

Aus der Klinik für Neuropädiatrie
(Direktor: Prof. Dr. med. Ulrich Stephani)
im Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel
an der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

NEUROFEEDBACK
VON LANGSAMEN HIRNPOTENTIALEN
BEI KINDERN MIT
CHRONISCH MOTORISCHEN TIC-STÖRUNGEN

Inauguraldissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
der
Medizinischen Fakultät
der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

vorgelegt von
ANDREA KUPPE
aus Lübecke
Kiel 2012

1.Berichterstatter: Prof.Dr.med.U.Stephani

2.Berichterstatter: Prof.Dr.med.W.D.Gerber

Tag der mündlichen Prüfung: 13.06.2013

zum Druck genehmigt, Kiel den gez.13.06.2013

INHALTSVERZEICHNIS

1. EINLEITUNG

1.1	Einführung	1
1.2	Tic-Störungen, Überblick	2
1.3	Pathophysiologie der chronischen Tic-Störungen	5
1.4	Behandlungsansätze bei chronischen Tic-Störungen	6
1.5	Contingent negative variation (CNV)	8
1.6	Selbstregulation von langsamen kortikalen Potentialen	11
1.7	Begründung der Studie	12
1.8	Hypothesen	14

2. METHODEN

2.1.	Stichprobe	17
2.2	Studienablauf	19
2.3	Protokoll des CNV-Feedback-Training	21
2.4	CNV-Aufzeichnung	22
2.5	CNV-Feedback-Training	23
2.6	Variablen zur Messung der klinischen Effektivität	25
2.7	EEG-Aufzeichnung	27
2.8	Statistische Auswertung	28

3. ERGEBNISSE

3.1	CNV-Amplituden von gesunden Kindern im Vergleich zu denen von Tic-Patienten	30
3.2	CNV-Amplituden in Abhängigkeit von der Tic-Symptomatik	32
3.3	Regulationsfähigkeiten der Tic-Patienten im Vergleich zu Gesunden	35
3.4	Klinische Ausprägung der Tic-Symptomatik vor und nach der Therapie	38
3.5	Entwicklung der CNV-Amplitude im Verlauf des Neurofeedback-Trainings	39

4. DISKUSSION

4.1 Die Rolle der CNV in der Pathophysiologie von Ticstörungen	42
4.1.1 Unterschiede zwischen den CNV-Amplituden gesunder Kinder und erkrankter Kinder	42
4.1.2 Zusammenhang zwischen der CNV-Amplitude und der Ausprägung der Symptomatik	46
4.2 CNV-Feedback als Therapieform für chronische Ticstörungen	47
4.2.1 SCP-Regulationsfähigkeiten der Patienten mit Ticstörungen im Vergleich zu gesunden Kindern	51
4.2.2 Der Effekt des Neurofeedback-Trainings auf die Symptomatik der Patienten	53
4.2.3 Der Effekt des Trainings auf die CNV-Amplituden der Patienten	55

5. ZUSAMMENFASSUNG

6. LITERATURVERZEICHNIS

7. ANHANG

8. DANKSAGUNG

9. LEBENS LAUF

Abkürzungen:

ADHS Aufmerksamkeit-Defizit-Hyperaktivität-Syndrom

BP Bereitschaftspotential

CNV Contingent negative variation

iCNV frühe CNV Komponente

ICNV späte CNV Komponente

tCNV total CNV, Gesamt-CNV

EEG Elektroencephalographie

LP Langsame kortikale Potentiale

PINV post imperative negative variation

SCP Slow cortical potential

SMA supplementär motorische Area

TMS Transcranielle Magnetstimulation

TS Tic-Störungen

TSSS Tourette-Syndrom-Schweregrad-Skala

1. EINLEITUNG

1.1 Einführung

Kinder mit Tic-Störungen leiden unter plötzlichen unwillkürlichen Bewegungen oder Lautäußerungen, bei denen funktionell zusammenhängende Skelettmuskelgruppen in einem oder mehreren Körperbereichen gleichzeitig oder nacheinander einbezogen sind. Diese werden als Tics bezeichnet. Sie wurden erstmals 1885 von Gilles de la Tourette im Archives de Neurologia beschrieben. Diese kurzen stereotypischen aber nicht rhythmischen Bewegungen bzw. Vokalisationen reichen von einfachen Tics wie Blinzeln oder Räuspern bis hin zu komplexeren Verhaltensweisen wie Echolalie und selbstverletzendem Verhalten.

Tics beeinträchtigen Kinder sowohl in ihrer psychosozialen Entwicklung als auch in ihrer alltäglichen Funktionsfähigkeit. Viele Patienten leiden unter Problemen im Bereich der zwischenmenschlichen Beziehungen und haben ein gestörtes emotionales Wohlbefinden. Dem größten Teil der Erkrankten fehlen hinreichende Bewältigungs- und Kontrollmechanismen, sodass in den meisten Fällen eine Behandlung der Symptomatik indiziert ist. Es gibt jedoch wenig spezifische Ansätze zur Behandlung, die auf einem pathogenetischen Modell basieren. Pharmakotherapeutische Behandlungen werden häufig wegen der starken Nebenwirkungen frühzeitig abgebrochen.

Neben den sichtbaren Verhaltensauffälligkeiten können durch neurophysiologische Methoden auch neuronale Dysfunktionen bei den Patienten mit Tic-Störungen aufgezeichnet werden. Die Kenntnis von involvierten Hirnstrukturen und deren veränderter Funktionalität ist eine wichtige Voraussetzung für ein tieferes Verständnis der Erkrankung und die Entwicklung von spezifischeren Therapieansätzen. Eine große Zahl von pathophysiologischen Untersuchungen deuten daraufhin, dass die chronische Tic-Störung als eine Art Reizverarbeitungsstörung angesehen werden muss, die durch eine gestörte Regulation der kortikalen Erregbarkeit entsteht. Die CNV (Contingent negative variation), als langsames kortikales Potential, stellt eine Möglichkeit dar die kortikale Erregbarkeit zu messen und aufzuzeichnen. Sollte also eine Störung der kortikalen Erregbarkeit zu Tics führen, wäre die Aufzeichnung der CNV eine geeignete Methode das pathophysiologische Korrelat von Tic-Störungen sichtbar zu machen.

CNV nennt man eine im EEG sichtbare „Erwartungswelle“, die zum Beispiel in Reaktionsaufgaben experimentell aufgezeichnet werden kann. Der Patient wird von einem „Warnsignal“ vorbereitet auf ein zweites Signal („Imperatives Signal“) auf welches hin er reagieren soll. Zum Beispiel muss er das zweite Signal durch Drücken eines Knopfes

ausschalten. Die Hirnaktivität zwischen den beiden Signalen wird als CNV bezeichnet. Verschiedene Studien haben sich schon mit der CNV von Patienten mit neuropsychiatrischen Erkrankungen, wie ADHS oder Migräne beschäftigt. Es deuteten alle Arbeiten daraufhin, dass die CNV eine Rolle bei Erkrankungen spielt, denen eine Reizverarbeitungsstörung zu Grunde liegt. Auch bei den Tic-Erkrankungen wird eine Störung in der Reizverarbeitung als pathophysiologischer Mechanismus postuliert. In diversen Studien zur CNV-Amplitude bei Patienten mit Tic-Störungen ergaben sich kontroverse Ergebnisse, allerdings zeigten alle Studien pathologisch veränderte CNV-Amplituden der Erkrankten. In der vorliegenden Arbeit werden die CNV-Amplituden von Kindern mit chronischen Tic-Störungen im Vergleich zu gesunden Kindern, sowie die Amplitude der CNV in Abhängigkeit von der Ausprägung der Tic-Symptomatik untersucht.

Die CNV gehört zur Gruppe der langsamen kortikalen Potentiale (LP). Mit einem EEG-basierten Biofeedback-System (Neurofeedback) ist es möglich die Regulation der CNV zu erlernen. Die Probanden lernen die Amplitude der CNV zu verkleinern oder zu vergrößern und somit eine willkürliche Kontrolle über ihre kortikale Erregbarkeit zu erreichen, dies wiederum kann den Patienten unter Umständen die Möglichkeit bieten die gestörte Hirnfunktion zu normalisieren und die Symptome der Erkrankung zu verringern.

In dieser Studie wird untersucht, ob Kinder mit chronischen Tic-Störungen das Regulieren von LP erlernen können, inwieweit diese Methode eine adäquate Bewältigungsstrategie für ihre Tics im Alltag darstellt und ob auf diese Weise eine Reduktion der Tics erreicht werden kann. Zusätzlich wird auch nach einem langfristigen Effekt des Neurofeedback-Trainings auf die CNV-Amplituden gesucht, der dann eine dauerhafte Therapie der Erkrankung mit dem Neurofeedback-Training möglich machen würde.

Zusammenfassend soll geprüft werden, ob mit Hilfe der CNV eine pathologische Hirnfunktion der an Tic-Störungen Erkrankten sichtbar gemacht werden kann und ob diese gestörte Funktion dann mit Hilfe des CNV-Feedback-Systems reguliert bzw. normalisiert werden kann.

1.2 Tic-Störungen, Überblick

„Tics sind unwillkürliche Bewegungen und/oder verbale/vokale Äußerungen, bei denen funktionell zusammenhängende Skelettmuskelgruppen in einem oder mehreren Körperbereichen gleichzeitig oder nacheinander einbezogen sind. Sie sind typischerweise schnell, abrupt einschließend und kurz weniger als eine Sekunde andauernd, wobei sie sich oft in kurzen Serien stereotyp wiederholen, aber keinen Rhythmus entwickeln.“ (Banaschewski & Rothenberger, 2001).

Tics sind zumeist nicht zweckgerichtet und werden subjektiv bedeutungslos erlebt. Sie können aber auch in Willkürhandlungen eingebaut werden, können mitunter verlangsamt und geordnet und dadurch maskiert werden, und dann als pseudowillkürliche Bewegungen erscheinen. Tics können als isolierte enthemmte Fragmente willkürlicher Bewegungen und Lautäußerungen betrachtet werden (Rothenberger A, 1991).

Tabelle 1.2.1 Einteilung von Tics (nach Rothenberger A, 1991)

	Motorisch	vokal
einfach	z.B. Blinzeln, Schulterzucken, Kopfrucken	z.B. Räuspern, Pfeifen, Husten Schnüffeln
komplex	z.B. Hüpfen, Klatschen, Berühren	z.B. Wörter, Sätze, Kurzaussagen
Besonderheiten	Echokinesie, Kopropraxie	Palilalie, Echolalie, Koprolalie

Tic-Störungen variieren sehr stark in ihrer Ausprägung. Sie können als ein Störungskontinuum angesehen werden, das mit den kurz dauernden und vorübergehenden Tics im Kindesalter beginnt und bis zu den Varianten des Tourette-Syndroms reichen kann (Cohen & Leckmann 1992).

Sie werden nach dem ICD-10-System wie folgt klassifiziert: Es können vorübergehende Tic-Störungen im Kindesalter (ICD-10-Ziffer: F95.0), die weniger als ein Jahr anhaltende Symptome zeigen, von chronischen Tic-Störungen im Kindesalter (ICD-10-Ziffer: F95.1) mit mehr als ein Jahr dauernden motorischen oder vokalen Tics unterschieden werden. Das Tourette-Syndrom (ICD-10-Ziffer: F95.2) stellt die schwerste Ausprägung, mit mehr als 1 Jahr dauernden motorischen und vokalen Tics, dar.

Tic-Störungen treten mit einer Prävalenz von 4% (chronische) – 12% (transiente) bei Kindern im Grundschulalter auf. Etwa 5 von 10000 Menschen entwickeln ein Tourette-Syndrom (Scahill, et al. 2001). Kinder sind etwa 10mal häufiger betroffen als Erwachsene (Kereshian

& Burt, 1992). Das männliche Geschlecht ist im Verhältnis 3:1 häufiger betroffen. Familiäre Vorbelastung stellt einen Risikofaktor für die Erkrankung dar.

Bislang konnte kein diagnostischer Test zur Sicherung der Diagnose entwickelt werden (Swain et al. 2007). Jedoch kann sie in der Regel durch die Anamnese, die klinische Beobachtung und eine neurologische Untersuchung zweifelsfrei gestellt werden. Denn die Kombination des klinischen Bildes mit weiteren charakteristischen Merkmalen, wie kurzfristiger Unterdrückbarkeit, Auftreten in Serien, Abnahme der Symptomatik während willkürlicher Handlungen, Auftreten von vorausgehenden sensomotorischen „Vorgefühlen“, Wechsel der anatomischen Lokalisation und Minderung, aber Fortdauern während des Schlafes lassen sich von anderen Bewegungsstörungen gut abgrenzen (Banaschewski & Rothenberger, 2002).

Tics zeigen in Schwere, Intensität und Frequenz häufig einen wellenförmigen Verlauf. Die Ticausprägung erreicht ihren Höhepunkt üblicherweise zu Beginn der zweiten Lebensdekade, während mit dem Ende der Pubertät in vielen Fällen eine deutliche Reduktion der Beeinträchtigung zu erwarten ist (Leckmann et al., 1998). Die Symptomatik der Erkrankung reagiert äußerst sensibel auf zahlreiche Alltagsfaktoren, wie psychosozialen Stress, Sorgen, Emotionen und Müdigkeit (Findley et al., 2003).

Während Kinder zu Beginn der Erkrankung ihre Tics meist kaum wahrnehmen, werden im Verlauf der Erkrankung häufig den Tics vorangehende sensorische Phänomene bemerkt, die sich als generelles Gefühl innerer Anspannung oder einem fokalen Drang einen Tic auszuführen äußern. Dieser Drang kann nahezu unerträglich werden und einen großen Teil der Beeinträchtigung ausmachen. Nach Ausführung der Tics erleben die Patienten häufig ein unbeschreibliches flüchtiges Gefühl von Erlösung. Diese vorangehenden sensorischen Phänomene erlauben vielen Patienten jedoch auch für kurze Perioden ihre Tics zu unterdrücken, allerdings verbunden mit dem Nachteil die Tics danach umso stärker ausüben zu müssen (Banaschewski et al., 2003).

Abschließend bleibt festzustellen, dass die Tic-Störung eine Erkrankung darstellt, die zu einem hohen Leidensdruck und einer starken Beeinflussung der psychosozialen Entwicklung der Kinder führt.

1.3 Pathophysiologie der chronischen Tic-Störungen

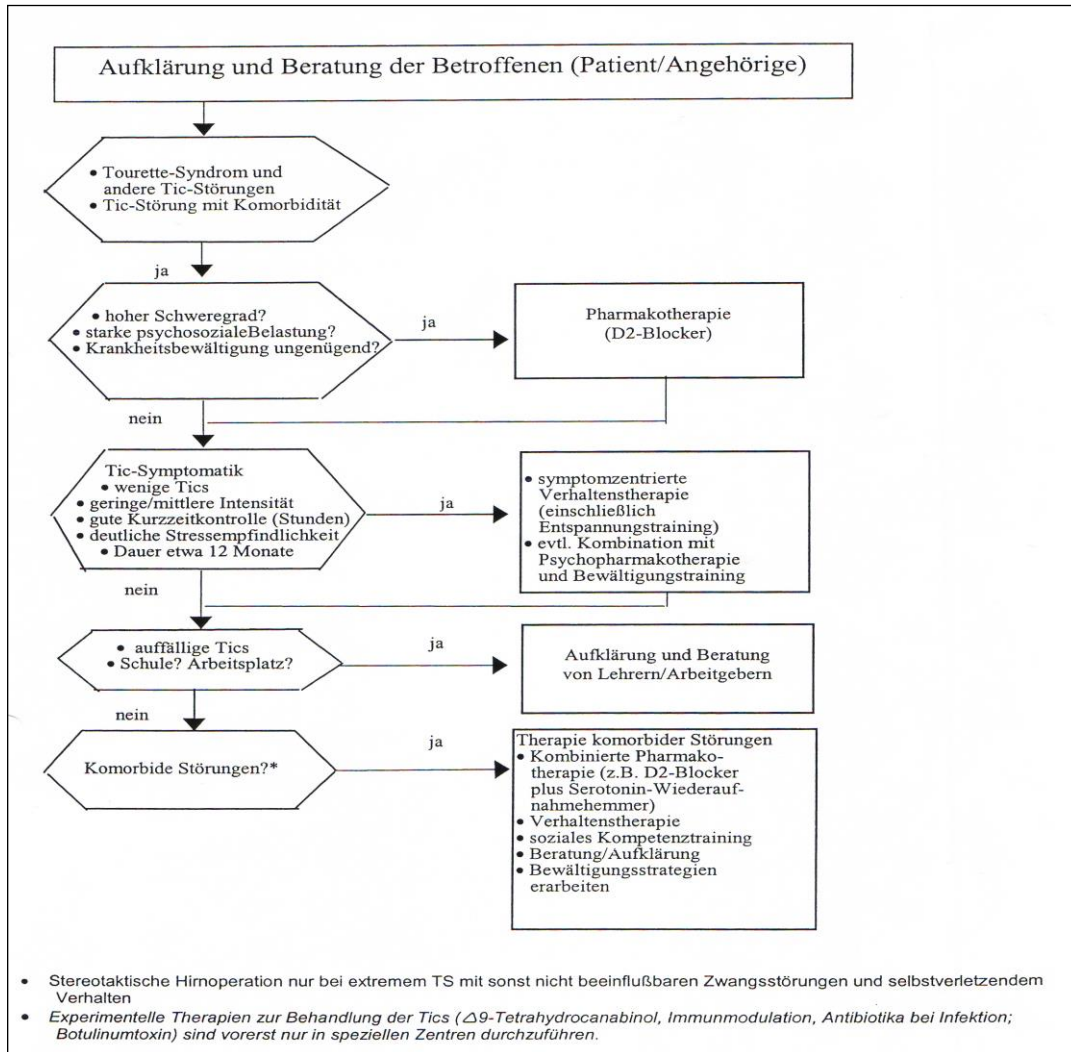
„Um dem charakteristischen Bild von Tic-Störungen mit dem typischen Verlauf, dem Erkrankungsrisiko, der Schwere der Symptomatik und der charakteristischen Psychopathologie gerecht zu werden, muss eine multifaktorielle Genese der Erkrankung angenommen werden. Vielfältige Wechselwirkungen genetischer, neurobiologischer, psychologischer und Umweltfaktoren spielen eine Rolle, konnten jedoch erst teilweise entschlüsselt werden“ (Banaschewski & Rothenberger, 2002). Insgesamt resultiert aus den verschiedenen ätiologischen Faktoren eine erhöhte Sensitivität gegenüber Veränderungen des internen Milieus des Körpers und der externen psychosozialen Umwelt, die bei Tic-Störungen zu einem enthemmten Auftreten von isolierten Fragmenten kognitiver, emotionaler, sozialer und motorischer Verhaltensweisen führen, die normalerweise im Repertoire des willkürlichen Verhaltens gehemmt oder eingebunden sind (Leckmann et al., 1999).

Um Fortschritte im Verständnis der klinischen Aspekte von Tic-Störungen zu erreichen, wurden die grundlegenden Kreisläufe untersucht, die interner sowie externer motorischer Kontrolle zu Grunde liegen. Es werden Störungen in der synaptischen Neurotransmission angenommen, die zu einer Disinhibition in den cortico-striato-thalamisch-kortikalen Schaltkreisen führt. Studien zur Untersuchung von Defiziten bei Hemmmechanismen ergaben, dass TS-Patienten häufig reduzierte Möglichkeiten zeigen, sensorische Reize richtig zu verarbeiten und adäquate motorische Antworten zu generieren (Ziemann et al., 1991). In diesem Sinn können Tic-Störungen als Reizverarbeitungsstörungen betrachtet werden.

1.4 Behandlungsansätze bei chronischen Tic-Störungen

Trotz einem breiten Angebot an therapeutischen Möglichkeiten, die von Beratung zur alltägliche Lebensführung bis hin zur medikamentösen Therapie reichen, konnten bislang keine optimalen Behandlungsstrategien für Tic-Störungen entwickelt werden (Swain et al., 2007).

Abbildung 1.4.1: Behandlung des Tourette-Syndrom und anderen Tic-Störungen (ICD10: F95) aus Rothenberger A 1991



Zunächst muss versucht werden die Ticreduktion mit einer Optimierung der Lebensführung zu erreichen. Das soziale Umfeld der Kinder sollte über die Erkrankung und ihre Symptome aufgeklärt werden, um ein besseres Verständnis und eine höhere Toleranz für die Erkrankung zu erzielen (Leckmann et al., 1999). Da die Ticsausprägung sehr stark von akutem und chronischem Stress abhängt, sollten den Patienten geeignete Stressbewältigungsstrategien vermittelt werden. Neben Entspannungsverfahren wird auch sportliches Training als

Möglichkeit zum Stressabbau und Verbesserung des allgemeinen Wohlbefinden der Patienten empfohlen (Leckmann et al., 1999).

Sollten diese Interventionen nicht den nötigen Erfolg erzielen, bleiben als Möglichkeiten die Verhaltenstherapie, wie auch die medikamentöse Therapie.

Obwohl es eine optimale „Ticmedikation“ nicht gibt, haben sich verschiedene Medikationen etabliert und auch Effektivität bewiesen, dennoch sollte die medikamentöse Therapie aus verschiedenen Gründen zurückhaltend eingesetzt werden. Zum einen sprechen nicht alle Patienten auf eine Pharmakotherapie an, zum anderen zeigen bis zu 80% (Leckmann et al., 1999) der behandelten Kinder signifikante Nebenwirkungen, die sie zum vorzeitigen Abbruch der Therapie bewegen. Außerdem gestaltet sich die medikamentöse Therapie schwierig, weil die Stärke der Ticausprägung häufig ein sehr schwankendes Bild darstellt und eine passende Dosierung so nur schwer gefunden werden kann (Leckmann et al., 1999). Aus diesen Gründen sollten andere therapeutische Ansätze der Pharmakotherapie zunächst vorgezogen werden.

Geeignete Bewältigungsstrategien zu entwickeln und die Fähigkeit zur Selbstkontrolle zu erhöhen, um die Beeinträchtigung der Kinder so weit es geht zu minimieren, sollte einen wesentlichen Bestandteil der Behandlung von Ticpatienten darstellen (Dooley JM, 2006). Dazu wurde ein breites Spektrum von verhaltenstherapeutischen Methoden entwickelt, bislang jedoch keine mit überzeugendem Effekt für die Ticbehandlung (King et al., 1999).

1.5 Contingent negative variation (CNV)

1.5.1 Langsame kortikale Potentiale (LP)

Eine Alltagssituation in der ein LP aufgezeichnet werden könnte, ist das Warten eines Autofahrers an einer roten Ampel: Er wartet auf das grüne Licht um das Gaspedal betätigen und losfahren zu können. Zwischen dem Warnsignal, dem roten Licht, und dem imperativen Signal, dem grünen Licht, entsteht ein Potential das Contingent negative variation (CNV) genannt wird. Es gehört zur Gruppe der langsamen kortikalen Potentiale und wird nach der Situation in der es entsteht auch Erwartungswelle genannt.

Registriert man das EEG mit Gleichspannungsverstärkern, so dass auch langsame Veränderungen unter 1Hz sichtbar werden, zeigen sich charakteristische Veränderungen in elektrisch positive oder negative Richtung, die langsame Potentiale oder nach ihrem elektrophysiologischen Entstehungsort „Slow cortical potentials“ (SCP) genannt werden. Sie treten mit einer Latenz von mehr als 500ms auf und können bis zu einigen Sekunden andauern. Die LP entstehen durch synaptische Aktivität in den apikalen Dendriten des Neokortex. Sie sind Ausdruck eines kortiko-subkortikalen Netzwerkes, das die Erregbarkeit des Kortex in gewissen Grenzen hält. Eine Negativierung bzw. Verkleinerung der Amplitude spiegelt den elektrophysiologischen Mobilisierungszustand eines Areals wieder, während eine Positivierung, bzw. Vergrößerung der Amplitude die Hemmung oder den Verbrauch der Mobilisierung zeigt (Birbaumer & Schmidt, 2006).

LP sind in hohem Maße störanfällig; Elektrodendepolarisationen, Schwitzen und Augenbewegungen verfälschen das Bild. Deswegen ist neben optimalen Ableitbedingungen auch eine gute Kooperation der Probanden notwendig. LP können vor (antizipatorische Potentiale) oder während (Aufgaben - begleitende Potentiale) einer messbaren Verhaltensleistung aufgezeichnet werden. Zu den antizipatorischen Potentialen gehören das Bereitschaftspotential (BP) und die Contingent negative Variation (CNV). Walter und Kollegen beschrieben 1964 erstmals die Bedingungen, die zum Aufzeichnen einer CNV führen.

1.5.2 Zwei-Stimuli-Modell

Die Anordnung von zwei Reizen (S1 und S2), die einander bedingen, indem der erste (das Warnsignal, S1) den zweiten Reiz (imperativen Reiz, S2) ankündigt, und dann nach einem bestimmten Zeitintervall eintritt und eine Reaktion vom Probanden fordert, nennt man Zwei-Stimuli-Modell. Das negative langsame Potential, das in der Interstimulusphase aufgezeichnet werden kann (siehe Abb.1.5.3.1, Seite 10), wurde von seinen Entdeckern Walter, Mc Callum und Kollegen, 1964, Contingent Negative Variation (CNV) genannt.

Das Zwei-Stimuli-Modell enthält zwei wesentliche Komponenten, zum einen die Kontingenz (die Wahrscheinlichkeit mit der ein geschehenes Ereignis ein zweites nach sich zieht) und den Zusammenhang (die zeitliche Verbindung zwischen den beiden Ereignissen). Die Kontingenz ermöglicht es dem Probanden sich auf das zweite Ereignis vorzubereiten, das die Auslösung oder Hemmung einer Reaktion fordert. Dies allein erzeugt jedoch noch keine CNV. Erst der motivierende Wert des zweiten Ereignisses (z.B. Stoppen eines unangenehmen Tons) oder eines bewegungsinduzierenden Ereignisses (z.B. grüne Ampel – Losfahren) bestimmt die Verlaufsform, Amplitude und anatomische Lokalisation des LP (Birbaumer N, et al. 1990).

Das Intervall zwischen den beiden Reizen beträgt in der Regel zwischen 1 und 9 Sekunden. In den meisten Modellen sind die Reize einfach zu unterscheidende akustische, visuelle oder taktile Reize. Die erwartete Reaktion ist häufig eine motorische Reaktion, kann aber auch eine mentale Aufgabe sein.

Die Auswertung standardisierter Daten von mehr als 1000 Probanden mit systematischer Verteilung der experimentellen Variablen ergab, dass die Verlaufsform der CNV vorrangig von den psychologischen Merkmalen abhängt und weniger von den physikalischen Varianten des Reizaufbaus (Kagigi et al., 1985).

1.5.3 Komponenten der CNV

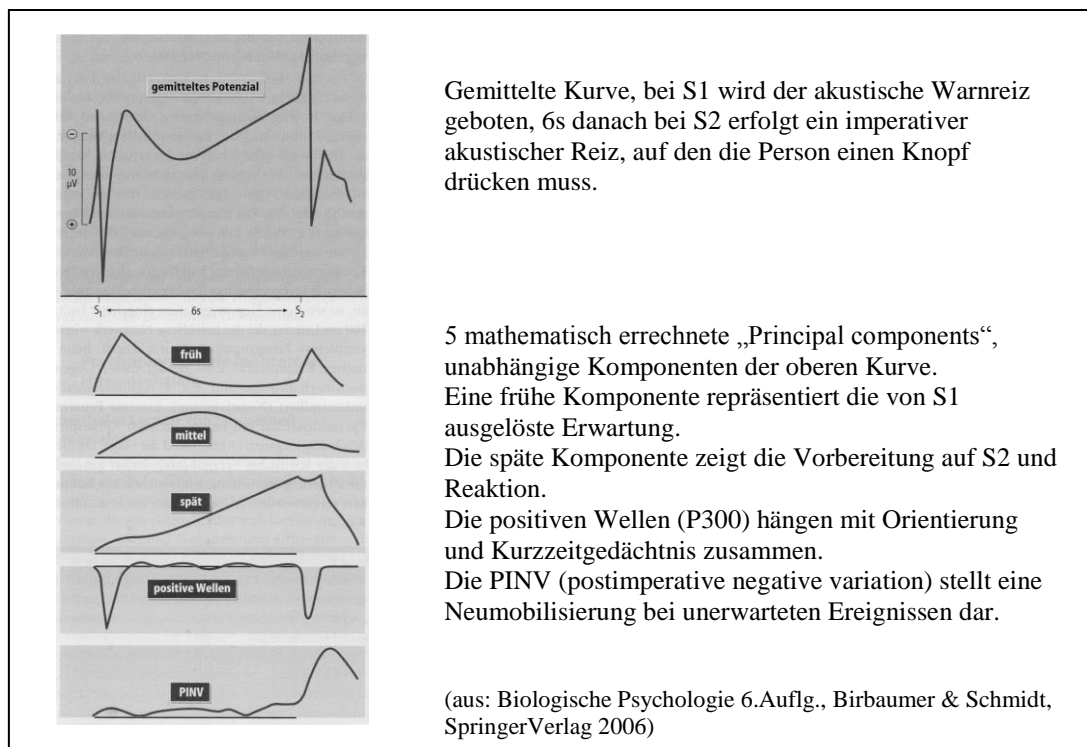
Abbildung 1.5.3.1 (Seite 10) zeigt die typische Verlaufsform einer CNV, erzielt durch das Mitteln aller EEG-Ergebnisse nach identischem Wiederholen des Zwei-Stimuli-Modells.

Bezogen auf das Event-related-Potential (ERP) durch S1 (Warnsignal) entwickelt sich im Interstimulusintervall (S1-S2) eine Negativierung der Amplitude. Diese monophasische Negativierung bezogen Walter und Kollegen 1964 auf eine „kortikale Vorbereitung“. Als „Aufmerksamkeit“ deuteten Tecce et al. 1976 diesen Kurvenverlauf. Die „Vorbereitung“ wurde im Bezug auf das Forcieren und Synchronisieren der geforderten Reaktion auf den zweiten Reiz gesehen. Bei einem längeren Interstimulusintervall (z.B. 6s, wie in Abb1.5.3.1) wird eine biphasische Wellenform aufgezeichnet. Sie beginnt mit einer frühen Negativierung mit dem Scheitelpunkt 1-3 s nach Präsentation von S1. Es folgt eine zweite oder terminale Negativierung mit der Spitze im zweiten Intervall kurz vor S2-Präsentation. Nach der Absolvierung der Aufgabe sinkt das Potential auf Höhe der Baseline oder sogar auf positive Werte. Mit ausbleibendem Feedback oder unerwarteten Konsequenzen der geforderten Reaktion kann jedoch sofort wieder eine Negativierung erzeugt werden (Kagigi et al 1978). Diese Negativierung nach dem imperativen Stimulus wird PINV (post imperative negative variation) genannt.

Die Eigenschaften des biphasischen Verlaufs deuten daraufhin, dass die CNV aus mindestens zwei einander überlappenden Wellen besteht, der iCNV, der frühen Komponente und der ICNV, der späten Komponente.

Die iCNV zeigt bilaterale frontale Dominanz. Ihre Amplitude schwächt sich bei Reizwiederholungen ab und erhöht sich mit steigender subjektiver Signifikanz des imperativen Stimulus (Rockstroh B et al. 1982). Unter konstanten Motivationsbedingungen erhöht sich die Amplitude der iCNV mit wachsender Unsicherheit von S2, z.B. bei abnehmender Vorhersagekraft von S1 für S2. Mit abnehmender Wahrscheinlichkeit von S2 erhöht sich die iCNV in einem bestimmten Rahmen, eine Wahrscheinlichkeit von unter 10% führt jedoch zu einer Reduktion der iCNV (Hermanutz M, 1983). Ebenfalls zu einer Erhöhung der iCNV-Amplitude führt eine wachsende Komplexität von S2.

Abbildung 1.5.3.1: CNV-Verlaufsform mit Einzelkomponenten aus Birbaumer & Schmidt, 2006



Es konnte gezeigt werden, dass die ICNV in ihrer Amplitude je nach Wertigkeit und Relevanz von S2 variiert als auch nach dem Anspruch der geforderten Reaktion. Häufig lässt sich eine Korrelation zwischen der Amplitude der ICNV und der Reaktionszeit in einfachen „Knopf-Drück-Aufgaben“ zeigen (Gaillard AW, 1977). Interessanter Weise stellte sich heraus, dass das Ergebnis der motorischen Antwort die ICNV stärker beeinflusst als die motorische Reaktion an sich: Wenn Probanden darüber informiert sind, dass mit dem geforderten Knopfdruck bei S2 ein unangenehmer Ton ausgeschaltet werden kann, erzeugt das eine höhere Amplitude als wenn die Probanden lediglich wissen den Knopf drücken zu müssen (Rockstroh et al. 1979).

1.6 Selbstregulation von langsamen kortikalen Potentialen

Die Selbstregulation von langsamen kortikalen Potentialen (SCP) kann mit Hilfe von Neurofeedback-Training, einer speziellen Biofeedbackform von Erwachsenen und Kindern erlernt werden (Elbert et al., 1984 & 1990). Biofeedback ist eine Methode durch die Probanden mit Hilfe von operantem Konditionieren die Selbstkontrolle über physiologische Funktionen erlernen können, die normalerweise nicht unter ihrem bewussten, willkürlichen Einfluss stehen (z.B. Muskelspannung, Atmung oder Herzfrequenz). Die physiologischen Parameter werden aufgezeichnet und in ein visuelles oder akustisches Feedback umgewandelt, das dem Probanden kontinuierlich widergegeben wird. Biofeedback kann als eine Art Computerspiel betrachtet werden und ist daher gerade für Kinder eine sehr attraktive Methode.

Wenn der Proband als physiologischen Parameter seine elektrische Hirnaktivität visuell oder akustisch abgebildet bekommt, wird diese Methode als Neurofeedback (EEG-Biofeedback) bezeichnet. Wenn es die LP sind, die dem Patienten visualisiert werden, spricht man von SCP-Training. Die Amplituden der Potentiale werden erhöht oder erniedrigt. fMRI-Studien während der Selbstregulation von SCP ergaben, dass negative SCP mit erhöhter kortikaler Erregbarkeit verbunden sind und mit ausgedehnter Aktivierung von zentralen, präfrontalen und parietalen Hirnregionen als auch den Basalganglien einhergehen. Positive SCP, die eine erniedrigte kortikale Aktivität darstellen, zeigten eine Pallidum- und Putamen-Aktivierung und eine Deaktivierung der supplementärmotorischen Area (SMA) und des Motokortex (Hinterberger T et al., 2003).

Zwei Ziele werden mit Studien zum CNV-Feedback-Training verfolgt: Zum einen kann der Zusammenhang einer physiologischen Funktion des Gehirns mit dem damit verbundenen Verhalten dargestellt werden. Das wäre der Fall, wenn die Veränderung der CNV durch das Neurofeedback-Training auch zu einer Veränderung des Verhaltens des Probanden führen würde. Zum anderen könnte dann eine Veränderung einer pathologisch gestörten physiologischen Funktion (erhöhte kortikale Erregbarkeit) durch das Neurofeedback-Training erlernt werden und damit eine therapeutische Anwendung des Trainings (Reduktion der Tic-Symptomatik) möglich werden.

Es gibt wachsende Evidenz dafür, dass Neurofeedback eine geeignete Therapiemöglichkeit für neuropsychiatrische Erkrankungen darstellt.

1.7 Begründung der Studie

Dank einer großen Anzahl bereits durchgeführter Studien zur Pathophysiologie von Chronischen Tic-Störungen konnte das bestehende Konzept zu den pathogenetischen Mechanismen entwickelt werden, dass Ticstörungen als Reizverarbeitungsstörungen ansieht und die Ursache in einer erhöhten kortikalen Erregbarkeit findet.

LP stellen als EEG-Ableitungen mit hohen Zeitkonstanten ein Maß für die kortikale Erregbarkeit dar und bieten so möglicherweise eine Methode die gestörte Regulation der Erregungsschwelle von Tic-Patienten abzubilden. Es weisen einige Studien auf einen Zusammenhang der Tic-Störungen mit einem LP, der Contingent Negative Variation, hin. In verschiedenen Studien konnten bei Tic-Patienten gegenüber Gesunden veränderte CNV-Amplituden gefunden werden. Die CNV lässt sich ohne Eingriffe oder Risiken für den Patienten mit Hilfe eines elektrophysiologischen Aufbaus unkompliziert ableiten. In dieser Studie wird erstmals die CNV von Kindern mit chronischen Tic-Störungen in Abhängigkeit von der Schwere der Symptomausprägung untersucht. Dabei werden die CNV-Amplituden der Kinder mit Tic-Störung mit den CNV-Amplituden von gesunden Kindern verglichen. Es werden die Gesamt-CNV (tCNV) die einzelnen Komponenten der CNV (frühe Komponente / späte Komponente / PINV) und die Reaktionszeit als Parameter ausgewertet. Das Verhalten der CNV der erkrankten Kinder wird in Abhängigkeit von der Tic-Symptomatik auf einen Zusammenhang zwischen beiden Parametern untersucht. Dabei wird die Stärke der Ticausprägung subjektiv eingeschätzt, sowohl von den Eltern als auch von dem Untersucher; zusätzlich wird ein Video-Rating zur Ticintensität durchgeführt, das eine neutrale Bewertung des Parameters ermöglicht.

Auf der Suche nach einer geeigneten Therapiemöglichkeit für Tic-Störungen wurden besonders im verhaltenstherapeutischen Bereich eine Reihe von Verfahren entwickelt; jedoch konnte bislang keine der Methoden weit reichenden Erfolg erzielen, dies liegt vermutlich auch in den geringen Informationen über die Pathophysiologie der Erkrankung begründet, denn keine der Therapieformen stellt einen ursächlichen Ansatz dar.

Sollte ein pathophysiologischer Mechanismus der Erkrankung in einer gestörten Regulation der Erregungsschwelle, mit einer inadäquaten Reaktion auf internen und externen Stress, liegen, und die LP bilden diese erhöhte Erregbarkeit ab, dann wäre die Regulation der CNV ein geeignetes Verfahren, das es den Patienten ermöglichen würde die pathologisch veränderte Erregungsschwelle selbst zu regulieren und so eine verbesserte Reaktion auf eintreffende Reize zu erreichen.

In der vorliegenden Studie wird das Training der langsamen kortikalen Potentiale bei Kindern mit Tic-Störungen untersucht. Dieses Verfahren konnte schon erfolgreich bei anderen Erkrankungen im Kindesalter eingesetzt werden, bei denen ebenfalls eine Reizverarbeitungsstörung als Ursache der Erkrankung angenommen wird, wie zum Beispiel bei Migräne oder ADHS.

Das Neurofeedback-Training bedeutet für den Patienten keinerlei invasive Maßnahmen und bringt keine Nebenwirkungen mit sich, sodass es bei Kindern risikolos angewendet werden kann. Zudem lässt sich das Training als eine Art Computerspiel betrachten, wodurch es besonders für Patienten im Kindesalter zu einer interessanten Methode wird.

Für Kinder mit Tic-Störungen liegt eine entscheidende Bedeutung der Therapie in der Entwicklung von geeigneten Bewältigungsstrategien im Alltag. Die im Training erlernten Strategien sollen mit Hilfe des Tic-Tagebuchs, das jedes Kind während des Trainings führt, in den Alltag der Kinder implementiert werden und so zu einer dauerhaften Bewältigung der Tics im Alltag führen.

In dieser Studie werden die Selbstregulationsfähigkeiten der Probanden ausgewertet, und die der erkrankten mit denen der gesunden Kinder verglichen. Es wird untersucht, wie sich die Regulationsfähigkeiten der Kinder im Laufe des Trainings verändern und ob diese Veränderung im Zusammenhang mit einer Veränderung der Klinik steht. Dazu wird die Einschätzung der Ticausprägung, wie oben beschrieben mit der CNV-Amplitude in Beziehung gesetzt.

1.8 Hypothesen

Vor dem Hintergrund des vorher skizzierten aktuellen Wissens über die CNV, das CNV-Feedback und chronische Tic-Störungen werden in dieser Arbeit zwei Hauptfragen untersucht:

- 1.) Gibt es einen Zusammenhang zwischen der CNV und Tics?
- 2.) Kann das Neurofeedback eine geeignete Methode zur Behandlung sein?

Hypothese 1:

H₀: Die CNV-Amplituden der Kinder mit Tic-Störungen unterscheiden sich nicht signifikant von den CNV-Amplituden der gesunden Kinder. Die CNV-Amplituden der Tic-Patienten sind nicht kleiner als die der gesunden Kinder.

H₁: Die CNV-Amplituden der Kinder mit Tic-Störungen unterscheiden sich signifikant von den CNV-Amplituden der gesunden Kinder. Die CNV-Amplituden der Tic-Patienten sind kleiner als die der gesunden Kinder.

$$H_0: \mu_{\text{cnv/gesund}} = \mu_{\text{cnv/tic}}$$

$$H_1: \mu_{\text{cnv/gesund}} > \mu_{\text{cnv/tic}}$$

Hypothese 2:

H₀: Die CNV-Amplituden der Kinder mit Tic-Störungen korrelieren nicht mit der Ausprägung der Tic-Symptomatik. Die CNV-Amplitude ist unabhängig von der Ticsymptomatik.

H₁: Die CNV-Amplituden der Kinder mit Tic-Störungen korrelieren negativ mit der Ausprägung der Tic-Symptomatik. Eine niedrigere CNV-Amplitude führt zu einer Verstärkung der Ticsymptomatik.

Hypothese 3:

H₀: Kinder mit Tic-Störungen können das Regulieren ihrer SCP innerhalb von 10 Sitzungen nicht erlernen.

H₁: Kinder mit Tic-Störungen können das Regulieren ihrer SCP innerhalb von 10 Sitzungen erlernen. Gesunde Kinder erlernen das Regulieren schneller.

Die Fähigkeit die SCP zu regulieren wird angenommen, bei einem signifikanten Unterschied des Delta r der ersten Sitzung zum Delta r der letzten Trainingseinheit.

(Delta r = CNV-Amplitude bei geforderter Erhöhung – CNV-Amplitude bei geforderter Erniedrigung in μV) Der Delta r-Wert ist umso negativer desto besser die Regulationsfähigkeiten sind.

$$\mathbf{H_0:} \mu_{\Delta r1} = \mu_{\Delta r10}$$

$$\mathbf{H_1:} \mu_{\Delta r1} < \mu_{\Delta r10}$$

Hypothese 4:

H₀: Das Neurofeedback-Training führt nicht zu einer Reduktion der Tic-Symptomatik (s). Auch durch das Anwenden der Regulationsstrategien im Alltag kann die Symptomatik nicht reduziert werden.

H₁: Das Neurofeedback-Training führt zu einer Reduktion der Tic-Symptomatik (s). Durch das Anwenden der Regulationsstrategien im Alltag kann die Symptomatik reduziert werden.

$$\mathbf{H_0:} \mu_{s(\text{prae})} = \mu_{s(\text{post})}$$

$$\mathbf{H_1:} \mu_{s(\text{prae})} > \mu_{s(\text{post})}$$

Hypothese 5:

H₀: Das Neurofeedback-Training hat keinen Einfluss auf die CNV-Amplituden der Kinder.

H₁: Das Neurofeedback-Training hat einen positiven Einfluss auf die CNV-Amplituden der Kinder, die sich durch das Training in Richtung der Werte von gesunden Kindern entwickeln, also nach dem Training größer werden.

$$\mathbf{H_0:} \mu_{\text{cnv}(\text{prae})} = \mu_{\text{cnv}(\text{post})}$$

$$\mathbf{H_1:} \mu_{\text{cnv}(\text{prae})} < \mu_{\text{cnv}(\text{post})}$$

2 METHODEN

2.1 Stichprobe

8 der 10 Studienteilnehmer wurden aus dem Patientenbestand der neuropädiatrischen Abteilung des Universitätsklinikum Schleswig-Holstein rekrutiert. Zusätzlich wurden alle niedergelassenen Kinderärzte in Schleswig-Holstein, um Überweisung an Tic-Störungen erkrankter Kinder gebeten, dies führte zur Rekrutierung zwei weiterer Patienten. Die Diagnose einer chronischen Tic-Störung stellte ein Kinderarzt der Neuropädiatrie des Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel.

Einschlusskriterien

- (a) Kinder im Alter zwischen 8 und 14 Jahren
- (b) Diagnose einer chronischen Tic-Störung (ICD-10: F95.2)
- (c) keine Auffälligkeiten im Standard-EEG
- (d) keine Teilnahme während oder im Vorfeld der Untersuchung an einem anderen psychologischen Trainingsprogramm
- (e) keine Veränderung der medikamentösen Therapie während der Untersuchung
- (f) Therapiemotivation dargestellt, durch Compliance bei der Tagebuchführung in der Phase I
- (g) Einverständniserklärung zur Teilnahme an der experimentellen Untersuchung

Ausschlusskriterien

- (a) Kinder nicht im Alter zwischen 8 und 14 Jahren
- (b) andere Tic-Störung als chronische Tic-Störung (nicht ICD-10: F95.2)
- (c) Auffälligkeiten im Standard-EEG
- (d) Teilnahme an einem anderen psychologischen Trainingsprogramm vor oder während des Trainings
- (e) Veränderung der medikamentösen Therapie innerhalb des Trainings
- (f) vorhersagbare mangelnde Therapiemotivation (Tagebuchführung in der Phase I nicht erfolgt)
- (g) keine Einverständniserklärung der Eltern oder Kinder

Kontrolle der Kriterien

Die teilnehmenden Kinder, zwei Mädchen und acht Jungen waren im Alter von 9-14 Jahren. Die Diagnose der chronischen Tic-Störung wurde durch einen Kinderarzt der neuropädiatrischen Abteilung des Universitätsklinikum Schleswig-Holstein gestellt. Keiner der Patienten nahm während des Trainings oder im Vorfeld an einem psychologischen Trainingsprogramm teil. Zwei der Kinder bekamen vor und während des Trainings eine medikamentöse Behandlung mit Tiaprid (gewichtsadaptiert), die im Laufe des Trainings nicht verändert wurde. Im Vorfeld der Studie wurde von jedem Teilnehmer ein Standard-EEG aufgezeichnet, das von einem neuropädiatrischen Kinderarzt ausgewertet wurde. Bei keinem der Patienten wurden Auffälligkeiten festgestellt. Alle Kinder und ihre Eltern wurden nach den Richtlinien der Helsinki-Konvention über den experimentellen Charakter des Trainings aufgeklärt und gaben ihr Einverständnis zur Teilnahme am Training und der Auswertung der erhobenen Daten.

2.2 Studienablauf

Der Studienablauf gliedert sich in fünf Abschnitte; eine Einführungssitzung zu Beginn, sowie eine Abschlusssitzung am Ende. Dazwischen lagen die vierwöchige Beobachtungsphase, die acht Wochen dauernde Behandlungsphase sowie die achtwöchige Follow-up-Phase.

Einführungssitzung

Das Trainingsprogramm begann, wie in Tabelle 2.2.1 (Seite 21) dargestellt, mit einer einführenden Sitzung. Den Kindern und ihren Eltern wurde das Programm und der Ablauf des Trainings vorgestellt. Die Eltern erhielten eine zusammenfassende Information über den fachlichen Hintergrund der Untersuchung, ihnen wurde der Studienablauf und der Aufbau und Ablauf der einzelnen Untersuchungsphasen erklärt. Die Kinder erhielten die Möglichkeit das Feedback-Training auszuprobieren, um sowohl ihnen als auch den Eltern eine Vorstellung von der Methode zu vermitteln. Es wurden nicht mehr als fünf Probeversuche durchgeführt. Im Gespräch wurde versucht den Kindern die Idee des CNV-Feedback-Trainings näher zu bringen und die abschließende Motivation von Eltern und Kindern zu sichern. Die Kinder erhielten ihr Tic-Tagebuch (Erklärung des Tagebuchs Kapitel 2.6, Seite 26) und eine Erläuterung zum begleitenden Führen des Tagebuchs. Am Schluss blieb Zeit, um Fragen und Unsicherheiten von Eltern und Kindern zu klären.

Beobachtungsphase

Nach dem Einführungstermin folgte die vierwöchige Beobachtungsphase, in der die Kinder ihre Tagebücher führen sollten.

Trainingsphase

Danach begann die Trainingsperiode. In acht Wochen absolvierten die Teilnehmer 10 Trainingseinheiten. Für jeden Patienten wurden Trainingszeiten festgelegt, die sich in den acht Wochen nicht änderten. Versäumte Trainingseinheiten wurden innerhalb von drei Tagen nachgeholt. Die Behandlung wurde anhand des ständig geführten Tagebuchs kontrolliert. Zu dem wurden in jeder Sitzung verschiedene Parameter zur Messung der Symptomstärke erhoben (siehe Kapitel 2.6).

Follow-Up-Phase

Um den erwarteten Therapieerfolg auf Nachhaltigkeit zu überprüfen, folgte der Behandlungsphase eine achtwöchige Follow-up-Phase, während dieser Phase sollten die Kinder

die gelernten Strategien in den Alltag implementieren und weiterhin ihr Tagebuch zur Kontrolle der Effektivität und der Anwendung der Strategien im Alltag führen.

Abschlußsitzung

In einer abschließenden Sitzung wurde das Tagebuch zur endgültigen Auswertung in Empfang genommen, der Therapieerfolg mit Eltern und Kindern besprochen und weitere Empfehlungen hinsichtlich dieser oder anderer Behandlungsansätze gegeben.

Tabelle 2.2.1: Ablauf der Untersuchung

<i>Einteilung</i>	<i>Zeitraum</i>	<i>Procedere</i>
	Einführungstermin	Erklärung des Trainingprogramms „Probe-CNV-Feedback-Training“ Aushändigen des Tic-Tagebuch
Beobachtungsphase	4 Wochen	Tagebuch führen
Trainingsphase	8 Wochen	10 Trainingseinheiten (≤ 90 Minuten) genaue Beschreibung → Kapitel 2.3
Follow-up-Phase	8 Wochen	Tagebuch führen; Anwendung der Strategien im Alltag
	Abschlusstermin	Abschlussgespräch Entgegennahme des Tic-Tagebuchs

2.3 Protokoll des CNV-Feedback-Training

Alle Sitzungen waren hinsichtlich des eigentlichen CNV-Feedback-Training identisch. Unterschiede bestanden in der Erfassung weiterer Parameter zur Symptomausprägung der Tic-Störung.

Jede Trainingseinheit beinhaltete 20 einzelne Aufzeichnungen der CNV-Baseline mit Hilfe des „Zwei-Stimuli-Modell“, 20 Versuche in denen eine Erhöhung der CNV-Amplitude gefordert wurde und 20 Versuche mit geforderter Erniedrigung der CNV-Amplitude. Pausen wurden nach den aktuellen Bedürfnissen der Kinder in die jeweiligen Sitzungen implementiert. Keine der Sitzungen dauerte länger als 90 Minuten, auch wenn bis zu diesem Zeitpunkt nicht alle Aufzeichnungen erreicht werden konnten. Dann wurde auf die fehlenden Aufzeichnungen verzichtet. Pausen wurden genutzt, um die Tagebucheinträge zu besprechen und neu entwickelte Strategien zur CNV-Regulation auf der Strategieseite des Tagebuchs einzutragen.

Zusätzlich zum eigentlichen Training wurden verschiedene Parameter zur Beurteilung der Tic-Ausprägung erfasst. Eltern und Untersucher beurteilten die Stärke der Symptomatik an Hand einer Intensitätsskala und füllten die Tourette-Syndrom-Schweregrad-Skala aus. In der ersten und letzten Sitzung wurde zusätzlich ein Videoring aufgenommen, das von einer sonst nicht an der Studie beteiligten Psychologin ausgewertet wurde. Somit konnte auch eine etwaige Verschlechterung der Erkrankung mit dem Übergang zu einem Tourette-Syndrom identifiziert werden.

Tabelle 2.3.1: Protokoll einer einzelnen Trainingssitzung

1. Training	Videoaufzeichnung Ausfüllen der TSSS und der Intensitätsskala durch Eltern und Untersucher 20 Aufzeichnungen der CNV-Baseline 20 Versuche mit geforderter Erhöhung der CNV-Amplitude 20 Versuche mit geforderter Erniedrigung der CNV-Amplitude Gemeinsame Durchsicht der Tagebucheinträge
2.-9.Training	20 Aufzeichnungen der CNV-Baseline 20 Versuche mit geforderter Erhöhung der CNV-Amplitude 20 Versuche mit geforderter Erniedrigung der CNV-Amplitude Gemeinsame Durchsicht der Tagebucheinträge Ausfüllen der TSSS und der Intensitätsskala durch Eltern und Untersucher
10.Training	s. 1.Training

2.4 CNV-Aufzeichnung

Während jeder Sitzung wurden die Patienten angehalten aufrecht auf einem bequemen Stuhl zu sitzen und aufgefordert während der CNV-Aufzeichnung nicht mit den Augen zu blinzeln oder sich zu bewegen, um Artefakte zu vermeiden.

Der auditorische Warnreiz (S1, 100ms, 1500Hz) und der auditorische imperative Reiz (S2, 1500ms, 2000Hz) wurden von einem Lautsprecher, der neben den Probanden platziert war, mit einer Intensität von 80dB produziert.. Jede CNV-Aufzeichnung bestand aus, online-kontrolliert, artefaktfreien Versuchen. Während der Aufzeichnungen mussten die Probanden versuchen, möglichst schnell auf den imperativen Reiz zu reagieren, indem sie einen Knopf drücken und damit den zweiten Ton ausschalten mussten. Die Reaktionszeit zu S2 wurde gemessen. S1-S2-Paare wurden in randomisierten Intervallen zwischen 5 und 10s präsentiert. Die Länge der Aufzeichnung betrug 7s. Die 2s-Periode vor dem Aufzeichnungsbeginn und S1 wurde als Baseline für alle Messungen verwendet.

2.5 CNV – Feedback – Training

Die Amplitude des SCP (Gesamt-CNV, gemittelte Amplitude im Zeitfenster zwischen 500-5000ms, von CZ) wurde als blauer Streifen präsentiert, der sich je nach Änderung der Hirnaktivität nach links oder rechts verschob. Weil diese Studie einen explorativen Charakter hatte und analog zur Neurofeedback-Studie von Siniatchkin et al. 2000 aufgebaut wurde, bestand das Training sowohl aus geforderter Erhöhung der CNV-Amplitude, wie auch aus geforderter Erniedrigung der CNV-Amplitude. Die Länge des Streifen wurde bestimmt durch eine lineare Funktion des integrierten EEG bezogen auf das Mittel der Baseline der 2s-Periode vor S1. Während geforderter Erhöhung der CNV-Amplitude wurden die Kinder angehalten den Streifen nach rechts zu bewegen (der Streifen wurde länger). Während geforderter Erniedrigung der CNV-Amplitude wurden die Patienten angehalten den Streifen nach links zu bewegen (der Streifen wurde kürzer). Bei durch Artefakte veränderten Versuchen bekamen die Kinder keinen Streifen als Feedback, sondern ein Zeichen für Artefakte. Sie wurden darüber informiert, dass der Versuch bei diesem Zeichen nicht gewertet wird.

In der Therapie wurde auf das traditionelle kontinuierliche Feedback verzichtet, in dieser Studie wurde stattdessen ein verschobenes Feedback gewählt. Während beim kontinuierlichen Feedback zwar ein schnellerer Erfolg erzielt werden kann, sind die Transferleistungen in den Alltag beim verschobenen Feedback deutlich besser. Und diese Leistung stellt den wesentlich aussagekräftigeren Wert für die klinische Effektivität dar, weshalb zugunsten der Übertragung der Kontrollleistung in den Alltag auf einen schnelleren Lernerfolg verzichtet wurde. Durch das verschobene Feedback werden die Kinder auch weniger abgelenkt und können während des Versuchs aktiv nach Regulationsstrategien suchen. Aus diesen Gründen erhielten die Kinder das Rückmeldesignal erst 2s nach dem Ton S2.

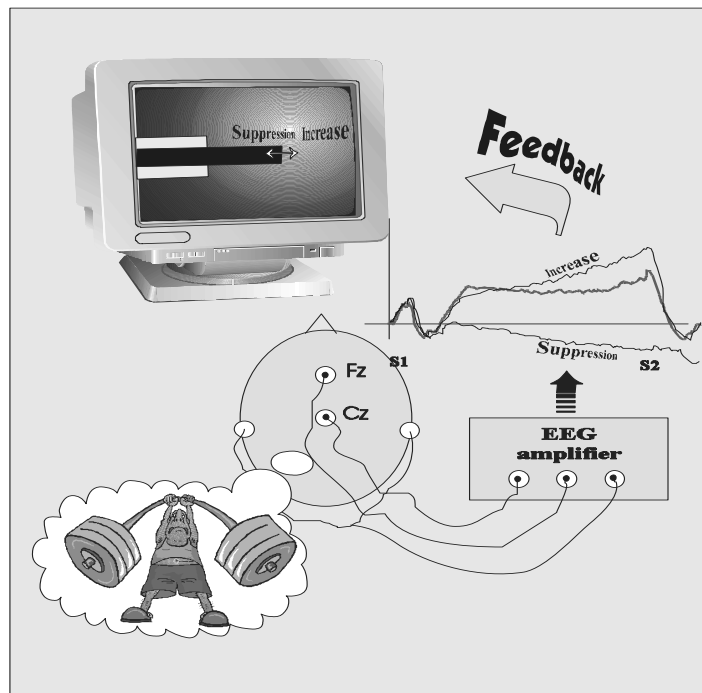
Den Kindern wurde erklärt, dass das Ziel des Trainings nicht nur die erfolgreiche Selbstregulation der SCP sei, sondern auch das Finden einer adäquaten Strategie zur beständigen Regulation der kortikalen Aktivität. Um die Bedeutung der Strategiesuche herauszuarbeiten, wurden die Kinder angehalten alle Strategien, die sie jemals zur Regulation verwendet hatten auf der „Strategie-Seite“ ihres Tagesbuchs einzutragen und zu bewerten. Anlehnend an die Beobachtungen von Roberts et al., 1989 und Birbaumer et al. 1992, wurden die Probanden angehalten sich während der Aufgabe mit geforderter Erniedrigung der kortikalen Negativität etwas Entspannendes vorzustellen und während der Aufgabe mit geforderter Erhöhung der kortikalen Negativität etwas Anspannendes. Außerdem wurden die Kinder instruiert aufmerksam alle Körpergefühle und alle Gedanken, die während der Regulationsversuche auftraten zu beobachten und zu unterscheiden zwischen denen, die zum

Erfolg führten und denen die keine richtige Regulation erbrachten. Um herauszufinden welche Regulationsrichtung, Negativierung oder Positivierung der SCP, eine effektivere Ticreduktion erzielen kann, wurden die Kinder gebeten herauszufinden, welche Strategie im Alltag am besten ihre Tic-Intensität reduzieren konnte.

Um die Effektivität der Selbstregulation zu verbessern, wurde ein maßstabbezogenes Lernmodell gewählt. Der Maßstab für eine erfolgreiche Selbstregulation in μV wurde für jede Sitzung als die aktuelle Tagesbaseline festgelegt. Für jeden Regulationsversuch bei dem der Proband dieses Kriterium erreichte, wurde er mit einem Punkt belohnt. Für 10 Punkte erhielten die Kinder zur zusätzlichen Verstärkung ein Überraschungsei. Alle Punkte, die während einer Sitzung gesammelt werden konnten, wurden zusammengezählt und auf einer Tafel im Behandlungsraum aufgeschrieben. So konnte sowohl die Verbesserung der Selbstregulation von Sitzung zu Sitzung von den Kindern beobachtet werden, als auch die eigene Leistung mit der der anderen Teilnehmer verglichen werden und ein zusätzlicher Motivationsreiz für die Teilnehmer geschaffen werden.

Abbildung 2.5.1: Versuchsaufbau Neurofeedback-Training

aus: Self regulation of Slow cortical potentials in children with migraine, Siniatchkin et al. 2000



2.6 Variablen zur Messung der klinischen Effektivität

Tic-Tagebuch

Alle Patienten, die am Training teilnahmen, führten einen Monat vor Beginn des Trainings, während des Trainings und zwei Monate danach ein strukturiertes wöchentliches Tic-Tagebuch. Die folgenden Parameter wurden abgefragt:

- | |
|--------------------------------------|
| (a) Alltagsstress |
| (b) Einfluss der Tics auf den Alltag |
| (c) Intensität der Tics |
| (d) Feedback-Strategie |
| ▶ Implementierung in den Alltag |
| ▶ Einfluss auf die Tic-Ausprägung |

Das Tagebuch bestand aus einer Wochenseite, auf der die Kinder zu jedem Tag eine Spalte ausfüllen sollten, indem sie den entsprechenden Smiley für die jeweilige Frage ausmalten. Es standen für jede Antwort jeweils drei Smileys zur Auswahl. Nach jeder Wochenseite fanden die Kinder eine Belohnungsseite für die ordentlichen Einträge der vorhergegangenen Woche mit Spielen oder Ausmalbildern. Auf der letzten Seite, der Strategieseite, gab es die Möglichkeit zum Eintragen der entwickelten Regulationsstrategien und einer Einschätzung der aktuellen Regulationsleistung während des Trainings. Diese Seite wurde vom Untersucher zusammen mit den Kindern in den Pausen des Trainings ausgefüllt.

Videorating

Um die klinische Effektivität des Feedback-Trainings zu evaluieren, wurde vor der ersten Sitzung und vor der letzten Sitzung die Tic-Ausprägung der Patienten durch eine Videoauswertung (modified Rush video-based filming protokoll) (Goetz et al., 1987, 1999) beurteilt. Eine Psychologin, die in Bezug auf die Trainingsstufe der Patienten verblindet war, wertete die Videos nach den Richtlinien des Protokolls aus. Die Videoauswertung besteht aus einem zehnminütigen Film, in dem der Patient in einem ruhigen Raum frontal vor der Kamera platziert wird. Es werden zwei Kameraeinstellungen aufgezeichnet, der gesamte Körper (weiter entfernt) und der Bereich des Kopfes und der Schultern (näher). Dies geschieht unter zwei Bedingungen, entspannt mit dem Untersucher im Raum und entspannt nur der Patient allein im Raum. Jedes Segment dauert 2,5 Minuten. Nur die Aufzeichnungen bei denen der Patient allein im Raum ist werden ausgewertet. Die anderen Segmente dienen ausschließlich dazu, die Nervosität der Patienten vor der Kamera zu verringern.

Es werden fünf Parameter ausgewertet:

- | |
|--|
| <ul style="list-style-type: none"> (a) Zahl der involvierten Körperregionen (b) Intensität der motorischen Tics (c) Intensität der vokalen Tics (d) Frequenz der motorischen Tics (e) Frequenz der vokalen Tics |
|--|

weitere Variablen zur Beurteilung der Symptomatik

Nach jeder Trainingseinheit füllten der begleitende Elternteil und der Untersucher die Tourette-Syndrom-Schweregrad-Skala aus und bewerteten die Tic-Intensität mit Hilfe einer Intensitätsskala. Auf diese Weise konnten sowohl die klinische Effektivität des Trainings bewertet werden als auch die Korrelation der Tic-Intensität mit der aktuellen Baseline-CNV. Die Eltern sollten ihre subjektive Einschätzung der aktuellen Ticausprägung mit Hilfe einer Markierung auf der 10cm langen Skala geben. Die Markierung wurde nachher in Millimetern ausgemessen und als Zahl ausgewertet.

Abbildung 2.6.1: Intensitätsskala

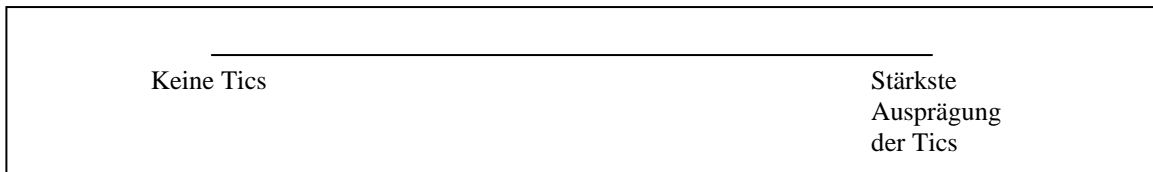


Abbildung 2.6.2: Tourette-Syndromschweregrad-Skala (nach Shapiro et al, 1988)

TIC-Einschätzung	
Tics werden von anderen Wahrgenommen	Nein (0) Von wenigen (0.5) Von einigen (1) Von den meisten (2) Von allen (3)
Tics rufen Bemerkungen und Neugier hervor	Nein (0) Wahrscheinlich (0.5) Ja (1)
Der Patient wird als verrückt Oder bizarr angesehen	Nein (0) Wahrscheinlich (1) Ja (2)
Die Tics interferieren mit Alltagsfunktionen	Nein (0) Gelegentlich (1) Ja (2)
Leistungsunfähig, an die Wohnung gebunden oder Hospitalisiert	Nein (0) Ja (1)

2.7 EEG-Aufzeichnung

Das EEG wurde nach dem international standardisiertem 10/20 System aufgezeichnet, mit verbundenen Mastoidelektroden als Referenz. Es wurden nicht polarisierbare Ag/AgCl Elektroden über Cz und Fz verwendet. Die Hautbereiche am Kopf wurden mit Alkohol gereinigt und mit aufrauendem Papier bearbeitet um den Hautwiderstand herabzusetzen. Die Elektroden wurden am Kopf gut fixiert. Mit der geeigneten Präparation konnte die Elektroden-Haut-Impedanz deutlich unter $5k\Omega$ gehalten werden. Die EEG-Signale wurden mit einem Nihon-Kohden-Verstärker verstärkt mit einer Zeitkonstante von $t=5s$ und einem Hochfrequenzfilter von $f=35Hz$ und digitalisiert mit einer Rate von $100Hz$ für jeden Kanal.

Um vertikale Augenbewegungsartefakte auszuschließen wurde ein Elektrookulogramm parallel zum EEG aufgezeichnet. Dafür wurden ebenfalls Ag/AgCl Elektroden verwendet, die 1-1,5cm über und unter dem rechten Auge angebracht wurden. Wenn Augenbewegungen oder Augenlidbewegungen visuell bemerkt wurden und diese eine EOG-Abweichung von mehr als $20\mu V$ erzeugten, wurden diese Versuche heraussortiert. Ungefähr 30% der Versuche mussten aufgrund von Augenbewegungsartefakten herausgefiltert werden.

Ein IBM PC 486 DX II (66Mhz) wurde verwendet, um die physiologischen Daten aufzuzeichnen und zu speichern. Um die Artefakte herauszusortieren und laufend die aktuellen Feedbackwerte auszurechnen. Diese Werte wurden mit Hilfe eines seriellen Anschlusses auf den zweiten Computer übertragen, der dann das visuelle Feedback darstellte.

2.8 Statistische Auswertung

Die folgenden Auswertungen wurden im Programm SPSS 11.0 für Windows mit einem Siemens Fujitsu Lifebook S Series errechnet. Die CNV-Amplituden wurden aus dem EEG-Programm ins SPSS 11.0 übertragen und ausgewertet.

Den 10 Kindern mit Tic-Störungen wurden dem Alter entsprechend 10 gesunde Kinder zugeordnet. Die durchschnittliche Abweichung vom Normalalter beträgt 1,5 Monate. Alle Daten wurden mit Hilfe des Kolmogorov-Smirnov-Test auf eine Normalverteilung überprüft. Es ergab sich für alle Datengruppen eine Normalverteilung der Werte.

Zum Vergleich der CNV-Amplituden erkrankter Kinder mit denen gesunder Kinder wurden mit Hilfe des „independent t-Test“ die Mittelwerte der tCNV-Amplituden, die iCNV und die lCNV, sowie die Reaktionszeit von gesunden Kindern und Tic-Patienten auf signifikante Unterschiede untersucht.

Die Abhängigkeit der tCNV-Amplituden von der Ausprägung der Tic-Symptomatik wurde mit Hilfe des „Pearson Korrelationskoeffizienten“ untersucht. Es wurden die vier gemessenen Schweregradparameter (56 TSSS-Bewertungen der Eltern, 63 TSSS-Bewertungen des Untersuchers, 56 Bewertungen der Eltern mit Hilfe der Intensitätsskala, 63 Bewertungen des Untersuchers mit Hilfe der Intensitätsskala) mit den jeweils zugehörigen tCNV-Amplituden ausgewertet.

Es wurden die Regulationsfähigkeiten beider Gruppen in der ersten und zweiten Sitzung verglichen. Dazu wurden die Mittelwerte der CNV-Amplituden bei geforderter Erhöhung (*i*) und geforderter Erniedrigung (*d*) gebildet, jeweils getrennt für Gesunde und Tic-Patienten. Um die Regulationsfähigkeit darzustellen wurde der Wert $\Delta r = i - d$ (Erhöhung – Erniedrigung) gebildet; eine gute Regulationsfähigkeit wird durch ein möglichst negatives Δr beschrieben. Umso besser die Regulationsfähigkeiten desto negativer Δr . Für beide Gruppen wurde der Δr – Wert der ersten und zweiten Sitzung gebildet. Für die Tic-Patienten wurden auch die Δr der 3.-10.Sitzung berechnet, um die Regulationsfähigkeiten nach allen Trainingseinheiten zu messen.

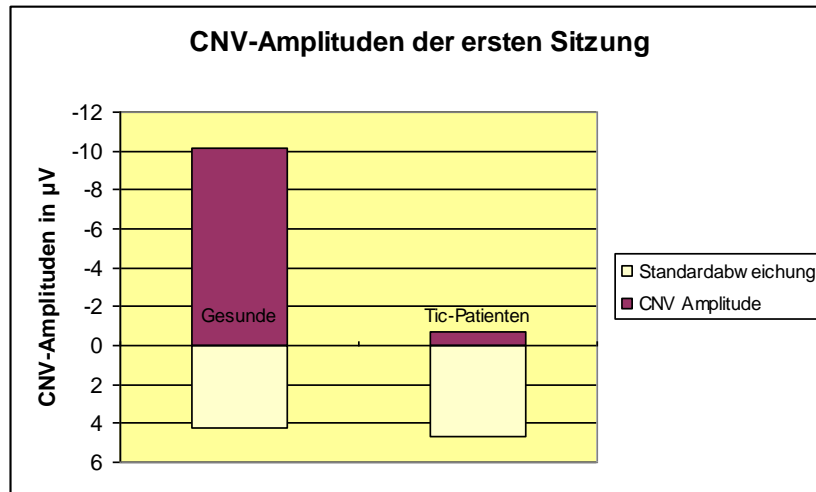
Die verschiedenen Parameter zur Messung der klinischen Tic-Ausprägung wurden jeweils im Vergleich von der ersten zur letzten Sitzung ausgewertet. Dazu wurden die Mittelwerte aller Parameter aller Patienten errechnet und mit dem paired-sample t-Test auf signifikante Unterschiede untersucht.

Die Entwicklung der tCNV-Amplituden wurde untersucht, indem mit Hilfe des „independent“-t-Test die Mittelwerte der tCNV-Amplituden der ersten Sitzung mit den Mittelwerten der tCNV-Amplituden der zehnten Sitzung verglichen wurden.

3. ERGEBNISSE

3.1 CNV-Amplituden von Tic-Patienten im Vergleich zu denen von gesunden Kindern

Abbildung 3.1.1: Darstellung der tCNV-Amplitude in μV von Gesunden Kindern und Tic-Patienten im Vergleich



Es stellte sich ein signifikanter Unterschied der tCNV-Amplituden zwischen erkrankten und gesunden Kindern heraus. Die Amplituden der tCNV der Tic-Patienten sind signifikant kleiner als die der gesunden Kinder.

Die Amplituden der iCNV und lCNV bei den erkrankten Kindern scheinen ebenfalls kleiner zu sein als die iCNV und lCNV der gesunden Kinder, jedoch zeigen die Werte keine signifikanten Unterschiede zu denen der gesunden Kinder. Auch die Reaktionszeit der an Tic-Störungen erkrankten Kinder unterscheidet sich nicht signifikant von der Reaktionszeit der gesunden Kinder. Alle Ergebnisse sind der Tabelle 3.1.1 zu entnehmen. Signifikante Ergebnisse sind mit * markiert und fett gedruckt.

Die H_0 -Hypothese kann verworfen werden, die zu Beginn aufgestellte H_1 -Hypothese hat sich bestätigt.

Tabelle 3.1.1: Amplituden der verschiedenen CNV-Komponenten, der Reaktionszeit (RT) von gesunden und erkrankten Kindern im Vergleich

Die Tabelle zeigt Mittelwerte +/- Standardabweichung und den p-Wert für den Vergleich der Patienten-Gruppe zur Kontrollgruppe, die signifikanten Unterschiede sind mit * markiert.

	Total CNV	iCNV	ICNV	RT
Patienten Sitzung 1	-0.86 ± 5.0 <i>0.003*</i>	-4.66 ± 3.4 <i>0.328</i>	-1.36 ± 2.67 <i>0.383</i>	276.4 ± 72 <i>0.646</i>
Sitzung 2	0.94 ± 3.3 <i><0.001*</i>	-0.78 ± 4.9 <i>0.045*</i>	2.6 ± 6.2 <i>0.068</i>	233.6 ± 55 <i>0.142</i>
Sitzung 3	-0.44 ± 4.8 <i>0.002*</i>	-2.15 ± 6.32 <i>0.167</i>	0.92 ± 5.6 <i>0.167</i>	227.3 ± 49 <i>0.062</i>
Sitzung 4	1.18 ± 6.5 <i>0.002*</i>	-1.41 ± 7.4 <i>0.151</i>	0.18 ± 6.1 <i>0.180</i>	245.4 ± 33 <i>0.335</i>
Sitzung 5	-0.98 ± 3.3 <i>0.001*</i>	-1.77 ± 4.0 <i>0.150</i>	-1.1 ± 4.9 <i>0.151</i>	246.6 ± 69 <i>0.250</i>
Sitzung 6	-0.87 ± 4.9 <i>0.002*</i>	-1.78 ± 5.9 <i>0.142</i>	-0.94 ± 5.3 <i>0.384</i>	226.6 ± 79 <i>0.120</i>
Sitzung 7	-0.55 ± 3.6 <i><0.001*</i>	-0.38 ± 3.32 <i>0.056</i>	-0.28 ± 4.5 <i>0.340</i>	196.9 ± 49 <i>0.058</i>
Sitzung 8	1.04 ± 3.4 <i><0.001*</i>	0.04 ± 4.7 <i>0.056</i>	-0.28 ± 4.5 <i>0.261</i>	241.6 ± 63 <i>0.196</i>
Sitzung 9	1.37 ± 2.6 <i><0.001*</i>	1.31 ± 2.9 <i>0.017*</i>	1.75 ± 3.6 <i>0.056</i>	265.1 ± 103 <i>0.482</i>
Sitzung 10	-0.84 ± 4.1 <i><0.001*</i>	0.16 ± 2.2 <i>0.041*</i>	-1.08 ± 3.9 <i>0.437</i>	229.3 ± 50 <i>0.061</i>
gesunde Kinder	-8.72 ± 4.1	-8.54 ± 9.1	-5.41 ± 10.5	294.6 ± 87

3.2 CNV-Amplituden in Abhängigkeit von der Tic-Symptomatik

Eine signifikante Korrelation zwischen den tCNV-Amplituden und der Ticausprägung wurde bei drei von vier Schweregrad-Parametern gefunden. Der TSSS-Wert der Eltern zeigte einen Pearson-Korrelationskoeffizienten von 0,267 mit einer Signifikanz von $p=0,047$. Eine ähnliche Korrelation wurde beim TSSS-Wert des Untersuchers mit der tCNV-Amplitude gefunden (Pearson-Korrelationskoeffizient von 0,256 und einem Signifikanzniveau von $p=0,043$). Die stärkste Korrelation zeigte der vom Untersucher auf der Intensitätsskala bestimmte Wert, der Pearson Korrelationskoeffizient lag bei 0,334, das Signifikanzniveau bei $p=0,007$. Der von den Eltern bestimmte Wert auf der Intensitätsskala zeigte lediglich eine Tendenz, der Pearson-Korrelationskoeffizient ergab den Wert 0,252 mit einer Signifikanz von 0,061. Insgesamt hat sich die H_1 -Hypothese bestätigt, es besteht eine negative Korrelation zwischen der Ausprägung der Tic-Symptomatik und der tCNV-Amplitude der Tic-Patienten. Die H_0 -Hypothese kann verworfen werden. Alle Testergebnisse sind der Tabelle 3.2.1 (Seite 35) zu entnehmen. Die einzelnen Korrelationen der verschiedenen Schweregradparameter sind in Abbildung 3.2.1. – 3.2.4 Seite 33-35) graphisch dargestellt.

Abbildung 3.2.1: Ausprägung der Ticsymptomatik nach dem von Untersucher auf der Intensitätsskala bestimmten Wert in Abhängigkeit von der tCNV-Amplitude (in μV)

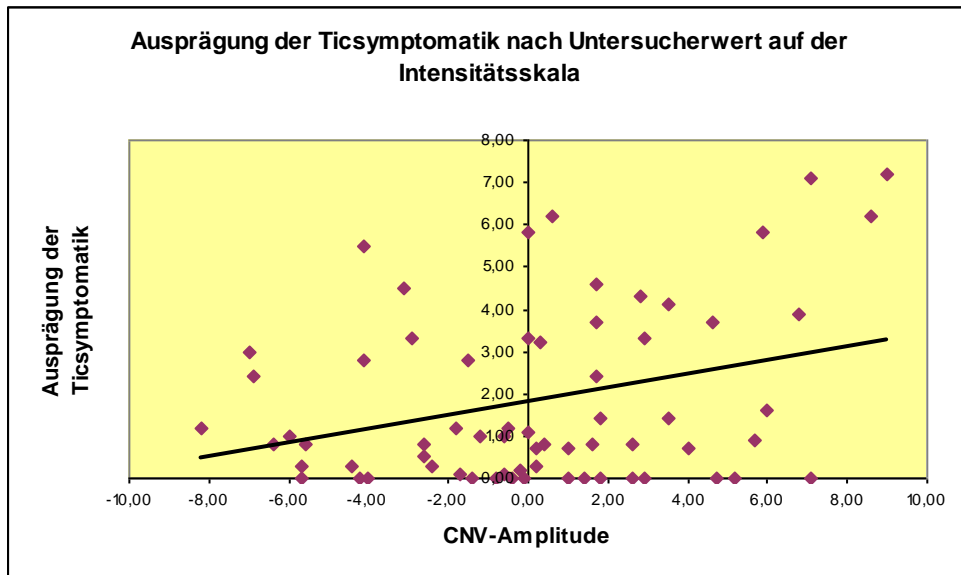


Abbildung 3.2.2: Ausprägung der Ticsymptomatik nach dem von den Eltern auf der Intensitätsskala bestimmten Wert in Abhängigkeit von der tCNV-Amplitude (in μV)

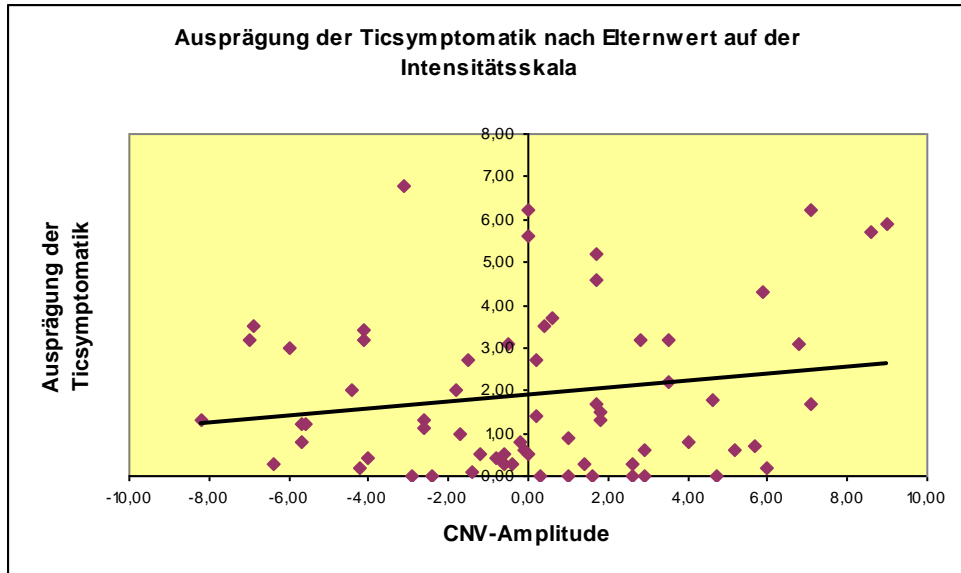


Abbildung 3.2.3: Ausprägung der Ticsymptomatik nach dem von den Eltern auf der TSSS bestimmten Wert in Abhängigkeit von der tCNV-Amplitude (in μV)

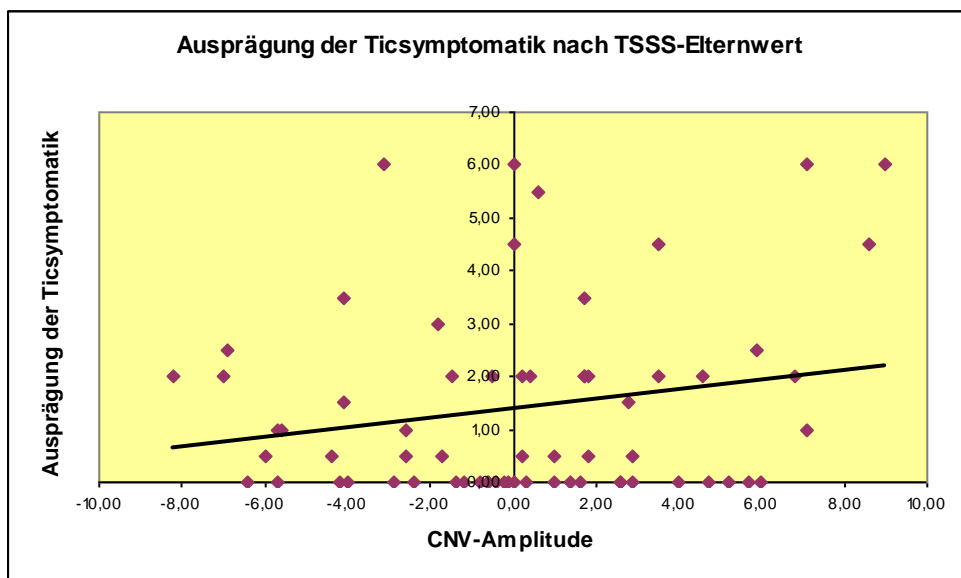


Abbildung 3.2.4: Ausprägung der Tic-Symptomatik nach der vom Untersucher bestimmten Wert auf der TSSS in Abhängigkeit von der tCNV-Amplitude (in μV)

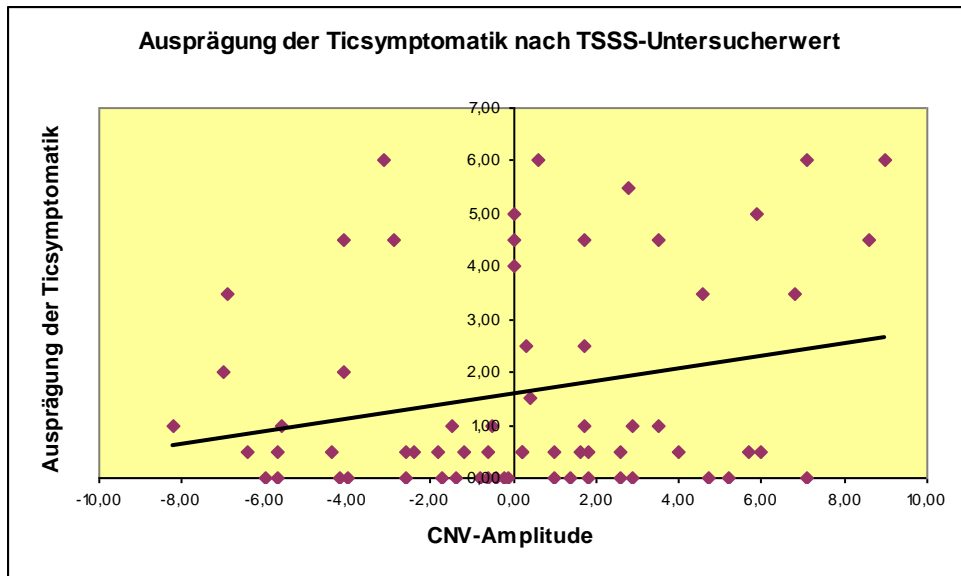


Tabelle 3.2.1: Korrelationen der einzelnen Schweregradparameter der Tic-Ausprägung mit der tCNV-Amplitude

*Korrelation ist signifikant im 0,05-Level

** Korrelation ist signifikant im 0,01-Level

		tCNV-Amplitude
TSSS-Eltern	<i>Pearsons Korrelation</i>	0,267*
	<i>Signifikanz</i>	0,047
	<i>Anzahl</i>	56
TSSS-Untersucher	<i>Pearsons Korrelation</i>	0,256*
	<i>Signifikanz</i>	0,043
	<i>Anzahl</i>	63
Intensitätsskala Eltern	<i>Pearsons Korrelation</i>	0,252
	<i>Signifikanz</i>	0,061
	<i>Anzahl</i>	56
Intensitätsskala Untersucher	<i>Pearsons Korrelation</i>	0,334**
	<i>Signifikanz</i>	0,007
	<i>Anzahl</i>	63

3.3 Regulationsfähigkeiten der Tic-Patienten im Vergleich zu gesunden Kindern

Während sich bei den Δr -Werten (Parameter für die Regulationsfähigkeit) der ersten Sitzung kein signifikanter Unterschied zwischen gesunden Kindern und Tic-Patienten zeigte, konnte in der zweiten Sitzung ein signifikanter Unterschied der Werte gefunden werden. Die Tic-Patienten erreichten ein $\Delta r = -0,88$, für die gesunden Kinder wurde ein $\Delta r = -9,3667$ errechnet ($t = 2,597$; $p = 0,023$), die gesunden Kinder konnten ihre SCP signifikant besser regulieren als die Tic-Patienten. Während die gesunden Kinder in der zweiten Sitzung einen signifikanten Unterschied des Δr der ersten Sitzung zum Δr der zweiten Sitzung erreichen konnten, gelang den Tic-Patienten dies nicht. Die gesunden Kinder erlernten das Regulieren innerhalb dieser beiden Sitzungen, die Tic-Patienten nicht (siehe auch Abbildung 3.3.1 und Tabelle 3.3.1). Für die Tic-Patienten wurden auch die Δr der 3.-10.Sitzung berechnet, auch hierbei konnte kein signifikanter Unterschied zum Δr der ersten Sitzung erzielt werden. Die Tic-Patienten konnten das Regulieren auch innerhalb von 10 Sitzungen nicht erlernen (siehe Abbildung 3.3.2 und Tabelle 3.3.4)

Abbildung 3.3.1: Verbesserung der Regulationsfähigkeit (Δr in μV) von der 1. zur 2. Sitzung von Tic-Patienten und Gesunden im Vergleich

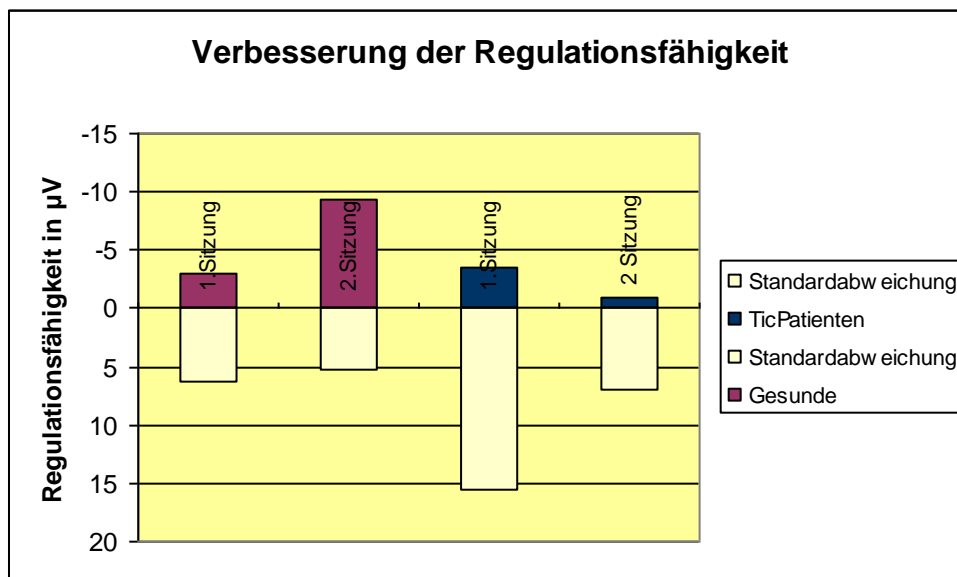


Tabelle 3.3.1: Darstellung der Regulationsergebnisse beider Gruppen der ersten und zweiten Sitzung

$\Delta r1$: Regulationsfähigkeit der ersten Sitzung (Erhöhung1-Erniedrigung1) in μV

$\Delta r2$: Regulationsfähigkeit der zweiten Sitzung (Erhöhung2-Erniedrigung2) in μV

Gruppe		Erniedrigung1	Erhöhung1	Eniedrigung2	Erhöhung2	$\Delta r1$	$\Delta r2$
Gesunde	Mittelwert	-1,0778	-4,0889	-0,7000	-10,0667	-3,0111	-9,3667
	Anzahl	9	9	9	9	9	9
	Stdabw.	5,09602	7,83876	4,54368	7,76241	6,29254	5,23784
Tic-Patienten	Mittelwert	-0,433	-3,4500	-0,450	-0,7667	-3,5	-0,8800
	Anzahl	6	4	6	6	4	5
	Stdabw.	5,23093	15,57530	6,80140	8,30052	15,54885	6,93304

Tabelle 3.3.2: Ergebnisse des t-Test zur Untersuchung der Regulationsfähigkeiten beider Gruppen auf signifikante Unterschiede

$\Delta r1$: Regulationsfähigkeit der ersten Sitzung (Erhöhung1-Erniedrigung1)

$\Delta r2$: Regulationsfähigkeit der zweiten Sitzung (Erhöhung2-Erniedrigung2)

Levene´sTest			t-Test			
	F	Signifikanz	t	df	Signifikanz	Stdabw.
$\Delta r1$	6,846	0,024	-0,84	11	0,935	5,84887
$\Delta r2$	0,007	0,934	2,597	12	0,023	3,26725

Tabelle 3.3.3: Ergebnisse des t-Test (Paired-sample) zur Untersuchung der Regulationsfähigkeiten auf signifikante Unterschiede vom ersten zum zweiten Training innerhalb der Gruppen

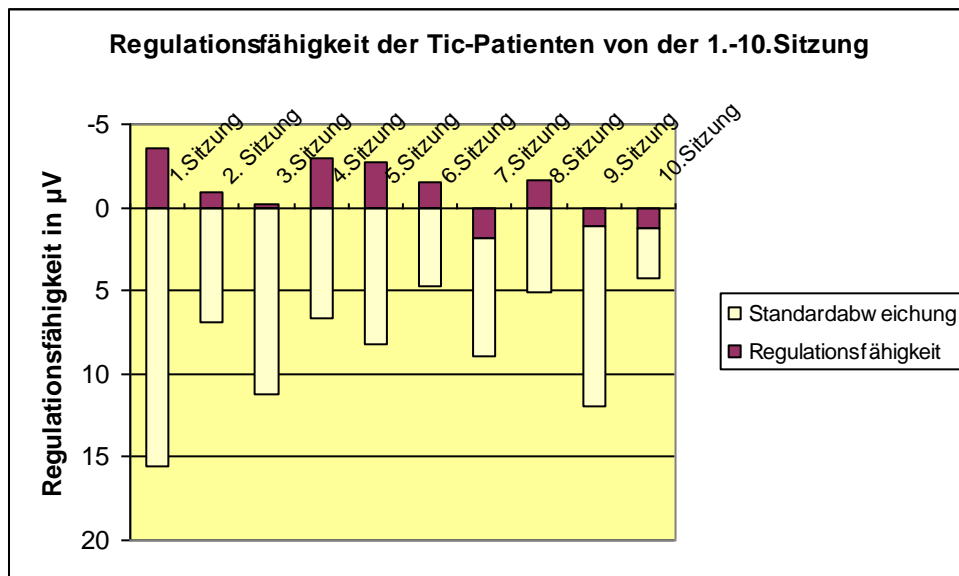
	Mittel	Stdabw.	t	df	Signifikanz
Gesunde ($\Delta r1 - \Delta r2$)	6,3556	7,79040	2,447	8	0,040
Tic-Patienten ($\Delta r1 - \Delta r2$)	-1,1667	18,26536	-0,111	2	0,922

Tabelle 3.3.4: Deskriptive Statistik der Regulationsfähigkeiten der Tic-Patienten von der ersten bis zur zehnten Sitzung

Δx : Erniedrigung –Erhöhung, x : Nummer der Trainingseinheit

	Anzahl	Mittelwert	Standardabweichung
$\Delta 1$	4	-3,5000	15,54885
$\Delta 2$	5	-0,8800	6,93304
$\Delta 3$	8	-0,1875	11,18231
$\Delta 4$	6	-3,0167	6,67335
$\Delta 5$	5	-2,7000	8,23984
$\Delta 6$	5	-1,5600	4,76949
$\Delta 7$	6	1,8500	7,04918
$\Delta 8$	5	-1,6000	5,12835
$\Delta 9$	7	1,1286	10,83785
$\Delta 10$	5	1,2400	2,96193

Abbildung 3.3.2: Verlauf der Regulationsfähigkeit Δr (in μV) im Verlauf der 10 Trainingseinheiten bei Tic-Patienten



3.4 Klinische Ausprägung der Tic-Symptomatik vor und nach der Therapie

Die verschiedenen Parameter zur Messung der klinischen Tic-Ausprägung wurden jeweils im Vergleich von der ersten zur letzten Sitzung ausgewertet. Dazu wurden die Mittelwerte aller Parameter aller Patienten errechnet und mit dem paired-sample t-Test auf signifikante Unterschiede untersucht. Lediglich der von den Eltern auf der Intensitätsskala bestimmte Wert zeigte einen signifikanten Unterschied von der ersten zur letzten Sitzung. Die übrigen Werte konnten keinen Unterschied der Tic-Symptomatik im Vergleich der ersten zur letzten Sitzung zeigen. Es zeigte sich keine Verbesserung der Ticausprägung durch das Neurofeedback-Training (siehe Abbildung 3.4.1 und Tabelle 3.4.2). Die H_0 -Hypothese hat sich bestätigt, die H_1 -Hypothese muss verworfen werden.

Abbildung 3.4.1: Darstellung der Ticausprägung der ersten und letzten Sitzung im Vergleich- anhand des Videorating, der TSSS durch Eltern und Untersucher und der Intensitätsskala durch Eltern und Untersucher

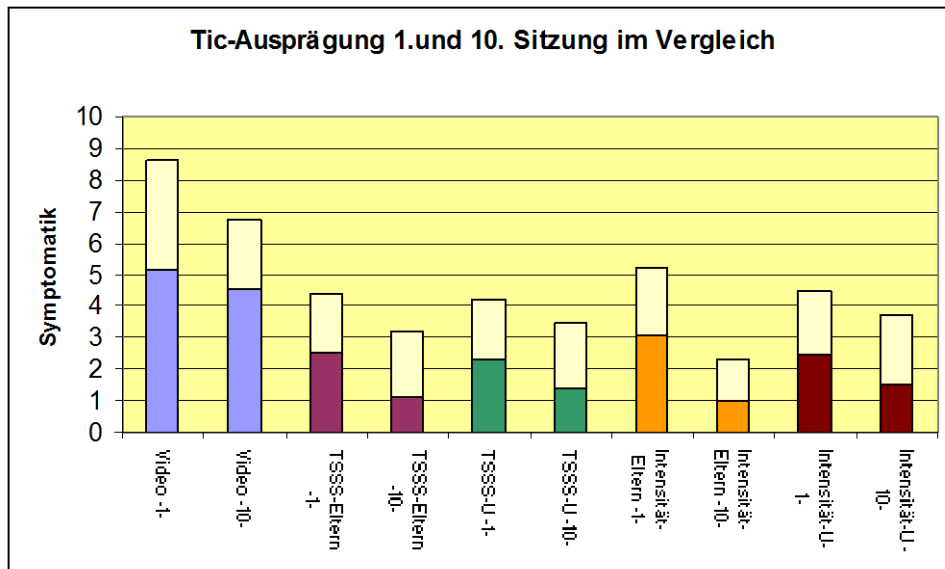


Tabelle 3.4.1: Signifikanzniveau der Unterschiede der einzelnen Parameter zur Beurteilung des Schweregrad der Tic Symptomatik

Parameter	Verglichene Sitzungen	t	Signifikanz
Video	1-10	1,274	0,259
TSSS-Eltern	1-10	1,747	0,131
TSSS-Untersucher	1-10	1,052	0,333
IntensitätsskalaEltern	1-10	3,090	0,021
IntensitätsskalaUntersucher	1-10	0,898	0,404

3.5 Entwicklung der CNV-Amplitude im Verlauf des Neurofeedback-Trainings

Auch die tCNV-Amplituden veränderten sich nicht signifikant im Verlauf des Trainings, zwischen der tCNV-Amplitude des ersten und des zehnten Trainings konnte mit Hilfe des independent t-Test kein signifikanter Unterschied gefunden werden (siehe Abbildung 3.5.1 und Tabelle 3.5.1 – 3.5.2). Das Neurofeedback-Training hatte keinen Einfluss auf die tCNV-Amplituden der Tic-Patienten. Die H_0 -Hypothese muss angenommen werden, die H_1 -Hypothese wird verworfen.

Abbildung 3.5.1: Vergleich der tCNV-Amplituden (in μV) der Tic-Patienten vom ersten und zehnten Training

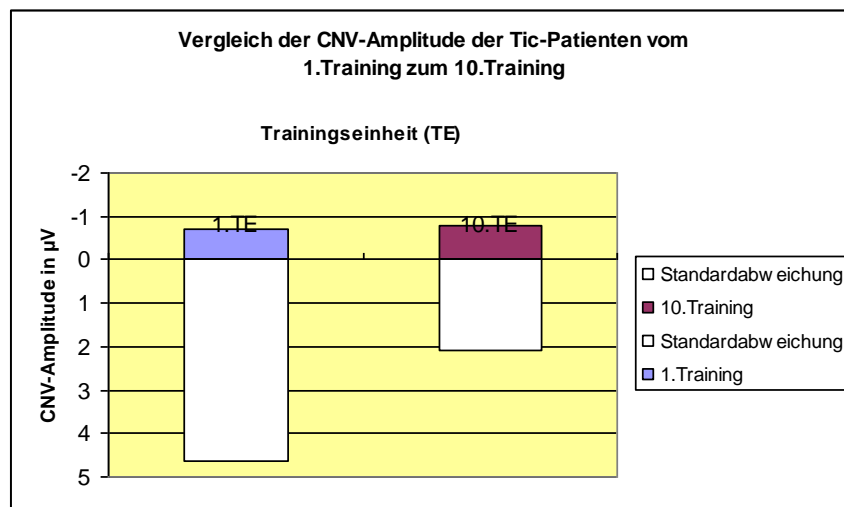


Tabelle 3.51: Darstellung der mittleren tCNV-Amplituden (in μV) aller Tic-Patienten von der ersten bis zur zehnten Sitzung

CNV-Amplitude	Anzahl	Mittelwert	Stdabw.
1.TE	7	-0,7000	4,63573
2.TE	8	1,1500	3,14733
3.TE	8	0,3562	4,78266
4.TE	8	1,1625	5,97876
5.TE	8	-0,6625	3,22576
6.TE	8	-0,7750	5,07958
7.TE	7	-1,2000	4,09023
8.TE	7	1,0000	3,43899
9.TE	7	1,5000	2,56710
10.TE	7	-0,7714	2,08544

Tabelle 3.5.2: t-Test (paired sample) zum Vergleich der tCNV-Amplituden der ersten und zehnten Sitzung auf signifikante Unterschiede

	t	df	Signifikanz
TE1 – TE2	-0,91	2	0,936

4. DISKUSSION

Die vorliegende Arbeit behandelt zwei Hauptfragestellungen. Gibt es einen Zusammenhang zwischen den pathogenetischen Mechanismen von Tic-Störungen und der Contingent negative variation, und gibt es einen Zusammenhang zwischen der Amplitude der Contingent negative variation und der Ausprägung der Ticsymptomatik? Die zweite Fragestellung beschäftigt sich mit der Frage, ob das Erlernen der Regulierung von Slow cortical potentials eine geeignete Bewältigungsstrategie in der Behandlung der Symptome von Kindern mit chronischen Tic-Störungen darstellt, und inwieweit sich an Ticstörungen erkrankte Kinder in der Fähigkeit die Regulation der SCP zu erlernen von gesunden Kindern unterscheiden? Zusätzlich wurde nach einem langfristigen Effekt des Trainings auf die CNV-Amplitude der Kinder gesucht. Zur Untersuchung der ersten Fragestellung wurden die verschiedenen Komponenten der CNV von zehn gesunden Kindern mit denen von zehn Kindern mit chronischen Tic-Störungen verglichen. Des weiteren wurde die Symptomausprägung im Laufe des Trainings mit der CNV-Amplitude in Verbindung gebracht. Für die Untersuchung der zweiten Fragestellung nahmen zehn Kinder mit chronischen Tic-Störungen an einem standardisierten Neurofeedback-Training teil. Es wurden ihre Regulationsmöglichkeiten im Vergleich zu 10 gesunden Kindern und der Effekt des Trainings auf ihre Symptome untersucht.

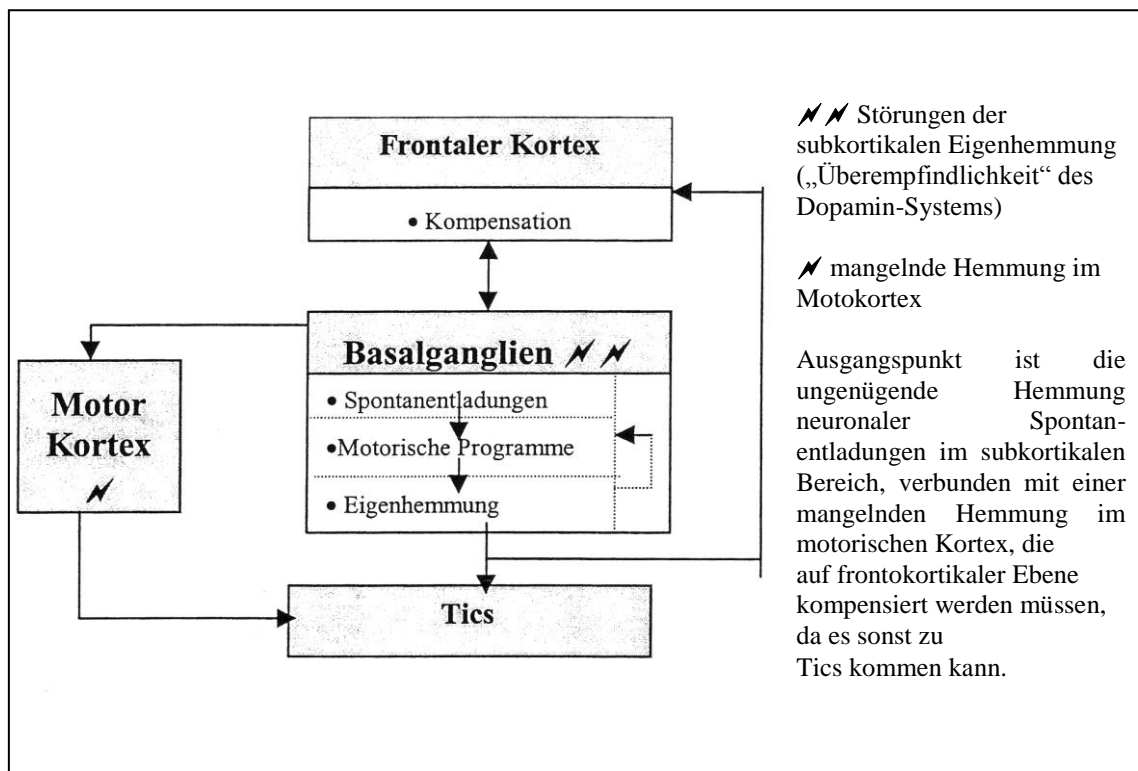
4.1 Die Rolle der CNV in der Pathophysiologie von Tics

4.1.1 Unterschiede zwischen den CNV-Amplituden gesunder und erkrankter Kinder

Nach den aktuellen wissenschaftlichen Konzepten zur Pathophysiologie von Ticstörungen liegt der Pathogenese von Tics eine Reizverarbeitungsstörung zugrunde.

Rothenberger entwickelte dazu 1991 ein neurophysiologisch orientiertes Modell der Entstehung von Ticstörungen (Abb.4.1.1.1 , Seite 43) . Es postuliert „ein Funktionsdefizit innerhalb des dopaminerg-modulierten sensomotorischen kortiko-striato-pallido-thalamo-kortikalen-Regulationssystems im Bereich der Basalganglien und des Motokortex, das aufgrund einer erhöhten dopaminergen Aktivität im Striatum besteht und zu einer Störung der subkortikalen Eigenhemmung und der automatischen Bewegungskontrolle daselbst führt.“ (Rothenberger et al., 1991). Die mangelnde Eigenhemmung der subkortikalen Spontanentladungen muss durch die Aktivierung anderer kortikaler Kontrollinstanzen gegen reguliert werden, wenn es nicht zu Tics kommen soll.

Abbildung 4.1.1.1: neurophysiologisch orientiertes Modell zur Entstehung von Ticstörungen, Rothenberger 1991



In Studien zur Untersuchung der Erregbarkeit des motorischen Systems mittels Transcranieller Magnetstimulation (TMS) konnte bei Kindern mit Ticstörungen eine erhöhte intrakortikale Reizbarkeit gezeigt werden. Dies trat besonders häufig bei Kindern mit komorbidem ADHS auf.

Die Schwelle zum Erzeugen eines motorischen Potentials wies keine Abnormalitäten auf, jedoch wurde bei den Patienten eine verkürzte „Cortical silent period“ (eine Phase erniedrigter Erregbarkeit nach Stimulation), sowie eine reduzierte intrakortikale Hemmung gefunden (Ziemann et al., 1997). Eine intakte intrakortikale Hemmung spiegelt das Gleichgewicht von subkortikalen und kortikalen Kreisläufen wider, die für die Modulation der Motoneurone verantwortlich sind (Berardelli et al., 2003). Dieses erhöhte Level kortikaler Erregbarkeit lässt sich möglicherweise auf eine Reduktion der Zahl der GABAergen Interneurone im Kortex zurückführen (Kalanithi et al., 2005). Aktuelle Ergebnisse genetischer Studien, die bei Tic-Patienten Sequenzvarianten in Genabschnitten für die Regulation der axonal-dendritischen Verbindungen gefunden haben (Abelson et al., 2005), können diese Folgerung unterstützen.

Zusammenfassend betrachtet, weisen die genannten Studien darauf hin, dass die Tic-Erkrankung auf einer gestörten Regulation der kortikalen Erregbarkeit beruht, die sich durch eine reduzierte Möglichkeit auf sensorische Reize zu reagieren und adäquate motorische Antworten zu generieren, zeigt. Wenn man nun betrachtet, dass die CNV die kortikale Erregbarkeit sowie die Ressourcenmobilisation bzw. Ressourcenkonsumation während einer geforderten Aufgabe abbildet, kommt man zu dem Schluss, dass die CNV-Aufzeichnung eine geeignete Methode darstellt, das pathophysiologische Korrelat von Ticstörungen zu visualisieren und zu untersuchen. In diversen Studien wurde bereits die CNV von Patienten mit Ticstörungen untersucht.

Van Woerkom und Kollegen untersuchten 1988 erstmals bei 18 erwachsenen Patienten mit Tourette Syndrom und 15 gesunden Kontrollpersonen mit Hilfe des Zwei-Stimuli-Modells die CNV. Sie untersuchten drei Parameter: iCNV, ICNV und PINV. Die Patienten mit Tourette-Syndrom zeigten eine normale ICNV-Amplitude, eine reduzierte iCNV-Amplitude und eine erhöhte PINV (van Woerkom et al., 1988). Insgesamt wurden bei den Patienten deutlich niedrigere Amplituden der Gesamt-CNV gefunden als bei Gesunden.

Auch Yordanova und Kollegen konnten 1996 bei Kindern und Erwachsenen mit Tic-Störungen oder Tourette-Syndrom im Vergleich zu gesunden Probanden reduzierte CNV-Amplituden finden, besonders die frühe CNV-Komponente war deutlich reduziert (Yordanova et al., 1996).

Im Gegensatz dazu fanden Weate und Kollegen 1993 eine deutlich erhöhte CNV-Amplitude, besonders die PINV war im Verhältnis zu Gesunden größer. Sie hatten 12 Patienten mit Tourette-Syndrom ohne Medikation untersucht (Weate et al., 1993).

Die unterschiedlichen Ergebnisse der verschiedenen Studien können eine Reihe von Ursachen haben: Die Untersuchungen hatten sehr unterschiedliche Teilnehmer in Bezug auf die klinische Ausprägung der Erkrankung. Weate und Kollegen untersuchten Patienten mit Tourette-Syndrom, während Yordanova und Kollegen auch Patienten mit chronischen Ticstörungen

einschlossen. Zudem beinhalteten einige Stichproben Patienten mit komorbiden Störungen, andere nicht. Einige Patienten nahmen Medikamente, während an anderen Studien nur Patienten ohne Medikation teilnahmen. Zudem wurde die aktuelle Schwere der Symptome nicht mit in die Untersuchung einbezogen. Wenn man in Betracht zieht, dass Tics eine sehr große Schwankungsbreite in ihrer Ausprägung zeigen, ist es durchaus möglich, dass einige Patienten während einer Phase der Exazerbation untersucht wurden, während andere in einer Remissionsphase an der Studie teilnahmen, was dann zu den widersprüchlichen Ergebnissen der Untersuchungen führte.

In dieser Arbeit wurden die Mittelwerte der CNV-Amplituden von den gesunden Kindern in der ersten Sitzung mit den Mittelwerten der CNV-Amplituden der erkrankten Kinder in der ersten Sitzung auf signifikante Unterschiede untersucht. Es stellte sich heraus, dass Kinder mit chronischen Tic-Störungen eine signifikant kleinere tCNV-Amplitude aufweisen als gesunde Kinder. Die iCNV-Amplitude war ebenfalls kleiner, jedoch außerhalb des Signifikanzniveaus, was wahrscheinlich durch die kleine Stichprobe oder auch durch die große Variabilität der CNV bedingt ist.

Die kleineren CNV-Amplituden der an Ticstörungen erkrankten Kinder bestätigen das momentan bestehende neurophysiologische Konzept zu den Entstehungsmechanismen von Tics: Die iCNV stellt eine Orientierungsreaktion auf einen Reiz dar, die lCNV stellt eine Ressourcenmobilisation zur Reizverarbeitung und die Kontrolle über die Vorbereitungsaktivität über eine neurophysiologische Funktion dar. Eine erhöhte CNV-Amplitude stellt eine Ressourcenmobilisation dar, eine erniedrigte CNV-Amplitude stellt eine Ressourcenkonsumation dar (Birbaumer et al., 1990). Die kleineren CNV-Amplituden der erkrankten Kinder zeigen wahrscheinlich eine insuffiziente Ressourcenmobilisation an. Dieses Defizit würde eine inadäquate Reaktion auf eintreffende Reize bedeuten und die These, dass Ticstörungen eine Reizverarbeitungsstörung zu Grunde liegt, stützen. Die häufigen Komorbiditäten der Ticstörungen wie ADHS, Zwänge und emotionale Störungen haben wahrscheinlich eine gemeinsame neurophysiologische Basis, denn auch diese Erkrankungen sind durch kleinere CNV-Amplituden gekennzeichnet (Banaschewski et al., 2008, Benikos & Johnstone 2009; Hansenne & Anseau, 2001). Zudem konnten auch bei ADHS und Depressionen abgeschwächte Ressourcenmobilisation und Steuerungsmöglichkeiten über neuropsychologische Funktionen gefunden werden (Rockstroh et al., 1990; Schneider et al., 1992).

Kontrollmechanismen über neuropsychologische Funktionen werden durch die CNV abgebildet. Größere Bemühungen, Kontrolle über kognitive oder emotionale Prozesse zu erreichen, münden in einer Erhöhung der iCNV und tCNV (Falkenstein et al., 2003; Fischer et al., 2008). Deshalb scheinen kleinere CNV-Amplituden ein Zeichen für reduzierte Möglichkeiten zur Bewältigung und Kontrolle von internen, wie kognitiven Herausforderungen und emotionaler Belastung und externen Anforderungen, wie Stress, zu sein, aus denen dann die Symptome einer Ticerkrankung resultieren.

4.1.2 Zusammenhang zwischen der CNV-Amplitude und der Ausprägung der Symptomatik

Tics sind mit einer verminderten CNV-Amplitude verbunden. Die Ausprägung der Symptome bei Tic-Störungen schwankt allerdings sehr stark, Tics treten gewöhnlicher Weise in Perioden über den Tag verteilt auf und in abwechselnden Ausprägungen über Wochen und Monate schwankend (Peterson & Leckmann, 1998). Die aktuelle Phase der Symptomausprägung, zum Beispiel Remission oder Exazerbation, kann die neurophysiologischen Aufzeichnungen beeinflussen.

Eine Exazerbation von Tics geht meistens auch mit einer reduzierten Kontrolle über kognitive und emotionale Prozesse einher, die durch eine reduzierte CNV-Amplitude abgebildet werden. Die Exazerbation ist ein komplexes Phänomen. Meist geht die Verstärkung der Symptome auch mit einer Verstärkung von zwanghaften Verhalten, ADHS-Symptomen und verstärkter Impulsivität einher (Petersen & Leckmann, 1998; Lin et al 2002). Zudem scheinen Ticpatienten in Phasen der Exazerbation deutlich empfindlicher auf Umwelteinflüsse zu reagieren als in Phasen der Remission der Erkrankung (Chappell et al., 1994; Silva et al. 1995; Thomsen, 1995). Es deutet also alles daraufhin, dass die Exazerbation von Tics mit einer verminderten Möglichkeit Tics, Impulse, Emotionen und kognitive Herausforderungen zu verarbeiten, einhergeht. Eine mögliche neurophysiologische Basis für dieses Modell zeigt das Ergebnis der vorliegenden Arbeit.

Die Abhängigkeit der Tic-Symptomatik von der Höhe der CNV-Amplituden wurde mit Hilfe des „Pearsson Korrelationskoeffizienten“ untersucht. Bei drei der vier untersuchten Parameter zur Bestimmung der Ausprägung der Symptomatik konnte eine signifikante Korrelation mit den CNV-Amplituden gefunden werden. Eine niedrigere CNV-Amplitude führt zu einer Verstärkung der Symptomausprägung.

Es ist schwer zu sagen, ob die Exazerbation der Tics zu einer verminderten Ressourcenmobilisation und verringerten Kontrollmechanismen führt oder ob andersherum die gestörten Kontrollmechanismen und die verringerte Ressourcenmobilisation zu einer Exazerbation der Tics führen. Weitere Studien müssen diese Fragestellung klären. Auf jeden Fall sollte jedoch die Beziehung zwischen der Schwere der Symptome der Ticserkrankung und den neurophysiologischen Parametern bei Studien zu Ticstörungen oder dem Tourette-Syndrom beachtet werden.

4.2 CNV-Feedback als Therapieform für chronische Ticstörungen

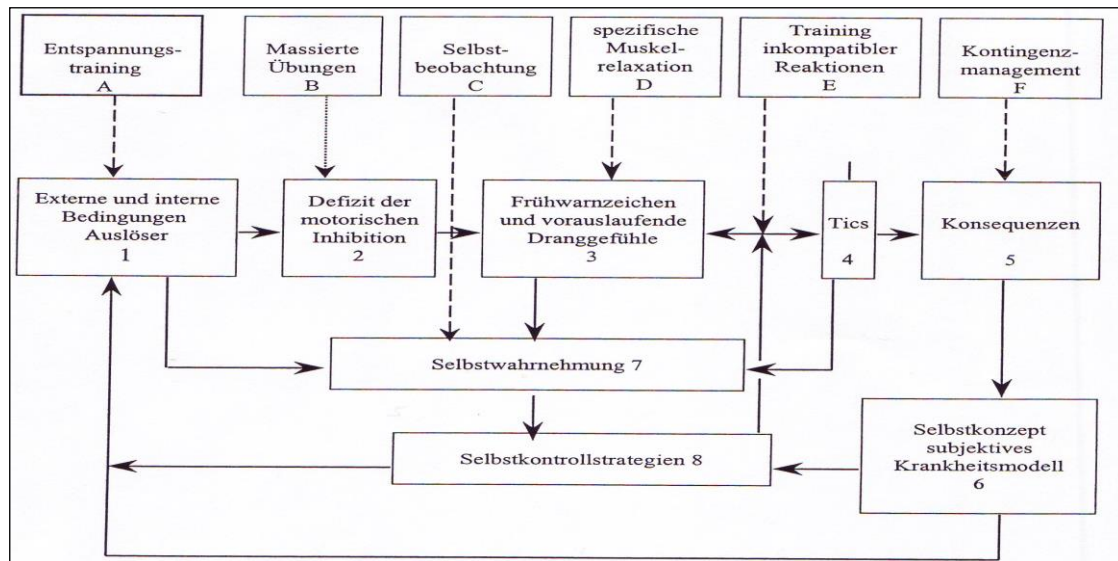
Das Spektrum der bislang entwickelten verhaltenstherapeutischen Maßnahmen ist groß, dennoch gibt es bislang keine optimale Therapie mit nachgewiesenem Effekt auf die Ticstörung. Massierte Übungen, beispielsweise, stellen eine Technik dar bei der die Patienten, vom Therapeuten ermutigt, ihre Tics willkürlich ausführen. Durch die häufige Wiederholung ermüdet der Patient und entwickelt eine reaktive Hemmung, die eine Verminderung der Symptomatik bewirken soll. Allerdings wurden auch Symptomsteigerungen bemerkt, zudem reagieren Kinder häufig abwehrend auf die Behandlung durch die massive Konfrontation mit der eigenen Symptomatik. So haben massierte Übungen heute bewiesenermaßen keinen therapeutischen Effekt und gehören nicht mehr zu den therapeutischen Optionen von Ticstörungen (Piacentini & Chang, 2001).

Auch das Reaktionsumkehrtraining ist bislang keine bewiesene und weitreichend praktizierte Methode (Swain et al., 2007). Dieses Verfahren besteht aus einem Wahrnehmungstraining bei dem die Situationen in denen Tics auftreten sowie der Beginn eines Tics identifiziert werden. In einem zweiten Schritt werden die Patienten angeleitet vor Beginn eines Tics eine motorisch inkompatible, willkürliche Bewegung einzuleiten und damit die Ausübung des Tics zu verhindern. Bislang ist das Reaktionsumkehrtraining keine breitflächig angewendete Therapie. Weitere Studien müssen klären, inwiefern tatsächlich eine signifikante Reduktion der Tics mit Hilfe dieses Trainings erreicht werden kann.

Obwohl viele der verhaltenstherapeutischen Maßnahmen keine evidenzbasierte Wirkung zur Reduktion der Tic-Symptomatik zeigen, sind sie dennoch hilfreiche Maßnahmen um eine normale Entwicklung von Freundschaften, schulischer Anpassung, sowie eine schlüssige Persönlichkeitsentwicklung zu ermöglichen und ein Stressmanagement für den Alltag zu bieten (Swain et al. 2007).

Die Schwierigkeit in der Entwicklung von Bewältigungsstrategien, liegt vermutlich in der fehlenden Kenntnis von pathogenetischen Mechanismen der Erkrankung. Erst unter Einbeziehung involvierter neuronaler Strukturen und Abläufe können geeignete therapeutische Ansätze gefunden werden. Banaschewski und Rothenberger entwickelten dazu 1997 ein Modell, das die verschiedenen Variablen darstellt, die als Ansatzpunkte für mögliche Therapien angesehen werden können (Abb. 4.2.1 S.49). In dieser Arbeit wird das Defizit der motorischen Inhibition als möglicher Ansatzpunkt untersucht.

Abbildung 4.2.1: Zusammenhänge zwischen Tic-relevanten Variablen (1-8); hypothetische Ansatzpunkte verhaltenstherapeutischer Techniken (A-F), modifiziert nach Banaschewski & Rothenberger 1997, 2002



Um die Mechanismen der „motorischen Inhibition“, wie es Rothenberger beschreibt zu visualisieren wurde die CNV ausgewählt. Um die Bedeutung der CNV im Bezug auf Verhalten zu beschreiben, werden häufig Begriffe, wie Aufmerksamkeit und Vorbereitung verwendet, auch wenn es sich sowohl bei Aufmerksamkeit als auch bei Vorbereitung, um Abläufe handelt, die sich durch ein einziges neurophysiologisches Korrelat nicht erklären lassen (Birbaumer et al., 1990). Dennoch sind LP von besonderer Bedeutung, weil sie die Aktivität eines ausgedehnten neuronalen Systems widerspiegeln, das für die Planung und Mobilisierung zielgerichteten Verhaltens notwendig ist.

Die erste Negativierung der Contingent negative variation (iCNV), nach S1, tritt in frontalen Hirnbereichen auf und stellt die Erwartung und Ressourcen-Mobilisierung der sensorischen Eingänge und Reizverarbeitung dar. Die Amplitude der Negativität spiegelt die bereitgestellte Aufmerksamkeit wider (Birbaumer & Schmidt, 2006). Die zweite Negativierung (ICNV) vor S2 zeigt die motorische Mobilisierung und willentliche Anstrengung auf die Reaktion, die Lokalisation hängt von der Art der geforderten Aufgabe ab. Nach Ausführung einer Reaktion, die die Ressourcen verbraucht, verschiebt sich das LP wieder in positive Richtung. Die Verletzung einer Erwartung führt zu einer erneuten postimperativen Negativierung am Ort der verletzten Erwartung. Die Ressourcen-Bereitstellung ist also proportional der Erhöhung der CNV-Amplitude, die Ressourcen-Konsumation proportional der Erniedrigung der CNV-Amplitude. Eine Selbstregulation von LP ändert nicht nur die Erregbarkeit der kortikalen Areale, sondern auch die Bereitschaft zur Bereitstellung von Aufmerksamkeitsressourcen und die Bereitschaft zur Ausübung von Kontrolle (Birbaumer & Schmidt, 2006). Dieses Wissen

fürte zu einer Reihe von Studien zu Neurofeedback-Training bei neuropsychiatrischen Erkrankungen. Es gibt wachsende Evidenz dafür, dass Neurofeedback eine geeignete Therapiemöglichkeit für diese Art der Erkrankungen darstellt.

In einer Reihe von Studien zur Neurofeedback-Therapie bei Kindern mit ADHS konnte gezeigt werden, dass durch das Erlernen der SCP-Regulation eine Reduktion der ADHS-Symptome (z.B. Unaufmerksamkeit, Impulsivität und Hyperaktivität) sowie eine Verbesserung des kognitiven Levels erzielt werden kann. So konnten Heinrich et al. 2004 eine signifikante Reduktion der ADHS-Symptomatik der Kinder in der SCP-Trainingsgruppe im Gegensatz zu den Kindern der Wartelistengruppe belegen. Die Kinder zeigten nach absolviertem SCP-Training auf der ADHS-Beurteilungsskala eine 25% niedrigere Symptomausprägung als vor dem Training. In einem Vergleich von Frequenztraining und SCP-Training stellten sich für beide Verfahren ähnliche Effekte heraus. Es konnte eine Reduktion der Unaufmerksamkeit und Hyperaktivität, beurteilt durch die Eltern, und eine Verbesserung des sozialen Verhaltens, beurteilt durch die Lehrer der Kinder, nachgewiesen werden (Leins et al., 2007).

Basierend auf dem Modell einer erhöhten kortikalen Erregbarkeit von Epilepsiepatienten konnte das SCP-Training auch als ein effektiver Baustein eines multimodalen Therapiekonzeptes zur Prävention von epileptischen Anfällen unter Beweis gestellt werden (Heinrich et al., 2007). Im Vergleich zur medikamentösen Therapie sowie einem Respirationsbiofeedback führte das SCP-Training, ebenso wie die medikamentöse Therapie, zu einer Anfallsreduktion, die die Biofeedbacktherapie nicht zeigte (Strehl et al., 2005).

Auch zur Behandlung von Tic-Störungen wird Neurofeedback angewandt, bislang gibt es allerdings nur eine veröffentlichte Fallstudie in der zwei Tic-Patienten beschrieben werden, die Symptomfreiheit durch die Behandlung erlangen konnte (Tansey MA, 1986).

Neurofeedback stellt nicht nur eine therapeutische Option dar, sondern bietet auch die Möglichkeit mehr über die Zusammenhänge von neurophysiologischen Abläufen und Verhalten zu erfahren. So stellten Heinrich und Kollegen in ihrer oben zitierten Studie zum SCP-Training bei Kindern mit ADHS eine nach dem Training deutlich erhöhte CNV fest, die die Kinder der Kontrollgruppe nicht zeigten. Die erhöhte CNV ist identisch mit dem Erhöhen der CNV-Amplitude im SCP-Training und war verbunden mit einer Verringerung von Impulsivitätsfehlern im Daueraufmerksamkeitstest. Daraus wurde geschlossen, dass die CNV-Erhöhung ein neurophysiologisches Korrelat der verbesserten Selbstregulationsmechanismen darstellen könnte. Es ist jedoch bislang nicht bekannt wie lange diese Erhöhung anhält und welche Verhaltensänderungen sie dann mit sich bringt.

In einer Studie zu Neurofeedback-Training bei Kindern mit Migräne wurde eine signifikante Reduktion der CNV-Baseline im Laufe des Trainings festgestellt. Es konnte durch das SCP-

Training eine deutliche Reduktion der Tage mit Migräne erreicht werden. Möglicherweise stellt die aktuelle CNV-Baseline einen Prediktor für den Erfolg der Selbstregulation dar (Siniatchkin et al., 2000).

Zusammenfassend kann festgestellt werden, dass neuropsychiatrisch erkrankte Kinder das Regulieren der langsamen kortikalen Potentiale zwar langsamer als Gesunde erlernen, es ihnen jedoch dennoch möglich ist. Sowohl Epilepsie- und ADHS-Patienten als auch an Migräne erkrankte Kinder profitieren von Neurofeedback-Training. Optimale Ergebnisse können erzielt werden, wenn SCP-Training als ein Baustein eines multimodalen Therapiekonzepts eingesetzt wird. Da beim SCP-Training vermutlich vorrangig phasische Veränderungen der kortikalen Erregbarkeit erreicht werden, ist die Hilfestellung bei der Implementierung der Regulationsfähigkeiten in den Alltag ein bedeutender Aspekt der Therapie. Wahrscheinlich funktioniert dieser Prozess nach einer gewissen Zeit jedoch auch automatisch (Heinrich et al. 2007). Weitere Studien sollten nicht nur die klinische Effektivität von Neurofeedback untersuchen, sondern auch die einem erfolgreichen Training zu Grunde liegenden neurophysiologischen Mechanismen. Die CNV stellt in dieser Fragestellung ein bedeutendes neurophysiologisches Korrelat dar.

4.2.1 SCP-Regulationsfähigkeiten der Patienten mit Ticstörungen im Vergleich zu gesunden Kindern

Bereits 1984 zeigten Elbert et al., dass Erwachsene in der Lage sind ihre langsamen Hirnpotentiale willkürlich und bewusst zu verändern (Elbert et al., 1984). 1990 bewiesen sie dies auch für gesunde Kinder (Elbert, et al. 1990). Wenn man davon ausgeht, dass die veränderte CNV-Amplitude von Ticpatienten das pathophysiologische Korrelat der Tics darstellt, das zu einer gestörten Reizverarbeitung führt, müsste die willkürliche Regulation der CNV den Patienten eine Möglichkeit bieten die gestörte Reizverarbeitung zu normalisieren und so die Symptome der Erkrankung zu verringern. Ausgehend von den oben beschriebenen Studien entstand die Hypothese 3:

Kinder mit Tic-Störungen können die SCP-Regulierung innerhalb von zehn Sitzungen erlernen. Gesunde Kinder lernen das Regulieren schneller.

Die Regulationsfähigkeiten wurden wie in Kapitel 3.3 beschrieben ausgewertet. Es wurden die Regulationsfähigkeiten der gesunden und kranken Kinder in der ersten Sitzung mit denen in der zweiten Sitzung verglichen. Während die gesunden Kinder das Regulieren erlernt hatten, zeigten die Tic-Patienten keine verbesserten Regulationsfähigkeiten. Auch die zehnte Trainingseinheit der Erkrankten wurde mit ihrer ersten Einheit verglichen, auch nach der zehnten Trainingseinheit konnte keine Verbesserung der Regulationsfähigkeiten der Tic-Patienten festgestellt werden. Die Gründe für die, selbst nach zehn Trainingseinheiten, fehlenden Regulationsmechanismen können vielfältig sein. Der naheliegendste Grund könnte eine zu geringe Anzahl an Trainingseinheiten sein, weitere Studien mit längeren Trainingseinheiten müssen dies überprüfen. Eine längere Dauer der einzelnen Trainingseinheiten würde wahrscheinlich keinen positiven Effekt erbringen, da die Kinder schon während der 90 Minuten dauernden Einheit deutlich an die Grenze ihrer maximalen Konzentrationsfähigkeit gebracht wurden. Eine weitere Ursache könnte auch in der Technik des Neurofeedback-Trainings selbst liegen. Im Vergleich zu den anderen neuropsychiatrisch erkrankten Kindern, die schlussendlich in der gleichen Trainingszeit in der Lage waren die SCP-Regulierung zu erlernen, werden die Kinder mit chronischen Tic-Störungen während des Trainings sehr häufig durch Artefakte gestört, die durch während der Regulierung auftretende motorische Tics entstehen. Das führt dazu, dass sie nicht nach jedem Regulationsversuch ein Feedback bekommen können, sondern bei Versuchen mit Artefakten ein „Artefakt-Zeichen“ auf dem Bildschirm sehen. So absolvieren Patienten mit Tic-Störungen in einer Trainingseinheit deutlich weniger Regulierungsversuche mit Feedback, wie Patienten ohne Tics oder gesunde Kinder.

Allerdings könnte die Ursache für die fehlenden Regulationsfähigkeiten auch in der gegenüber gesunden Kindern veränderte CNV-Amplitude liegen. Möglicherweise sind es die Mechanismen, die zu der veränderten CNV-Amplitude führen, die es den Kindern nicht ermöglichen ihre SCP zu regulieren.

Weitere Studien müssen diesen Zusammenhang genauer klären, allerdings sollten dann auch die technischen Schwierigkeiten beachtet werden, um bessere Trainingsbedingungen für die Kinder zu erreichen. Außerdem sollte ein längeres Trainingsprogramm aufgestellt werden, um den Ansprüchen der Kinder beim Erlernen der Regulation gerecht werden zu können. Eine andere Möglichkeit wäre die vermuteten Mechanismen (die kortikale Erregbarkeit) mit anderen Methoden, die weniger störanfällig sind, zu untersuchen, wie zum Beispiel die Transcranielle Magnetstimulation.

4.2.2 Der Effekt des Neurofeedback-Trainings auf die Symptomatik der Patienten

Insgesamt lässt sich feststellen, dass Neurofeedback-Training in einer großen Reihe von Studien an Patienten mit neuropsychiatrischen Erkrankungen einen positiven Effekt auf die Krankheitssymptomatik hatte und teilweise auch längerfristige Effekte auf die Hirnpotentiale gezeigt werden konnten. Bislang ist es allerdings nicht gelungen den, hinter dem Therapieerfolg, stehenden physiologischen Mechanismus des Neurofeedback-Trainings hinreichend zu erklären. Weitere Studien müssen versuchen den physiologischen Hintergrund, der zu dem Therapieerfolg des Trainings führt, zu entschlüsseln.

In diversen bereits durchgeführten Studien konnten Kinder mit neuropsychiatrischen Erkrankungen durch das Erlernen der SCP-Regulierung eine Verbesserung ihrer Symptomatik erlangen.

So konnten Siniatchkin et al. 2000 eine signifikante Reduktion der Kopfschmerztage von an Migräne erkrankten Kindern erreichen, nachdem diese an einem standardisiertem Neurofeedback-Training teilgenommen hatten.

Birbaumer und seine Mitarbeiter konnten in einer Reihe von Studien (Elbert et al. 1990, Strehl et al. 2005) Neurofeedback-Training als eine effektive zusätzliche Behandlungsmethode bei Epilepsiepatienten darstellen. Das SCP-Training führte zu einer Reduktion der Anfallshäufigkeit, zwei der Patienten wurden sogar anfallsfrei. In einer Fallstudie von Tansey 1986 wurden zwei erwachsene Patienten mit Tourette-Syndrom mit Neurofeedback-Training behandelt, was zu einer kompletten Symptomfreiheit führte. Heinrich et al. die 2007 eine ganze Reihe von Studien zu Neurofeedback bei Kindern mit ADHS zusammenfassend untersuchten, finden in allen Arbeiten einen positiven Effekt von Neurofeedback-Training auf die ADHS-Symptome. Besonders in multimodalen Therapiekonzepten hat das Neurofeedback-Training hervorragende Effekte auf die Symptomausprägung.

Die skizzierten Ergebnisse der bislang durchgeführten Studien zur Rolle von Neurofeedback-Training als Behandlungsansatz bei neuropsychiatrischen Erkrankungen von Kindern, sowie die Annahme der CNV als pathophysiologisches Korrelat in der Ticentstehung führten zur Hypothese 4: Neurofeedback-Training führt zu einer Reduktion der Tic-Symptomatik bei Kindern mit chronischer Ticstörung. Das Anwenden der Regulationsstrategien im Alltag stellt eine geeignete Bewältigungsstrategie für die Kinder dar.

Die Hypothese wurde nicht bestätigt, die Ausprägung der Symptomatik veränderte sich

lediglich in einem der fünf gemessenen Parameter signifikant, und auch diese Veränderung lässt sich nicht auf die spezifischen Effekte des SCP-Trainings zurückführen, da die Kinder durch das Training das Regulieren der SCP gar nicht erlernten.

Schon aus diesem Grund konnte die Hypothese nicht bestätigt werden, jedoch sollte für weitere Studien auch beachtet werden, dass die angewandten Parameter zur Messung der Schwere der Tic-Symptomatik teilweise zur Beurteilung von Tourette-Syndrom-Symptomen entwickelt wurden und für die Beurteilung von den deutlich schwächeren Symptomen der Tic-Erkrankung in einem Teil der Fälle nicht sensitiv genug sind.

In weiteren Studien zur Neurofeedback-Therapie bei Ticserkrankungen sollte ein möglichst sensitives Verfahren zur Messung der Ticausprägung speziell für chronische Ticstörungen und nicht für das Tourette-Syndrom entwickelte Maßstäbe angewendet werden.

4.2.3 Der Effekt des Neurofeedback-Trainings auf die CNV-Amplituden der Kinder

In einer Studie von Heinrich und Kollegen konnte auch ein dauerhafter Effekt des SCP-Trainings auf die CNV nachgewiesen werden (Heinrich et al., 2004). Sie untersuchten das SCP-Training bei 13 Kindern mit ADHD und konnten neben einem positiven Einfluss auf das Verhalten der Kinder auch eine langfristige Erhöhung der CNV-Amplitude finden. Dies zeigt einen nachhaltigen Effekt des SCP-Trainings auf einen neurophysiologischen Parameter. Dies führte zu der Annahme, dass auch bei Kindern mit chronischen Ticstörungen die regelmäßige bewusste Regulierung der SCP zu einer nachhaltigen Veränderung der CNV-Amplitude führen kann und damit eine dauerhafte Reduktion oder sogar Elimination der Krankheitssymptome entsteht, indem eine normalisierte Reizverarbeitung für die Patienten möglich wird. Nach der Auswertung der CNV-Amplituden der ersten Sitzung im Vergleich zu den CNV-Amplituden der letzten Sitzung ergab sich keine signifikante Veränderung der Amplituden. Dies war jedoch nach Kenntnis der nicht erlernten Regulation der SCP auch nicht zu erwarten. Da den Kindern die Regulation der SCP nicht möglich war, konnte auch dadurch kein Effekt auf die CNV-Amplitude ausgeübt werden. Dennoch sollte aufgrund des aktuellen wissenschaftlichen Stands auch bei weiteren Studien dieser Effekt untersucht werden. Denn durch eine dauerhafte Veränderung der CNV-Amplitude würde auch eine langfristige Verbesserung der Krankheitssymptome erzielt werden können.

5. ZUSAMMENFASSUNG

Chronische Ticstörungen werden nach dem aktuellen wissenschaftlichen Stand als Reizverarbeitungsstörungen angesehen, bei denen eine erhöhte kortikale Erregbarkeit mit einer inadäquaten motorischen Reaktion auf sensorische Reize das pathophysiologische Korrelat darstellt. Die kortikale Erregbarkeit lässt sich durch ein langsames kortikales Potential, die Contingent Negative Variation abbilden. Durch EEG-Aufzeichnungen während Reaktionsaufgaben kann die Contingent Negative Variation experimentell aufgezeichnet werden. Wie in einer Reihe von Studien bewiesen, ist es zusätzlich auch Kindern möglich, die willkürliche Regulation der CNV mit Hilfe eines Neurofeedbacksystems für langsame kortikale Potentiale zu erlernen.

Chronische Ticstörungen werden ebenso wie andere neuropsychiatrische Erkrankungen, zum Beispiel Migräne oder ADHS, als Reizverarbeitungsstörungen angesehen; bei diesen Erkrankungen konnten schon gegenüber Gesunden veränderte CNV-Amplituden gezeigt werden. Darüber hinaus konnte das CNV-Feedback als eine therapeutische Option bei diesen Erkrankungen herausgearbeitet werden. Die erkrankten Kinder konnten mit Hilfe der Regulation der CNV eine Verbesserung der Symptomatik erreichen. Eine Studie zeigte auch signifikante langfristige Veränderungen der CNV nach dem Training.

Auch Studien zur CNV bei Tic-Patienten wurden durchgeführt, es ergaben sich kontroverse Ergebnisse, allerdings waren die CNV-Amplituden in jedem Fall pathologisch verändert.

In dieser Arbeit wurde die CNV von zehn an chronischen Ticstörungen erkrankten Kindern im Vergleich zu zehn gesunden Kindern und in Abhängigkeit von der Schwere der Symptomatik untersucht. Zudem nahmen die erkrankten Kinder an einem standardisierten CNV-Feedback-Training mit zehn Trainingseinheiten teil, in dem sie über acht Wochen die Regulation ihrer langsamen kortikalen Potentiale erlernen sollten. In einer nach weiteren acht Wochen platzierten Follow up - Phase wurde der klinische Erfolg auf Nachhaltigkeit überprüft.

Das Ergebnis der CNV-Untersuchung bei den an Ticstörungen erkrankten Kindern im Vergleich zu gesunden Kindern bestätigt das aktuell bestehende Modell zur pathophysiologischen Erklärung von Ticstörungen. Die CNV-Amplituden der erkrankten Kinder waren signifikant kleiner als die der gesunden Kinder. Dies zeigt vermutlich die erhöhte intrakortikale Erregbarkeit und damit verbundene insuffiziente Ressourcenmobilisation und gestörte Reaktion auf eintreffende Reize, was die These der Reizverarbeitungsstörung stützt.

Zwischen der Schwere der Symptome und der Amplitude der CNV konnte eine signifikante Korrelation gefunden werden. Umso stärker die Symptome desto niedriger die CNV-Amplitude.

Ob die Exazerbation der Symptome die verminderten Kontrollmechanismen bedingt oder die verminderten Kontrollmechanismen zu einer Exazerbation der Tics führen, ist schwer zu sagen und muss in weiteren Studien geklärt werden. Allerdings sollte die Ausprägung der Symptomatik als beeinflussende Komponente in neurophysiologische Untersuchungen mit einbezogen werden.

Die an Ticstörungen erkrankten Kinder konnten die Regulation der langsamen kortikalen Potentiale innerhalb von zehn Trainingseinheiten nicht erlernen, es stellte sich somit erwartungsgemäß auch kein Erfolg hinsichtlich der Symptome ein und auch eine Veränderung der CNV-Amplitude blieb aus. Ob die fehlenden Regulationsmöglichkeiten der Kinder an ihren niedrigeren CNV-Amplituden liegen oder an dem Aufbau bzw. der Technik des Trainings und einer zu geringen Anzahl an Trainingseinheiten, müssen weitere Studien klären.

Zusammenfassend konnte mit Hilfe der CNV-Aufzeichnung eine gestörte neurophysiologische Funktion bei Kindern mit chronischen Ticstörungen abgebildet werden, jedoch gelang die Normalisierung der gestörten Funktion mit Hilfe des Feedbacksystems nicht. Dies sollte Gegenstand weiterer Studien werden.

6 LITERATURVERZEICHNIS

Abelson JF, Kwan KY, O'Roak BJ, Baek DY, Stillman AA, Morgan TM, Mathews CA, Pauls DL, Rasin MR, Gunel M, Davis NR, Ercan-Sencicek AG, Guez DH, Spertus JA, Leckman JF, Dure LS 4th, Kurlan R, Singer HS, Gilbert DL, Farhi A, Louvi A, Lifton RP, Sestan N, State MW.
Sequence variants in SLITRK1 are associated with Tourette's syndrome
Science. 2005 Oct 14;310(5746):211

Banaschewski & Rothenberger, 2001

Tic-Störungen. In: Esser G *Klinische Psychologie der Kindes- und Jugendalters*, Enke, Stuttgart S. 293-306

Banaschewski & Rothenberger, 2002

Verhaltenstherapie bei Tic-Störungen, Schneider – Verlag

Banaschewski T, Siniatchkin M, Uebel H, Rothenberger A, 2003

Compulsive phenomena in children with tic disorder and attention deficit-hyperactive disorder

Zeitschrift für Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie 31(3):203-11

Banaschewski T, Yordanova J, Kolev V, Heinrich H, Albrecht B, Rothenberger A.

Stimulus context and motor preparation in attention-deficit/hyperactivity disorder

Biol Psychol 2008; 77: 53 – 62

Benikos N, Johnstone SJ.

Arousal-state modulation in children with ADHD

Clin Neurophysiol 2009; 120: 30 – 40

Berardelli A, Currà A, Fabbrini G, Gilio F, Manfredi M

Pathophysiology of tics and Tourette syndrome

Journal of neurology. 2003 Jul;250(7):781-7 Review

Birbaumer N, Schmidt RF, 2006

Biologische Psychologie, Heidelberg: Springer Medizin

Birbaumer N, Elbert T, Canavan AGM, Rockstroh B, 1990

Slow potentials of the cerebral cortex and behaviour

Physiological reviews 70: 1-41

Birbaumer N, Roberts LE, Lutzenberger W, Rockstroh B, Elbert T, 1992

Area-specific self-regulation of slow cortical potentials on the sagittal midline and its effects on behaviour

Electroencephalography and clinical neurophysiology 84 (4), 353-61

Chappell P, Riddle M, Anderson G, Scahill L, Hardin M, Walker D, Cohen D, Leckman J.

Enhanced stress responsivity of Tourette syndrome patients undergoing lumbar puncture

Biol Psychiatry 1994; 36: 35 – 43

Cohen & Leckmann, 1992

Sensory phenomena associated with Gilles de la Tourette's Syndrome

Journal of Clinical psychiatry 53: 319-323

Coffey et al. ,2000

Distinguishing illness severity from tic severity in children and adolescents with Tic-Disorders

Journal of the American academy of child and adolescent Psychiatry 39: 556-561

Dooley JM, 2006

Tic disorders in childhood

Seminars in pediatric neurology 13: 231-242

Elbert T, Rockstroh B, Lutzenberger W, Birbaumer N, 1984

Self-regulation of the brain and behaviour *Springer, Berlin*

Elbert T, Birbaumer N, Rockstroh B, 1990

Regulation of Slow cortical potentials in epileptic patients

Psychophysiological brain research: 231-235

Falkenstein M, Hoormann J, Hohnsbein J, Kleinsorge T.

Short-term mobilization of processing resources is revealed in the event-related potential

Psychophysiology 2003; 40: 914 – 923

Findley DB, Leckman JF, Katsovich L, 2003

Development of the Yale children's global stress index (YCGSI) and its application in children and adolescent with Tourette syndrome and obsessive-compulsive disorder

Fischer T, Langner R, Birbaumer N, Brocke B.

Arousal and attention: self-chosen stimulation optimizes cortical excitability and minimizes compensatory effort.

J Cogn Neurosci 2008; 20: 1443 – 1453

Gaillard AW, 1977

The late CNV wave: preparation versus expectancy

Psychophysiology 14: 563-568

Gilles de la Tourette, 1885

Archives de Neurologia

Goetz CG, Tanner CM, Wilson RS, Shannon KM., 1987

A rating scale for Gilles de la Tourette syndrome: description, reliability, and validity data.

Neurology 1987; 37: 1542 – 1544

Goetz CG, Pappert EJ, Louis ED, Raman R, Leurgans S., 1999

Advantages of a modified scoring method for the Rush Video-Based Tic Rating Scale

Movement Disorders 1999 May;14(3):502-6

Hansenne M, Ansseau M.

Contingent negative variation and personality in depression

Neuropsychobiology 2001; 44: 7 – 12

Harris K, Singer HS

Tic disorders: neural circuits, neurochemistry, and neuroimmunology

J Child Neurol. 2006; 21: 678 – 689

Heinrich H, Gevensleben H, Freisleder FJ, Moll GH, Rothenberger A, 2004

Training of slow cortical potentials in attention deficit / hyperactivity disorder: Evidence for positive behavioural and neurophysiological effects

Biological psychiatry 55: 772-775

Hermanutz M, 1983

Der Einfluss zeitlicher Unbestimmtheit auf Ereignisskorrelierte Potentiale
Chronisch Schizophrener (PhDThesis), Konstanz

In: Birbaumer N, Elbert T, Canavan AGM, Rockstroh B, 1990

Slow cortical potentials of the cortex and behaviour

Physiological reviews 70 / 1:1-41

Heinrich H, Gevensleben H, Strehl U, 2007

Annotation: Train your brain to train behavior

Journal of child psychology and psychiatry 48 / 1: 3-16

Hinterberger T, Veit R, Strehl U, Trevorrow T, Erb M, Kotchouby B, Flor H,

Birbaumer N , 2003

Brain areas activated in fMRI during self-regulation of slow cortical potentials

Experimental brain research: 152, 113-122

Kagigi S, Matsuda T, Ueda M, 1985

Our ten years of research on CNV (Contingent negative variation)

Neuroscience 11:69-78

Kagigi S, Matsuda T, Hagino G, 1978

Factors affecting the resolution of the CNV

Jpn. Psychol. Res. 20: 187-190

Kalanithi PS, Zheng W, Kataoka Y, DiFiglia M, Grantz H, Saper CB, Schwartz ML,

Leckman JF, Vaccarino FM

Altered parvalbumin-positive neuron distribution in basal ganglia of individuals
with Tourette syndrome

Proceedings of the National academy of sciences of the United states of
America

Kerbeshian J & Burt L, 1992

The north Dakota prevalence studies of Tourette syndrome, and other
developmental disorders .

In: Chase TN et al. Tourette syndrome: Genetics, Neurobiology and
treatment

Advances in neurology 85: 67-74

King RA, Scahill L, Findley D, Cohen DJ, 1999

Psychosocial and behavioral treatments.

Tourette's syndrome – Tics, Obsessions, Compulsions: Developmental psychopathology and clinical care, Leckmann JF, Cohen DJ, eds. New York: Wiley: 338-359

Leckman JF, Zhang H, Vitale A, et al., 1998

Course of tic severity in Tourette Syndrome: The two first decades.

Pediatrics; 102: 14-19

Leckmann JF, King RA, Cohen DJ, 1999

Tics and Tic disorder.

Tourette's syndrome – Tics, Obsessions, Compulsions: Developmental psychopathology and clinical care, Leckmann JF, Cohen DJ, eds. New York: Wiley: 23-42

Leins U, Hinterberger T, Kaller S, Schober F, Weber C, Strehl U, 2007

Neurofeedback for children with ADHD: A comparison of SCP and Theta / Beta protokolls

Praxis der Kinderpsychologie und Kinderpsychiatrie 55: 384-407

Lin H, Yen CB, Peterson BS, Scahill L, Grantz H, Findley DB, Katsovich L, Otko J,

Lombroso PJ, King RA, Leckman JF.

Assessment of symptom exacerbations in a longitudinal study of children with Tourette's syndrome or obsessive-compulsive disorder

J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 2002; 41: 1070 – 1077

Peterson BS, Leckman JF

Temporal characterization of tics in Gilles de la Tourette's syndrome.

Biol Psychiatry 1998; 44: 1337 – 1348

Piacentini J & Chang S, 2001

Behavioral treatments for Tourette syndrome and tic disorders: state of the art

Advances in neurology; 85: 319-331

Roberts LE, Birbaumer N, Rockstroh B, Lutzenberger W, Elbert T., 1989

Self-report during feedback regulation of slow cortical potentials

Psychophysiology Jul;26(4):392-403

Rockstroh B, Elbert T, Birbaumer N, Lutzenberger T

Slow cortical potentials and Behavior
Baltimore, Urban&Schwarzenberg 1982
In: Birbaumer N, Elbert T, Canavan AGM, Rockstroh B, 1990
Slow cortical potentials of the cortex and behaviour
Physiological reviews 70 / 1: 1-41

Rockstroh B, Elbert T, Lutzenberger W, Birbaumer N, 1979
Slow cortical potentials under condition of uncontrollability
Psychophysiology 16: 374-380

Rockstroh B, Elbert T, Lutzenberger W.
Biofeedback: evaluation and therapy in children with attentional disfunctions:
In: Rothenberger A, ed. Brain and Behavior in Child Psychiatry.
Berlin, Germany: Springer; 1990: 345 – 355

Rothenberger, 1991
Wenn Kinder Tics entwickeln, Gustav Fischer Verlag Stuttgart S. 2

Scahill L Tanner C, Dure L, 2001
The epidemiology of tics and Tourette syndrome in children and adolescents.
Advances in Neurology 85: 261-271

Schneider F, Heimann H, Mattes R, Lutzenberger W, Birbaumer N.
Self-regulation of slow cortical potentials in psychiatric patients: depression
Biofeedback Self Regul 1992; 17: 203 – 214

Shapiro AK, Shapiro ES, Young JG
Gilles de la Tourette Syndrom (second edition)
Raven Press, New York

Silva RR, Munoz DM, Barickman J, Friedhoff AJ.
Environmental factors and related fluctuation of symptoms in children and
adolescents with Tourette's disorder-
J Child Psychol Psychiatry 1995; 36: 305 – 312

Siniatchkin M, Hierundar A, Kropp P, Kuhnert R, Gerber W-D, Stephani U, 2000
Self-regulation of Slow Cortical Potentials in Children with Migraine: An
Exploratory Study
Applied Psychophysiology and Biofeedback 25 / 1:13-32

Strehl U, Kotchoubey B, Trevorrow T, Birbaumer N, 2005

Predictors of seizure reduction after self-regulation of slow cortical potentials as a treatment of drug-resistant epilepsy

Epilepsy and behaviour 6: 156-166

Strehl U, Kotchoubey B, Trevorrow T, Birbaumer N, 2005

Predictors of seizure reduction after self-regulation of slow cortical potentials as a treatment of drug-resistant epilepsy

Epilepsy & Behavior 2005, Mar 6(2): 155-66

Swain JE, Scahill L, Lombroso PJ, King RA, Leckman JF, 2007

Tourette Syndrome and Tic disorders: A decade of progress

J.Am.Acad.Child Adolesc.Psychiatry; 46(8): 947-968

Tansey MA, 1986

A simple and a complex tic (Gilles de la Tourette's syndrome): Their response to EEG sensorimotor rhythm biofeedback training

International journal of psychophysiology 4: 91-97

Tecce JJ, Savignano-Bowman J, Meinbresse D, 1976

Contingent negative variation and the distraction arousal hypothesis

Electroencephalography Clinical neurophysiology 41: 277-286

Thomsen PH.

Obsessive-compulsive disorder in children and adolescents: a study of parental psychopathology and precipitating events in 20 consecutive Danish cases

Psychopathology 1995; 28: 161 – 167

Van Woerkom TC, Fortgens C, van de Wetering BJ, Martens CM.

Contingent negative variation in adults with Gilles de la Tourette syndrome.

Journal of neurology, Neurosurgery and Psychiatry 1988; 51: 630 – 634

Walter WG, Cooper R, Aldridge V, Mc Callum, Winter AL, Winter AL, 1964

Contingent negative variation: An electrical sign sensorimotor association and expectancy in the human brain

Nature 203: 380 – 384

Weate SJ, Newell SA, Bogner JE, Andrews JM, Drake ME.

Contingent negative variation in Gilles de la Tourette syndrome.

Clinical Electroencephalography 1993; 24: 188 – 191

Yordanova J, Dumais-Huber C, Rothenberger A.

Coexistence of tics and hyperactivity in children: no additive at the psychophysiological level.

International Journal of Psychophysiology 1996; 21: 121 – 133.

Ziemann U, Walter P, Rothenberger A

Decreased Motor Inhibition in Tourette´s Disorder: Evidence from Transcranial Magnetstimulation

American Journal of psychiatrie 1997, 154, 9: 1277-1284

7 ANHANG

- (1) Anleitung zum Videorating
- (2) Tagebuch-Seiten
- (3) Fragebogen zur Tic-Einschätzung für Eltern und Untersucher
- (4) Urkunde für die Kinder nach absolviertem Training
- (5) Informationsbogen für die Eltern
- (6) Einverständniserklärung der Eltern
- (7) Brief an die Kinderärzte

RUSH VIDEOTAPE RATING SCORES - ANLEITUNG

Die Probanden sollen gefilmt werden, während sie bequem in einem ruhigen Raum sitzen und in die Kamera schauen, die Hände im Schoß und die Füße auf dem Boden. Wenn es gewünscht wird können die Probanden während des Filmens ein Buch lesen oder ein Bild malen solange dies nicht den freien Blick auf Gesicht, Hals, Schulterbereich, Arme und Beine verdeckt. Die Kamera sollte so positioniert sein als wollte eine frontale Ganzkörperaufnahme gemacht werden.

Die Probanden sollten insgesamt 10 Minuten gefilmt werden. Der Untersucher sollte während der ersten zwei und letzten zwei Minuten des Filmens anwesend sein, um den Probanden beim Beginn der Aufgabe zu helfen.

Die Sequenz der mittleren 5 Minuten sollte zum Zählen der Tics und zum Videorating verwendet werden: 2,5min zeigen die Kopf- und Schulterregion, gefolgt von 2,5min die den ganzen Körper zeigen, mit zeitgleicher Aufnahme von Tönen über ein Mikrofon.

Vor dem Ausführen des Videorating sollte der Untersucher sich die Checkliste aus der Yale Global Tic Severity Scale anschauen und vor dem eigentlichen Rating das Video anschauen, um zu entscheiden, welche Bewegungen und Geräusche in das Ticrepertoire des Kindes gehören und von zufälligen „nicht-tic“ Bewegungen oder Geräuschen abzugrenzen sind.

Das Videoband sollte dann zweimal von Anfang bis Ende angeschaut werden. Während des ersten Ansehens, sollte der Untersucher auf die Verteilung der motorischen Tics achten. Für die Verteilung der motorischen Tics sollte die Involvierung jeder der folgenden 11 Bereiche notiert werden: Augen, Nase, Mund, Hals, Schultern, Arme, Hände, Stamm, Becken, Beine und Füße. Während des zweiten Ansehens sollte der Untersucher eine separate Zählung der Gesamtzahl der motorischen oder vokalen Tics, die er beobachtet hat, vornehmen. Das Schulter-Kopf-Segment sollte verwendet werden, um Augen, Gesicht, Hals und Schultertics zu zählen. Die Ganzkörperaufnahme sollte genutzt werden, um Ganzkörper- und vocale Tics zu zählen.

Am Schluss sollte eine separate Intensitätseinschätzung für Motor- und Vocaltics durchgeführt werden.

RUSH VIDEOTAPE RATING SCORES

Patient: _____ Untersucher: _____

❶ TIC-VERTEILUNG:

- 0 = kein Körperbereich
- 1 = 1 oder 2 Körperbereiche
- 2 = 3 oder 4 Körperbereiche
- 3 = 5 oder 6 Körperbereiche
- 4 = 7 oder mehr Körperbereiche

❷ FREQUENZ DER MOTORISCHEN TICS

- 0 = keine Tics
- 1 = 1-20 Tics / min
- 2 = 21-40 Tics / min
- 3 = 41-60 Tics / min
- 4 = mehr als 60 Tics / min

❸ FREQUENZ DER VOCALEN TICS

- 0 = keine Tics
- 1 = 1-5 Tics / min
- 2 = 6-10 Tics / min
- 3 = 11-15 Tics / min
- 4 = mehr als 15 Tics / min

❹ SCHWERE DER MOTORISCHEN TICS

- 0 = keine Tics
- 1 = minimal: könnte normal sein
- 2 = mild: limitiert auf eine einzelne Muskelgruppe
- 3 = mäßig: limitiert auf eine Körpergegend
- 4 = schwer: mehr als eine Körperregion involviert oder komplex

❺ SCHWERE DER VOCALEN TICS

- 0 = keine Tics
- 1 = minimal: könnte normal sein
- 2 = mild: einzelne Worte oder Töne, innerhalb eines Atemzuges oder 4s
- 3 = mäßig: Worte oder Töne zwei oder dreimal in Serie wiederholt oder einzelne Obszönitäten, ausgesprochen in einem Atemzug oder 4s
- 4 = schwer: Worte oder Töne mehr als viermal in Serie wiederholt
Obszönitäten mehr als zwei bis dreimal in Serie wiederholt

MEIN TIC-TAGEBUCH

WOCHE VOM

BIS

	Montag	Dienstag	Mittwoch	Donnerstag	Freitag	Samstag	Sonntag
Wie hast Du geschlafen?	gut OK schlecht 	gut OK schlecht 	gut OK schlecht 	gut OK schlecht 	gut OK schlecht 	gut OK schlecht 	gut OK schlecht

Wie war Dein Tag heute?

	gar nicht etwas häufig	gar nicht etwas häufig	gar nicht etwas häufig	gar nicht etwas häufig	gar nicht etwas häufig	gar nicht etwas häufig	gar nicht etwas häufig
Ich war angespannt, aufgekratzt, gereizt							
Ich hatte Ärger mit anderen Personen							
Ich stand unter Druck, hatte viel Stress							
Ich hatte Schwierigkeiten bei den Hausaufgaben							

Tics

Ich war von meinen Tics genervt							
Meine Tics haben mich traurig gemacht							
Ich war wegen Tics schlechter in der Schule							
Meine Freizeit war wegen Tics eingeschränkt							

Welche Tics hattest Du heute

0=überhaupt nicht, 1=ein wenig, 2=oft, 3=sehr oft

_____	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3
_____	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3
_____	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3
_____	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3
_____	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3
_____	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3
_____	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3

Feedback-Strategie

	gar nicht etwas häufig	gar nicht etwas häufig	gar nicht etwas häufig	gar nicht etwas häufig	gar nicht etwas häufig	gar nicht etwas häufig	gar nicht etwas häufig
Wie oft hast Du heute Deine Strategie angewendet?							
Mir ging es dann besser							
Ich konnte meine Tics gut kontrollieren							

Tic-Einschätzungen

Tics werden von anderen wahrgenommen	Nein (0) Von wenigen (0.5) Von einigen (1) Von den meisten (2) Von allen (3)	.
Tics rufen Bemerkungen und Neugier hervor	Nein (0) Wahrscheinlich (0.5) Ja (1)	
Der Patient wird als verrückt Oder bizarr angesehen	Nein (0) Wahrscheinlich (1) Ja (2)	
Die Tics interferieren mit Alltagsfunktionen	Nein (0) Gelegentlich (1) Ja (2)	
Leistungsunfähig, an die Wohnung gebunden oder hospitalisiert	Nein (0) Ja (1)	

Summe der Schätzwert:

Datum:

Name:

Keine Tics

Stärkste
Ausprägung
der Tics

NEUROFEEDBACK

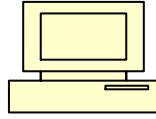


Bild des Teilnehmers

Der Proband

hat vom 19.September 2005 bis 11.November 2005
in der Kinderklinik in Kiel
erfolgreich am **Neurofeedbacktraining** teilgenommen.

Paul hat insgesamt Punkte

gesammelt.

Kiel, den

Prof. Dr. Michael Siniatchkin

Andrea Beier



UNIVERSITÄTSKLINIKUM Schleswig-Holstein
Campus Kiel Klinik für Neuropädiatrie Schwanebergweg 20 24105 Kiel

UNIVERSITÄTSKLINIKUM
Schleswig-Holstein



Campus Kiel
Klinik für Neuropädiatrie
Ansprechpartner: Prof. Dr. med. M. Sinlatchkin
Tel: 0431 / 597-1771
Fax: 0431 / 597-1138
E-Mail: m.sinlatchkin@pedneuro.uni-kiel.de
Internet: www.uk-s-h.de

Datum:

Informationsbogen Neurofeedback-Training

Liebe Teilnehmer, liebe Eltern,

in letzter Zeit hat die Forschung beachtliche Fortschritte gemacht. Das erlaubte die Einführung neuer diagnostischer Methoden, Therapiestrategien, innovativer medikamentöser und nicht medikamentöser Methoden bei der Behandlung verschiedener Erkrankungen. Besonders viel wurde in der Erforschung des zentralen Nervensystems erreicht. Es wurde gezeigt, dass bei Patienten mit Tourette-Syndrom defekte Hemmmechanismen im Gehirn zu einer erhöhten Erregbarkeit bestimmter Gehirnteile führen. Diese erhöhte Erregbarkeit wird für die Entstehung von Tics verantwortlich gemacht. Mit der neuen Therapieform des Neurofeedback-Trainings sollen die Patienten lernen die Hemmmechanismen im Gehirn bewusst zu beeinflussen, um damit eine Unterdrückung ihrer Tics zu erlernen.

Das Neurofeedback-Training zeichnet sich besonders dadurch aus, dass weder Medikamente Grundlage der Behandlung sind noch schmerzhaft oder unangenehme Untersuchungen notwendig sind, um eine Strategie zur Unterdrückung der Tics zu erlernen.

Während des Trainings sitzt der Patient entspannt auf einem Stuhl. Mit Hilfe von Elektroden, die mit einer Paste am Kopf angebracht werden, wird ein EEG abgeleitet. Die elektrischen Signale des Gehirns werden mit Hilfe eines Computers auf einem Bildschirm sichtbar gemacht. Der Patient soll nun, von uns angeleitet, lernen durch verschiedene An-

Universitätsklinikum
Schleswig-Holstein
Anstalt des
öffentlichen Rechts

Vorstandsmitglieder:
Prof. Dr. Bernd Kremer, Prof. Dr. Dieter
Jocham, Dipl.-Kfm. Günter Zwilling,
Dipl.-Kff. (FH) Barbara Schulte





und Entspannungsstrategien, das Bild auf dem Bildschirm zu beeinflussen. Im Alltag können diese Strategien dann zur Unterdrückung der Tics verwendet werden. Das Neurofeedback-Training ist nicht schmerzhaft. Es sind keine Nebenwirkungen bekannt. Die Medikamente werden in unveränderter Dosierung weiter eingenommen.

Studienablauf:

- Aufklärungsgespräch
- 4 Wochen Tagebuch führen
- 8 Wochen Feedback-Training (mit 10 Feedback-Trainings)
- 8 Wochen Tagebuch führen, selbstständige Anwendung der Strategie
- Abschlussgespräch, Abgabe des Tagebuchs

Falls sie an einem IQ-Test für Ihr Kind interessiert sind, ist das im Rahmen dieser Studie kostenlos möglich. Ebenso besteht die Möglichkeit die Wirksamkeit des Trainings mit einer bestimmten Methode (Transkranielle Magnetstimulation) zu kontrollieren. Sollten sie Interesse an diesen Untersuchungen haben, versorgen wir sie gerne mit Informationsmaterial.

Ärztliche Schweigepflicht und Datenschutz werden im Rahmen dieses Trainings eingehalten. Die Teilnahme an dem Training ist freiwillig. Selbstverständlich haben Sie bzw. Ihr Kind jederzeit die Möglichkeit von der Teilnahme an dem Training zurück zu treten. Hierdurch werden Ihrem Kind keinerlei Nachteile in der Therapie oder Betreuung entstehen.

Wir bedanken uns für Ihre Teilnahme und Unterstützung!



UNIVERSITÄTSKLINIKUM Schleswig-Holstein
Campus Kiel Klinik für Neuropädiatrie Schwernerweg 20 24105 Kiel

UNIVERSITÄTSKLINIKUM
Schleswig-Holstein



Campus Kiel
Klinik für Neuropädiatrie
Ansprechpartner: Prof. Dr. med. M. Siniatchkin
Tel: 0431 / 597-1771
Fax: 0431 / 597-1138
E-Mail: m.siniatchkin@pedneuro.uni-kiel.de
Internet: www.uk-s-h.de

Datum:

Einverständniserklärung für die Teilnahme am Neurofeedback-Training

Namen der Eltern _____

Name des Patienten / Probanden _____

Geburtsdatum _____

Ich bin von Frau / Herrn über Wesen, Bedeutung und Tragweite des Trainings bzw. der Studie _____ aufgeklärt worden. Der entsprechende Aufklärungsbogen wurde mir ausgehändigt, ich habe ihn gelesen und den Inhalt verstanden. Ich hatte die Möglichkeit, Fragen zu stellen, und habe die Antworten verstanden und akzeptiere sie.

Hiermit erkläre ich mich damit einverstanden, dass ich / meine Tochter / mein Sohn an Training teilnimmt. Mir ist bekannt, dass ich die Teilnahme an der Studie jederzeit ohne Angaben von Gründen widerrufen kann, ohne dass mir / meinem Kind dadurch Nachteile in der weiteren Behandlung entstehen werden.

Ich bin darüber informiert worden, dass bei diesem Training bzw. Studie persönliche und medizinische Daten über mein Kind erhoben werden. Die Weitergabe, Speicherung und Auswertung dieser studienbezogenen Daten erfolgt nach gesetzlichen Bestimmungen. Einer wissenschaftlichen

Universitätsklinikum
Schleswig-Holstein
Anstalt des
öffentlichen Rechts

Vorstandsmitglieder:
Prof. Dr. Bernd Kremer, Prof. Dr. Dieter
Jocham, Dipl.-Kfm. Günter Zwilling,
Dipl.-Kff. (FH) Barbara Schulte





UNIVERSITÄTSKLINIKUM Schleswig-Holstein
Campus Kiel Klinik für Neurologische Schwereerwig 20 24105 Kiel

UNIVERSITÄTSKLINIKUM Schleswig-Holstein



Campus Kiel
Klinik für Neurologie
Ansprechpartner: Prof. Dr. med. M. Siniatchkin
Tel: 0431 / 597-1771
Fax: 0431 / 597-1133
E-Mail: m.siniatchkin@pedneuro.uni-kiel.de
Internet: www.uk-sh.de

25.07.2005

Sehr geehrte Kollegen und Kolleginnen,

im Rahmen unserer wissenschaftlichen Forschung soll an unserer Klinik ein neues Verfahren zur Therapie von Tic-Störungen bzw. des Tourette-Syndroms untersucht werden.

Die Methode des Neurofeedbacks wurde schon erfolgreich zur Therapie anderer Erkrankungen, wie z. B. Migräne eingesetzt. Sie zeichnet sich durch ein Fehlen von Nebenwirkungen und völlige Schmerzfreiheit aus.

Für unsere Studie suchen wir Patienten im Alter zwischen 8 und 16 Jahren, die unter Tic-Störungen oder dem Tourette-Syndrom leiden.

Sollten Sie Patienten betreuen, die für diese Studie in Frage kommen, würden wir uns freuen Ihre Patienten in unserer Klinik begrüßen zu dürfen.

Wir erlauben uns Ihnen ein Anschreiben für Ihre Patienten mit Tic-Störung bzw. Tourette-Syndrom beizulegen, das Sie ggf. diesen aushändigen bzw. zusenden können.

Herzlichen Dank für Ihre Unterstützung.

Mit freundlichen Grüßen

Prof. Dr. med. U. Stephani

Prof. Dr. med. M. Siniatchkin

Universitätsklinikum
Schleswig-Holstein
Anschrift des
öffentlichen Rechts

Vorstandsmitglieder:
Prof. Dr. Bernd Kremer, Prof. Dr. Dieter
Jocham, Dipl.-Kfm. Gertur Zwillig,
Dipl.-KT (FH) Barbara Schulte

Bankverbindungen:
Sparkasse Kiel, Kto.-Nr. 100206, BLZ 21050170
Dresdner Bank Lübeck, Kto.-Nr. 300911209,
BLZ 29050040



8 DANKSAGUNG

An erster Stelle möchte ich mich bei den Kindern und Eltern bedanken, die diese Studie durch ihre Teilnahme und ihr Durchhaltevermögen erst möglich gemacht haben.

Ich danke Herrn Prof. Dr. med. Ulrich Stephani für die Möglichkeit zur Durchführung der Studie an der Klinik für Neuropädiatrie an der Universitätskinderklinik Kiel und für die Korrektur meines Entwurfes.

Michael danke ich für die Betreuung der Studie, für sein stets offenes Ohr bei Schwierigkeiten und für die Korrektur meines Entwurfes.

Herrn Prof. Dr. med. W.-D. Gerber danke ich für die Entwicklung und zur Verfügung stellung des Neurofeedbackprogramms. Anika möchte ich für die schnelle Auswertung der Videodaten danken. Frau Dr. Sandra Freitag vom Institut für medizinische Informatik und Statistik des Universitätsklinikums Schleswig-Holstein, Campus Kiel danke ich für ihre Ratschläge bezüglich der statistischen Auswertung der Daten.

Ich danke allen niedergelassenen Kinderärzten und Kinderärztinnen Schleswig-Holsteins, die durch ihre Mitarbeit zur Rekrutierung der Patienten beitrugen.

Zuletzt bedanke ich mich bei meinem Mann und meinen Eltern für die liebevolle Unterstützung und viele hilfreiche kritische Hinweise. Meinen Töchtern Lena und Paula danke ich für die fleißige, in jeder Hinsicht bereichernde, „Mitarbeit“.

9 LEBENS LAUF

PERSÖNLICHE ANGABEN

Andrea Kuppe, geb. Beier

* 08. April 1981 in Lübbecke
verheiratet

2 Kinder: Anna Lena Kuppe * 02.März 2007
 Paula Sophia Kuppe * 11.April 2009

SCHULAU SBILDUNG

Grundschule Blasheim	1987 - 1991
Gymnasium Lübbecke	1991 - 2000
Abitur	17.Juni 2000

HOCHSCHULAU SBILDUNG

Studium der Humanmedizin (vorklinischer Abschnitt), JGU Mainz	04/2002 - 04/2004
Ärztliche Vorprüfung	23. März 2004

Studium der Humanmedizin (klinischer Abschnitt), CAU Kiel	04/2004 - 04/2007
--	-------------------

Dissertation „Neurofeedback von langsamen Hirnpotentialen bei Kindern mit chronischen Tic-Störungen“	04/2007 - 01/2008
--	-------------------

Praktisches Jahr am FEK Neumünster Ärztliche Prüfung	02/2008 - 02/2009 23. April 2009
---	-------------------------------------

BERUF SERFAHRUNG

Assistenzärztin Anästhesie, FEK Neumünster	ab 03/2010
--	------------

PRAKTIKA / SONSTIGES

Au Pair -Tätigkeit Kalifornien, USA	09/2000 - 03/2001
Freiwilliges Soziales Jahr, St.Peter Ording	04/2001 - 10/2001
Aushilfstätigkeit im Kindergarten, Köln	11/2001 - 03/2002
Wissenschaftliche Hilfskraft, TU München	09/2003 - 11/2003
Wissenschaftliche Hilfskraft, IfM GEOMAR Kiel	04/2004 - 03/2007

Neumünster, den 27. Februar 2012