8) *	0	-
IP	0.16 (0.3) *	0	-
DCI	39.3 (14.3)	0	-
PUTS	20.6 (5.6)	ND	-

Tabelle 1: Gruppencharakteristika

FBB-ADHS = Fragebogen zum Erfassen eines Aufmerksamkeitsdefizitsyndroms (Fremdbeurteilungsfragebogen-Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitätssyndrom), CY-BOCS = Fragebogen zur Erfassung einer Zwangsstörung (Children Yale-Brown Obsessive-Compulsive Scala), CDRS-R = Fragebogen zur Erfassung einer Depression (Children Depression Rating Scala – Revised), YGTSS/100 = Fragebogen zur Erfassung der Tic-Schwere (Yale Global Tic Severity Scale), YGTSS/50 = Score der Ordinalscala des Fragebogens YGTSS ohne die Gesamtbeeinträchtigung (vgl. 2331.), RF = Tic-Schwere ohne Tic-Unterdrückung im Rush-Video-Protokoll, RI = Tic-Schwere bei Tic-Unterdrückung im Rush-Video-Protokoll, IP = Tic-Inhibitionspotential, DCI = Fragebogen zur Erfassung einer Ticstörung (Diagnostic confidence Index), PUTS = Fragebogen zur vorausgehenden Sensationen (Premonitory Urge for Tics Scale), ND = nicht durchgeführt, * = 26 Patienten

3.2. Varianzanalyse der Willens- und Bewegungswahrnehmung

Die Werte der Willenswahrnehmung von Patienten (Mittelwert -184, +/- 147 SD) und Kontrollen (Mittelwert -185, ± 97 SD) unterschieden sich nicht signifikant voneinander ($F_{1/55}=0,094$, NS). Auch die Werte der Wahrnehmung der Fingerbewegung waren in beiden Gruppen annähernd gleich (Patienten: Mittelwert -56, ± 56 SD; Kontrollen: Mittelwert -68, ± 46 SD).

Erwartungsgemäß zeigte sich ein signifikanter Unterschied zwischen der Willenswahrnehmung und der Wahrnehmung der Fingerbewegung ($F_{1/55}=72,536$, $p<0,001$). Dies lässt darauf schließen, dass die Probanden den Test verstanden hatten und ihre Wahrnehmungen korrekt getrennt wiedergegeben haben. Aber auch hier fand sich keine Interaktion mit der Gruppenzugehörigkeit ($F_{1/55}=0,124$, NS).

Die in vorausgegangenen Studien gefundene Verzögerung der Willenswahrnehmung bei erwachsenen GTS-Patienten fand sich demnach in dieser Gruppe von Kindern und Jugendlichen nicht. Da diese Studie relativ groß angelegt wurde, sollte eine statistische Ungenauigkeit aufgrund einer geringen Anzahl an Werten nicht der Grund dafür sein.

3.3. Multiple-Regressionsanalyse mit den Daten der Patienten

3.3.1. Willenswahrnehmung

Zur Untersuchung der Einflüsse diverser Faktoren auf die Willenswahrnehmung bei GTS-Patienten wurde eine multiple Regressionsanalyse angewandt. Auf diese Weise konnten die Voraussagewerte von vorausgehenden Sensationen (PUTS), der Fähigkeit der Tic-Unterdrückung (RI), der Tic-Schwere (RF), der Aufmerksamkeit (FBB-ADHS) und der Variabilität der W-Werte (SD-W) bezüglich der Willenswahrnehmung (W-Judgement) (vgl. Tabelle 2) bestimmt werden.

Das gesamte Model konnte die Willenswahrnehmung gut voraussagen ($F_{5,19}=7,996$, $p=0,0003$) undklärte die Varianz insgesamt mit 82,3% auf.

Die vorausgehenden Sensationen zeigten eine signifikante positive Korrelation ($\beta = 0,526$) bzgl. der Verzögerung der Willenswahrnehmung. Ein hoher PUTS-Score ging also mit einem verspäteten W-Judgement einher. In gleicher Weise

verhielt es sich mit der Aufmerksamkeit ($\beta = 0,418$), je höher die Werte im ADHS-Fragebogen, desto später das W. Die Tic-Unterdrückung zeigte dagegen eine negative Korrelation ($\beta = -0,441$). Je besser die Tics unterdrückt wurden, desto früher erfolgte die Willenswahrnehmung. Ebenso verhielt es sich mit der Variabilität ($\beta = -0,451$), eine frühe Wahrnehmung war mit einer hohen Variabilität der Werte vergesellschaftet. Keinen signifikanten Einfluss auf die Willenswahrnehmung hatte hingegen die Tic-Schwere ($\beta = -0,002$). Die Werte sind in Tabelle 3 aufgeführt, die Zusammenhänge in Abbildung 3 veranschaulicht.

Variable	W	SD W	FBB-ADHS	RF-Total	IP	PUTS
W	1.0000					
SD W	-0.3751	1.0000				
FBB-ADHS	0.3661	0.2199	1.0000			
RF-Total	-0.1723	0.4742	0.0865	1.0000		
IP	-0.3503	0.2408	0.0952	0.6215	1.0000	
PUTS	0.3821	0.1741	0.1709	0.5360	0.3064	1.0000

Tabelle 2: Korrelationsmatrix der Variablen der multiplen Regressionsanalyse mit W

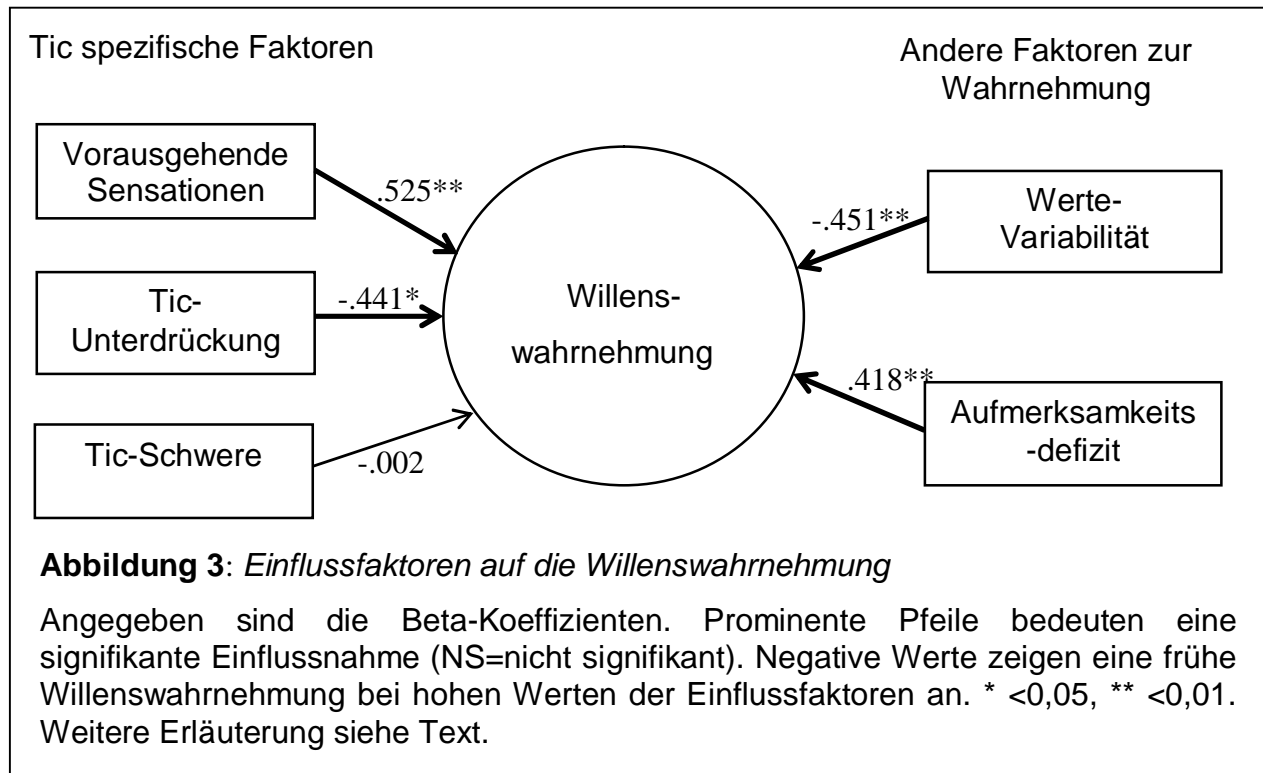
W = W-Judgement, SD W = Standardabweichung von W, FBB-ADHS = Fremdbeurteilungsfragebogen-Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitätssyndrom, RF-Total = Tic-Schwere ohne Tic-Unterdrückung im Rush-Video-Protokoll, IP = Tic-Inhibitionspotential, PUTS = Fragebogen zur vorausgehenden Sensationen (Premonitory Urge for Tics Scale).

Einflussfaktor	beta	R ²	Standardfehler	t(19)	p
SD W	-0.4513	0.2793	0.1358	2.9419	0.0084
FBB-ADHS	0.4177	0.0838	32.2813	3.0703	0.0063
RF-Total	-0.0019	0.6134	12.7687	0.0090	0.9929
IP	-0.4412	0.3954	83.5973	2.6346	0.0163
PUTS	0.5255	0.3198	4.3382	3.3282	0.0035

Tabelle 3: Regressionskoeffizienten und Signifikanzen der einzelnen Variablen für W

Erklärung der Abkürzungen siehe Tabelle 2.

R² zeigt eher schwache bis niedrige Zusammenhänge der Faktoren mit W an. Die Einflüsse der einzelnen Variablen an der gesamten Vorhersage (82,3% Aufklärung) waren (RF-Total ausgenommen) aber gut (β) und erreichten alle die Signifikanz (p).



3.3.2. Bewegungswahrnehmung

Die oben genannte Regressionsanalyse wurde mit den gleichen Faktoren auch auf das M-Judgement angewandt (vgl. Tabelle 4). In diesem Fall war das gesamte Model nicht annähernd signifikant ($F_{5/19}=0,823$, $p=0,549$), konnte also keine Voraussage treffen. Auch die einzelnen Variablen zeigten gesondert keinen signifikanten Einfluss (vgl. Tabelle 5). Die SD-M zeigte demnach ebenfalls keine signifikante Interaktion mit der Wahrnehmung der Fingerbewegung (s. Tabelle 4).

Variable	M	SD M	FBB-ADHS	RF	IP	PUTS
M	1.0000					
SD M	0.2383	1.0000				
FBB-ADHS	0.0747	0.2350	1.0000			
RF-Total	0.0927	0.1914	0.0865	1.0000		
IP	-0.0827	0.0672	0.0952	0.6215	1.0000	
PUTS	0.3336	0.2175	0.1709	0.5360	0.3064	1.0000

Tabelle 4: Korrelationsmatrix der Variablen der multiplen Regressionsanalyse mit M

M = M-Judgement, SD-M = Standarddifferenz von M, weitere Abkürzungen siehe Tabelle 2.

Einflussfaktoren	beta	R ²	Standardfehler	t(19)	p
SD M	0.1770	0.1010	0.1494	0.8070	0.4296
FBB-ADHS	-0.0093	0.0760	19.3429	0.0429	0.9662
RF-Total	-0.0129	0.5258	6.9375	0.0428	0.9663
IP	-0.1972	0.3930	50.2024	0.7385	0.4692
PUTS	0.3640	0.3124	2.5964	1.4513	0.1630

Tabelle 5: Regressionskoeffizienten und Signifikanz-Tests der einzelnen Variablen für M

Erklärung der Abkürzungen siehe Tabelle 3. Keine der Faktoren zeigte einen Zusammenhang mit M (R²). Und wie das Gesamtmodell, hatte auch kein Faktor darin gesondert einen nennenswerten Einfluss auf M (beta). Erwartungsgemäß erreichte keiner die Signifikanz (p).

3.4. Lineare Regressionsanalyse mit den Daten der Kontrollprobanden

Das für die Patienten benutzte Analysemodell zur Voraussage der Willenswahrnehmung konnte auf die Kontrollprobanden nicht angewendet werden, da diese keine Werte in den entsprechenden Fragebögen und Tests hatten. Aber eine einfache lineare Regressionsanalyse zwischen der Willenswahrnehmung und der Standardabweichung zeigte den gleichen Zusammenhang, wie bei den Patienten ($F_{1/28}=4,518$, $p=0,0425$). Je früher die Willenswahrnehmung war, desto größer war die Variabilität der Werte. Die Varianz wurde hier allerdings nur mit 13,9% aufgeklärt (bei den Patienten waren es in dem speziellen Fall 27,9%).

Die Verbindung zwischen der Willenswahrnehmung und der SD-W scheint also eine generelle zu sein, die nicht nur bei Tic-Patienten auftritt.

4. Diskussion

4.1. Die verzögerte Willenswahrnehmung - Lerneffekt oder Symptom des GTS

Die vorliegende Studie konnte die Verzögerung der Willenswahrnehmung, die in einer vorangegangenen Studie bei erwachsenen GTS-Patienten gezeigt wurde (vgl. Moretto et al. 2010), bei Kinder und Jugendlichen mit GTS nicht replizieren. Sie fand keinen Unterschied in der Wahrnehmung von willentlichen Handlungen zwischen GTS-Patienten und den Kontrollprobanden.

Vorausgesetzt die frühere Studie hatte repräsentative Ergebnisse geliefert und der kleinere Umfang hatte keine Auswirkungen auf die durchschnittlich gemessenen Werte, legt das Ergebnis dieser Studie nahe, dass die verzögerte Willenswahrnehmung erwachsener GTS-Patienten eine Störung ist, die sich mit der Zeit der Erkrankung entwickelt. Es wäre denkbar, dass die Wahrnehmung der Intention auf einem ständigen Beurteilen von Signalen basiert (s.u.), um die Wahrnehmungssignale von Handlungen unterscheiden und die einer willentlichen Handlung erkennen zu können. Diese Beurteilung wäre eine über die Zeit erlernte Fähigkeit und das andauernde Auftreten von unwillentlichen Handlungen, wie Tics, könnte nun diese Beurteilung in ihrer Entwicklung behindern. Das Erkennen einer Willenswahrnehmung wäre dadurch erschwert, wodurch sie am Ende mit Verzögerung auftritt. Kinder und Jugendliche mit GTS zeigen dieses „Symptom“ noch nicht, da der Einfluss der Tics noch nicht lange genug besteht.

4.2. Beeinflussende Faktoren auf die Willenswahrnehmung von GTS-Patienten

Den stärksten Einfluss auf die Willenswahrnehmung in dieser Studie hatte die Intensität der vorausgehenden Sensationen (PUTS scores). Die Patienten nahmen die Intention zu einer Handlung umso später wahr, je mehr vorausgehende Sensationen die Tics ankündigten. Mit anderen Worten, eine subjektive Wahrnehmung vor *unwillentlichen* Handlungen verzögert die Wahrnehmung *willentlichen* Handelns.

Dieses Ergebnis steht im Einklang mit der bereits diskutierten Annahme, die Willenswahrnehmung würde durch ein ständiges Beurteilen von Signalen möglich gemacht, wodurch willentliche von unwillentlichen Handlungen unterschieden

werden. Die vorausgehenden Sensationen gehen unwillentlichen Handlungen voraus und scheinen tatsächlich Ähnlichkeit mit der Wahrnehmung einer Intention willentlicher Handlungen zu haben (vgl. Jackson et al. 2011). Eine ausgeprägte Wahrnehmung vor unwillentlichen Handlungen würde nun ein Ungleichgewicht in die Beurteilung zwischen willentlicher und unwillentlicher Handlung bringen und die Unterscheidung zwischen ihnen stören und erschweren. Dies würde den Wahrnehmungsprozess verzögern, da das Herausfiltern des Signals zur Intention einer willentlichen Handlung eine längere Zeit in Anspruch nähme.

GTS-Patienten scheinen also zum einen durch die fortdauernde Existenz unwillentlicher Handlungen, begleitet von intentionsähnlichen vorausgehenden Sensationen, ein Problem zu haben, die Wahrnehmung des Willens aus einem „Pool“ an Signalen für Handlungsintentionen (Signalrauschen) herauszufinden. Die Handlung selber scheint dabei unbeeinträchtigt zu bleiben. Tics werden zudem über die gleichen neuronalen Signalwege generiert, wie willentliche Handlungen (vgl. Bohlhalter et al. 2006), was das Erlernen der Intentionsunterscheidung der beiden ebenfalls erschweren könnte.

Zum anderen könnte zusätzlich ein ungewöhnlich hohes Niveau des Signalrauschens eine Rolle dabei spielen. Tics treten spontan und repetitiv auf (vgl. Dilling et al. 2011), so als würden insgesamt zu viele Signale von bestimmten Handlungsintentionen existieren, die das Signal der tatsächlichen Willenswahrnehmung gewissermaßen überfluten.

Sowohl willentliche, als auch unwillentliche Handlungen scheinen also mit einer subjektiven Wahrnehmung einherzugehen, die sich gegenseitig beeinflussen können. Es ist zu vermuten, dass die Unterscheidung zwischen diesen Wahrnehmungen nicht nur diese selbst, sondern auch die Bearbeitung, Durchführung und letztlich auch die Kontrolle des willentlichen Handelns beeinflussen und somit ein entscheidender und zentraler Aspekt für das Ausmaß an Willensfähigkeit ist. Welche Auswirkungen diese Wechselbeziehungen tatsächlich auf den Prozess einer willentlichen Handlung haben, wäre Thema weiterer Studien.

Die Ergebnisse dieser Studie geben allerdings einen Hinweis darauf, dass die Wahrnehmung willentlicher Handlungen tatsächlich in einem Zusammenhang mit der willentlichen Kontrolle ungewollter Handlungen steht. Sie zeigen einen Zusammenhang zwischen einer negativen Form der willentlichen Kontrolle, nämlich

die Tics zu unterdrücken, und der Willenswahrnehmung. Je besser die Patienten ihre Tics unterdrücken konnten, desto frühzeitiger erlebten sie die Willenswahrnehmung. Es sei an dieser Stelle darauf hingewiesen, dass die Probanden während des Libet-Experimentes nicht angewiesen waren, ihre Tics zu unterdrücken, sodass die Willenswahrnehmung und die Tic-Unterdrückung in getrennten Messverfahren untersucht wurden.

Nach diesen Ergebnissen ist anzunehmen, dass die Fähigkeit eines Probanden das richtige Signal zur Intention einer willentlichen Handlung aus einem Signalrauschen herauszufiltern, es also gut von Intentionen nicht gewollter Handlungen abgrenzen zu können, mit einer Form der Selbstkontrolle in Verbindung steht. Darüber, in welcher Richtung sie sich beeinflussen, können an dieser Stelle keine endgültigen Aussagen getroffen, wohl aber Interpretationsansätze geliefert werden. So wäre es denkbar, dass das erfolgreiche Unterdrücken von unwillentlichen Handlungen auch zum Eindämmen ihres „Intentions-Reservoirs“ – dem krankhaft erhöhten Signalrauschen – führen könnte und es somit erleichtern würde, das richtige Signal herauszufiltern. Durch den beschleunigten Suchprozess träte dieses dann früher ins Bewusstsein. Es wäre bei eingedämmtem Signalrauschen denkbar, dass auch die Tics insgesamt weniger zahlreich auftreten würden. Auch dies wäre ein interessantes Thema weiterer Studien.

Andererseits könnte eine frühzeitige Willenswahrnehmung durch ihr zeitiges, intensiveres Auftreten die Abgrenzung zu Intentionssignalen nicht willentlicher Handlungen vereinfachen und dadurch eine besonders gute Suppression gegenüber den Tics erlauben, deren Intention nicht zu der stark ausgeprägten Willenswahrnehmung passen.

In welche Richtung die Beeinflussung auch geht, interessant ist, dass hier zum ersten Mal eine solche zwischen der Willenswahrnehmung und der willentlichen Selbstkontrolle nachgewiesen werden konnte, was von großem Wert für die Therapie des GTS sein könnte. Eine gezielte Schulung der Wahrnehmung willentlichen Handelns könnte so zum Beispiel die Fähigkeit ausbauen, störende Tics besser zu unterdrücken.

Zu dem Interpretationsansatz passt, dass auch ein Zusammenhang zwischen der Konzentrationsfähigkeit und der Willenswahrnehmung gefunden wurde. Ein hoher

Grad an Aufmerksamkeit erleichtert sicher das Herausfiltern des entscheidenden Signals aus den anderen Intentionssignalen unwillentlicher Handlungen.

Als Schlussnotiz sei erwähnt, dass die Assoziation der SD-W mit der Willenswahrnehmung, die bei allen Probanden gefunden werden konnte, durch eine Richtwerteinstellung erklärt werden könnte, die Wahrnehmungen vom Willen einer Bewegung zuzulassen oder nicht. Die Wahrnehmung einer Bewegung (M) hingegen könnte ein so eindeutiges Signal sein, dass es innerhalb der Uhrenaufgaben der einzelnen Probanden geradliniger, und innerhalb der Probanden einheitlicher ist (in der Tat war die SD-M kleiner als die SD-W, vgl. 1.3.) und somit nicht durch einen Richtwert beschränkt sein muss. Dies würde den fehlenden Zusammenhang der SD-M mit Wahrnehmung der Fingerbewegung erklären. Die Interpretationsansätze dieser Werte sollen hier jedoch nicht das Thema sein, da sie zu sehr von dem eigentlichen Thema dieser Arbeit, dem GTS, abweichen und eher in einer Arbeit über die allgemeine Willensforschung aufgegriffen werden könnten.

5. Fazit

In dieser Studie konnte gezeigt werden, dass die Verzögerung der Willenswahrnehmung bei erwachsenen GTS-Patienten auf einem gestörten Entwicklungsprozess – vermutlich bei der Signalbeurteilung – beruht, der im frühen Erkrankungsstadium junger GTS-Patienten noch keine Abweichungen von der Norm zeigt. Was genau die Verzögerung hervorruft, muss noch in weiteren Studien geklärt werden. Die hier vorliegenden Ergebnisse lassen eine neuronale Inhibition durch häufige Tic-Unterdrückung, die sich auf frontal-lokalisierte premotorische Areale auswirkt (vgl. Moretto et al. 2010) allerdings unwahrscheinlich erscheinen. Denn die Willenswahrnehmung war in dieser Studie umso rechtzeitiger, je besser die Probanden ihre Tics unterdrücken konnten.

Die Ergebnisse dieser Studie bestätigen die Annahme, dass das Erleben vom Willen ein Prozess ist, in dem aus einem Signalrauschen von Handlungen aller Art das richtige Signal der Intention zu einer entsprechenden gewollten Handlung herausgefiltert werden muss. Dies scheint umso schwieriger zu sein, je größer das Signalrauschen ist, wie dies bei GTS-Patienten zu vermuten ist. Dies könnte zum einen die Ursache der Tics, zum anderen die Ursache der verzögerten Willenswahrnehmung bei erwachsenen GTS-Patienten sein.

Eine longitudinale Studie wäre geeignet, diese Verhältnisse genauer zu untersuchen, insbesondere die Auswirkungen von Schwankungen des Signalrauschens bei GTS-Patienten im Hinblick auf die Willenswahrnehmung. Denn die Tics der GTS-Patienten unterliegen starken Schwankungen (vgl. Peterson und Leckmann, 1998). Es wäre interessant zu wissen, ob sich diese Schwankungen auf die Willenswahrnehmung auswirken würden. Dann könnte mit größerer Gewissheit gesagt werden, ob das Ausmaß an Signalrauschen die Willenswahrnehmung von GTS-Patienten beeinflusst.

6. Zusammenfassung

Diese Studie befasst sich mit dem Einfluss verschiedener Faktoren des GTS auf die Intention einer willentlichen Handlung. Zudem soll geklärt werden, ob die W-Verzögerung ein primäres Defizit der GTS-Patienten ist oder ob ein Lerneffekt jeglicher Art dazu führt, dass die W-Verzögerung sich erst im Intervall entwickelt.

Durch die Anwendung der Libet Uhrenaufgabe an 27 Kindern und Jugendlichen mit GTS und 30 Kontrollprobanden wurde der Zeitpunkt des W-Judgements untersucht. Anhand von Fragebögen wurden Komorbiditäten und die vorausgehenden Dranggefühle herausarbeitet. Die Tic-Häufigkeit und das Inhibitionspotential wurden durch Rush-basierte Videoprotokolle gemessen.

Wir fanden keinen Unterschied in der Wahrnehmung von willentlichen Handlungen zwischen GTS-Patienten und Kontrollprobanden. Dies legt nahe, dass die Verzögerung sich mit der Zeit entwickelt, beispielsweise durch ständige Signale unwillkürlicher Handlungen, die das Beurteilen und Filtern cerebraler Signale stört und damit verlangsamt.

Eine gute Tic-Unterdrückung ging mit einer frühzeitigeren Willenswahrnehmung einher. Unabhängig von der Grundannahme besteht wohl ein Zusammenhang zwischen Willenswahrnehmung und Selbstkontrolle. Passend dazu haben wir eine positive Korrelation zwischen Konzentrationsfähigkeit und rechtszeitiger Willenswahrnehmung gefunden. Auch vermehrte ADHS-Symptome gingen mit einer zunehmend verzögerten Willenswahrnehmung einher.

Den stärksten Einfluss auf die Willenswahrnehmung hatte die Intensität der Sensationen. Je stärker diese waren, desto verzögerter war auch die Willenswahrnehmung. Da die Sensationen signaltechnisch Ähnlichkeiten mit der Intention einer willentlichen Handlung haben (vgl. Jackson et al. 2011), könnten auch sie die Beurteilung von Signalen einer willentlichen Handlung im Gehirn stören.

Die Tic-Schwere zeigte keinen Einfluss auf die Willenswahrnehmung.

All dies erhärtet die Annahme, dass die Willenswahrnehmung ein Prozess ist, bei dem aus einem Signalrauschen das richtige Signal zu einer gewollten Handlung herausgefiltert werden muss. Dieser Prozess scheint durch Faktoren (s.o.) beeinflusst zu werden, und umso schwieriger zu sein, je stärker das Signalrauschen ist. Inwieweit dies Ursache der Tics sein könnte, oder die Stärke des Rauschens Ursache der verzögerten Willenswahrnehmung bei erwachsenen GTS Patienten sein könnte, ist in weiteren Studien zu klären.

7. Abkürzungsverzeichnis

ADHS	=	Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitätssyndrom
BP	=	Bereitschaftspotenzial
CDRS	=	Children Depression Rating Scala
DCI	=	Diagnostic Confidence Index
EEG	=	Elektroenzephalogram
EHQ	=	Edinburgh Handedness Questionary
FBB-ADHS	=	Fremdbeurteilungsfragebogen-ADHS
GTS	=	Gilles-de-la-Tourette-Syndrom
GTS-QOL	=	Gilles de la Tourette Syndrome Quality of Life
HR-QOL	=	Health-Related Quality of Life
IP	=	Inhibition-Potential
M	=	Move-Judgement
PUTS	=	Premonitory Urge for Tics Scale (for Children)
RF	=	Rush free ticking
RI	=	Rush Inhibition
SBB-ADHS	=	Selbstbeurteilungsfragebogen-ADHS
SD-M	=	Standartdifferenz- M-Judgement
SD-W	=	Standartdifferenz- W-Judgement
TMT	=	Trial Making Test
W	=	Will-Judgement
Y-BOCS	=	Yale-Brown Obsessive-Compulsive Scala
YGTSS	=	Yale Global Tic Severity Scale

8. Literaturverzeichnis

B

Banaschewski T, Woerner W, Rothenberger A (2003). Premonitory sensory phenomena and suppressibility of tics in Tourette syndrome: developmental aspects in children and adolescents. *Dev Med Child Neurol*, 45: 700-703

Bohlhalter S, Goldfine A, Matteson S, Garraux G, Hanakawa T, Kansaku K, Wurzman R, Hallett M (2006). Neural correlates of tic generation in Tourette syndrome: an event-related functional MRI study. *Brain*, 129: 2029-2037, doi:10.1093/brain/awl050

C

Cavanna A E, Schrag A, Morley D, Orth M, Robertson M M, Joyce E, Critchley H D, Selai C (2008). The Gilles de la Tourette syndrome-quality of life scale (GTS-QOL): development and validation. *Neurology*, 28, 71(18): 1410-6.

D

[1] **Dilling H**, Mombou W , Schmidt M H (2011). Internationale Klassifikation psychischer Störungen, ICD-10 Kapitel V (F) Klinisch-diagnostische Leitlinien. WHO, Verlag Hans Huber, Bern: 384, F95

[2] **Dilling H**, Mombou W , Schmidt M H (2011). Internationale Klassifikation psychischer Störungen, ICD-10 Kapitel V (F) Klinisch-diagnostische Leitlinien. WHO, Hans Huber, Bern: 386, F95.2

Döpfner M, Görtz-Dorten A (2008). Diagnostik-System für Psychische Störungen im Kindes- und Jugendalter nach ICD-10 und DSM-IV, DISYPS-II. Hans Huber, Bern

Döpfner M, Lehmkuhl G, Steinhausen H C (2006). Kinder-Diagnostik-System (KIDS), Band 1: Aufmerksamkeitsdefizit- und Hyperaktivitätsstörungen (ADHS). Hogrefe, Göttingen

F

[1] **Falkai P, Wittchen H-U** (2015). Diagnostisches und Statistisches Manual Psychischer Störungen DSM-5. Hogrefe Göttingen: 109

[2] **Falkai P, Wittchen H-U** (2015). Diagnostisches und Statistisches Manual Psychischer Störungen DSM-5. Hogrefe Göttingen: 108

Freeman R D, Fast D K, Burd L, Kerbeshian J, Robertson M M, Sandor P (2000). An International Perspective on Tourette Syndrome: selected findings from 3500 individuals in 22 countries. *Dev Med Child Neurol*, 42: 436-447

G

Ganos C, Asmuss L, Bongert J, Brandt V, Münchau A, Haggard P (2014). Volitional action as perceptual detection: predictors of conscious intention in adolescents with tic disorders. *Cortex*, 64: 47-54

Ganos C, Hummel F C (2011). My urge, my tic – a missing link between urges and tic inhibition. *Cogn Neurosci*, 2, 2-4: 249-250

Ganos C, Kahl U, Schunke O, Kühn S, Haggard P, Gerloff C, Roessner V, Thomalla G, Münchau A (2012a). Are premonitory urges a prerequisite of tic inhibition in Gilles de la Tourette syndrome? *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 83: 975-978

Ganos C, Roessner V, Muenchau A (2012b). The functional anatomy of Gilles de la Tourette syndrome. *Neurosci Biobehav Rev*.

Goetz C G, Pappert E J, Louis E D, Raman R, Leurgans S (1999). Advantages of a Modified Scoring Method for the Rush Video-Based Tic Rating Scale. *Mov Disord*, Vol.14, No.3: 502-506

Goetz C G, Tanner C M, Wilson R S, Shannon K M (1987). A rating scale for Gilles de la Tourette's syndrome: Descriptions, reliability and validity data. *Neurology*, 37: 1542-1544

Goodman W K, Price L H, Rasmussen S A (1989). The Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale, II: validity. *Arch Gen Psychiatry*, 46: 1012-1016

Görtz-Dorten A, **Döpfner M** (2009). Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörungen von Kindern und Jugendlichen im Elternurteil. *Zeitschrift für Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie*, Hans Huber, 37(8): 183-194

H

Hallett M (2007). Volitional control of movement: the physiology of free will. *Clin Neurophysiol*, 118: 1179-1192

Hampson M, Tokoglu F, King R A, Constable R T, Leckman J F (2009). Brain areas coactivating with motor cortex during chronic motor tics and intentional movements. *Biol Psychiatry*, 65: 594-599.

Heise K F, Steven B, Liuzzi G, Thomalla G, Jonas M, Müller-Vahl K, Sauseng P, Münchau A, Gerloff C, Hummel F C (2010). Altered modulation of intracortical excitability during movement preparation in Gilles de la Tourette syndrome. *Brain*, 133: 580-590

Holzer J C, Goodman W K, McDougle C J, Baer L, Boyarsky B K, Leckman J F, Prince L H (1994). Obsessive-compulsive disorder with and without a chronic Tic disorder. A comparison of Symptoms in 70 patients. *British Journal of Psychiatry*, 164: 469-473

J

Jackson S R, Parkinson A, Kim S Y, Schuermann M, Fickhoff S B (2011). On the functional anatomy of the urge-for-action. *Cognitive neuroscience*, 2: 227-243

K

Karp B I, Porter S, Toro C, Hallett M (1996). Simple motor tics may be preceded by a premotor potential. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 61, 103-106

Keller F, Grieb J, Ernst M, Spröber N, Fegert J M, Kölch M (2011). Children's Depression Rating Scale – Revised (CRDS-R) Entwicklung einer deutschen Version und psychometrische Gütekriterien in einer klinischen Stichprobe, *Zeitschrift für Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie*, 39 (3): 179-185

Kornhuber H H, Deecke L (1965). Hirnpotentialänderungen bei Willkürbewegungen und passive Bewegungen des Menschen: Bereitschaftspotential und reafferente Potentiale. *Pflügers Archiv für Gesamte Physiologie*, 284: 1-17

L

Leckmann J F, Riddle M A, Hardin M T, Ort S I, Swartz K L, Stevenson J, Cohen D J (1989). The Yale Global Tic Severity Scale: initial testing of a clinician-rated scale of tic severity. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 28:566–573

Leckmann J F, Walker D E, Cohen D J (1993). Premonitory Urges in Tourette's Syndrome; *Am J Psychiatry* January, 150: 1

Leonard H L, Lenane M C, Swedo S E, Rettew D C, Gershon E S, Rapoport J L (1992). Tics and Tourette's disorder: A 2-to 7-year follow-up of 54 obsessive-compulsive children. *Am J of Psychiatry*, 149: 1244-1251

Libet B, Gleason C A, Wright E W, Pearl D K (1983). Time of conscious intention to act in relation to onset of cerebral activity (readiness-potential), the unconscious intention of a freely voluntary act. *Brain*, 106: 624

M

Moretto G, Schwingenschuh P, Katschnig P, Bhatia K P, Haggard P (2010). Delayed experience of volition in Gilles de la Tourette syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* .doi:10.1136/jnnp.2010.221143

Müller-Vahl K R, Riemann L, Bokemeyer S (2014). Tourette patients' misbelief of a tic rebound is due to overall difficulties in reliable tic rating. *J Psychosom Res*, 76(6): 472-6

O

Obeso J A, Rothwell J C, Marsden C D (1981). Simple tics in Gilles de la Tourette's syndrome are not prefaced by a normal premovement EEG potential. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 44: 735e8.

Oldfield R C (1971). Edinburgh Handedness Questionary, *Neuropsychologia*,9: 97-113

P

Papa S M, Artieda J, Obeso J A (1991). Cortical activity preceding self-initiated and externally triggered voluntary movement. *Mov Disord*, 6: 217-224.

Peterson B S, Leckmann J F (1998). The temporal dynamics of tics in Gilles de la Tourette syndrome. *Biology Psychiatry*, 44: 1337-1248.

Poznanski E O, Grossman J A, Buchsbaum Y, Banegas M, Freeman L, Gibbson R (1984). Preliminary Studies of the Reliability and Validity of the Children's Depression Rating Scale. *Journal of the American Academy of Child Psychiatry*, 23(2): 191–197

R

Reitan R M (1958). Validity of the Trail Making test as an indicator of organic brain damage. *Percept Mot Skills*, 8: 271-276

Robertson M (2011), Gilles de la Tourette Syndrome: the complexities of phenotype and treatment. *British Journal of Hospital Medicine*, 72(2): 100-107

Robertson M M (2012). The Gilles De La Tourette syndrom, the current status. Arch Dis Child Educ Pract Ed, 97: 166–175, 167

Robertson M M, Banerjee S, Kurlan R, Cohen D J, Leckman J F, McMahon W, Pauls D L, Sandor P, van de Wetering B (1999). The Tourette Syndrom Diagnostic Confidence Index, Development and clinical associations. Neurology December 1, 53(9): 2108

Roessner V, Becker A, Banaschewski T, Freeman R D, Rothenberger A (2007a). Developmental psychopathology of children and adolescents with Tourette syndrome – impact of ADHD. European Child & Adolescent psychiatry, Vol 16, Supplement 1, Steinkopf Verlag

S

Scahill L, Riddle M, McSwiggin-Hardin M, Sharon I, Ort R N, King R A, Goodman W K, Cicchetti D, Leckman J F (1997). Children's Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale: reliability and validity. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry, 36(6): 844-852

V

van der Salm S M, Tijssen M A, Koelman J H, van Rootselaar A F (2012). The Bereitschaftspotential in jerky movement disorders. J Neurol Neurosurg Psychiatry 83, 1162-1167, doi:10.1136/jnnp-2012-303081

W

Woods D W, Piacentini J, Himle M B, Chang S (2005). Premonitory Urge for Tics Scale (PUTS): initial psychometric results and examination of the premonitory urge phenomenon in youths with Tic disorders. J Dev Behav Pediatr, Vol.26, No. 6: 397-403

Wundt W (1908). Grundlügen der Physiologischen Psychologie. 6. Auflage, Engelmann, Leipzig

9. Anhang

Interviewleitfaden zum Libet-Experiment

1. Beschreibung des Programmes:

- Ein Ziffernblatt von 0 bis 60
- Der Zeiger im Ziffernblatt dreht sich
- Zwischen den 5er-Schritten gibt es die Zahlen dazwischen: also zwischen 25 und 30 gibt es 26,27,28 und 29.
- Durch das Drücken des Knopfes gibt man dem Programm ein Stoppsignal
- Der Zeiger läuft nach dem Stoppsignal noch einen Moment weiter, bevor er stehen bleibt, damit du das Ergebnis nicht ablesen kannst
- Suche dir nie eine Zahl vorher aus bei der du dann drückst. Handle spontan!

2. Erklärung des M-Judgement

- Merke dir den Zeitpunkt, an dem du den Knopf gedrückt hast, um den Zeiger zu stoppen
- Diesen Zeitpunkt sagst du mir

3. Erklärung des W-Judgement

- Merke dir den Zeitpunkt, an dem du den maximalen Drang verspürt hast drücken zu wollen
- Diesen Zeitpunkt sagst du mir
- Das ist nicht mehr der Zeitpunkt an dem du gedrückt hast, sondern an dem du dich vorher entschieden hast: „Jetzt drücke ich“, und dann hast du gedrückt

10. Danksagung

Ich möchte mich allen voran bei Herrn Prof. Dr. Alexander Münchau für die freundliche Überlassung des hoch interessanten Themas und die herzliche Aufnahme in die Arbeitsgruppe bedanken, die mir viel Unterstützung geben konnte. Auch stand er mir für Fragen immer zur Verfügung.

Ein besonderer Dank geht an Herrn Dr. Christos Ganos, der mir als Betreuer in vielen Diskussionen und konstruktiven Gesprächen mit kompetentem Rat zur Seite stand und die Arbeit durch ständige Verfügbarkeit und geduldige Beantwortung meiner Fragen sowie grenzenlose Begeisterung für das Thema begleitete.

Prof. Dr. Patrick Haggard aus London gebührt ein ausdrücklicher Dank, da er mit seiner Forschungsgruppe durch anregende Diskussionen und mit seiner fachlichen Kompetenz auf diesem Gebiet eine sehr große Hilfe war und die Arbeit in die richtige Richtung lenken konnte.

Für das mühsame Erfassen aller Daten möchte ich auch meinem Doktoranden-Kollegen Jens Bongert danken, der mit mir gemeinsam die Kinder und Jugendlichen untersuchte.

Außerdem gilt ein großer Dank Ursula Kahl, die durch ihre vorausgegangene Arbeit mit den Video-Protokollen eine sehr große Hilfe war. Auch möchte ich Valerie Brand für die Hilfe bei statistischen Fragen sowie Odette Schunke für die Hilfe bei der Literaturrecherche danken.

Und nicht zu Letzt ein großes Dankeschön an alle Probandinnen und Probanden unserer Studie, für ihre Teilnahme und die Geduld bei den Tests, für die teilweise sehr lange Anfahrtswege in Kauf genommen wurden.

Bei meiner Familie und meinen Freunden bedanke ich mich für alle Unterstützungen bei meiner Arbeit und all die aufbauenden Worte in den schwierigen Momenten.



11. Lebenslauf

Persönliche Daten

Name: Asmuß
Vorname: Luisa-Catharina Antonia
Geburtsname: Harder
Geburtstag und –ort: 01.12.1987 in Hamburg
Staatsangehörigkeit: deutsch

Bildungslaufbahn

Schule/ Studium

Juli 2007 Abitur an der RSS Hamburg-Nienstedten (Note 1,6)
Okt. 2007 – Dez. 2015 Medizinstudium am UK- Eppendorf in Hamburg
Mär., Aug., Sep. 2008 Pflegepraktikum: Innere Medizin am AK West
Sep. 2009 1. Abschnitt der ärztlichen Prüfung
Okt. – Dez. 2011 Wahlfach Neurologie am UK Eppendorf
Oktober 2015 2. Abschnitt der ärztlichen Prüfung
Dezember 2015 3. Abschnitt der ärztlichen Prüfung
2012 - 2017 Dissertationsarbeit am Institut für Bewegungsstörungen am UK-
Eppendorf und dem Institut für Neurogenetik an der Universität
zu Lübeck

Famulaturen

Sep. 2010 Allgemeinarztpraxis Gurba
Jan. 2011 Kardiologie am AK Altona
März 2011 Neurologie am Klinikum Bogenhausen, München
Sep. 2011 Gynäkologie/Geburtenhilfe am UK Carl Gustav Carus Dresden

Praktisches Jahr

Feb. – Jun. 2013 1. Tertianl: Innere am AK Altona
Sep. – Dez. 2014 2. Tertianl: Chirurgie am AK Altona
Dez. 2014 – Apr. 2015 3. Tertianl: Allgemeinmedizin in der Gemeinschaftspraxis
Weidenallee

Praktische Tätigkeiten

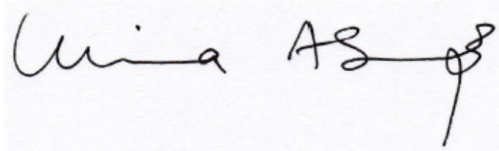
2005 - 2011 Mitglied im Jugendsymphonieorchester Ahrensburg als Flötistin
seit Mai 2016 Assistenzärztin in der Geriatrie im AK Nord-Heidelberg

12. Eidesstattliche Versicherung

Ich versichere ausdrücklich, dass ich die Arbeit selbständig und ohne fremde Hilfe verfasst, andere als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel nicht benutzt und die aus den benutzten Werken wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen einzeln nach Ausgabe (Auflage und Jahr des Erscheinens), Band und Seite des benutzten Werkes kenntlich gemacht habe.

Ferner versichere ich, dass ich die Dissertation bisher nicht einem Fachvertreter an einer anderen Hochschule zur Überprüfung vorgelegt oder mich anderweitig um Zulassung zur Promotion beworben habe.

Ich erkläre mich einverstanden, dass meine Dissertation vom Dekanat der Medizinischen Fakultät mit einer gängigen Software zur Erkennung von Plagiaten überprüft werden kann.

A handwritten signature in black ink on a light background. The signature consists of the name 'Uina' followed by the initials 'AS' and a stylized flourish.