

Aus dem medizinischen Zentrum für Nervenheilkunde  
Geschäftsführender Direktor: Prof. Dr. W.H. Oertel

Aus der Klinik für Neurologie  
Direktor: Prof. Dr. W. H. Oertel

des Fachbereichs Medizin der Philipps-Universität Marburg

in Zusammenarbeit mit dem Universitätsklinikum Gießen und Marburg GmbH,  
Standort Marburg



## **Gesundheitsbezogene Lebensqualität und Kosten bei Patienten mit Tourette-Syndrom**

Inaugural-Dissertation zur Erlangung des Doktorgrades der Zahnmedizin  
dem Fachbereich Medizin der Philipps-Universität Marburg

vorgelegt von  
Ines Dodel aus München  
Marburg 2009

Angenommen vom Fachbereich Medizin der Philipps-Universität Marburg  
am 26.10.2009

Gedruckt mit der Genehmigung des Fachbereiches.

Dekan: Prof. Dr. M. Rothmund

Referent: Prof. Dr. W. H. Oertel

Korreferent: Prof. Dr. Lotzmann

2. Korreferent: Prof. Dr. Flores-de-Jacoby

**Inhaltsverzeichnis**

|   |           |
|---|-----------|
| Tabellenverzeichnis.....                            | 6         |
| Abbildungsverzeichnis.....                          | 8         |
| Abkürzungstabelle.....                              | 9         |
| <b>1. Zusammenfassung.....</b>                      | <b>10</b> |
| <b>2. Einleitung.....</b>                           | <b>14</b> |
| 2.1 Gilles de la Tourette–Leben und Forschung.....  | 16        |
| 2.2 Definition des Tourette-Syndroms .....          | 18        |
| 2.2.1 Das Tourette-Syndrom .....                    | 18        |
| 2.2.2 Der Tic.....                                  | 19        |
| 2.2.3 Symptome des Tourette-Syndroms .....          | 20        |
| 2.3 Diagnostik des Tourette-Syndroms.....           | 22        |
| 2.4 Ätiologie des Tourette-Syndroms.....            | 25        |
| 2.5 Therapie des Tourette-Syndroms .....            | 28        |
| 2.6 Epidemiologie des Tourette-Syndroms .....       | 34        |
| <b>3. Gesundheitsbezogene Lebensqualität.....</b>   | <b>35</b> |
| 3.1 Allgemeine Einführung.....                      | 35        |
| 3.2 Lebensqualität bei der Tourette-Erkrankung..... | 38        |
| <b>4. Gesundheitsökonomische Evaluationen .....</b> | <b>40</b> |
| 4.1 Allgemeine Einführung.....                      | 40        |
| 4.2 Kosten des Tourette-Syndroms .....              | 48        |
| <b>5. Patienten, Material und Methoden .....</b>    | <b>49</b> |
| 5.1 Patientenauswahl.....                           | 49        |
| 5.2 Fragebogen.....                                 | 51        |
| 5.3 Klinische Bewertungsskalen .....                | 52        |

|  |            |
|--|------------|
| 5.4 Kostenberechnungen .....                           | 59         |
| 5.5 Elektronische Datenverarbeitung und Statistik..... | 65         |
| <b>6. Ergebnisse .....</b>                             | <b>68</b>  |
| 6.1 Soziodemographische Daten .....                    | 68         |
| 6.2 Krankheitsverlauf .....                            | 75         |
| 6.3 Medikamente .....                                  | 82         |
| 6.4 Medizinische Hilfsmittel.....                      | 84         |
| 6.5 Tics .....   | 85         |
| 6.6 Beck-Depressions-Inventar.....                     | 87         |
| 6.7 Tourette-Syndrom-Schweregrad-Skala.....            | 89         |
| 6.8 Gesundheitsbezogene Lebensqualität .....           | 90         |
| 6.9 Kosten.....  | 97         |
| <b>7. Diskussion .....</b>                             | <b>111</b> |
| <b>8. Literaturverzeichnis .....</b>                   | <b>128</b> |
| <b>9. Anhang.....</b>                                  | <b>144</b> |

**Tabellenverzeichnis**

|  |    |
|--|----|
| Tabelle 1: Diagnosekriterien des Tourette-Syndroms..   | 22 |
| Tabelle 2: Differentialdiagnosen beim Tourette-Syndrom   | 23 |
| Tabelle 3: Begleiterkrankungen des Tourette-Syndroms.  | 24 |
| Tabelle 4: Methoden zur Erhebung der Lebensqualität.   | 37 |
| Tabelle 5: Grundformen der Wirtschaftlichkeitsuntersuchungen.  | 40 |
| Tabelle 6: Aufstellung der direkten und indirekten Kosten.   | 44 |
| Tabelle 7: Möglichkeiten zur Erhebung gesundheitsökonomischer Daten.   | 46 |
| Tabelle 8: Die verschiedenen Items des Beck-Depressions-Inventar.  | 54 |
| Tabelle 9: Die fünf Dimensionen des EQ-5D.   | 56 |
| Tabelle 10: Altersverteilung in der Studienkohorte.  | 68 |
| Tabelle 11: Unterteilung in Schulabschlüsse der Teilnehmer.  | 69 |
| Tabelle 12: Andere bzw. zusätzliche Abschlüsse.  | 70 |
| Tabelle 13: Fehlzeiten der Patienten in 3 Monaten.   | 72 |
| Tabelle 14: Einkommen der Studienkohorte.  | 73 |
| Tabelle 15: Nettoeinkommen der Studienkohorte.   | 74 |
| Tabelle 16: Angaben der Patienten zum ersten Auftreten der Symptome, Dauer der Erkrankung und Zeitraum der Diagnosestellung nach erstem Symptombeginn. | 75 |
| Tabelle 17: Arztbesuche der Patienten vor Diagnosestellung der Tourette-Erkrankung.  | 76 |
| Tabelle 18: Spezialisierung, Verteilung der behandelnden Ärzte.  | 77 |
| Tabelle 19: Anzahl der Arztbesuche in 3 Monaten.   | 78 |
| Tabelle 20: In Anspruch genommene Heilmittel aufgrund des Tourette-Syndroms.   | 79 |
| Tabelle 21: Auflistung der zusätzlichen Therapieformen aufgrund des Tourette-Syndroms.   | 79 |
| Tabelle 22: Häufigkeiten der ambulanten Krankenhausvisiten.  | 80 |
| Tabelle 23: Stationäre Behandlung im Krankenhaus (KHS).  | 81 |
| Tabelle 24: Rehabilitation (Reha).   | 81 |
| Tabelle 25: Auflistung der Medikamente ohne Rezept nach Angaben der Patienten.   | 83 |
| Tabelle 26: Medizinische Hilfsmittel.  | 84 |
| Tabelle 27: Wirksamkeit und Verträglichkeit der Therapie.  | 84 |

|  |     |
|--|-----|
| Tabelle 28: Auflistung der verschiedenen Symptome, die von den Patienten angegeben wurden .....                      | 86  |
| Tabelle 29: Ergebnisse der Auflistung aller Symptome.....  | 87  |
| Tabelle 30: Ergebnisse des BDI gesamt und stratifiziert nach Geschlecht. ....  | 88  |
| Tabelle 31: Ergebnisse des BDI unterteilt nach Punkten. ....   | 88  |
| Tabelle 32: Ergebnisse der globalen Schweregradeinschätzung entsprechend der Tourette-Syndrom-Schweregrad-Skala..... | 89  |
| Tabelle 33: Ergebnisse des EQ-5D Indexwert der Gesamtgruppe und stratifiziert nach Geschlecht. ....                  | 90  |
| Tabelle 34: Häufigkeit der Angaben der Patienten stratifiziert nach den 5 Dimensionen des EQ-5D. ....                | 91  |
| Tabelle 35: Dimensionen des EQ-5D stratifiziert nach verschiedenen Einflussvariablen.....                            | 93  |
| Tabelle 36: EQ-VAS stratifiziert nach verschiedenen Einflussvariablen.....   | 94  |
| Tabelle 37: Kosten für medizinische Hilfsmittel. ....  | 98  |
| Tabelle 38: Produktivitätsverlust stratifiziert nach Ursache und Alter.....  | 99  |
| Tabelle 39: Gesamtauflistung der direkten und indirekten Kosten für den Untersuchungszeitraum. KH: Krankenhaus ..... | 100 |
| Tabelle 40: Zuzahlungen für Arztbesuche.....   | 101 |
| Tabelle 41: Zuzahlungen für weitere Therapien.....   | 102 |
| Tabelle 42: Zuzahlungen für stationäre Krankenhausvisiten wegen und nicht wegen der Tourette-Erkrankung.....         | 103 |
| Tabelle 43: Zuzahlungen für Medikamente ohne Rezept.....   | 104 |
| Tabelle 44: Mittlere Zuzahlungen der Patienten.....  | 104 |
| Tabelle 45: Angaben der Patienten zu weiteren finanziellen Belastungen ....  | 105 |
| Tabelle 46: Direkte, indirekte und gesamte Kosten stratifiziert nach verschiedenen Einflussvariablen.....            | 106 |
| Tabelle 47: Ergebnisse der multiplen linearen Regressionsanalyse für die EQ VAS.....                                 | 108 |
| Tabelle 48: Ergebnisse der multiplen linearen Regressionsanalyse für die direkten Kosten.....                        | 109 |
| Tabelle 49: Ergebnisse der multiplen linearen Regressionsanalyse für die Gesamtkosten.....                           | 110 |
| Tabelle 50: Vergleich der Ergebnisse des EQ-5D bei Tourette-Patienten und  |     |

|   |     |
|---|-----|
| der Allgemeinbevölkerung.....   | 113 |
| Tabelle 51: Verteilung der Tics, wie sie in der vorliegenden Studie erhoben wurde. .... | 119 |

**Abbildungsverzeichnis**

|   |     |
|---|-----|
| Abbildung 1: Georges Gilles de la Tourette.....   | 16  |
| Abbildung 2: Die von den Patienten angegebene Medikation, geordnet nach Wirkgruppen.....  | 82  |
| Abbildung 3: Die von den Patienten angegebenen Medikamente, die wegen der Tourette-Erkrankung eingenommen werden. ....                                | 83  |
| Abbildung 4: Ergebnisse der EQ VAS (visuelle Analogskala). ....   | 96  |
| Abbildung 5: Kostenverteilung bei Patienten mit GTS.....  | 101 |
| Abbildung 6: Relative Häufigkeit der EQ VAS-Werte in der Allgemeinbevölkerung Deutschland und in der untersuchten Gruppe der Tourette-Patienten. .... | 114 |
| Abbildung 7: EQ VAS-Werte bei verschiedenen Erkrankungen. ....  | 115 |
| Abbildung 8: Mittelwerte der EQ VAS nach Altersgruppen in der Allgemeinbevölkerung und in der Tourette-Syndrom-Gruppe. ....                           | 115 |

### **Abkürzungstabelle**

|          |  |
|----------|--|
| ADHS     | Aufmerksamkeitsdefizit/Hyperaktivitätssyndrom                        |
| Allge.   | Allgemeinarzt  |
| BDI      | Beck-Depressions-Inventar  |
| bzgl.    | bezüglich  |
| EQ VAS   | EuroQoL Visuelle Analog Skala  |
| EQ-5D    | EuroQoL 5 Dimensionen  |
| franz.   | französisch  |
| G-DRG    | German Diagnosis Related Groups                                      |
| GSR      | Globale Schweregradeinschätzung                                      |
| ICD      | International Classification of Diseases and Related Health Problems |
| InEK     | Institut für das Entgeltsystem im Krankenhaus                        |
| Khs      | Krankenhaus  |
| MW       | Mittelwert   |
| Neurol.  | Neurologe  |
| o. g.    | oben genannt   |
| Psychia. | Psychiater   |
| RLS      | Restless-Legs-Syndrome   |
| SD       | Standardabweichung   |
| stat.    | stationär  |
| STSSS    | Shapiro-Tourette-Syndrom-Schweregrad-Skala                           |
| TSQM     | Treatment Satisfaction Questionnaire of Medication                   |
| TSSL     | Tourette-Syndrom-Symptomliste  |
| VdAK     | Verband der Angestellten-Krankenkassen                               |
| u. U.    | unter Umständen  |
| z. T.    | zum Teil   |

## **1. Zusammenfassung**

In der vorliegenden Arbeit wurden bei Patienten mit Tourette-Syndrom die gesundheitsbezogene Lebensqualität und ihre Einflussfaktoren im Detail untersucht. Ferner wurde eine detaillierte Betrachtung der Kosten des Tourette-Syndroms vorgenommen. Bisher gibt es keine Untersuchungen, die diese ökonomische Belastung belegen. Sowohl direkte als auch indirekte Kosten und Ausgaben der Patienten wurden in die Berechnungen miteinbezogen, um so die finanziellen Belastungen für das Gesundheits- und Sozialwesen in Deutschland darzustellen.

Es wurden insgesamt 200 Patienten (50 Frauen, 150 Männer) mit der Diagnose Tourette-Syndrom, die in drei deutschen universitären Spezialambulanzen (Hannover, München, Hamburg) rekrutiert wurden, in diese Studie aufgenommen. Die Diagnose folgte den Kriterien der International Classification of Diseases and Related Health Problems (ICD-10-F95.2; 2006).

Die Patienten wurden entweder während einer Visite in dem betreffenden Zentrum befragt oder ihnen wurde ein Fragebogen zugesandt. Alle Patienten, die in den letzten 12 Monaten die einzelnen Kliniken aufgesucht hatten, wurden gefragt, ob sie teilnehmen möchten. Der Fragebogen enthielt neben Fragen zum soziodemographischen Status, klinische Skalen zur Einschätzung der Schwere und der Symptomausprägung des Tourette-Syndroms, eine Skala zur Depression (BDI) und eine Skala zur Einschätzung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität (EuroQol). Die Kosten – direkte und indirekte - wurden mittels eines Bottom-up Ansatzes erhoben.

Die Resultate der Beurteilung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität zeigten, daß die größten Probleme der Patienten in der beim EQ-5D (EuroQol) abgefragten Domäne Angst und/oder Niedergeschlagenheit (56,8 %) bestanden. Trotz des hohen Anteils an motorischen Tics, an denen die Patienten litten (siehe unten), wurden körperliche Beschwerden und/oder Schmerzen an zweiter Stelle genannt (47,2 %). Die Selbstversorgung (EQ-5D) stellte für die Studienteilnehmer eine geringfügigere Problematik dar. Die Betrachtung der Er-

gebnisse hinsichtlich des Ausführens allgemeiner Tätigkeiten spiegelte allerdings mit 38,0 % ein Bild von teilweise hilflosen Patienten wieder, die große Probleme in diesem Bereich aufwiesen. Die Selbsteinschätzung des Gesundheitszustandes in der visuellen Analogskala (EQ VAS, siehe Kapitel 4) führte zu einem unterdurchschnittlichen Ergebnis (Mittelwert: 65,4) im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung in Deutschland. Die Tourette-Patienten lagen 12,0 Punkte unter dem für die deutsche Allgemeinbevölkerung ermittelten Wert von 77,4. Dieses Resultat spiegelt den Zustand der Patienten hinsichtlich ihrer Erkrankung wider. Das Tourette-Syndrom führt zur deutlichen Reduktion der Lebensqualität, allerdings nicht in so hohem Maße wie bei anderen chronischen neurologischen Erkrankungen mit denen die Ergebnisse verglichen wurden. Aufschluss über die Intensität einer möglichen Depression der Patienten gab das Beck-Depressions-Inventar. Hier ergab sich ein Mittelwert von 13,1 (Werte von 0-43). Als klinisch relevant gilt ein Punktwert von über 18, so daß man sagen kann, daß bei den meisten Tourette-Patienten (N=30) milde bis mäßig ausgeprägte depressive Symptome bestanden. Im Gegensatz zu gesunden Kontrollgruppen wiesen die Probanden schlechtere Werte auf, allerdings ist ebenfalls zu erwähnen, daß im Durchschnitt nicht eine so ausgeprägte Symptomatik wie bei Patienten mit Major Depression nachzuweisen war.

Die Befunde der Shapiro-Tourette-Syndrom-Schweregrad-Skala gaben einen Einblick bezüglich der Intensität der Tourette-Symptome. So konnte mit einem Anteil von 34,4 % der Patienten festgestellt werden, daß diese eine "mäßige" Ausprägung aufwiesen. Ca. 0,6 % der Patienten hatten eine Symptomausprägung, die als "sehr schwer", 14,2 % als "schwer", 26,2 % als "deutlich", 18,6 % als "leicht" und bei 6,0 % als "sehr leicht" eingestuft wurde. Diese Daten decken sich mit vorangehenden Studien anderer Arbeitsgruppen.

Die Aufzählung der Anzahl und Intensität der Tics durch den Patienten anhand der Tourette-Syndrom-Symptomliste lässt ebenfalls eine Abschätzung der Tic-Ausprägung und Häufigkeit zu. Mit 40,3 % stellte sich der Gesichtstic als meist erwähnter Tic dar. Gefolgt von Geräuschen (16,9 %), geringer Frustrationstoleranz (29,5 %), Berühren von Objekten (4,9 %) und das Wiederholen von eigenen Wörtern und/oder Sätzen (8,4 %). Es wurden mehr motorische als vokale

Tics, wie in der Literatur über das Tourette-Syndrom beschrieben, nachgewiesen.

Anhand der Befragung zur Verträglichkeit und Wirksamkeit der Therapie stellte sich heraus, daß ein großer Teil (>30 %) der Patienten die Behandlung als weder "gut noch schlecht" empfand. Nur 14,8 % beurteilten die Therapieform bezüglich der Verträglichkeit als "sehr gut". Gegenwärtig gibt es keine adäquate und spezifische Therapie für die Behandlung des Tourette-Syndroms, sondern nur Therapien die zu einer Symptomlinderung aber nicht Symptombefreiung führen, so daß dieses Ergebnis verständlich ist, besonders da die Patienten verschiedene Therapiearten (siehe Kapitel 5.2) erhalten hatten. Die Meinungen der Patienten ließen die Wertung zu, daß die Wirksamkeit und Verträglichkeit eher ins Positive als ins Negative weist. Allerdings zeigte das Ergebnis, daß die jeweilige Therapie sich im Mittel der positiven Meinungen der Patienten befand.

Die Betrachtung der Kosten in dem Beobachtungszeitraum der Studie von drei Monaten ergab, daß die Patienten im Durchschnitt weniger häufig/lang stationär in einem Krankenhaus waren, als die Vergleichskohorten (siehe unten). Es ergaben sich daraus Durchschnittskosten, die sich auf € 195,8 beliefen. Die verschiedenen angegebenen Gründe für die stationären Aufenthalte ließen darauf schließen, daß Tourette-Patienten im Allgemeinen nicht häufiger in ein Krankenhaus (6,8 %) mussten und auch nicht länger ( $1,0 \pm 4,0$  Tage, siehe Kapitel 6) als in den Vergleichsstudien. 3 Patienten gaben an, daß sie wegen der Tourette-Erkrankung eine stationäre Rehabilitation aufsuchten. Die Kosten für Zusatzbehandlungen (Heilmittel) wie Physiotherapie, Massage oder Beschäftigungstherapie fielen unerwartet hoch aus. Mit Quartalskosten von durchschnittlich € 51,9 zeigte sich, daß viele Patienten verschiedene Therapieformen nutzten, um das tägliche Leben zu verbessern. Die Medikamentenkosten wurden mit einem durchschnittlichen Betrag von € 351,3 (pro 3 Monate) ermittelt.

Die Arztkosten lagen bei durchschnittlich € 26,7,0, bezogen auf den untersuchten 3-Monats-Zeitraum. Patienten mit einem noch kurz zurückliegenden Diagnosezeitpunkt konsultierten mehr Ärzte als die Patienten mit einer früheren Diagnose. Insgesamt wurden direkte Kosten in Höhe von €635,2 berechnet. Der

durchschnittliche Produktivitätsverlust lag bei € 2.511,3; die zwei wichtigsten Punkte sind hierbei die Fehlzeiten oder der schon frühe Verlust des Arbeitsplatzes. Insgesamt beliefen sich die Gesamtkosten der Erkrankung für den untersuchten 3-Monatszeitraum mit €635,2 auf direkte und mit €2.757,2 auf indirekte Kosten.

Das Tourette-Syndrom ist eine Erkrankung, die bisher nur unzureichend erforscht worden ist und dessen Ursache noch unklar ist. Auf Grund dessen existieren viele verschiedene unspezifische Therapieformen. Es ist von größter Notwendigkeit, daß dieser Erkrankung mehr Aufmerksamkeit zu Teil wird, damit den Patienten in Zukunft bessere Behandlungsmöglichkeiten zur Verfügung stehen. Die vorliegende Arbeit zeigt, daß von Symptombeginn bis zur Diagnosestellung nach Angaben der Patienten durchschnittlich 15,7 Jahren vergingen. Es müssen mehr Spezialambulanzen für Patienten mit Tourette-Syndrom eingerichtet und zugleich muss eine bessere Aufklärung über die Erkrankung in Deutschland durchgeführt werden. Die hohen Kosten könnten durch eine frühe Erkennung der Krankheit und eine richtige Therapie, bzw. neue Therapieformen, verringert und die Lebensqualität somit ebenfalls verbessert werden. Die Behandlung muss symptombezogener und kostengünstiger werden.

## **2. Einleitung**

Bei der vorliegenden Studie handelt es sich um eine Evaluation der gesundheitsbezogenen Lebensqualität und des Gesundheitszustandes sowie um eine Analyse der Krankheitskosten bei Patienten mit Tourette-Syndrom. Im Gesundheitswesen ist eine ökonomische Bemessung von Krankheiten, in Anbetracht kontinuierlich steigender Kosten und begrenzter Ressourcen, dringend erforderlich. Bisher existieren weltweit keine Kostenanalysen für das Tourette-Syndrom. Auch die allgemeine Studienlage bezüglich der Evaluation ökonomischer Auswirkungen des Tourette-Syndroms ist gegenwärtig noch unzureichend. Die Beurteilung der Lebensqualität erfolgte bisher nur in zwei Studien [124, 33]. Die gesundheitsbezogene Lebensqualität wurde in diesen Studien mit folgenden Fragebögen erhoben: Short Form Health Survey (SF-36), Quality of Life Assessment Schedule (QOLAS) und Pediatric quality of life inventory (PedsQL).

Das Tourette-Syndrom ist eine Erkrankung, die durch motorische und vokale Tics gekennzeichnet ist. Manche der betroffenen Menschen sind dadurch in ihrer Lebensweise beträchtlich eingeschränkt. Ein "normales" Leben zu führen, ist für einen Patienten mit Tourette-Syndrom außerordentlich schwierig. Eine soziale Ächtung ist häufig der Fall [129, 67, 10, 11, 14, 48]. Gerade für Kinder, die vor und während der Pubertät am stärksten betroffen sind, ist es eine für einen gesunden Menschen fast nicht nachvollziehbare Belastung, mit den Symptomen der Tourette-Erkrankung leben zu müssen. Das Tourette-Syndrom betrifft ca. 0,5-3,0% der Kinder im Grundschulalter, mit einer Spontanremission von bis zu 40% (dies gilt für alle Ticformen) und einem Geschlechterverhältnis von 3-4,5:1 (Jungen/Mädchen) [64, 29, 112, 77, 137, 26]. Da die motorischen und vokalen Tics ohne Therapie meist nicht beherrscht werden können, ist der Patient größtenteils bis ins Erwachsenenalter oder auch zeitlebens negatives Aufmerksamkeitsziel seiner sozialen Umwelt. Da diese meist mit Fassungslosigkeit, Verwirrung, Ärger, Entrüstung und auch Aggressivität reagiert [36], ist es verständlich, daß es häufig zu depressiven Verstimmungen und sozialer Isolation der Betroffenen kommt [99]. Abgesehen von diesen erheblichen emotionalen Folgen der Krankheit kann es außerdem zu großen finanziellen Verlusten, so z.B. zu dem Verlust des Arbeitsplatzes oder zu einem sozialen Ab-

stieg kommen. Für den Patienten und die Gesellschaft entstehen durch diese Erkrankung und deren Auswirkungen auf das Leben des Patienten erhöhte Kosten, zum einen durch verschreibungspflichtige Medikamente, zahllose Arztbesuche (auch verursacht durch die u. a. häufigen Selbstverletzungen [132], betreutes Wohnen) und zum anderen durch zahlreiche Therapieversuche, bevor eine adäquate Therapie eingeleitet werden kann [40, 29].

Die in dieser Arbeit durchgeführte Datenerhebung wurde mittels eines Fragebogens in drei Spezial-Ambulanzen für Tourette-Patienten (Klinik für Psychiatrie, Medizinische Hochschule Hannover; Klinik für Neurologie, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf; Klinik für Psychiatrie, Ludwig-Maximilians-Universität München) durchgeführt.

Neben Inhaltsverzeichnis, Literatur und Anhang besteht diese Arbeit aus den folgenden Kapiteln: Das zweite Kapitel beinhaltet einen kurzen biographischen Abschnitt über das Leben von Georges Gilles de la Tourette sowie Definition, Diagnostik, Ätiologie und Therapie der Erkrankung. Ebenso das zweite Kapitel behandelt die Epidemiologie des Tourette-Syndroms. Das dritte Kapitel schildert die eingesetzten Verfahren zur Erhebung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität. Das Vierte eine kurze Einführung in das Gebiet der gesundheitsökonomischen Evaluation. Patientenrekrutierung, Material und Methoden werden im fünften Kapitel dargestellt und definiert. Im sechsten Kapitel finden sich die im Rahmen der Studie erhobenen Daten und Ergebnisse. Die Resultate der Studie im Bezug zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität, der Krankheitskosten und Ausprägungen der Erkrankung werden dort dargestellt. Die Ergebnisse werden im siebten und letzten Kapitel, unter Berücksichtigung der gegenwärtigen Literatur zum Tourette-Syndrom, diskutiert. Zu Beginn der Arbeit befindet sich das Tabellen-, Abbildungs- und Abkürzungsverzeichnis. Unter Kapitel 8 ist das Literaturverzeichnis aufgeführt, in Kapitel 9 findet sich der Anhang mit den in dieser Studie verwendeten Fragebögen: Abschnitt A (Patientenfragebogen) und B (Arztfragebogen).

## **2.1 Gilles de la Tourette–Leben und Forschung**

Georges Albert Edouard Brutus Gilles de la Tourette wurde am 30. Oktober 1857 als Sohn eines Kaufmanns in Saint-Gervais-les-Trois-Clochers, im Département Vienne, in Frankreich geboren (Abbildung 1). Der junge Gilles de la Tourette bestand sein Abitur vorzeitig und konnte schon mit 16 Jahren an der Medizinischen Fakultät von Poitiers studieren. 1881 ging er nach Paris, um seine medizinische Ausbildung dort fortzuführen und arbeitete an der bekannten Universitätsklinik Salpêtrière (Klinikum mit bis zu 8.000 Patienten).

Paul Brouardel (1837-1906), Professor für Rechtsmedizin und Jean-Martin Charcot (1825-1893), Arzt am berühmten Pariser Krankenhaus Salpêtrière und Professor für Pathologische Anatomie an der Medizinischen Fakultät der Sorbonne, hatten großen Einfluss auf die Karriere von Gilles de la Tourette. 1884 wurde Gilles de la Tourette Assistenzarzt von Charcot und 1885 noch zusätzlich Assistenzarzt von Brouardel.

Im selben Jahr veröffentlichte Gilles de la Tourette in der Zeitschrift für Nerven- und Geisteskrankheiten eine Studie über "Ein Nervenleiden, das gekennzeichnet ist durch motorische Fehlkoordination begleitet von Echolalie und Kopro-lalie" (Originaltitel: «Étude sur une affection nerveuse caractérisée par l'incoor-dination motrice accompagnée d'écholalie et de coprolalie »)[129]. In dieser Pub-likation erwähnte Gilles de la Tourette die Krankheit der Marquise de Dampière (zuerst beschrieben von dem französischen Arzt und Pädagogen Jean Itard (1774-1838)), ferner berichtete er über acht entsprechende, selbst beobachtete Fälle und charakterisierte diese "Absonderlichkeiten" der Patienten als "Maladie des Tics" [129]. Seit 1881 hatte sich Gilles de la Tourette gründlich mit der Er-forschung verschiedenartiger motorischer Störungen beschäftigt. Er war der erste, der die vielschichtigen und symptomreichen Darstellungen des nach ihm später benannten "Tourette-Syndroms" in eine Beziehung stellte.

Im Jahre 1894 wurde er zum Außerordentlichen Professor für Rechtsmedizin ("Professeur Agrégé") an die Klinik Salpêtrière berufen. Dennoch beschäftigte er sich weiterhin mit neurologischen Untersuchungen und vollendete 1895 den

dritten und vierten Band seiner Ausführungen über Hysterie. Die Beobachtungen und Studien über die Patienten mit "Maladie des Tics" ließen den Arzt zu dem Schluss kommen, daß diese Erkrankung ein lebenslanges Leiden sei und zu schwerer "geistiger" Krankheit führen würde. Sein Kollege Georges Guinon (franz. Neurologe (1859-1932)) konnte ihn jedoch vom Gegenteil überzeugen, so daß Gilles de la Tourette diese Auffassung im Jahre 1899 revidierte.

1901 musste Gilles de la Tourette seine Anstellung im Krankenhaus aufgrund einer Infektion mit Neurosyphilis aufgeben und fuhr noch im selben Jahr für einen Erholungsurlaub nach Luzern (Schweiz). Dort wurde er unter einem falschen Vorwand von Jean-Baptiste Charcot ((1867-1936); Sohn von Jean-Martin Charcot) in die Klinik Cery (Schweiz) eingeladen und aufgrund einer Überweisung des Arztes mit der Diagnose "progressive Paralyse" zwangseingewiesen.

Dr. Georges Gilles de la Tourette starb am 22. Mai 1904 an Neurosyphilis in der Klinik Cery in Anwesenheit seiner Familie, die während der gesamten Zeit seiner Erkrankung bei ihm geblieben war [63].



**Abbildung 1:** Georges Gilles de la Tourette (\*30. Oktober 1857; †22. Mai 1904)

## **2.2 Definition des Tourette-Syndroms**

Es muss zunächst erwähnt werden, daß John Hughlings Jackson (englischer Neurologe 1835-1911) im London Hospital Gazette bereits im Jahre 1884 [50] von einem Patienten mit den typischen Tourette-Syndrom-Beschwerden berichtete, ein Jahr bevor Gilles de la Tourette seine Beobachtungen und Ergebnisse veröffentlichte. Allerdings ist ebenfalls anzuführen, daß im selben Jahr (1884) Gilles de la Tourette Jackson besuchte und ihm von seinen Untersuchungsergebnissen über seine Patienten berichtete.

Die wohl erste schriftliche Überlieferung, in der ein Mensch mit motorischen und vokalen Tics beschrieben wurde, ist der "Hexenhammer" (Sprenger, 1487) [117]. Hier handelt es sich um einen Leitfaden zur Überführung von Hexen. Unter anderem werden dort die für die Tourette-Erkrankung typischen Symptome erwähnt. Verschiedene Wissenschaftler bestätigten, daß es sich hier um eine Darstellung des Tourette-Syndroms handelt [61].

### **2.2.1 Das Tourette-Syndrom**

Neben dem Begriff "Tourette-Syndrom", werden heute allerdings nicht mehr gebräuchliche Synonyme wie das „Brissaud-Syndrom“ (benannt nach Edouard Brissaud, Pathologe aus Paris (1852-1909)), "maladie des tics" oder "tic impulsif" verwendet.

Die Erkrankung beginnt vorwiegend in der Kindheit oder Jugend. Die Ursache ist noch ungeklärt. Es besteht eine familiäre und das männliche Geschlecht betreffende Häufung [94]. Es handelt sich um eine vielschichtige, chronische, organische, neuropsychiatrische Krankheit, die durch repetitive, periodisch auftretende, unwillkürliche, unerwartet einschließende, nichtrhythmische Bewegungen verschiedener Muskelgruppen (motorische Tics) und/oder Lautäußerungen (vokale Tics) gekennzeichnet ist. Motorische und vokale Tics treten nicht immer gleichzeitig und ohne einen Bewegungszweck auf. Ihr Ausmaß, Art, Ausprägung und Häufigkeit variieren nicht nur bei einem Patienten, sondern auch bei

Patienten im Vergleich, sehr stark. Das Tourette-Syndrom manifestiert sich meist im Alter von 6-8 Jahren. Symptome sind plötzliche Zuckungen, insbesondere im Gesichtsbereich (z.B. Augenzwinkern, Mundverzerren, Zungenschmalzen), sowie im Bereich des Halses (ruckartige Kopfdrehungen) und der Schultern. Ferner können komplexe Tics bestehen wie die Echopraxie (zwanghaftes Nachahmen von Bewegungen anderer Personen), Klazomanie (zwanghaftes Ausstoßen von Schreien als verbaler Tic) oder die Koprolalie (Bezeichnung für das Ausrufen vulgärer Ausdrücke, häufig aus dem Bereich der Fäkalsprache) [94, 104, 112].

Bereits die Fallbeschreibungen von Gilles de la Tourette stellen die Symptomatik in hervorragender Weise dar. So wird beschrieben, daß z.B. ein 17-jähriger Patient die Schulter und den Arm unbeabsichtigt hebt, dazu einen Laut ausstößt wie "hem!" oder "ouah!". Auch zieht er die Mundwinkel weit auseinander und stampft plötzlich mit einem Bein auf den Boden [130]. In einer anderen Schilderung wird von Schleuderbewegungen des Kopfes und des Halses gesprochen, Äußerungen von vulgären Ausdrücken wie "Scheiße" oder "Blödmann" (Koprolalie) und den absurden Wiederholungen eben genannter Wörter (Echolalie) [131]. Ebenso gibt es Angaben, daß ein 24-jähriger Patient grundlos mehrere Male in die Höhe springt. Seine Finger spreizen sich, der Kopf neigt sich nach rechts oder links und der Mund wird weit geöffnet, um dann die Zähne kräftig aufeinander zu stoßen, wobei sich der Patient häufig auf die Zunge beißt. Der Patient hat folglich starke Narben an seiner Zunge und verliert dadurch sogar einen Teil der Zunge [132]. Bei all diesen Fallbeispielen wird immer festgestellt, daß die Patienten im Schlaf keine Tics haben [29, 132, 133].

### **2.2.2 Der Tic**

Dieser Begriff stammt aus dem Französischen und bedeutet Gesichts- und/oder Nervenzucken. Tics sind unerwartet eintretende, paroxysmale (anfallsweise), nichtrhythmische, meist rasche Muskelzuckungen [94, 111, 24, 11].

Viele Patienten berichten von einem sensomotorischen Vorgefühl das vor den Tics erscheint und mit Eintreten der Tics endet [36]. Viele Patienten können ihre Tics kurzzeitig willentlich unterdrücken.

### **2.2.3 Symptome des Tourette-Syndroms**

- **Motorische Tics**

**Einfache motorische Tics** (schnell, plötzlich einschließend) wie Blinzeln, Augenzwinkern, Grimassieren, Nase verziehen, Lippen spitzen, Schulter-rucken, Armzucken, Kopfrucken, Bauch anspannen, Tritte, Fingerbewegungen, Kiefer verrenken oder Zähneklappern.

**Komplexe motorische Tics** wie Hüpfen, Klatschen, Trommeln, Objekt anfassen (oder andere Personen oder sich selbst), Gegenstände werfen, Dinge ordnen, an Objekten nesteln, obszöne Gesten, Körper rotieren und biegen, an Mund, Lippen oder Arm knabbern, den Kopf anschlagen, mit den Armen um sich schlagen, übertriebene Leidäußerungen, Zunge herausstrecken, Küssen, Echopraxie, Kopropraxie, Papier oder Bücher zerreißen.

- **Vokale Tics**

**Einfache vokale Tics** (plötzlich auftretend) wie Pfeifen, Husten, Spucken, Schniefen, Quieken, Bellen, Gurren, Gurgeln, Zunge schnalzen, Hicksen, Zischen, Saugen, "Huh", "Ooh", "Oops", "Aha" und/oder andere Laute äußern.

**Komplexe vokale Tics** (Sätze oder Wortfolgen) wie "Halts Maul", "hör auf damit", "Ach so, jetzt hab ich es", "Jawohl", "Na so was" usw. Rituale, Zählen, Wiederholen von Redewendungen bis sie sich "100 Prozent richtig anhören" und/oder die so genannte Palilalie, die Wiederholungen von selbst gesprochenen Wörtern und/oder Echolalie, Kopropraxie.

Sowohl die motorischen als auch die vokalen Tics sind den Patienten oft peinlich und unangenehm. Diese für alle ersichtlichen Symptome können zur Isolation und Einsamkeit der Patienten führen. Da vor allem Kinder und Jugendliche von starken Tics betroffen sind, sind die Ausmaße der seelischen Belastungen, die durchlebt werden und die daraus resultierenden psychischen Langzeitschäden nur schwer abschätzbar [128, 36, 112].

Nach der internationalen Klassifikation (ICD-10) [28] werden folgende Ticstörungen unterschieden:

- F95: Ticstörungen

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

- F95.0: Vorübergehende Ticstörung

„Sie erfüllt die allgemeinen Kriterien für eine Ticstörung, jedoch halten die Tics nicht länger als 12 Monate an. Die Tics sind häufig Blinzeln, Grimassieren oder Kopfschütteln.“

- F95.1: Chronische motorische oder vokale Ticstörung

„Sie erfüllt die allgemeinen Kriterien für eine Ticstörung, wobei motorische oder vokale Tics, jedoch nicht beide zugleich, einzeln, meist jedoch multipel auftreten und länger als ein Jahr andauern.“

- F95.2: Kombinierte vokale und multiple motorische Tics (Tourette-Syndrom)  
„Eine Form der Ticstörung, bei der gegenwärtig oder in der Vergangenheit multiple motorische Tics und ein oder mehrere vokale Tics vorgekommen sind, die aber nicht notwendigerweise gleichzeitig auftreten müssen. Die Störung verschlechtert sich meist während der Adoleszenz und neigt dazu, bis in das Erwachsenenalter anzuhalten. Die vokalen Tics sind häufig multipel mit explosiven repetitiven Vokalisationen, Räuspern, Grunzen und Koprolalie. Manchmal besteht eine begleitende gestische Echopraxie, die ebenfalls obszöner Natur sein kann (Kopropraxie).“
- F95.8: Sonstige Ticstörungen
- F95.9: Ticstörung, nicht näher bezeichnet

### **2.3 Diagnostik des Tourette-Syndroms**

Für einen erfahrenen Kliniker ist auch ein mildes Tourette-Syndrom eine einfache und verlässlich zu stellende Diagnose. Da viele Ärzte die Erkrankung nur unzureichend kennen (oder nicht an die Diagnose denken), wird die korrekte Diagnose oft nicht gestellt. Dies führt zu einer verzögerten Diagnosestellung [123, 79].

Das Verhalten einer von der Tourette-Erkrankung vermutlich betroffenen Person muss genau beobachtet werden. Eine Hilfestellung zum Umgang mit der Erkrankung bietet u. a. die Tourette-Gesellschaft Deutschland e.V. und verschiedene Gruppen im Internet [137, 136, 62, 153]. Zur weiteren Charakterisierung der Tic-Störung und -Ausprägung können Beurteilungsskalen wie die Shapiro-Tourette-Syndrom-Schweregrad-Skala herangezogen werden (siehe hierzu Kapitel 4). Zur Einschätzung der Intensität wird häufig die Tourette-Syndrom-Symptomliste verwendet (s. hierzu Kapitel 4), die über eine Woche von Patienten geführt wird [31, 123].

- **Diagnosekriterien des Tourette-Syndroms**

Diagnosekriterien des Tourette-Syndroms sind das Auftreten von mehreren motorischen Tics und mindestens einem vokalen Tic (Tabelle 1). Der Beginn des Tics/der Tics liegt vor dem 18. Lebensjahr (meist im Alter von 6-8 Jahren). Die Symptombdauer beträgt mehr als ein Jahr und in dieser Zeit kommt es zu keinem Ticausfall, der mehr als 3 Monate anhält. Weiterhin ergeben sich im Krankheitsverlauf Veränderungen der Tics hinsichtlich Art, Häufigkeit, Anzahl, Lokalisation, Form und Schweregrad. Ferner müssen andere Krankheiten ausgeschlossen werden (Tabelle 2).

| Diagnosekriterien   |
|---|
| <ul style="list-style-type: none"><li>- Das Auftreten von multiplen motorischen Tics und mindestens einem vokalen Tic</li><li>- Beginn vor dem 18. Lebensjahr</li><li>- Symptombdauer &gt;1 Jahr</li><li>- Symptomausfall nicht &gt;3 Monate</li><li>- Veränderung der Tics</li></ul> |

**Tabelle 1:** Diagnosekriterien des Tourette-Syndroms. (ICD-10 [28]; DSMIV (modifiziert nach Klug (2003) [54])).

Der Weg zu einer korrekten Diagnose wird von verschiedenen Zusatzuntersuchungen unterstützt:

Eine ausführliche Anamnese mit besonderem Augenmerk bzgl. Medikamenteneinnahme und/oder vorliegenden Infektionen, neurologischem Status, Beschreibung (auch Videodokumentationen sind hier hilfreich) von Art, Häufigkeit, Intensität und Verteilung der unwillkürlichen Bewegungen (aktuell) sowie funktionaler Zusammenhänge (z.B. Stress) und mögliche Begleiterkrankungen (Tabelle 3) sollten unbedingt erhoben werden. Eine differentialdiagnostische Abklärung ähnlicher Erkrankungen sollte durchgeführt werden (siehe auch Tabelle 2) wie vorübergehende Ticstörungen (motorische und/oder vokale Tics (Dauer 4 Wochen bis 1 Jahr (F 95.0 ICD) [28])), chronischen Ticstörungen (gekennzeichnet durch motorische oder vokale Tics (F 95.1 ICD) [28]), Nebenwirkungen von

Medikamenten (z.B. Neuroleptika), Myoklonien (kurze, unkoordinierte Zuckungen einzelner Muskeln), ballistische Bewegungen (periodische, grobe, ausholende Bewegungen der Gliedmaßen), andere Bewegungsstörungen (Stereotypien, Dystonien wie Tortikollis, Tremor), epileptische Anfälle, Spasmen (stereotype, langsame, länger anhaltende Muskelkrämpfe) und/oder Synkinesien (unwillkürliche Bewegungen, die willkürliche begleiten) [112, 97, 83, 137].

| Differentialdiagnosen          |                                 |
|--------------------------------|---------------------------------|
| ADHS                           | Lyme-Erkrankung                 |
| Bewegungsstörungen             | Manierismen                     |
| Blepharospasmus                | Meige-Syndrom                   |
| Chorea Huntington              | Multiple Sklerose               |
| Chorea Sydenham                | Myoklonien                      |
| Chronische Ticstörung          | Nebenwirkungen von Medikamenten |
| Dystone Bewegungen             | Schlaganfall                    |
| Epileptische Anfälle           | Spasmen                         |
| Hemiballistische Bewegungen    | Synkinesien                     |
| Konversionsstörungen           | Vorübergehende Ticstörung       |
| Längere muskuläre Anspannungen | Zwangssymptome                  |

**Tabelle 2:** Differentialdiagnosen beim Tourette-Syndrom [64, 14, 111]

Zur weiteren Diagnoseabklärung ist in Einzelfällen möglich, ein Elektroenzephalogramm (EEG) (z.B. zum Ausschluss einer Epilepsie), eine Bildgebung (kraniales Computertomogramm (cCT) oder Magnetresonanztomographie (MRT)) durchführen zu lassen, um so das Tourette-Syndrom von anderen neuropsychiatrischen Erkrankungen abgrenzen zu können. Weitere Untersuchungsmethoden sind u. a. eine Lumbalpunktion (zur Abgrenzung einer Infektion des Gehirns und der Hirnhäute), eine genetische Untersuchung (wenn ein gehäuftes familiäres Vorkommen berichtet wird), ein Orbicularis-oculi-Reflex-Test (zum Ausschluss von Hirnstammläsionen), die Ableitung von EEG-Bereitschaftspotenzialen, ein HMPAO-SPECT (zur Untersuchung einer verminderten zerebralen metabolischen Aktivität), der Nachweis von antineuronalen Antikörpern im Serum (bei postreumatischer Chorea), ein Antistreptolysin-Titer (falls eine mögliche Verbindung zu Scharlach oder Otitis media besteht) oder ein Antiphospholipid-Antikörper-Test. Ebenfalls muss an die Möglichkeit medikamentös induzierter, postenzephalitischer oder posttraumatisch-verursachter Tics gedacht werden. Außerdem können eine Kohlenmonoxydvergiftung, verschiedene Hirntumoren oder eine Neuroakanthozytose mit Tics einhergehen. Diese

bekanntesten Ursachen für das Auftreten von Tics sollten ausgeschlossen werden, da eine Behandlungsmöglichkeit besteht oder umgehend notwendig ist [29, 31, 137].

Die Diagnose Tourette-Syndrom wird klinisch gestellt. Es gibt keine blutanalytischen, molekularbiologischen oder bildgebenden Verfahren (s. o.), die eine sichere Diagnose des Tourette-Syndroms erlauben, sondern nur einen Ausschluss anderer Erkrankung ermöglichen.

| <b>Begleiterkrankungen</b> |
|----------------------------|
| ADHS                       |
| Angststörungen             |
| Depression                 |
| emotionale Störungen       |
| Lernschwierigkeiten        |
| Persönlichkeitsstörungen   |
| Restless-Legs-Syndrom      |
| Schlafstörungen            |
| Selbstverletzungen         |
| Stottern                   |
| Verhaltensstörungen        |
| Zwangsstörungen            |
| Zwangsverhalten            |

**Tabelle 3:** Begleiterkrankungen des Tourette-Syndroms [64, 14, 111].

## **2.4 Ätiologie des Tourette-Syndroms**

Die Ursache der Tourette-Erkrankung ist bisher nicht bekannt. Die neuronalen Verbindungen und die Hirnareale, die mit den Basalganglien in Verbindung stehen, scheinen allerdings an der Pathogenese des Tourette-Syndroms beteiligt zu sein [146]. Kim und Peterson (2003) [52] haben in ihren Untersuchungen herausgefunden, daß die Größe der Cavi septi pellucidi bei Tourette-Patienten signifikant kleiner war als bei gesunden Kontrollpersonen, was auf eine frühe Störung während der Reifung im Bereich der Septumregion und des damit assoziierten limbischen Systems sowie einer initialen Störung im Bereich des Corpus callosum hinweisen könnte.

Es wird angenommen, daß Dysfunktionen in den parallel organisierten Regulationssystemen des Gehirns in Beziehung mit einer verminderten Inhibitionskontrolle stehen und ihre motorischen Anteile an der Genese der Tics beteiligt sind. Andere Areale könnten hingegen modulierend auf die motorischen Kreisläufe einwirken und dadurch die Ausprägung der Symptomatik beeinflussen [91, 90, 89]. In diesem Zusammenhang konnte durch transkranielle Magnetstimulation gezeigt werden, daß beim Tourette-Syndrom ein verminderter intrakortikaler Inhibitionsmechanismus vorliegt [154].

Es ist insgesamt davon auszugehen, daß an der Pathogenese des Tourette-Syndroms ein größerer neuronaler Regelkreis beteiligt ist. Neben den Basalganglien und dem Frontalhirn zählen dazu nicht-spezifische, zentralnervöse Strukturen. Dabei kann derzeit nicht unterschieden werden, welche Aktivierungen kausal mit der Entstehung der Tic-Störung in Beziehung stehen bzw. wo sekundär z. T. als Folge der Tic-Symptomatik oder deren Unterdrückung Veränderungen verursacht werden [146, 29]. In einer Studie von Lerner et al. (2007) [71] konnte gezeigt werden, daß es während des Auftretens von Tics zu einer Aktivierung des Cerebellum, der Insula, des Thalamus und des Putamen kommt.

Die derzeitigen Forschungsergebnisse sprechen dafür, daß beim Tourette-Syndrom der Dopamin-Stoffwechsel (im Sinne einer Überfunktion) gestört ist. Man vermutet jedoch, daß auch andere Neurotransmitter, z.B. Serotonin (im Sinne einer Unterfunktion durch den Transmitter), ebenfalls beteiligt sind und somit ein Ungleichgewicht der zentralnervösen Botenstoffe vorliegt [136]. Aber auch genetische Faktoren spielen eine Rolle bei der Ätiologie des Tourette-Syndroms. Ein familiäres Vorkommen von multiplen Tic- und Zwangsstörungen ist häufig, allerdings können Art und Ausprägung bei den einzelnen Familienmitgliedern sehr unterschiedlich sein. Das Vererbungsrisiko liegt deutlich unter 50% [11, 29, 10, 128, 99, 108]. Auch andere denkbare Faktoren als Auslöser bzw. Ursache der Krankheit sind bekannt. Es ist möglich, rein spekulativ, daß Tics durch Stress, nach Kopfverletzungen, Mittelohrentzündungen (Streptokokken-Infektion, s. u.), aufgrund einer Lyme-Borreliose, Schwangerschafts- oder Geburtskomplikationen auftreten können. Des Weiteren ist die Krankheit häufig

mit anderen Störungen wie Schlaf- und/oder emotionalen Störungen und Lernschwierigkeiten assoziiert (siehe auch Punkt 1.4.). Eine der Ursachen für das Tourette-Syndrom kann eine bakterielle Infektion mit  $\beta$ -hämolyisierenden Streptokokken der Gruppe A sein. Hierfür wird gegenwärtig der englische Begriff PANDAS (*Pediatric Autoimmune Neuropsychiatric Disorders Associated with Streptococcal infections* (immunologisch bedingte neurologisch-psychiatrische Erkrankungen des Kindesalters in Zusammenhang mit einer Streptokokkeninfektion)) verwendet [86, 78, 10, 11, 85, 84]. Allerdings muss hier erwähnt sein, daß es sich noch um eine umstrittene Hypothese handelt. Weitere Studien sind hier nötig.

In Deutschland leben ca. 40.000 Menschen mit dem Tourette-Syndrom [64, 29, 112, 77, 137, 26]. Da die Diagnose dieses Syndroms meist nicht sofort oder gar nicht gestellt wird existieren jedoch Schätzungen, die eine höhere Anzahl an Erkrankten vermuten lassen. Schon im frühen Kindesalter treten Tics bei Patienten mit Tourette-Syndrom auf. In der Pubertät werden sie zumeist stärker und nehmen etwa ab dem 10.-14. Lebensjahr an Stärke und Häufigkeit wieder ab, nicht selten mit einer spontanen Remission. Die Lebenserwartung der Patienten ist nicht reduziert [64, 56].

## **2.5 Therapie des Tourette-Syndroms**

Die Therapie des Tourette-Syndroms richtet sich nach der Ausprägung der Symptomatik, nach dem persönlichen Leidensdruck und nach den psychosozialen Belastungen der Betroffenen. Vor allem bei Kindern und Jugendlichen, die schnell in eine gesellschaftliche Isolation durch ihre Symptome geraten, ist eine frühzeitige und gezielte Therapie von großer Bedeutung. Wie oben bereits erwähnt, gibt es aber noch keine kausale Therapie, sondern nur symptomatische Therapieansätze zur Behandlung der Erkrankung.

Eine medikamentöse Behandlung kann mit verschiedenen Psychopharmaka erfolgen. Eine ambulante Behandlung der Patienten ist selten aber möglich, allerdings kann auch eine stationäre oder teilstationäre Therapie indiziert sein. Dies ist erforderlich bzw. aussichtsvoller bei stark ausgeprägten Ticstörungen, komorbiden Erkrankungen, erfolglosen ambulanten Therapieversuchen oder bei drohenden Komplikationen für den Patienten wie z.B. Selbstverletzungen.

Die Therapieansätze, die gegenwärtig zur Behandlung des Tourette-Syndroms eingesetzt werden, werden im Folgenden kurz erläutert:

- **Medikamentöse Therapien**

- **Neuroleptika**

Dopaminrezeptorantagonisten führen zu einer Blockierung der prä- und postsynaptischen Dopaminrezeptoren [94]. Besonders wirksam sind Präparate wie Aripiprazol (Abilify<sup>®</sup>), Haloperidol (Haldol<sup>®</sup>), Olanzapin (Zyprexa<sup>®</sup>), Pimozid (Orap<sup>®</sup>), Quetiapin (Seroquel<sup>®</sup>), Risperidon (Risperdal<sup>®</sup>), Sulpirid (Dogmatil<sup>®</sup>), Tiaprid (Tiapridex<sup>®</sup>), oder Ziprasidon (Zeldox<sup>®</sup>) [78, 31, 111, 76, 10-12, 137, 7, 98, 83].

Liegt bei einem Patienten eine Kombination von Tic-Störung und Aufmerksamkeitsdefizit/Hyperaktivitätsstörung vor und ist die Psychopharmakabehandlung gerechtfertigt, so ist es möglich, mehrere Medikamente zugleich einzusetzen (z.B. Tiaprid oder Risperidon mit Methylphenidat). Man muss

jedoch den Patienten über die Nebenwirkungen aufklären, da es unter einer Methylphenidatmedikation zu einer vorübergehenden Verschlimmerung der Tics kommen kann. Es ist schwierig die Effektivität und Verträglichkeit neuer Präparate einzuschätzen, da viele Studien für ältere Präparate wie Haloperidol (Haldol®) oder Pimozid (Orap®) durchgeführt, aber neuere Medikamente nur durch Fallberichte oder unkontrollierte Studien beschrieben wurden.

Neuroleptika sind allerdings für die Therapie von psychotischen Erkrankungen, wie Schizophrenien und Manien entwickelt worden, aber nicht für den Einsatz beim Tourette-Syndrom [78].

Neben der medikamentösen Therapie ist bei der Tourette-Erkrankung eine Verhaltenstherapie möglich (s. u.). Liegt ein hoher Schweregrad der Symptome vor und ist der physische und/oder psychische Leidensdruck sehr groß, so ist eine Psychopharmakabehandlung einer Verhaltenstherapie vorzuziehen [29]. Allerdings muss bedacht werden, daß die Behandlung mit Psychopharmaka nicht bei allen Patienten die gleichen Wirkungen hat, so daß jedes Konzept, jede Dosierung und die Kontrolle der Therapie genau auf den Patienten abgestimmt werden muss. Der erste Therapieschritt muss, wie bereits erwähnt, die richtige Diagnose sein [123]. Von großer Wichtigkeit ist ein Aufklärungsgespräch der Betroffenen in einer Beratungsstelle und/oder mit einem Spezialisten. Dabei ist es von Vorteil, auch das soziale Umfeld mit einzubeziehen, damit Familie, Lehrer, Mitschüler, Freunde, Vereine, etc., mit dem Betroffenen umzugehen wissen und so möglicherweise eine Stigmatisierung und Ausgrenzung verhindert werden kann [36]. Weiterhin sollte der Kontakt zu einer Selbsthilfegruppe angeboten werden.

Andere Präparate und Therapiemöglichkeiten zur Behandlung des Tourette-Syndroms, die derzeit noch erforscht werden, sind:

Die Therapie mit GABAergen Substanzen, Botulinumtoxin, Dopamin-Agonisten, Opiat-Antagonisten, Nikotin, Cannabis sativa oder andere nichtmedikamentöse Therapien [78].

○ **GABAerge Substanzen**

GABA ( $\gamma$ -Amino-Buttersäure; Diazepam, Clonazepam)

Diazepam (Valium<sup>®</sup>) vermindert u. a. die Tics, jedoch besteht die Gefahr der schnellen Abhängigkeit. Clonazepam (Rivotril<sup>®</sup>) lindert in geringem Maße die Krankheitszeichen, zudem ist eine Kombination bei starker Ausprägung der Symptome mit Neuroleptika möglich.

○ **Botulinumtoxin**

Botulinumtoxin ist ein von Bakterien (*Clostridium botulinum*) produziertes Toxin. Das Toxin wird in den zu behandelnden Muskel injiziert und führt zu einer zeitlich begrenzten Lähmung des jeweiligen Muskels. Die Wirkung ist individuell unterschiedlich, hält aber meistens ca. 3 Monate an. Die Therapie muss zudem dauerhaft durchgeführt werden, da das Gift nur kurze Zeit den erwünschten Effekt einer Lähmung auslöst. Diese Therapie wird meist bei Patienten angewendet, deren Tics nicht rasch und schlagartig auftreten, sondern eine langsame Periodik besitzen. Gelegentlich wird das Toxin in schweren Fällen, bei vokalen Tics, so auch bei vorkommender Koprolalie (hier durch Stimmlippenmuskelinjektion) eingesetzt. Als Nebenwirkungen der Therapie mit Botulinumtoxin kann es, entsprechend dem Injektionsgebiet, zu störenden Muskellähmungen, Dysphagie und/oder Heiserkeit kommen [94, 26, 78, 73, 145].

○ **Dopamin-Agonisten**

Dopamin gehört zu der Gruppe der Katecholamine und ist ein biogenes Amin. Beim Anabolismus von Noradrenalin, Adrenalin und Melatonin ist Dopamin der Ausgangspunkt. Durch Decarboxylierung von 3,4-Dihydroxyphenylalanin (DOPA) entsteht Dopamin. Seine Wirkung entfaltet es u. a. als Neurotransmitter, der im Gehirn verantwortlich für die Kontrolle der extrapyramidalen Motorik ist. Anhand von Studien konnte belegt werden, daß Dopamin-Agonisten hilfreich in der Therapie von Tics sein können [78]. Dopamin-Agonisten haben hier den Effekt, daß es in niedriger Dosierung zu einer Tic-Abnahme und in höherer Dosierung zu einer Tic-Steigerung kommt.

○ **Opiat-Antagonisten**

Opiat-Antagonisten greifen als konkurrierende Antagonisten an Opiatrezeptoren im Zentralnervensystem an, um so die Wirkung von Morphin und morphinartigen Schmerzmitteln zu unterbinden. Die unter diese Gruppe fallenden Medikamente Narcanti<sup>®</sup> und Nemexin<sup>®</sup> sollen ebenfalls in der Tourette-Syndrom-Therapie helfen, indem sie eine Abnahme von Tics und autoaggressivem Verhalten bewirken. Allerdings ist auf eine mögliche und dann besonders schnelle Abhängigkeit dieser Medikamente hinzuweisen [94, 78].

- **Nikotin**

Die Möglichkeit, daß Nikotin zu einer Tic-Verminderung führt, ist bei einer Befragung der Patienten mit Tourette-Syndrom teilweise bestätigt worden [78]. Zwar liegen Untersuchungen vor, bei denen nach Nikotinanreicherung die Dosis von Neuroleptika vermindert werden konnte, allerdings traten dadurch viele Nebenwirkungen des Nikotins auf, wie z.B. Übelkeit, Erbrechen, Schwindel, bitterer Geschmack und die bekannten möglichen Langzeitauswirkungen [78].

- **Cannabis sativa**

Eine weitere Möglichkeit der Behandlung der Tourette-Symptome stellt die Therapie mit dem Wirkstoff delta-9-Tetrahydrocannabinol (kurz THC, enthalten in Cannabis sativa) dar. Die Wirkungsweise von THC liegt in der Bindung an CB1- und CB2-Rezeptoren an den Nervenzellen im Gehirn und Rückenmark und anschließender Ausschüttung von Hormonen. Dies kann zu Euphorie, Entspannung, aber auch zu Angst und Erregungszuständen führen [81, 78, 47, 112, 80, 19, 82, 127, 103]. Unter seinem Einfluss kann es zu einer Verminderung der Tics kommen. Die häufigste Darreichungsform ist im Zusammenhang mit der Tourette-Erkrankung Dronabinol<sup>®</sup>. In Deutschland muss Dronabinol<sup>®</sup> in Form eines Betäubungsmittelrezeptes verschrieben werden. Häufige Verwendung findet es auch bei der Therapie von muskulären Krämpfen, Spastiken, Multipler Sklerose, Querschnittslähmungen, Ess-Störungen, Krebspatienten, Migräne oder Asthma. THC stellt eine Alternative bei erfolglosen Therapieversuchen mit Psychopharmaka dar. Die Gabe von Dronabinol<sup>®</sup> kann bei Erwachsenen in Ausnahmefällen indiziert sein, wenn unter optimierter Standardtherapie keine ausreichende

Beherrschung der Symptome möglich ist. Kindern sollte diese Art von Behandlung vorenthalten werden, da es bei einer Langzeittherapie im späteren Erwachsenenalter zu Gedächtnis- und Konzentrationsstörungen kommen kann.

- **Nichtmedikamentöse Therapien**

Einige Patienten ziehen eine Umstellung ihrer Ernährungsgewohnheiten in Erwägung, da dies zu einer Verbesserung der Tourette-Syndrom-Beschwerden führen soll. Bisher gibt es hierzu keine kontrollierten Studien. Es liegen nur Fallbeschreibungen vor, wonach es z.B. nach dem Verzehr von Koffein (in Kaffee, Tee oder Cola) zu einer Symptomverstärkung kommen kann. Auf der anderen Seite wird Alkohol als Symptom-reduzierend bewertet. Die Gefahren speziell dieser Therapie sind naheliegend [136, 78].

- **Verhaltenstherapie**

Bei geringer Symptomatik oder auch zur Unterstützung der Psychopharmakotherapie (s. o.) besteht die Möglichkeit einer Symptom-zentrierten Verhaltenstherapie. Diese Art von Therapie kann ein Entspannungstraining beinhalten, das eine Verringerung der Häufigkeit und Intensität, durch Selbstkontrolle der motorischen und vokalen Tics, anstrebt. Ist diese Art von Training nicht ausreichend, um eine Verbesserung des Krankheitsbildes hervorzurufen, so gibt es die Möglichkeit eines speziellen fünfstufigen Programms. Dieses Programm dient der Reaktionsumkehr, d.h. eine gegen den Tic gerichtete motorische Bewegung wird erlernt. Diese motorische Gegenantwort ("habit reversal training", HRT [8]) kann bei motorischen Tics die isometrische Kontraktion antagonistischer Muskelgruppen (z.B. beim Blinzeltic eine bestimmte Blinzeltechnik), bei vokalen Tics die Kontraktion funktional antagonistischer Muskulatur (z.B. Verschluss der Glottis, d.h. Luft anhalten) oder eine bestimmte Atemtechnik sein. Das fünfstufige Programm besteht aus Wahrnehmungstraining, Entspannungsverfahren, Training inkompatibler Reaktionen, Kontingenzmanagement und Generalisierungstraining. Besonders günstig für den Einsatz der motorischen Gegenantwort ist die Wahr-

nehmung eines "sensomotorischen Vorgefühls" oder wie häufig erwähnt, das so genannte „Kribbeln vor dem Tic“ (s. o.). Aber auch die Durchführung entsprechender Gegenantworten nach einem Tic kann, langfristig gesehen, zur Verbesserung der Tic-Kontrolle führen.

Die Aussicht einer Linderung der Symptome bei Kindern und Jugendlichen ist oftmals begrenzt [64, 31, 137, 11]. Deshalb wird dieses Therapieverfahren nicht von allen Spezialisten empfohlen.

○ **Neurochirurgische Therapieverfahren: tiefe Hirnstimulation**

Führt bei Patienten eine optimierte Psychopharmakotherapie nicht zu ausreichendem Erfolg, so kann auch eine Therapie mittels tiefer Hirnstimulation (THS) in Betracht gezogen werden [126, 60]. Die Anzahl der (veröffentlichten) Behandlungen ist derzeit noch gering und die Möglichkeit der Operation auf spezialisierte Zentren beschränkt. Weltweit wurden bisher etwa 20–30 Implantationen von Stimulatoren bei Tourette-Patienten durchgeführt [78]. Bei diesem Verfahren werden Elektroden in das jeweilige Hirnareal (z.B. Nucleus accumbens, Thalamus, Substantia periventricularis, Nucleus ventro-oralis internus) implantiert. Diese übermitteln kontinuierlich elektrische Signale mit hoher Frequenz und dadurch wird die Aktivität von spezifischen Neuronenpopulationen adaptiert bzw. blockiert.

Alternativ werden „zerstörende“ Verfahren, wie z.B. eine Thalamotomie oder Pallidotomie durchgeführt. Aufgrund der nicht reversiblen Nebenwirkungen kommen diese Verfahren heute nur noch selten zur Anwendung. Durch den Einsatz der THS können diese Nebenwirkungen verhindert werden, da diese Therapieform adaptierbar ist und bei Bedarf auch abgeschaltet werden kann. Nebenwirkungen der THS sind neurologische Ausfälle, die in ca. 2-3% der Fälle auftreten können [125, 126]. Erfolge der tiefen Hirnstimulation in der Behandlung des Tourette-Syndroms wurden aus Deutschland, Frankreich, Belgien und den USA berichtet [72, 87, 60, 43, 137, 2].

## **2.6 Epidemiologie des Tourette-Syndroms**

Bei 4-16 % aller Kinder treten Tics auf. Die meisten sind allerdings von kurzer Dauer, nur ca. 3-4 % der Ticstörungen sind chronischer Natur. Der Beginn liegt meist zwischen dem 7. und 10. Lebensjahr (Streuung von 2. - 14. Lebensjahr) [64, 112]. Für alle Tic-Formen liegt die Prävalenz bei ca. 6,6 % der Gesamtbevölkerung. In Deutschland schätzt man, daß ca. 213.200-1.230.000 Personen von Tics betroffen sind [26, 137]. Nach Schätzungen aus den USA liegt die Inzidenz bei ca. 0,05 % [136].

Das Tourette-Syndrom betrifft ca. 0,5-3,0 % der Kinder im Grundschulalter mit einer Spontanremission von bis zu 40 % und einem Geschlechterverhältnis von 3-4,5:1 (Jungen/Mädchen) [64, 29, 112, 77, 137, 26]. Bei den über 18-Jährigen wird eine Häufigkeit von 0,3-0,5% angenommen [112]. Der Anteil an der Gesamtbevölkerung beträgt für das Tourette-Syndrom ca. 0,2 %-1,5 %.

### **3. Gesundheitsbezogene Lebensqualität**

#### **3.1. Allgemeine Einführung**

Die klassische medizinische Bewertung von Krankheitsverläufen und medizinischen Interventionen beschränkt sich auf sogenannte „harte“ Endpunkte, wie z.B. die Lebenserwartung oder Überlebensdauer eines Patienten. Zusätzlich werden möglichst objektive, z. B. physikalische Methoden, angewandt, um den Schweregrad einer Erkrankung besser einschätzen und bemessen zu können. Hierbei erfolgt eine Konzentration auf einzelne Symptome und Aspekte der jeweiligen Erkrankung. Der subjektiv vom Patienten empfundene Einfluss einer Erkrankung auf sein Befinden wird hierbei meist nicht berücksichtigt.

Da chronische Erkrankungen mit den heutigen Therapiemöglichkeiten meist nicht mehr zu einer Reduktion der Lebenserwartung führen, jedoch Einschränkungen in vielen Lebensbereichen des Patienten verursachen, ist eine ganzheitlichere Betrachtung des Patienten und seiner Erkrankung sinnvoll. Die Art und Weise, wie erkrankte Menschen ihren Gesundheitszustand erleben, findet deshalb zunehmend Berücksichtigung und wird mit dem Begriff „Lebensqualität“ beschrieben. Für den Begriff der „Lebensqualität“ gibt es keine einheitliche Definition. Zahlreiche Begriffsbestimmungen lassen sich in der Medizin, Philosophie, Psychologie, Epidemiologie oder Statistik finden. Es handelt sich um ein multidimensionales Konzept, das sowohl materielle als auch immaterielle, objektive als auch subjektive, individuelle und gesellschaftliche Komponenten umfasst und das „Besser“ gegenüber dem „Mehr“ betont [25, 37].

Weitere Definitionen der Lebensqualität sind:

„Das Maß des körperlichen und geistigen Wohlbefindens“ [100].

„Die Einschätzung des gegenwärtigen Zustands gegenüber einem Ideal“ [149].

„Die Wahrnehmung des Einzelnen bezüglich seiner Stellung im Leben im Kontext der Kultur und des Wertesystems, in dem er lebt, und in Bezug auf seine Ziele, Erwartungen, Standards und Interessen. Gesundheit ist ein Zustand des völligen körperlichen, psychischen und sozialen Wohlbefindens und nicht nur das Frei sein von Krankheit oder Gebrechen“ [152].

Die World Health Organization Quality of Life-Group schlägt folgende Definition vor: „Lebensqualität ist die Differenz zwischen dem Soll- und dem Istwert, wobei der Sollwert die Ansprüche des Menschen ausdrückt. Und der Istwert die Realität. Ist die Differenz sehr groß, ist die Lebensqualität schlecht. Ist die Differenz gering, ist die Lebensqualität gut“ [92, 93].

Alle diese Begriffsbestimmungen zusammen definieren die Lebensqualität aus unterschiedlichen Perspektiven. Unterschieden werden muss zwischen einer allgemeinen Lebensqualität, wie sie z.B. in der Soziologie untersucht wird, und einer gesundheitsbezogenen Lebensqualität, die insbesondere in der Medizin zum Einsatz kommt (health-related quality of life; Synonyme sind Gesundheitsstatus oder Funktionsstatus). Beide Begriffe sind nicht äquivalent, denn die allgemeine Lebensqualität wird über die Gesundheit hinaus auch von nichtmedizinischen Faktoren beeinflusst [6, 88].

Die gesundheitsbezogene Lebensqualität umfasst alle Lebensqualitätsbereiche, die relevante Dimensionen der individuellen Gesundheit betreffen [41]. So kann die Lebensqualität z.B. durch Schmerzen, Atemnot, Schlafstörungen, krankheitsbedingte Abhängigkeit im täglichen Leben, krankheitsbedingte Einschränkung in sozialen Interaktionen und/oder Angst verringert sein.

Innerhalb der gesundheitsbezogenen Lebensqualität wird weiter zwischen einer allgemeinen gesundheitsbezogenen Lebensqualität (generic health-related quality of life) und einer krankheitsspezifischen Lebensqualität (disease specific health-related quality of life) unterschieden. Erstere betrifft Aspekte der Lebensqualität, wie sie unabhängig von einer speziellen Erkrankung auftreten können, während letztere auf besondere Merkmale unter einer bestimmten Erkrankung fokussiert.

Ähnlich wie bei der Patientenzufriedenheit wird auch beim Konzept der Lebensqualität nicht mit einem externen Standard verglichen, sondern die Referenz sind die Vorstellungen oder Erwartungen des Patienten selbst. Bei einer Erhebung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität beurteilt der Patient selbst sein psychisches Wohlbefinden, seine körperliche Gemütslage, soziale Beziehungen

und funktionale Kompetenz [101]. Daß der Befragte die Konsequenz der medizinischen Behandlung beurteilt, kann zu einer Entscheidung über Erfolg und nicht Erfolg führen [41]. Dies lässt dann einen Vergleich verschiedener Krankheiten und Therapien zu.

Es existieren zahlreiche Instrumente zur Erhebung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität [75, 107]. Unterschieden wird zwischen krankheits-übergreifenden (generischen) und krankheitsspezifischen Instrumenten. Erstere (z.B. EQ-5D) evaluieren die gesundheitsbezogene Lebensqualität unabhängig von einer bestimmten Krankheit. Die krankheitsspezifischen Instrumente beschreiben die Erkrankungsabläufe genauer (sensitiver) als generelle Inventare. So kann auch zwischen den verschiedenen Phasen einer Krankheit unterschieden werden. Allerdings kann mit krankheitsspezifischen Indizes kein Vergleich zwischen Patienten mit unterschiedlichen Krankheiten durchgeführt werden [6].

Die verschiedenen Instrumente werden entsprechend ihrem Aggregationsprofil in Profil- (SF-36; Sickness Impact Profile) oder Indexinstrumente (Karnofsky-Index, EQ-5D) unterschieden. Bei Profilinstrumenten wird für jede einzelne Dimension der Lebensqualität ein Wert ermittelt, getrennt nach psychischer, physischer und sozialer Gesundheit. Im Gegensatz dazu werden die einzelnen Indikatoren bei Indexinstrumenten zu einer Maßzahl zusammengefasst. Profilinstrumente eignen sich, um die Folgen einer medizinischen Intervention auf die einzelnen Dimensionen der Gesundheit aufzuzeigen, während Indexinstrumente für Wirtschaftlichkeitsuntersuchungen geeigneter sind. Die Auswahl für ein spezifisches Lebensqualitätsinstrument richtet sich nach der Fragestellung, den Ergebnisdaten (detailliert vs. aggregiert) und dem wissenschaftlichem Schwerpunkt (klinische Untersuchung, Therapieauswahl, Allokation von Gesundheitsleistungen) [75, 107].

Es gibt verschiedene Methoden (siehe Tabelle 4) zur Erhebung der Lebensqualität. Die Messung der Lebensqualität kann dem Vergleich von Therapieansätzen, der Kontrolle der Versorgungsnotwendigkeit und der Patienteninteressen, der Qualitätssicherung und Dokumentation, der Kosten-Nutzen-Analyse, als Maß für Therapieerfolge und der intensiveren Fokussierung des

Patienten dienen [41, 149, 34]. Chronische Erkrankungen mit hoher Prävalenz und/oder erheblichen Behandlungskosten aus den verschiedenen Bereichen wie Chirurgie, Onkologie, Kardiologie und Psychiatrie stehen bei der Lebensqualitätsforschung im Vordergrund [151]. Für eine weitergehende detaillierte Darstellung sei auf die Literatur verwiesen.

| Methoden zur Erhebung der Lebensqualität |
|--|
| Fragebogen                               |
| Telefoninterview                         |
| Tagebuch                                 |
| Fremdeinschätzung durch Angehörige, Arzt |
| Persönliches Interview                   |

**Table 4:** Methoden zur Erhebung der Lebensqualität.

In der vorliegenden Studie wurde der EQ-5D als generischer Index-Fragebogen zur Datenerhebung genutzt, den der Patient persönlich ausfüllen musste. Dieser Fragebogen, der im Kapitel „Patienten, Material und Methoden“ detailliert beschrieben wird, ist wegen seiner einfachen Durchführbarkeit, der Vergleichbarkeit zwischen Krankheitsbildern und einem verbreiteten Einsatz bei gesundheitsökonomischen Analysen für diese Studie ausgewählt worden. Da zu Studienbeginn noch kein krankheitsspezifischer Fragebogen für Patienten mit Tourette-Syndrom vorlag [20], konnte ein solcher in dieser Studie nicht eingesetzt werden, wie es sonst bei Studien zur Lebensqualitätsmessung empfohlen wird.

### **3.2. Lebensqualität bei der Tourette-Erkrankung**

Jede Erkrankung führt zu einer Einschränkung der Lebensqualität. So muss auch bei Patienten mit Tourette-Syndrom von einer nicht unerheblichen Einschränkung der Lebensqualität ausgegangen werden. Hauptsächlich sind von dieser Erkrankung Kinder und Jugendliche betroffen, wobei hier das Ausmaß der Krankheit und der Einfluss dieser auf das gesamte restliche Leben nur schwer gemessen werden kann. Aber auch Erwachsene weisen Symptome der

Erkrankung auf und bei vielen Kindern bleibt die Erkrankung bis ins hohe Erwachsenenalter vorhanden.

Ältere Beschreibungen von Ärzten, aber auch autobiographische Berichte von Erkrankten [137, 136] oder Erfahrungsberichte von Kindern [137, 136] geben einen Hinweis über die Einbußen im täglichen Leben, die die Patienten mit der Tourette-Erkrankung erfahren [130-135]. Die Lebensqualität ist hier in allen Ebenen eingeschränkt.

Kürzlich wurde ein krankheits-spezifischer Patienten-Fragebogen für die Tourette-Krankheit entwickelt [20]. Bisher sind nur zwei Studien vorgelegt worden, die die Lebensqualität bei Patienten mit Tourette-Syndrom untersucht haben.

Im Jahre 2001 wurde eine Studie von Elstner und Mitarbeiter und im Jahre 2007 eine von Storch und Mitarbeitern veröffentlicht. Bei Elstner [33] nahmen 103 erwachsene Patienten an der Studie teil. Die Lebensqualitätsmessung wurde mittels dem Quality of Life Assessment Schedule (QOLAS) und dem 36-Item-Short-Form Health Survey (SF-36) durchgeführt. Die Ergebnisse wurden mit allgemeinen Bevölkerungsdaten und mit Daten von Patienten mit schwerer Epilepsie verglichen [33, 113, 16]. Patienten mit Tourette-Syndrom hatten gegenüber der Allgemeinbevölkerung eine signifikant niedrigere Lebensqualität, jedoch im Vergleich zu Patienten mit schwerer Epilepsie eine Bessere. Die bedeutendsten Ursachen für die Einschränkung der Lebensqualität waren nach Angaben der Patienten motorischen Tics, Depression, eingeschränkte Konzentration, fehlende Erinnerung und Aggression. In der Arbeit wurden jedoch nur univariate Korrelationen gerechnet, eine multivariate Analyse des Einflusses der einzelnen Faktoren auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität wurde nicht vorgelegt.

Bei der zweiten Studie [124] wurde die Lebensqualität von 59 Kindern im Alter von 8 bis 17 Jahren (mittleres Alter:  $11,4 \pm 2,6$ ) erfasst, die am Tourette-Syndrom und/oder an chronischen Ticstörungen litten. Die Autoren untersuchten die Lebensqualität Patienten anhand des Pediatric Quality of Life Inventory (PedsQL). Die Resultate wurden mit denen einer Studie von Kindern mit psychiatrischen Störungen [13] und einer gesunden Kontrollgruppe [138] vergli-

chen. Auch hier zeigte sich, daß die Lebensqualität von Tourette-Patienten niedriger war als die der gesunden Kontrollgruppe. Interessant war, daß bei den beteiligten Kindern die Lebensqualität der Jungen niedriger als die der Mädchen eingeschätzt wurde. Im Vergleich zu Patienten mit psychiatrischen Störungen fand sich in den meisten untersuchten Domänen eine niedrigere Lebensqualität als bei den Tourette-Patienten. Nach den Autoren sind weitere Studien notwendig, um die Lebensqualität von Kindern mit Tourette-Syndrom genauer zu erfassen.

## **4. Gesundheitsökonomische Evaluationen**

### **4.1. Allgemeine Einführung**

Die Gesundheitsökonomie untersucht die wirtschaftliche Seite der Gesundheitsversorgung und deren Technologien. Sie befasst sich mit der Verteilung, dem Verhältnis von Angebot und Nachfrage, der Beurteilung von Effektivität und Auswirkungen von Maßnahmen, der Herstellung und dem Verbrauch bzw. der Inanspruchnahme von knappen Gütern. Diese sind z.B. Arzneimittel, medizinisches Personal, Krankenhäuser oder medizinische Hilfsmittel [148, 18, 5]. Auf der Grundlage dieser Beurteilung und Feststellung in Bezug auf die Kosten-Nutzen-Berechnung werden Entscheidungen und weitere Planungen vollzogen [1].

Bei der ökonomischen Bewertung werden, wenn möglich, alle Vorteile (Nutzen) und Nachteile (Kosten) in einer bestimmten Zeitspanne erhoben und monetär bewertet. Die Resultate können dann gegenübergestellt und in Bezug auf die Möglichkeiten der wirtschaftlichen Verwendung evaluiert werden.

Unterschieden werden Studien, die mindestens zwei Technologien miteinander vergleichen und reine Kostenstudien, bei denen nur eine Kostenbewertung und keine Kosten-Nutzenbewertung durchgeführt werden. Hierzu gehören bei den vergleichenden Analysen die Kosten-Minimierungs-, Kosten-Wirksamkeits-, die Kosten-Nutzen- und die Kosten-Nutzwert-Analyse [75] (siehe Tabelle 5). Die wichtigen Studientypen werden nachfolgend detaillierter beschrieben.

| <b>Analysen zur Bemessung von Kosten</b>  | <b>Analysen zur Bemessung von Kosten und Nutzen</b>  |
|---|--|
| <b>Nicht vergleichend</b>                 | <b>vergleichend</b>  |
| Krankheitskostenanalyse<br>Kosten-Analyse | Kosten-Kosten-Analyse<br>Kosten-Nutzen-Analyse<br>Kosten-Wirksamkeits-Analyse<br>Kosten-Nutzwert-Analyse |

**Tabelle 5:** Grundformen der Wirtschaftlichkeitsuntersuchungen [75, 107].

- **Kostenanalysen**

- **Die Krankheitskostenanalyse**

(Cost-of-illness analysis, cost-of-disease analysis)

Bei dieser Art der Untersuchung werden nur die Kosten, die mit der Erkrankung assoziiert sind, beurteilt. Diese werden bei der Krankheitskostenanalyse hinsichtlich volkswirtschaftlicher Gesichtspunkte oder z.B. aus dem Blickwinkel der Leistungsträger ermittelt. Hier werden sowohl die direkten und indirekten, als auch die Folgekosten evaluiert. Diese Untersuchung gilt für die Entscheidungsträger im Gesundheitswesen als Wertebestimmung für weiterführende ökonomische Studien und bietet Angaben zur Vorbereitung auf zu erwartende Kosten der Erkrankung [75, 5, 147, 107].

- **Vergleichende Analysen**

- **Die Kosten-Kosten-Analyse**

(Kosten-Minimierungs-Studie, cost-cost-analysis, cost-minimization-analysis)

Bei dieser Analyse wird nur auf den Ressourcenverbrauch geachtet. Es geht hier um die Registrierung und Darstellung der Kosten, die für eine bestimmte Maßnahme oder Technologie verbraucht wurden. Ziel ist es die kostengünstigere Alternative zu ermitteln [49].

- **Die Kosten-Nutzen-Analyse**

(cost-benefit-analysis)

Die Kosten-Nutzen-Analyse sieht nicht nur den Ressourcenverbrauch, sondern auch den Effekt der Behandlung. Hauptkennzeichen ist, daß sämtliche Kosten und der Nutzen der zu evaluierenden Maßnahme in Geldeinheiten bewertet werden. Das entscheidende bei dieser Form der Analyse ist der Nettonutzen (Differenz aus Nutzen und Kosten) [49].

Die Kosten-Kosten-Analyse sowie die Kosten-Nutzen-Analyse kommen in der Gesundheitsökonomie nur selten zur Anwendung.

- **Die Kosten-Wirksamkeits-Analyse**

(Kosten-Effektivitäts-Analyse, cost-effectiveness-analysis)

Bei diesem Typ der Kostenbewertung werden die Effekte in natürlichen Einheiten gemessen. Der Vorteil dieser Untersuchung ist die Einbeziehung der medizinischen Ergebnisse wie z.B. gewonnene Lebensjahre, verhinderte Infarkte, reduzierter Blutdruck, etc. Die Resultate werden dann zu den Kosten ins Verhältnis gesetzt. So können verschiedene Maßnahmen gegenübergestellt und somit herausgefunden werden, welche die kosteneffektivere Therapiealternative ist [75, 49].

- **Die Kosten-Nutzwert-Analyse**

(cost-utility-analysis)

Bei dieser Analyse wird ein Vergleich der medizinischen Maßnahmen durchgeführt und der Erfolg anhand eines Nutzwertes bestimmt. Hiermit wird die subjektive, patientenabhängige Zweckmäßigkeit unterschiedlicher Therapien in Vergleich zu den Kosten gestellt. Fragebögen zur Erhebung von Nutzwerten sind z.B. der EQ-5D (EuroQol-5 Dimensionen) oder der Health-utility-index [49].

- **Das Konzept der qualitätskorrigierten Lebensjahre (Quality-Adjusted-Life-Years, QALYs)**

Innerhalb der Kosten-Nutzwert-Analyse werden, um so auch einen weitergehenden Vergleich zu ermöglichen, die Maße Lebensqualität und Lebenserwartung zu einem neuen Konstrukt, den so genannten Qualitäts-adjustierten Lebensjahren (quality adjusted life years, kurz QALYs), vereint. Die QALYs beinhalten somit die Kriterien eines normierten Nutzen-Maßes für das allgemeine Gesundheitswesen. Dabei wird der Nutzen mit der Lebenszeit multipliziert. Beträgt z.B. die Lebenszeit unter einer Therapieoption 2 Jahre bei einem Nutzwert

von 0,6, so betragen die QALYs 1,2 Jahre. Die Betrachtung aus gesundheitsökonomischer Sicht ergibt sich dadurch, daß man die Kosten für die medizinische Maßnahme durch die zu gewinnenden möglichen QALYs dividiert und somit den vereinheitlichten Erfolg anhand des Ergebnisses (Ergebnis = Betrag der für die Durchführung nötig ist) darstellen kann.

- **Kosten**

Das zentrale Element der gesundheitsökonomischen Evaluation sind die Kosten und deren Erfassung zur Auswertung und zum Vergleich medizinischer Effekte. Es wird zwischen direkten medizinischen, direkten nicht-medizinischen, indirekten und intangiblen Kosten unterschieden. Weitere Basisbegriffe der Kosten in einer gesundheitsökonomischen Evaluation sind Opportunitäts- und Grenzkosten. Opportunitätskosten entstehen, wenn bestimmte alternative Möglichkeiten (Opportunitäten) nicht ausgeschöpft werden. Dies führt zu entgangenen Erträgen. Wird eine weitere Einheit eines Präparates erzeugt, so entstehen dabei zusätzliche Kosten, die man als Grenzkosten bezeichnet.

- **Definition der Kosten**

„Kosten sind ein bewerteter Ressourcenverbrauch einer Intervention.“ [38]

Die Kosten werden unterteilt in:

- **Direkte medizinische Kosten**

Diagnostische und therapeutische Leistungen niedergelassener Ärzte; stationäre Krankenhausaufenthalte inklusive der verabreichten Arznei-, Heil- und/oder Hilfsmittel, diagnostischen Untersuchungen, usw.; ambulante Leistungen von Krankenhäusern und Krankenhausärzten, Institutsambulanzen; Diagnostik; medikamentöse Therapie; Rehabilitationsleistungen inklusive der verabreichten Arznei-, Heil- und/oder Hilfsmittel, diagnostischen Untersuchungen, usw.; Leistungen der Vorsorgeeinrichtungen; medizinische Hilfsmittel im ambulanten Bereich; sonstige medizinische Leistungen wie Physiotherapie, Krankengymnastik oder pflegerische Leistungen (ambulanter Pflegedienst) [107].

○ **Direkte Nicht-medizinische Kosten**

Patientenzeit; Angehörigenzeit; ambulante Hilfs- und Pflegedienste; Fahrtkosten aufgrund medizinischer Leistungen oder nicht aufgrund medizinischer Leistungen, aber durch die Erkrankung bedingt; krankheitsbedingte Anschaffungen (z.B. durch Patienten, Arbeitgeber, etc.) die nicht Hilfsmittel sind; Sozialdienste [107].

○ **Indirekte Kosten**

Produktivitätsausfall: Arbeits-, Berufs- und Erwerbsunfähigkeitszeiten, vorzeitiger Tod, Transferzahlungen, Frühberentung, Berentung [107].

○ **Intangible Kosten**

Abhängigkeit, psychologische Effekte, Effekte auf das soziale Umfeld, Einbußen an Lebensqualität, Schmerz, Gefühl von Einsamkeit, soziale Isolation, (Kosten und Nutzen ohne objektivierbaren Geldwert) [75, 49, 51]. Eine gesamte Aufstellung der Kostenarten ist in Tabelle 6 dargestellt.

| Direkte medizinische Kosten       | Direkte nicht-medizinische Kosten  | Indirekte Kosten      | Intangible Kosten              |
|-----------------------------------|------------------------------------|-----------------------|--------------------------------|
| ambulante ärztliche Leistungen    | Patientenzeit                      | Produktivitätsausfall | Abhängigkeit                   |
| stationärer Krankenhausaufenthalt | Angehörigenzeit                    | vorzeitiger Tod       | psychologische Effekte         |
| diagnostische Untersuchungen      | ambulante Hilfs- und Pflegedienste | Transferzahlungen     | Effekte auf das soziale Umfeld |
| Rehabilitationsleistungen         | Fahrtkosten                        | Frühberentung         | Einbußen an Lebensqualität     |
| Medikamente                       | Sozialdienste                      | Berentung             | Schmerz                        |
| Heilmittel                        | krankheitsbedingte Anschaffungen   |                       | Gefühl von Einsamkeit          |

**Tabelle 6:** Aufstellung der direkten und indirekten Kosten [150, 107].

- **Perspektiven gesundheitsökonomischer Evaluation**

Die Perspektive, von der aus die Erhebung der Kosten festgestellt und von wem sie erhoben wurde, ist in jede gesundheitsökonomische Evaluation mit einzubeziehen.

Folgende Perspektiven finden bei gesundheitsökonomischen Studien Verwendung (in Klammern wird der zugeordnete Ressourcenverbrauch angegeben):

- Patienten-Perspektive (Zuzahlung; Nebenkosten; Einkommensverlust; Prävention)
- Leistungserstatter-Perspektive (z.B. Krankenkassen: Medikamente; stationäre Behandlung; ambulante Behandlung)
- Leistungserbringer-Perspektive (z.B. Krankenhaus; niedergelassener Arzt)
- Arbeitgeber-Perspektive (Arbeitsausfall)
- Gesellschaftliche Perspektive (Medikamente; stationäre Behandlung; ambulante Behandlung; Produktivitätsverlust; Prävention)

Entsprechend der Perspektive fallen unterschiedliche Kosten an. Geht man von der Sichtweise des Patienten aus, so fallen die direkten nicht-medizinischen und intangiblen Kosten an. Den größten Teil der direkten und indirekten medizinischen Kosten betreffen den Patienten nur, wenn er Zuzahlungen leisten muss.

Wird von dem Blickwinkel der Krankenkassen ausgegangen, sind Krankenhaus-, Rehabilitationsaufenthalte oder Arztbesuche die signifikanten Kosten, wobei primär nicht zwischen gesetzlichen und privaten Krankenkassen unterschieden wird. Einsparungen der Patienten, die außerhalb des eigenen Budgets der Krankenkasse liegen, sind für diese nicht entscheidungsrelevant.

Aus der gesellschaftlichen Perspektive spielt es keine Rolle, wer (Patient oder Krankenkasse) die direkten medizinischen oder nicht-medizinischen Kosten trägt. Sie bezieht alle Kosten- und Nutzenkomponenten mit ein. Hier ist der

Ressourcenverbrauch an sich das Bedeutsame. Allerdings sollte die Gliederung der Kosten dargestellt werden, um eine exaktere Aufstellung dieser zu erhalten.

Einzig bei der gesellschaftlichen Perspektive ist es möglich, einen Blick auf die Effekte bezüglich der gesamten Volkswirtschaft zu richten. Weiterhin ist ein Vergleich mit anderen Studien, die ebenfalls u. a. die gesellschaftliche Perspektive gewählt haben, durchführbar. Denn bei einem Vergleich aller Kosten muss auch die eingenommene Perspektive identisch sein [49, 107].

- **Inflation**

Die Inflation ist der signifikante Anstieg des Preisniveaus (gesamtwirtschaftliche Preissteigerungsrate) und die damit verbundene Kaufkraftsenkung und Geldentwertung aufgrund spezieller volkswirtschaftlicher Fehlentwicklungen. Diese ist auf die anfallenden Kosten abzuleiten [49].

- **Datenquellen**

Bei gesundheitsökonomischen Evaluationen muss auf eine exakte Beschreibung der Datenquellen geachtet werden [5]. Es existieren prinzipiell zwei Arten der Datenerhebung (Tabelle 7). Zum einen die „Feldforschung“ („Field research“) und zum anderen die Forschung am „Schreibtisch“ („Desk Research“). Mit Feldforschung wird die Primärforschung bezeichnet. Hierbei werden Daten neu erhoben. Beim Desk Research werden bereits erhobene Daten aus verschiedenen Studienergebnissen miteinander verglichen. Methoden des Desk Research sind die Meta-Analyse und die Entscheidungsanalyse. Für zusätzliche Begriffsbestimmungen und Definitionen sei auf die weiterführende Literatur verwiesen [107].

| Field Resarch                              | Desk Research            |
|--|--------------------------|
| Klinische Studie mit ökonomischem Appendix | Meta-Analyse             |
| Naturalistisches Studiendesign             | Entscheidungsbaumanalyse |
| Delphi-Methode                             | Markov-Modell            |

**Tabelle 7:** Möglichkeiten zur Erhebung gesundheitsökonomischer Daten [107].

- **Top down- und bottom up-Ansatz**

Bei einer Krankheitskostenanalyse muss auf zwei Gesichtspunkte der Datenquellen geachtet werden: dem top down-Ansatz und dem bottom up-Ansatz.

Bei einem top down-Ansatz werden zur Analyse gesammelte Daten, z.B. aus amtlichen Statistiken, genutzt. Diese Daten werden dann segmentiert und in Bezug auf die jeweils erwünschte Analyse eingebracht. Der Nachteil dieser Methode ist allerdings, daß die amtlichen Statistiken nicht speziell für die Gesundheitsökonomie erstellt wurden und somit nur begrenzt einsetzbar sind. Allerdings ist bei dieser Handhabung eine preiswertere, raschere Vorgehensweise und Vergleichbarkeit der Daten möglich.

Bezieht man sich nur auf die einzelnen Erhebungen und den Ressourcenverbrauch bei einem Patienten, so spricht man von einem bottom up-Ansatz. Hier werden die Kosten einzeln ermittelt und dann zusammengeführt. Nach Belieben ist dann eine Beurteilung der Ergebnisse hinsichtlich des Individuums oder der gesamten Datenerhebung durchführbar [107].

#### **4.2 Kosten des Tourette-Syndroms**

Bisher stehen zu den Kosten, die durch die Tourette-Erkrankung entstehen, weltweit keine Daten zur Verfügung. Schätzungen der Krankheitskosten liegen ebenfalls nicht vor. Belastungen bei dieser Erkrankung entstehen u. a. durch eine Vielzahl von Arztbesuchen. Oft wird von den Patienten beklagt, daß es fast unmöglich sei, einen Arzt aufzufinden, der ihnen weiter helfen kann [137, 136, 62]. Dadurch entstehen für den Patienten und die Krankenkassen zusätzliche Kosten.

Für das Tourette-Syndrom stehen keine zur vollständigen Symptombefreiheit führenden Therapieoptionen zur Verfügung [29]. Der Patient und der behandelnde Arzt müssen gemeinsam eine adäquate Behandlung finden. Oft werden Medikamente verschrieben, die teuer sind und für die häufig keine Erstattung von den Krankenkassen geleistet wird [102]. Ferner entstehen durch das Verhalten der Patienten Kosten. So berichten viele Betroffene [137, 136, 62], daß durch die Tics zahlreiche Dinge im Haushalt beschädigt werden. Diese Missgeschicke

passieren allerdings nicht nur mit eigenen Gebrauchsgegenständen, sondern auch mit fremdem Eigentum. Demzufolge entstehen nicht nur Kosten für den Patienten, sondern auch für seine Versicherung (bzw. andere Menschen).

## **5. Patienten, Material und Methoden**

Bei dieser Studie diente ein Fragebogen zur Datenerhebung bei den Patienten. Ein zusätzlicher Arzt-Fragebogen ermöglichte dem behandelnden Arzt eine strukturierte Symptom- und Schweregraderhebung der Erkrankung mittels der Shapiro-Tourette-Syndrom-Schweregrad-Skala (Shapiro-Tourette-Syndrome-Severity-Scale, STSSS) und der Globalen Schweregradeinschätzung (Global Severity Rating, GSR) durchzuführen.

Durch den Patienten-Fragebogen konnten die Kosten (direkte und indirekte Kosten), die gesundheitsbezogene Lebensqualität ermittelt, sowie die sozio-ökonomischen Bedingungen festgestellt werden. Diese klinische Studie ist dem Bereich „Field Research“ zuzuordnen und stellt eine Studie mit ökonomischem Schwerpunkt dar. Zur Evaluation der gesundheitsbezogenen Lebensqualität, Beurteilung durch die Patientenperspektive und exakter Darstellung der Kosten wurde ein bottom up-Ansatz gewählt. Bei der vorliegenden Arbeit wurde eine Krankheitskostenanalyse durchgeführt, wobei die gesellschaftliche Perspektive gewählt wurde. Anfallende Kosten, Medikation und Therapiegebühren wurden retrospektiv für die letzten drei Monate evaluiert. Die Befragung zur Ausprägung der Symptome der Erkrankung, der gesundheitsbezogenen Lebensqualität und des Gesundheitsstatus erfasste den aktuellen Befund der Patienten zur Zeit der Erhebung der Untersuchung separat.

Im Folgenden werden sowohl die Patientenauswahlkriterien als auch der Fragebogen erläutert und die verwendeten Skalen, Art der Kostenberechnung, Statistik und Datenverarbeitung kurz dargelegt.

### **5.1 Patientenauswahl**

Die Patienten für diese Studie wurden in drei universitären Spezialambulanzen rekrutiert. In der Abteilung für Psychiatrie und Psychotherapie der Medizinischen Hochschule Hannover (Leitung: PD Dr. Müller-Vahl), in der Neurologischen Klinik und Poliklinik des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf (Lei-

tung: PD Dr. Münchau) und in der Abteilung für Psychiatrie und Psychotherapie der Ludwig-Maximilians-Universität München (Leitung: Prof. Dr. Müller). Folgende Einschlusskriterien mussten die Patienten erfüllen, um an der Studie teilnehmen zu können:

Nur Patienten mit der Diagnose Tourette-Syndrom, die in den oben genannten Zentren in den letzten 12 Monaten behandelt wurden, wurden eingeschlossen. Die Diagnose Tourette-Syndrom wurde nach den Kriterien der International Classification of Diseases and Related Health Problems ((ICD-10-F95.2; 2006) [28]) gestellt. Eine gleichzeitige Teilnahme an klinischen oder anderen Studien war nicht zugelassen. Die Teilnehmer mussten älter als 18 Jahre sein.

Die Rekrutierung der Patienten erfolgte entweder während der Visite in den teilnehmenden Zentren oder die Fragebögen wurden von den beteiligten Zentren an die Patienten versandt. Der Patient füllte den Fragebogen direkt vor Ort aus oder schickte seinen ausgefüllten Bogen, inklusive Einverständniserklärung, an das behandelnde Zentrum oder gab ihn dort persönlich ab. Parallel wurde vom behandelnden Arzt im jeweiligen Zentrum außerdem der zur Studie gehörige Arztfragebogen ausgefüllt. Der Patienten- als auch Arzt-Fragebogen wurde mit einem Code anonymisiert. Das zuständige Zentrum führte eine Codeliste, sowie eine Teilnehmer- und Nicht-Teilnehmerliste. Die Fragebögen wurden in den Spezialambulanzen gesammelt und an die Universität Marburg zurückgesandt. Die erste Seite des Fragebogens mit den Patientenkenndaten wurde vor Übergabe an die Universität Marburg entfernt, so daß die personenbezogenen Daten nur für die behandelnden Zentren ersichtlich waren.

- **Begutachtung durch die Ethikkommission**

Federführend war die Ethikkommission der Ärztlichen Forschung des Fachbereichs Humanmedizin der Philipps-Universität Marburg (Marburg: AZ 120/06). Diese gab, wie auch die Ethikkommission der Medizinischen Hochschule Hannover (Hannover Nr.: 4353), die Ethikkommission der Medizinischen Fakultät der Ludwig-Maximilians Universität München (München: AZ 382-06) und die Ethikkommission der Ärztekammer Hamburg (Hamburg Nr.: AZ M-258-06), ihr Einverständnis zu dieser Studie.

## **5.2 Fragebogen**

Der Patientenfragebogen (s. Anhang) erfasste den soziodemographischen und gesundheitlichen Hintergrund der untersuchten Patientenpopulation entsprechend den deutschen Kriterien zur Durchführung ökonomischer Evaluationen [44, 107].

Der Bogen enthielt u. a. Fragen zur privaten Situation des Patienten. Hierzu sollten Informationen zum Familienstand, Geburtsdatum, Geschlecht, Schulabschluss, Ausbildungsabschluss, erlernter Beruf und Beschäftigungsverhältnis, Einfluss der Krankheit auf die Arbeitssituation, Einkommenshöhe, Versicherungsverhältnis und Zuzahlungsbefreiung angegeben werden. In dem Patientenbogen wurden die aktuelle Medikation und die Nutzung von Einrichtungen des Gesundheitswesens (Krankenhaus- und/oder Rehabilitationseinrichtungen, ambulante Arzttermine, Zusatzbehandlungen) retrospektiv für drei Monate von den Studienteilnehmern belegt. Es wurde zwischen Tourette-abhängiger- und Tourette-unabhängiger Inanspruchnahme der medizinischen Leistungen unterschieden.

Desgleichen wurden die Kosten für medizinische Hilfsmittel, Transportmittel und Fahrtwege zu den medizinischen Einrichtungen ermittelt, die der Patient aufgrund seiner Erkrankung genutzt hatte. Außerdem wurde über den Fragebogen eine Aufstellung der indirekten Kosten von den Patienten abgefragt.

Im Weiteren ging der Fragebogen auf die Lebensqualität und die Ausprägung der Symptome der Erkrankung des Patienten ein, hierzu gaben die im Folgenden aufgeführten Skalen Rückschluss.

Der verwendete Fragebogen, sowohl für den Patienten als auch für den Arzt ist im Anhang aufgeführt. Alle Fragebögen waren, bis auf die zentrumsspezifische Kodierung und das am Anfang stehende Universitätslogo/Emblem, identisch.

### **5.3 Klinische Bewertungsskalen**

Die Skalen, die in dieser Studie verwendet wurden, werden im nachstehenden Teil kurz dargestellt.

- **Yale-Tourette-Syndrom-Symptomliste (YTSSL)**

Mit dieser Liste konnten die Patienten ihre verschiedenen Symptome bezüglich Intensität und Anzahl bewerten [22, 70, 69, 68, 66]. Durch sechs Unterteilungen in 0 (überhaupt nicht oder symptomfrei) bis 5 (fast immer; 1-ein wenig; 2-oft; 3-sehr oft; 4-extrem oft) konnte der Patient seine Ticstärke angeben. Zudem gab es eine Unterteilung in sieben Wochentage (Montag bis Sonntag), so daß eine strukturelle Zuordnung für jeden Tag möglich war. Die verschiedenen Tics, die bewertet wurden, sind aus dem im Anhang eingefügten Patientenbogen zu ersehen. Zusätzlich zu dieser Auflistung gab es die Möglichkeit eigene, nicht in der Liste erwähnte Tics, hinzuzufügen. Um eine umfassende Aussage über die aktuellen Symptome zu machen, werden die angegebenen Punkte addiert und die Anzahl der Symptome für eine ganze Woche ebenfalls aufsummiert. Bei der Unterteilung in einfache und komplexe motorische Tics waren ein maximaler Summenwert von 385 und ein minimaler Wert von 0 möglich. Die einfachen Phonationssymptome als auch das Verhalten konnten dagegen mit einem Wert von 0 bis 210 und die komplexen Phonationssymptome mit einem Wert von 0 bis 245 dargestellt werden. Durch diese Auflistung ist eine Einschätzung der Ticstärke und Anzahl sowohl durch den Patienten als auch durch den Arzt möglich. Dem Beobachter steht somit nicht nur die momentane, sondern auch die einen bestimmten Zeitraum abdeckende Darstellung der Tics zur Verfügung.

- **Tourette-Syndrom-Schweregrad-Skala**

Die Shapiro-Tourette-Syndrome-Severity-Scale (STSSS) enthält fünf (acht Unterteilungen) Variablen, die für verschiedene klinische Forschungszwecke genutzt werden können [70, 68].

Diese Variablen sind:

- Tics werden von anderen bemerkt

(hier kann eine Bewertung von „0“: nein, über „0,5“: von wenigen bemerkt, „1“: von einigen bemerkt, „2“: von den meisten, „3“: von allen bemerkt, erfolgen);

- Tics rufen Bemerkungen und Neugier hervor  
(hier bedeutet „0“: nein, „0,5“: wahrscheinlich, „1“: ja, es werden Bemerkungen und Neugier hervorgerufen);
- der Patient wird als verrückt oder bizarr angesehen  
(Bewertungen: „0“: nein, „1“: wahrscheinlich, „2“: ja);
- die Tics interferieren mit Alltagsfunktionen  
(„0“: nein, „1“: gelegentlich, „2“: ja);
- Leistungsunfähigkeit, der Patient ist auf seine Wohnung angewiesen oder hospitalisiert (Bewertungen: „0“: nein, „1“: ja).

Die verschiedenen Faktoren werden, wie oben beschrieben, mit Punkten bewertet und die einzelnen Summenwerte wurden vom behandelnden Arzt ermittelt, um dann eine globale Schweregradeinschätzung (GSR) durchführen zu können. Der Arzt konnte bei allen Faktoren Zwischenwerte (0,5) nutzen. Falls die Skala bis zu 6 Monate vor Einschlussdatum bereits erhoben wurde, wurde diese nicht nochmals abgefragt.

Die Zuordnung des einzelnen Patienten wurde anhand folgender Einteilungen durchgeführt:

**GSR (globale Schweregradeinschätzung):**

0 - Nein = 0

1 - Sehr leicht ( $0 < 1$ )

2 - Leicht = 1 bis  $< 2$

3 - Mäßig = 2 bis  $< 4$

4 - Deutlich = 4  $< 6$

5 - Schwer = 6 bis 8

6 - Sehr Schwer =  $> 8$  bis 9

- **Skala zur Erfassung der depressiven Symptomatik**

- **Beck-Depressions-Inventar**

In der vorliegenden Studie wurde zur Untersuchung der depressiven Symptomatik der Patienten das Beck Depression Inventory (BDI) [15] genutzt. Es ist ein weit verbreitetes, allgemein anerkanntes, verlässliches Selbstbeurteilungsinstrument. Auch Abstufungen depressiver Beschwerden - z.B. durch pharmakologische Maßnahmen - können mit dieser Methode bestimmt werden. Es wird bei Erwachsenen und Jugendlichen ab einem Alter von 16 Jahren eingesetzt. Das BDI besteht aus 21 Items, die mit jeweils 4 (0-3) verschiedenen Antwortmöglichkeiten erwidert werden können. Die 21 Items gehen auf die in Tabelle 8 aufgelisteten Symptome ein:

| Items BDI |                   |   |                                 |
|-----------|-------------------|---|---------------------------------|
| A         | Traurige Stimmung | L | Sozialer Rückzug und Isolierung |
| B         | Pessimismus       | M | Entschlussfähigkeit             |
| C         | Versagen          | N | negatives Körperbild            |
| D         | Unzufriedenheit   | O | Arbeitsunfähigkeit              |
| E         | Schuldgefühle     | P | Schlafstörungen                 |
| F         | Strafbedürfnis    | Q | Ermüdbarkeit                    |
| G         | Selbsthass        | R | Appetitverlust                  |
| H         | Selbstanklagen    | S | Gewichtsverlust                 |
| I         | Selbstmordimpulse | T | Hypochondrie                    |
| J         | Weinen            | U | Libidoverlust                   |
| K         | Reizbarkeit       |   |                                 |

**Tabelle 8:** Die verschiedenen Items des Beck-Depressions-Inventar.

Der Patient sollte die Antwort ankreuzen, die dem Schweregrad seiner Stimmungslage, in Bezug auf die letzte Woche einschließlich des Beantwortungstags, entsprach. 0 beschreibt, daß keine Beeinträchtigung vorhanden war, 3 steht für die stärkste Ausprägung der Symptome.

Um zu einer Bewertung der BDI-Skala zu gelangen, muss die Summe aller Antworten gebildet werden. Das Ergebnis kann zwischen 0 und 63 Punkten liegen. Die Patienten wurden nach folgender Punktwertung eingestuft [46]:

|       |        |  |
|-------|--------|--|
| ≤10   | Punkte | Normale Stimmungsschwankungen                    |
| 11-17 | Punkte | Milde bis mäßige Ausprägung depressiver Symptome |
| 18-20 | Punkte | Borderline Depression                            |
| 21-30 | Punkte | Moderate Depression                              |
| 31-40 | Punkte | Schwere Depression                               |
| >40   | Punkte | Sehr schwere Depression                          |

Bei einem Summenwert >18 wird von einer klinisch relevanten Depression ausgegangen [46].

- **Bewertung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität**

Zur Ermittlung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität wurde der EQ-5D eingesetzt. Es handelt sich dabei um einen von der EuroQol Group [35] entwickelten Selbstbeurteilungsfragebogen, der ein einfaches, krankheitsübergreifendes, generelles Instrument zur Messung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität darstellt. Dieses Konzept wurde bereits in über 40 Sprachen übersetzt und ist ein weltweit verbreitetes, häufig verwendetes und anerkanntes Testverfahren [35]. Es wurde bereits bei unterschiedlichen neurologischen und psychiatrischen Erkrankungen eingesetzt [96, 55, 110].

Dieses Meßinstrument setzt sich aus 2 Teilen zusammen. Der erste Teil fragt 5 Dimensionen (siehe Tabelle 9) der gesundheitsbezogenen Lebensqualität ab. Diese bilden die Hauptaspekte der Lebensqualität und werden unterteilt in:

| Fünf Dimensionen des EQ-5D        |
|-----------------------------------|
| Beweglichkeit/Mobilität           |
| Selbstversorgung                  |
| Allgemeine Tätigkeiten            |
| Schmerzen/Körperliche Beschwerden |
| Angst/Niedergeschlagenheit        |

**Table 9:** Die fünf Dimensionen des EQ-5D.

**1)** Die Beweglichkeit/Mobilität (dies bezieht sich auf die physische Möglichkeit sich zu bewegen oder herumzulaufen ohne die Nutzung eines Fahrrads, Autos oder öffentlichen Verkehrsmittels) und **2)** die Selbstversorgung (diese bezieht sich auf die tägliche Selbstversorgung wie Waschen, Anziehen, Essen, körperliche Hygiene, Zähneputzen oder der Toilettengang. Allerdings ist hier nicht - z.B. den Haushalt zu führen - gemeint). Weiterhin **3)** die allgemeinen Tätigkeiten (hiermit wird die normale Arbeit, Hausarbeit, Freizeitaktivitäten und das soziale Leben dargestellt). Allgemein bedeutet, daß die Unternehmungen der Person regelmäßig, nicht zwingend täglich, stattfinden. Ferner **4)** Schmerzen und/oder körperlichen Beschwerden (dies bezieht sich nicht auf psychische Leiden. Hier ist physisches Unwohlsein gemeint, dieses beinhaltet z.B. Schwermüdigkeit, Juckreiz, Herzklopfen, Übelkeit, Müdigkeit oder Schwindel, aber keine psychischen oder mentalen Störungen) und **5)** Angst/Niedergeschlagenheit (unter Angst wird hier Sorge, Anspannung, Ärger, Nervosität und/oder im extremen Fall, Panik miteinbezogen).

Die Depression bezieht sich nicht nur auf eine klinische Depression, sondern deckt auch Freudlosigkeit, Schwermut und Traurigkeit ab.

Jede dieser 5 Dimensionen wird in 3 Stufen ordinal skaliert: keine Probleme (Level 1), einige Probleme (Level 2), extreme Probleme (Level 3). Entsprechend sind bei 5 Aussagen und je 3 Stufen 243 Antwortkombinationen möglich ( $3^5=243$ ; Bewusstlosigkeit und Tod sind außerdem hinzugefügt worden), d.h. es

können theoretisch 243 unterschiedliche Gesundheitszustände abgebildet werden. Jedem dieser Gesundheitszustände ist ein Indexwert zugeteilt, der sog. EQ-5D-Index, der einen für den Patienten betreffenden Nutzwert ausdrückt und anhand festgesetzter Berechnungsvorgaben ermittelt wird. Der Indexwert basiert auf Einschätzung der verschiedenen Gesundheitszustand mittels Time-Trade-Off-Verfahren, die in populationsbezogenen Studien erhoben wurden [107].

Nach den Ausführungen von Claes, Greiner und Uber (2002) wurde der hier verwendete EQ-5D-Indexwert berechnet [21]. Entsprechend den Auswertungen dieses Tests kann das Ergebnis der Berechnung zwischen den Werten +1 und -1 liegen. Das Ergebnis 0 ist mit dem Tod gleichzusetzen. Minuswerte sagen aus, daß der Patient, der diese Fragen beantwortet hat, nicht den Tod als den denkbar schlechtesten Gesundheitszustand sieht, sondern daß es für ihn negativer wäre, das aktuelle Befinden weiter ertragen zu müssen [21, 42].

Der so ermittelte Präferenzwert (Indexwert) des Patienten kann für die Berechnungen der quality adjusted life years (QALYs) [107] genutzt werden, die bei der Ermittlung von Kosten-Nutzwert-Studien („cost-utility studies“) eine wichtige Rolle spielen.

Der zweite Teil des EuroQOL-Fragenkatalogs beinhaltet die Visuelle Analog-Skala (EQ VAS). Auf dieser vertikalen Skala ("Thermometer", siehe Anhang) ist eine Skalierung von 0 bis 100 in 10er Schritten eingetragen. 0 wird mit dem denkbar schlechtesten, 100 mit dem denkbar besten Gesundheitszustand des Patienten gleichgesetzt. Der Teilnehmer markiert in dieser Skala einen Punkt, der seinen persönlichen, aktuellen Zustand repräsentiert.

Die Ergebnisse der EQ VAS und des EQ-5D-Index sind allerdings verschieden, da in der EQ VAS andere Lebensqualitätsmaße einfließen können, die im EQ-5D-Index nicht beachtet werden, wie z.B. die Dimension Schlaf [106]. Für eine detaillierte Diskussion sei auf die Spezialliteratur verwiesen [21, 35].

- **Bewertungsskala zur Therapiezufriedenheit**

- **Treatment Satisfaction Questionnaire for Medication (TSQM)**

Die Zufriedenheit über die Behandlung der Tourette-Erkrankung wurde anhand des Treatment Satisfaction Questionnaire for Medication [4] erhoben. Durch Selbstbeurteilung konnte der Patient sein Urteil in 5 möglichen Stufen („1“-sehr gut; „2“-gut; „3“-weder gut noch schlecht; „4“-schlecht; „5“-sehr schlecht) darstellen. Es wurde zum einen auf die Wirksamkeit, zum anderen auf die Verträglichkeit der Behandlung der Tourette-Syndrom-Beschwerden eingegangen.

## **5.4 Kostenberechnungen**

Die Kostenberechnung erfolgte nach den Empfehlungen zur Durchführung von gesundheitsökonomischen Evaluationsstudien [107]. Der Ansatz der gesellschaftlichen Perspektive ist in der vorliegenden Studie vorzugsweise gewählt worden. Transferzahlungen sind nicht in die Bewertung der Kosten aus gesellschaftlicher Perspektive einbezogen worden. Die erhobenen Daten sind mit den zum Zeitpunkt der Studie gültigen Preisen und Pauschalsätzen (Stand 2006), falls nicht anders angegeben, multipliziert worden. Die evaluierten finanziellen Belastungen wurden im Text in Kosten pro Quartal aufgelistet.

Bei der Kostenberechnung wurden die Kosten in verschiedene Bereiche unterteilt (direkte medizinische Kosten, direkte nicht-medizinische Kosten; indirekte Kosten). „Nach der Humankapitalmethode entsprechen die indirekten Kosten einer Erkrankung dem durch die Erkrankung verursachten Verlust an Arbeitspotenzial“ [51]. Intangible Kosten wurden entsprechend den Empfehlungen nicht evaluiert. Die Kostenarten sind in Kapitel 3.2.1 definiert.

- **Medizinische Kosten**

- **Direkte Kosten**

- **Krankenhaus- und Rehabilitationsaufenthalte**

- **Krankenhaus**

Die vorliegenden Patientendaten beinhalteten anamnestische Angaben zu bisherigen Krankenhausaufenthalten (retrospektiv für 3 Monate). Es wurden die Gründe der stationären Aufnahmen und die durchgeführten Leistungen (Therapie oder Operation) dokumentiert. Zudem war die Dauer des Aufenthaltes bekannt. Aufgrund des gewählten Studiendesigns war eine direkte Zuordnung zu einer Diagnosis Related Group (DRG) nicht sinnvoll möglich, um die Krankenhauskosten exakt zu bestimmen. In Zusammenarbeit mit der Controlling-Abteilung des Marbur-

ger Universitätsklinikums wurde ein Berechnungsalgorithmus entwickelt.

G-DRG Fallpauschalen werden vom InEK-Institut (Institut für das Entgeltsystem im Krankenhaus, Siegburg) jährlich auf Grundlage eines definierten Kalkulationsprozesses erarbeitet. Der Fallpauschalenkatalog gliedert sich in Hauptdiagnosegruppen (major diagnostic category [MDC]). Die Hauptdiagnose des Behandlungsfalles bestimmt die MDC. Jede MDC ist nochmals in zwei oder drei Partitionen unterteilt. Diese Partitionen sind definiert als „operativ“ bei Vorliegen einer operativen Prozedur, „medizinisch“ bei konservativer Behandlung oder „andere“, in der z.B. kathetergestützte Therapien abgebildet werden.

Im Rahmen des Kalkulationsverfahrens wurden den berechneten DRG mittlere Verweildauern und Bewertungsrelationen zugeordnet. Für das Kalkulationsjahr 2006 wurde den Bewertungsrelationen eine Bezugsgröße von €2836,0 zugrunde gelegt. Aus dem Produkt aus der Bewertungsrelation und dem Basisfallwert (in diesem Fall identisch mit der Bezugsgröße) ergaben sich die mittleren Kosten dieser Fallpauschale. Für jede DRG wird die mittlere Verweildauer angegeben.

#### - **Berechnung der Tageskosten**

Aus den oben genannten Daten lassen sich die Tageskosten im G-DRG-System 2006 kalkulierten DRG berechnen. (Bewertungsrelation \* €2836,0/ mittlere Verweildauer). Für jede Partition („operativ“, „andere“ und „medizinisch“) innerhalb jeder MDC wurden die tagesbezogenen Kosten ermittelt. Den einzelnen Behandlungsfällen wird die wahrscheinliche Kombination von MDC und Partition zugeordnet. Der für diese Kombination errechnete Tagessatz wird mit den Behandlungstagen multipliziert und ergibt eine retrospektive Abschätzung der Behandlungskosten in einem deutschen Krankenhaus.

- **Ambulante Krankenhausvisiten**

Art und Anzahl von ambulanten Krankenhausvisiten wurden anhand einer Pauschale für neurologische Ambulanzen (€ 131,22; Quartals-Pauschale Neurologische Klinik, Philipps-Universität Marburg) berechnet.

- **Rehabilitation**

Die Kosten für den Aufenthalt in Rehabilitationskliniken wurden nach dem abteilungsdifferenzierten Tagespflegesatz von stationären Rehabilitationskliniken kalkuliert. Dafür wurden abteilungsdifferenzierte durchschnittliche Kosten je Aufenthalt bzw. Pflage-tag nach einem Basissatz von Krauth [65] berechnet, wobei der Satz für Rehabilitationskosten nach Fachabteilungen (hier speziell Nervensystem) verwendet wurde.

Diese wurden dann mit der von den Patienten angegebenen Anzahl an Tagen multipliziert. Zuzahlungen der Patienten wurden den allgemeinen Zuzahlungen der Patienten zugerechnet. Alle Angaben bezogen sich auf die letzten 3 Monate (Zuzahlungen der Patienten von jeweils €10,0 pro Tag für längstens 28 Tage des Aufenthaltes pro Kalenderjahr wurden abgezogen und den Zuzahlungen der Patienten zugeordnet [65, 115]).

- **Leistungen niedergelassener Ärzte**

Die Berechnung der Kosten erfolgte für Arztbesuche nach facharztgruppenspezifischen bundesdurchschnittlichen Kontaktwerten [65]. Es wurden die Kontaktwerte pro Arztbesuch zugrunde gelegt. Die Kosten für die Arztbesuche wurden aus den Daten der Kassenärztlichen Vereinigungen (KVs) aus dem Jahr 1999 entnommen und dann prozentual fortgeschrieben (adaptiert entsprechend dem Verbraucherpreisindex gesamt bis zum Jahre 2006; VPI: [www.destatis.de/indicators/d/vpi102ad.htm](http://www.destatis.de/indicators/d/vpi102ad.htm)). Die Anzahl der Visiten wurde dann mit den jeweiligen Kosten multipliziert.

- **Medikamente**

Die Kosten richteten sich nach den Angaben der Patienten. Lagen keine exakten Angaben zu dem Medikament vor, wurde der Preis der größten Packungsgröße (N3) mit der höchsten Dosierung genommen. Es wurde jeweils der angegebene Festbetrag bzw. der niedrigere Preis zugrunde gelegt. Die Medikamentenkosten wurden aus der Sicht der Krankenkassen bestimmt.

Entsprechend den Angaben des §61 und §130 SGB-V wurden die entsprechenden Abzüge durchgeführt (§61: „Zuzahlungen, die Versicherte zu leisten haben, betragen zehn vom Hundert des Abgabepreises, mindestens jedoch fünf Euro und höchstens zehn Euro; allerdings jeweils nicht mehr als die Kosten des Mittels. §130: Die Krankenkassen erhalten von den Apotheken für verschreibungspflichtige Fertigarzneimittel einen Abschlag von zwei Euro je Arzneimittel, für sonstige Arzneimittel einen Abschlag in Höhe von fünf vom Hundert auf den für den Versicherten maßgeblichen Arzneimittelabgabepreis).

Für Arzneimittel, für die ein Festbetrag bestimmt worden ist, übernimmt die Krankenkasse nur die Kosten bis zur Höhe des Festbetrages. Liegt der Festbetrag unterhalb des Apothekenverkaufspreises, fallen daher weitere Zuzahlungen an [3].

Kosten der Medikamente für die Tage, die in einem Krankenhaus oder einer Rehabilitationseinrichtung verbracht wurden, wurden nicht mit einberechnet. Kosten für Arzneimittel, die von den Krankenkassen nicht erstattet werden, wurden dem Patienten zugerechnet. Die Preise für die Medikamente wurden aus der „Roten Liste 2006“ [102] und, falls dort nicht vorhanden, im Internet recherchiert [27].

- **Zusatzbehandlungen/Heilmittel**

Bei Heilmitteln, wie zum Beispiel Physiotherapie oder Logopädie, sind die Patienten verpflichtet zehn Prozent der Kosten selbst zu tragen. Bei mehreren Sitzungen müssen 10% der gesamten Therapiekosten und zusätzlich einmalig €10,0 geleistet werden. Dazu kommen zehn Euro pro Rezept.

Die Preise für Leistungen wie Physio-, Ergotherapie oder Massagen wurden aus den Vergütungslisten des Verbands der Angestellten-Krankenkassen e.V. (VdAK) entnommen und mit den von Patienten angegebenen Häufigkeiten multipliziert. Die Ergebnisse wurden abzüglich der oben erwähnten Selbstbeteiligungen der Patienten den Krankenkassen zugerechnet, der Rest den Patienten [142, 141, 144, 143, 140, 139].

- **Hilfsmittel**

Hilfsmittel, die die Krankenkassen zur Verfügung stellten, wurden nach den Sanitätshaus-Abgabepreisen (Stand 2006) berechnet. Die Zuzahlungen der Patienten wurden subtrahiert. Eigens von den Patienten angeschaffte Hilfsmittel wurden den Patientenkosten zugeschrieben. Bei bestimmten Hilfsmitteln (z.B. Einlagen) müssen Patienten zehn Prozent der Kosten selbst tragen. Die Zuzahlung beträgt mindestens fünf, höchstens jedoch zehn Euro [3].

• **Indirekte Kosten**

○ **Vorzeitige Berentung**

Die Kosten für eine vorzeitige Berentung durch das Tourette-Syndrom wurden nach dem Humankapitalansatz folgendermaßen kalkuliert: Kalendertage im Studienzeitraum bis zum 65. Geburtstag \*€ 158,59 (durchschnittliches Arbeitnehmerentgelt pro Tag) [122].

○ **Fehlzeiten**

Indirekte Kosten wie krankheitsbedingter Arbeitsausfall wurden anhand von Angaben des Statistischen Bundesamtes 2006 [119] ermittelt. So wurden die Kosten pro Arbeitnehmer, die durch Fehlzeiten während des dreimonatigen Beobachtungszeitraums entstanden waren, nach folgender Formel berechnet:

Brutto-Gehalt pro Arbeitstag (209 Tage im Jahr; 17,4 Tage/Monat) \* Fehltage. (Anzahl der ausgefallenen Arbeitstage \* €158,6; Arbeitnehmerentgelt je Arbeitnehmer pro Monat im Jahr 2006; Vollzeit und Teilzeit €33.145/209; Arbeitnehmerentgelt pro Jahr/Arbeitstage) [121].

○ **Arbeitsausfalltage wegen Kur-, Rehabilitations- oder Krankenhausaufenthalte**

Die durch Arbeitsausfalltage entstandenen indirekten Kosten wurden nach folgender Formel berechnet: Brutto-Gehalt pro Arbeitstag (17,4 Tage/Monat) \* Fehltage (s. o.).

○ **Berentung**

Für die Berechnung der indirekten Kosten der Berentung, die durch das Tourette-Syndrom verursacht wurden, konnten Werte des Bundesministeriums für Arbeit und Soziales genutzt werden, die einen Gesamtüberblick über die Ergebnisse der Rentenbestandsaufnahme [95] zuließen. „Zur Durchführung der Rentenbestandsaufnahme werden die Rentenbestandsdaten des Renten-Service der Deutschen Post AG in eine Sozialdatenbank des Bundesministeriums für Arbeit und Soziales importiert und statistisch ausgewertet“ [95, 119].

Die Kosten wurden nach dem Humankapitalansatz wie folgt berechnet: durchschnittlicher Auszahlungsbetrag (EUR/Monat)= €734,0\*3 (Monate).

- **Nicht-medizinische Kosten**

- **Transportmittelkosten**

Die von den Patienten dokumentierten Fahrten zu Krankenhäusern und Rehabilitationseinrichtungen wurden nach Art des Transportmittels, Anzahl und Wegstrecken differenziert und anhand der angegebenen Kilometerzahl gemäß des Bundesreisekostengesetzes (§5) berechnet [17].

- **Ausgaben der Patienten**

Die Zuzahlungen und weiteren Ausgaben der Patienten wurden separat addiert und verglichen.

## **5.5 Elektronische Datenverarbeitung und Statistik**

Die Ergebnisse werden im Text als Minimum, Median, Maximum, Mittelwerte mit Standardabweichung und/oder Gesamtanzahl dargestellt. Die Patientendaten wurden in eine Datenbank (FileMaker Pro 8.5, Santa Clara, California, USA) eingegeben. Die Daten wurden mit Microsoft Excel (Microsoft Corp., Seattle, Washington, USA) und SPSS 15.0 für Windows (SPSS Inc., Chicago, Illinois, USA) ausgewertet.

- **Univariate Analysen**

Unterschiede wurden anhand verteilungsfreier Test geprüft. Es wurden der Mann-Whitney-U-Test bei Tests mit zwei unabhängigen Stichproben und der Kruskal-Wallis-Test bei mehr als zwei unabhängigen Stichproben angewandt. Die abhängigen Variablen wurden durch Befragung der Studienärzte identifiziert. Die Variablen waren Alter, Geschlecht, Familienstatus, Einkommen, BDI, STSSS (GSR), Therapiezufriedenheit, Dauer der Erkrankung.

Um Hypothesen hinsichtlich korrespondierender Anteile in der Populationsverteilung zu testen, wurde der Chi-Quadrat-Anpassungstest eingesetzt.

○ **Multivariate Analysen**

Zur Darstellung der Beziehungen zwischen einer abhängigen und mehreren unabhängigen Variablen wurden multivariate Analysemethoden herangezogen. Alle Regressionsmodelle wurden in drei Schritten entwickelt [105]: Zunächst wurde die reine (d.h. nicht adjustierte) univariate Assoziation zwischen den verschiedenen Variablen mittels der Spearman's Rangkorrelationskoeffizienten berechnet. Bei einem  $p$ -Wert von  $<0.1$  wurde die entsprechende Variable in das Modell aufgenommen. Im zweiten Schritt wurden folgende Modellvoraussetzungen geprüft: Kollinearität zwischen den abhängigen Variablen wurde bei einem Korrelationskoeffizienten  $>0.7$ , wie von Schendera vorgeschlagen, angenommen [105]. Der lineare Zusammenhang zwischen Zielvariable und unabhängigen Variablen wurde mittels graphischer Betrachtung bivariater Streudiagramme überprüft. Die Residuenanalyse wurde anhand von Histogrammen und P-P-Diagrammen von standardisierten Residuen graphisch durchgeführt. Varianzheterogenität und Ausreisser wurden ebenfalls mit Streudiagrammen untersucht, wobei der *standardized predicted value* gegen die *standardized residuals* aufgetragen wurde. Hebelwirkung wurde mittels dem Hebelwert und der Cook-Distanz in SPSS programmiert. Multikollinearität wurde in SPSS anhand der VIF-Werte (Varianzinflationsfaktoren  $<10$ ) beurteilt.

Im dritten Schritt wurde eine Schätzung der Regressionsfunktion, mit Prüfung der Regressionsfunktion mittels Forward- und Backward-Selektion, durchgeführt (ordinale Variablen wurden entsprechend „Dummy“-codiert) [105, 9].

Die abhängigen Variablen wurden durch Befragung der Studienärzte identifiziert. Die Variablen waren Alter, Geschlecht, Familienstatus, Berufsstand, beruflicher Aufstieg, Einkommen, BDI, TSSL, STSSS, Therapiezufriedenheit, Dauer der Erkrankung, und Medikamentenkosten.

Eine multiple lineare Regressionsanalyse [9] wurde zur Betrachtung des Bezugs der EQ VAS bzw. der Kostendaten (direkte und Gesamtkosten) mit den unterschiedlichen Einflussgrößen angewandt. Aufgrund der Schiefe der

Kostendaten war eine Transformation der Kostendaten notwendig. Die folgende Formel wurde für die Kostendatentransformation verwendet:  $\ln(\text{Kosten} + 1\text{€})$ .

Die durchgeführten Analysen sind exploratorisch und umfassen multiples Testen. Die Ergebnisse müssen entsprechend eher als deskriptiv denn als Hypothesentestung angesehen werden. Keine Anpassungen für multiples Testen wurden durchgeführt.

## **6. Ergebnisse**

Es wurden insgesamt 400 Bögen von der Medizinische Hochschule Hannover (MHH), 50 vom Klinikum der Universität München (LMU) und 50 Bögen des Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf (HE) an Tourette-Patienten ausgegeben. Von den Zentren kamen insgesamt 201 Bögen an die Universität Marburg zurück. 200 Bögen konnten in die Auswertung mit aufgenommen werden, da 1 Teilnehmer zum Zeitpunkt der Studie noch nicht 18 Jahre alt war. Die Nicht-Teilnehmer-Bögen wurden von den jeweiligen Zentren einbehalten. Von den 200 für die Auswertung verwendeten Bögen stammten 168 von der Medizinischen Hochschule Hannover (MHH), 12 vom Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf (HE) und 20 Bögen von der Universität München (LMU).

Anhand der Patientenunterlagen wurde in den Zentren mittels Alter, Geschlecht und Schwere der Erkrankung (GSR) ein Vergleich zwischen den Patienten, die ihre Unterlagen zurückschickten und denen, die keine Antwort gaben, verglichen. Es ergab sich kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen für die untersuchten Parameter.

### **Patientenfragebogen**

#### **6.1. Soziodemographische Daten**

An dieser Studie beteiligten sich 50 (25 %) Frauen und 150 (75 %) Männer. Dies spiegelt die geschlechtsspezifische Verteilung (wie oben erwähnt) wider. Der jüngste Teilnehmer war zum Zeitpunkt der Befragung 18 Jahre, der älteste 75 Jahre. Das Durchschnittsalter betrug  $35,0 \pm 11,5$  Jahre. Die Altersverteilung war nicht gleichmäßig. 138 (69 %) (siehe Tabelle 10) der 200 Probanden waren zum Zeitpunkt der Studienteilnahme unter 40 Jahre alt.

| <b>Alter</b> | <20 J | 20-29 J | 30-39 J | 40-49 J | 50-59 J | 60-69 J | > 70 J |
|--------------|-------|---------|---------|---------|---------|---------|--------|
| <b>N</b>     | 12    | 60      | 66      | 38      | 20      | 3       | 1      |
| <b>%</b>     | 6     | 30      | 33      | 19      | 10      | 1,5     | 0,5    |

**Tabelle 10:** Altersverteilung in der Studienkohorte.

- **Familienstand und Haushalt**

Unter dem Abschnitt persönliche Daten des Fragebogens konnten die Patienten Angaben zu ihrem Familienstand machen. 79 Teilnehmer (39,5%) gaben an, daß sie zum Zeitpunkt der Studie verheiratet bzw. in einer festen Lebensgemeinschaft lebten. 21 Patienten (10,5%) waren geschieden oder lebten getrennt. Von den 200 Befragten waren 98 „Single“ (49%) und 2 (1%) verwitwet. Bei der Beantwortung der Frage, mit wie vielen Personen die Teilnehmer in einem Haushalt lebten, gaben 55 (27,5%) an, alleine zu leben, 60 (30,0%) zu zweit und 82 (41,0%) teilten sich den Haushalt mit mehr als 3 Personen. Keine Angabe zu dieser Frage machten drei Patienten.

- **Schulabschluss**

57 der Patienten verfügten über einen Realschulabschluss, 48 über die fachgebundene Hochschulreife bzw. Abitur, 39 über einen Hauptschulabschluss, 31 Patienten über die Fachhochschulreife und 7 über einen Abschluss der polytechnischen Oberschule. 9 Patienten hatten die Schule ohne einen Hauptschulabschluss verlassen. 4 der 199 Untersuchten berichteten, daß sie noch einen zusätzlichen Abschluss hatten. Diese zusätzlichen Abschlüsse waren 1 erweiterter Hauptschulabschluss, 1 Sonder-schulabschluss für geistig Behinderte, 1 integriertes Ausbildungssystem und 1 Patient ging noch zur Schule (Gymnasium, Sekundarstufe II). Einen anderen Abschluss als die bisher oben erwähnten wurden von 8 Patienten angegeben. Darunter war ein erweiterter Sekundarabschluss, ein American High School Abschluss, 2 erweiterte Realschulabschlüsse, 1 erweiterter Hauptschul-, 1 Techniker-, 1 Förderschulen- und ein Lernhilfeabschluss. Weitere Einzelheiten sind in Tabelle 11 aufgeführt. Der Schulabschluss steht in univariaten Analysen in keinem Zusammenhang mit dem Zeitpunkt des Symptombeginns, Alter, BDI, EQ-5D, EQ VAS, GSR oder der Symptomanzahl.

| Schul-<br>ab-<br>schluss | Polytechn.  |                 | Fachhoch-<br>schule<br>Abitur | Anderer<br>Abschluss | Ohne<br>Ab-<br>schluss |     |     |
|--------------------------|-------------|-----------------|-------------------------------|----------------------|------------------------|-----|-----|
|                          | Hauptschule | Ober-<br>schule |                               |                      |                        |     |     |
| N                        | 39          | 7               | 57                            | 31                   | 48                     | 8   | 9   |
| %                        | 19,6        | 3,5             | 28,6                          | 15,6                 | 24,1                   | 4,0 | 4,5 |

**Tabelle 11:** Unterteilung in Schulabschlüsse der Teilnehmer [120].

- **Ausbildungsabschluss**

Unter Frage 1.6. wurde nach dem Ausbildungsabschluss gefragt. Die Patienten konnten mehrere Antwortmöglichkeiten ankreuzen. 198 der Patienten füllten diesen Teil aus. Diese Angaben teilten sich auf in 31 Patienten, die sich noch in einer beruflichen Ausbildung befanden, 101 mit einer beruflich-betrieblichen Berufsausbildung, 25 mit einer beruflich-schulischen Ausbildung, 17 mit einer Ausbildung an einer Fachschule, 12 Befragte mit einem Fachhochschulabschluss, 18 mit einem Hochschulabschluss und 30 ohne einen beruflichen Abschluss. Einen anderen Abschluss als die bisher erwähnten hatten 4 Personen und 9 Personen hatten einen zusätzlichen Abschluss zu den oben genannten. 36 Personen hatten zwei Abschlüsse. Die zusätzlichen Abschlüsse sind in Tabelle 12 aufgelistet.

| Andere/zusätzlich Abschlüsse |                    |
|------------------------------|--------------------|
| Bürokaufmann                 | Kosmetikerin       |
| Einzelhandelskaufmann        | Krankenschwester   |
| Fernstudium                  | Maschinenschlosser |
| Gabelstapler                 | Medienberater      |
| Kfm. Assistentin             | Reifentechniker    |
| Beamtenprüfung Bundespost    | Redakteur          |
| Kommunalbeamtin              |                    |

**Tabelle 12:** Andere bzw. zusätzliche Abschlüsse, die von Patienten angegeben wurden.

- **Beruf**

Bei der Beantwortung der Frage 1.7. konnte der Studienteilnehmer seinen erlernten Beruf angeben. Insgesamt wurden 77 verschiedene Berufe angegeben. 84 Patienten machten keine Angaben in diesem Bereich.

- **Beschäftigungsverhältnis**

Die Probanden wurden nach ihrem Beschäftigungsverhältnis befragt. Dabei kreuzten 60 Personen an, daß sie zum Zeitpunkt der Studie Vollzeitangestellte und 21 (11,3 %) Vollzeitarbeiter waren. 22 (11,8 %) Befragte waren Teilzeitangestellte mit einem Maximum von 30 und einem Minimum von 5 Stunden pro Woche und durchschnittlich  $2,6 \pm 7,6$  Arbeitsstunden pro Woche. 6 (3,2 %) Teilzeitarbeiter mit einer Durchschnittsarbeitszeit von  $0,7 \pm 3,9$  Stunden pro Woche und maximal 30 und minimal 8 Stunden waren

ebenfalls unter den Probanden. Die Selbstständigkeit wurde von 6 (3,2 %) Personen, Hausfrau/Hausmann zu sein von 13 (6,9 %) angegeben (Mehrfachantworten möglich).

Eine Arbeitsunfähigkeit aufgrund des Tourette-Syndroms wurde von 11 (5,9%) Patienten bestätigt. Allerdings gaben nur 4 (2,2 %) Patienten an, daß sie auch arbeitslos aufgrund der Tourette-Erkrankung waren. Aus anderen Gründen (Grund musste nicht angegeben werden) waren 4 (2,2 %) Probanden arbeitsunfähig und 11 Probanden (5,9 %) arbeitslos. Die Anzahl der Patienten, die keine Angabe machten, betrug 19 (9,5 %). Es gab ebenfalls 24 (12,9 %) Frührentner aufgrund des Tourette-Syndroms. 2 (1,1 %) Personen waren Frührentner aus anderen Gründen. 2 (1,1 %) Personen gaben an (Alters-) Rentner zu sein.

- **Fehlzeiten**

In den letzten 3 Monaten vor Studienteilnahme fehlten aufgrund des Tourette-Syndroms 20 Patienten bei ihrer jeweiligen Arbeitsstelle. 27 der Befragten beantworteten Frage 1.9. des Bogens über Fehlzeiten bei der Arbeitsstelle nicht und 4 Teilnehmer machten keine Angaben bei der Anzahl der Fehltage. Von den 200 Teilnehmern fehlten 153 nicht bei der Arbeit in dem befragten Zeitraum. Im Durchschnitt sind die Patienten 1,6 Tage in 3 Monaten von der Arbeit ferngeblieben. Bei einem Vergleich der Fehlzeiten mit dem EQ-5D, dem BDI und der GSR stellte sich heraus, daß je schlechter der Gesundheitszustand, je stärker die depressive Symptomatik und je stärker die Symptomausprägung war, desto mehr Fehltage traten auf.

- **Beruflicher Aufstieg**

Mit drei verschiedenen Items (Ja; Nein; Vielleicht) konnte auf die Frage, ob der berufliche Aufstieg durch das Tourette-Syndrom verhindert oder erheblich verzögert wurde, geantwortet werden. 30 Personen, die keinen Abschluss hatten, wurden aus der Analyse ausgeschlossen. 76 (38,4 %) Patienten beantworteten die Frage zum beruflichen Aufstieg mit 'Ja', 66 (33,3 %) mit 'Nein' und 56 (28,3 %) mit 'Vielleicht'. Keine Angabe wurde von 2 Personen getätigt. In univariaten Analysen zeigte sich, daß bei Personen

deren beruflicher Aufstieg durch das Tourette-Syndrom beeinflusst wurde, eine deutlich schlechtere Lebensqualität vorhanden war.

| <b>Fehlzeiten<br/>in 3 Monaten</b> |         |         |
|------------------------------------|---------|---------|
|                                    | Maximum | Minimum |
| Tage                               | 52      | 0       |
| MW                                 | SD      | Median  |
| 1,6                                | 7,5     | 0       |
| Tage                               | N       | %       |
| 0                                  | 153     | 90,4    |
| 1                                  | 2       | 1,2     |
| 2                                  | 1       | 0,6     |
| 3                                  | 1       | 0,6     |
| 5                                  | 1       | 0,6     |
| 6                                  | 1       | 0,6     |
| 8                                  | 1       | 0,6     |
| 9                                  | 1       | 0,6     |
| 10                                 | 2       | 1,2     |
| 12                                 | 1       | 0,6     |
| 30                                 | 1       | 0,6     |
| 36                                 | 1       | 0,6     |
| 40                                 | 1       | 0,6     |
| 52                                 | 2       | 1,2     |

**Tabelle 13:** Fehlzeiten der Patienten in 3 Monaten.

- **Veränderung der Arbeitssituation**

Die Mehrzahl der Patienten musste ihre Arbeitssituation aufgrund der Erkrankung verändern. 109 Personen (62,6 %) antworteten hier mit 'Nein'. Von 81 (insgesamt 194, da Mehrfachnennungen möglich waren) positiven Antworten auf diese Frage, gaben 30 (15,8 %) Personen an, daß sie aufgrund der Krankheit aufhören mussten, zu arbeiten, 22 (11,6 %) Patienten einen anderen Job annehmen und 6 (3,2 %) Patienten gaben an, daß sie sich einer Umschulung unterziehen mussten. Darüber hinaus gaben 5 (2,6 %) Personen an, daß sie einen anderen Job angenommen, und ihre Ar-

beitszeiten reduziert hatten. Eine generelle Arbeitszeitreduktion wurde von 13 Teilnehmern bestätigt. Von diesen 13 Personen mussten drei ihre Arbeitszeit um mehr als 20 Stunden herabsetzen. Im Durchschnitt wurde die Arbeit um  $0,8h \pm 3,9$  verringert. Musste ein anderer Job angenommen und die Arbeitszeit reduziert werden, so lag der durchschnittliche Arbeitsstundenverlust bei  $0,3h \pm 2,4$ . 10 Patienten beantworteten diese Frage nicht.

- **Einkommen**

Selbstständig tätig waren 26 (13,5 %) Personen und aus unselbstständiger Arbeit erhielten 100 (52,1 %) Patienten ein Gehalt. Eine Rente bzw. Pension bekamen 36 (18,8 %) Teilnehmer, 11 (5,7 %) erhielten Sozialhilfe. Auf Arbeitslosengeld waren 13 (6,3 %) Patienten angewiesen. 22 (11,5 %) Personen gaben an noch andere Einnahmequellen zu haben (weiteres siehe Tabelle 14). Rente bzw. Pension und zusätzliche Einnahmen erhielten 6 Patienten. Eine Person gab an, Arbeitslosengeld und andere Einnahmen zu beziehen und eine weitere Person empfing Rente, Arbeitslosengeld und hatte zusätzliche Einnahmen. 8 Teilnehmer machten zu dieser Frage keine Angaben.

| Einkommen             | N   | MW<br>€ | SD<br>€ | Bruttoeinkommen/Monat | N  | %    |
|-----------------------|-----|---------|---------|-----------------------|----|------|
|                       |     |         |         | €                     |    |      |
| Rente/Pension         | 36  | 899,5   | 518,9   | <300                  | 14 | 9,9  |
| Sozialhilfe           | 11  | 442,2   | 199,3   | 301-900               | 35 | 24,7 |
| Arbeitslosengeld      | 13  | 528,3   | 304,9   | 901-1300              | 14 | 8,9  |
| Andere Einnahmen      | 22  | 352,3   | 424,9   | 1301-1700             | 15 | 10,6 |
|                       |     |         |         | 1701-2300             | 24 | 16,9 |
| Selbständige Arbeit   | 26  | --      | --      | 2301-2900             | 16 | 11,3 |
| Unselbständige Arbeit | 100 | --      | --      | 2901-3600             | 11 | 7,8  |
|                       |     |         |         | >3601                 | 13 | 9,2  |

**Tabelle 14:** Einkommen der Studienkohorte.

- **Nettoeinkommen**

Das durchschnittliche Nettoeinkommen der in einem Haushalt wohnenden Befragten lag bei € 2.141,6 ± 1.364,6 (Median 1.900,0). 32 Probanden machten hierzu keine Angabe. Das höchste Nettoeinkommen belief sich auf € 7.000,0, das Niedrigste auf € 93,0 pro Monat. Das gesamte Einkommen setzte sich bei 106 (56,1 %) Befragten aus dem Erwerb mehrerer im Haushalt lebender Personen zusammen, bei 83 (43,9 %) Patienten nur aus dem eigenem Lohn. 11 Probanden machten keine Angabe zu der Anzahl der beteiligten Personen am Gesamteinkommen des Haushaltes. Eine genaue Unterteilung der Nettoeinkommen findet sich in Tabelle 15.

| Nettoeinkommen € | N  | %    |
|------------------|----|------|
| 90-500           | 15 | 8,9  |
| 600-1000         | 30 | 17,9 |
| 1100-1500        | 21 | 12,6 |
| 1600-2000        | 24 | 14,4 |
| 2100-3000        | 42 | 25,2 |
| 3100-4000        | 23 | 13,8 |
| 4100-7000        | 12 | 7,2  |

**Tabelle 15:** Nettoeinkommen der Studienkohorte nach Euro-Angaben unterteilt.

- **Gesetzliche Krankenversicherung GKV / Private Krankenversicherung PKV**

Bei einer gesetzlichen Krankenversicherung waren zum Zeitpunkt der Studie 176 (88,8 %) der Befragten versichert, 22 (11,1 %) waren bei einer privaten Krankenversicherung und 2 Patienten machten hierzu keine Angabe.

- **Zuzahlungen**

Von Zuzahlungen (z.B. für Medikamente) waren 34 (17 %) Teilnehmer befreit, 166 (83 %) der Patienten waren nicht freigestellt.

## **6.2 Krankheitsverlauf**

### • **Symptome**

Unter Frage 2.1. wurde von den Patienten angegeben, in welchem Jahr ihnen die ersten Symptome der Tourette-Erkrankung zum ersten Mal aufgefallen waren. 5 Patienten machten hierzu keine Angabe. Von einem Teil der Patienten (7,2%) wurde schon im Alter von unter 5 Jahren Symptome beobachtet, bei einem anderen Teil (1,5%) erst in einem Alter von über 40 Jahren. Das durchschnittliche Alter, in dem die Symptome der Erkrankung zum ersten Mal aufgetreten waren, lag bei  $11,3 \pm 8,1$  Jahren. Die Patienten litten im Mittel seit  $23,9 \pm 11,9$  Jahren an dem Tourette-Syndrom.

| Symptombeginn im Alter von (Jahre) |     |      | Dauer der Erkrankung (Jahre) |      |       | Diagnose (Jahre) |      |   |
|------------------------------------|-----|------|------------------------------|------|-------|------------------|------|---|
|                                    | N   | %    |                              | N    | %     |                  | N    | % |
| 1-5                                | 21  | 10,8 | 4                            | 2,1  | 1-5   | 37               | 19,3 |   |
| 6-10                               | 104 | 53,3 | 19                           | 9,7  | 11-15 | 18               | 9,4  |   |
| 11-15                              | 37  | 18,9 | 28                           | 14,4 | 16-20 | 30               | 15,6 |   |
| 16-20                              | 14  | 7,2  | 34                           | 17,4 | 21-25 | 24               | 12,5 |   |
| 21-25                              | 5   | 2,6  | 29                           | 14,9 | 26-30 | 13               | 6,8  |   |
| 26-30                              | 3   | 1,5  | 31                           | 15,9 | 31-35 | 9                | 4,7  |   |
| 31-35                              | 4   | 2,1  | 18                           | 9,2  | 36-40 | 10               | 5,2  |   |
| 36-40                              | 4   | 2,1  | 15                           | 7,7  | 41-45 | 1                | 0,5  |   |
| 41-45                              | 1   | 0,5  | 3                            | 1,5  | 46-50 | 5                | 2,6  |   |
| 46-50                              | 2   | 1,0  | 8                            | 4,1  | >51   | 1                | 0,5  |   |
| >50                                | --  | --   | 6                            | 3,1  |       |                  |      |   |

**Table 16:** Angaben der Patienten zum ersten Auftreten der Symptome, Dauer der Erkrankung und Zeitraum der Diagnosestellung nach erstem Symptombeginn (entsprechend den Angaben der Patienten).

### • **Diagnose**

Die Diagnose des Tourette-Syndroms wurde bei den Patienten zeitlich deutlich nach dem Auftreten der ersten Symptome gestellt. Im Durchschnitt wurde die Diagnose der Erkrankung 15,7 Jahre nach den ersten Symptomen gestellt. Ein Patient erhielt eine Diagnose erst 52 Jahre nach dem ersten Auftreten seiner Tourette-spezifischen Symptome. 7 Patienten machten hierzu keine Angabe.

Wie in Tabelle 16 dargestellt, ist bei über 50% der befragten Patienten die Diagnose erst ab einem Alter von 18 Jahren gestellt worden.

- **Anzahl der besuchten Ärzte**

Bis die eindeutige Diagnose Tourette-Syndrom von einem Arzt gestellt wurde, konsultierten manche der Patienten über 20 Ärzte. Ein Patient gab an, daß er 60 Ärzte aufgesucht hatte, bevor die Krankheit diagnostiziert wurde. Bei 21 Patienten wurde bereits beim ersten Arztbesuch die Diagnose Tourette-Syndrom gestellt. Von 10 Studienteilnehmern wurden hier keine Angaben gemacht. In Tabelle 17 ist u.a. aufgeführt, daß im Durchschnitt 5,4 Ärzte zur Beratung hinzugezogen wurden.

| Arztbesuche,<br>bevor die korrekte Diagnose<br>gestellt wurde | N   | %    |
|---|-----|------|
| 1-5   | 134 | 70,5 |
| 6-10  | 43  | 22,6 |
| 11-15   | 9   | 4,7  |
| 16-20   | 2   | 1,1  |
| 21-25   | --  | --   |
| 30-50   | 1   | 0,5  |
| 51-60   | 1   | 0,5  |
| MW  | 5,4 |      |
| SD  | 5,9 |      |
| Median  | 4   |      |
| Maximum   | 60  |      |
| Minimum   | 1   |      |

**Tabelle 17:** Arztbesuche der Patienten vor Diagnosestellung der Tourette-Erkrankung.

- **Behandlung**

Ein Teil der Patienten (12,7%) erhielt eine Behandlung der Erkrankung erst 10 Jahre nach der Diagnose, ferner ein Patient erst 47 Jahre später. Bei einem anderen Teil der Patienten (20,0%) wurde eine Therapie bereits vor der korrekten Diagnose eingeleitet.

Zum Zeitpunkt der Studie hatten 28 Teilnehmer noch keine Behandlung aufgrund ihrer Tourette-Syndrom-Beschwerden erhalten. 7 Patienten machten in diesem Bereich keine Angabe. Die erste Behandlung erhielten die Patienten im Durchschnitt nach 23,9 Jahren.

- **Spezialisierung des behandelnden Arztes und Zuordnung in Klinik und/oder Praxis**

Unter Item 2.5. wurde auf die behandelnden Ärzte und ihre fachliche Spezialisierung eingegangen. 16 Patienten beantworteten diese Frage nicht und 13 wussten nicht, welchem Gebiet sie ihren behandelnden Arzt zuordnen sollten. In Tabelle 18 ist die Anzahl der Ärzte, die die Patienten angekreuzt hatten, aufgelistet. Ebenso sind dort die Spezialisierungen der Ärzte verzeichnet.

Ob der behandelnde Arzt in einer Klinik und/oder Praxis, oder in sonstigen Einrichtungen praktizierte, wurde mit Frage 2.6. beantwortet. 19 Patienten machten hierzu keine Angaben. In Tabelle 18 wird ersichtlich, daß insgesamt 87 Personen angaben, daß ihr behandelnder Arzt für das Tourette-Syndrom in einer Klinik und 103 Angaben, daß er in einer Praxis tätig war.

| Arzt          | N (%)      |
|---------------|------------|
| Allgemeinarzt | 46 (18.7)  |
| Psychiater    | 79 (32.1)  |
| Neurologe     | 114 (46.3) |
| Andere        | 7 (2.9)    |

**Tabelle 18:** Spezialisierung, Verteilung der behandelnden Ärzte.

- **Anzahl der Arztbesuche aufgrund der Tourette-Erkrankung**

Retrospektiv für die letzten 3 Monate vor Studienteilnahme gaben 54 (49,1 %) Testpersonen an, daß sie einen Arztbesuch getätigt hatten. Diese Frage beantworteten 90 Patienten nicht. Ein Patient besuchte seinen behandelnden Arzt 20 Mal in diesem Zeitraum. Im Durchschnitt besuchten die Patienten 2,6 Ärzte. Ein Zusammenhang zwischen der Anzahl der Arztbesuche und BDI, EQ-5D, EQ VAS, Symptombeginn oder -anzahl, Wirksamkeit und Verträglichkeit der Therapie oder GSR (Globale Schweregradeinschätzung) ließ sich nicht feststellen. Allerdings konnte gezeigt werden, daß die über 30-Jährigen im Vergleich mehr Arztbesuche tätigten als die jüngeren Patienten. Weiterhin gaben die Ergebnisse eine Relation zum Diagnosezeitpunkt wieder: diejenigen Patienten, bei denen die Diagnose im selbem Jahr der ersten Symptome oder vor

weniger als 16 Jahren nach Auftreten der ersten Symptome gestellt wurde, besuchten ganzheitlich betrachtet mehr Ärzte, als Patienten bei denen eine größere Differenz zwischen Diagnose und ersten Symptombeschwerden lag.

| Arztbesuche | N (%)     |
|-------------|-----------|
| 1-5         | 99 (90,0) |
| 6-10        | 10 (9,1)  |
| 11-15       | 0 (0)     |
| 16-20       | 1 (0,9)   |

**Table 19:** Anzahl der Arztbesuche in 3 Monaten.

- **Anzahl der Arzttelefonate**

Die Anzahl der Patienten-Arzttelefonate variierte stark. Die höchste Anrufanzahl tätigte ein Patient mit insgesamt 25 Anrufen in drei Monaten. 13 Patienten tätigten einen Anruf. Keine Angabe machten 154 Patienten. Im Mittel wurde 3,9 Mal im untersuchten Zeitraum beim Arzt angerufen.

- **Weitere Therapien (Heilmittel)**

Zur Antwortauswahl standen hier den Patienten Physio-, Beschäftigungstherapie, Massage und Akupunktur zur Verfügung, sowie die Möglichkeit selbst die erhaltene Therapieform einzutragen. Insgesamt wurden 395 Mal die fünf hier erwähnten Therapieformen gewählt. Von den 200 Studienteilnehmern beantworteten 39 diese Frage (Mehrfachantworten waren möglich), 153 Patienten gaben an, daß sie in den letzten 3 Monaten keine weiteren Therapien erhalten hatten, acht machten keine Angabe. Im Durchschnitt wurde Physiotherapie von 7,3 %, Massage von 6,3 %, Beschäftigungstherapie von 0,5 %, Akupunktur von 1,6 % und Sonstiges von 8,3 % der Patienten in Anspruch genommen. Die Anzahl der Patienten, die sich für eine zusätzliche Therapie entschieden hatten, variierte, wie in Tabelle 20 aufgelistet, von 1 bis zu 16 Patienten. Die am häufigsten ausgewählte sonstige Therapieform war die Psycho-/Verhaltenstherapie (Besuche=60), gefolgt von Bewegungstherapie (Besuche=50; s. Tabelle 21 aufgeführt).

| weitere Therapien<br>(Heilmittel) | N           | N                      |
|-----------------------------------|-------------|------------------------|
|                                   | (Patienten) | (Besuche<br>Insgesamt) |
| Physiotherapie                    | 14          | 122                    |
| Massage                           | 12          | 97                     |
| Beschäftigungstherapie            | 1           | 12                     |
| Akupunktur                        | 3           | 28                     |
| Sonstige                          | 16          | 136                    |

**Tabelle 20:** In Anspruch genommene Heilmittel aufgrund des Tourette-Syndroms.

| Sonstige Therapieformen                                     | N<br>(Besuche) |
|---|----------------|
| Achtsamkeits-,Entspannungs-,<br>Stressreduzierungs-Training | 8              |
| Bewegungstherapie   | 50             |
| Entgiftung  | 1              |
| Gesprächstherapie   | 3              |
| Hyperbare Sauerstofftherapie                                | 2              |
| Psycho-/Verhaltenstherapie                                  | 60             |
| Psychologe  | 12             |

**Tabelle 21:** Auflistung der zusätzlichen Therapieformen aufgrund des Tourette-Syndroms.

- **Ambulante Behandlung im Krankenhaus**

Insgesamt wurden 34 Patienten ambulant in einem Krankenhaus behandelt, davon 21 aufgrund ihrer Tourette-Erkrankung. Der Durchschnitt der Visiten lag bei 0,3, das Maximum bei 10 und das Minimum bei 1. Der Schweregrad der Tics korrelierte mit der Häufigkeit der ambulanten Krankenhausvisiten. Diejenigen Patienten mit den häufigsten ambulanten Krankenhausvisiten zeigten auch die stärkste Ausprägung in Bezug auf den Schweregrad ihrer Erkrankung. Sechs und mehr Visiten nahmen die Studienteilnehmer, die auch einen Schweregrad (Globale Schweregradeinschätzung) von mehr als 4 aufwiesen, in An-

spruch. Drei Patienten machten hier keine Angabe. Zwei Studienteilnehmer besuchten aufgrund des Tourette-Syndroms Krankenhäuser 10 Mal ambulant.

| ambulante<br>Visiten | Patientenvisiten<br>Gesamt |     | Patientenvisiten<br>wegen Tourette |     |
|----------------------|----------------------------|-----|------------------------------------|-----|
|                      | N                          | %   | N                                  | %   |
|                      | 1                          | 23  | 11,7                               | 11  |
| 2                    | 3                          | 1,5 | 2                                  | 1,0 |
| 3                    | 3                          | 1,5 | 3                                  | 1,5 |
| 6                    | 2                          | 1,0 | 2                                  | 1,0 |
| 7                    | 1                          | 0,5 | 1                                  | 0,5 |
| 10                   | 2                          | 1,0 | 2                                  | 1,0 |

**Tabelle 22:** Häufigkeiten der ambulanten Krankenhausvisiten (nach Angaben der Patienten).

- **Stationäre Behandlung in einem Krankenhaus**

Nur 2,6 % der Patienten wurden in einem Krankenhaus aufgrund des Tourette-Syndroms stationär aufgenommen. Gründe für einen stationären Aufenthalt in einem Krankenhaus waren u. a. die Linderung der Tics, Ängste und Zwänge sowie des damit verbundenen Stressfaktors, eine Benzodiazepin-Entgiftung, eine Tiaprid-Infusion und eine soziale Anpassungsstörung. Diese wurden alle in Zusammenhang mit dem Tourette-Syndrom gebracht. Wegen der Tourette-Erkrankung waren die Patienten insgesamt 107 Tage (siehe Tabelle 23) stationär in einem Krankenhaus. 9 Patienten beantworteten diese Frage nicht. Die durchschnittliche Dauer des Aufenthaltes betrug  $0,5 \pm 3,6$  Tage. Die maximale Dauer des Aufenthaltes belief sich im Falle eines Patienten auf 28 Tage.

| KHS                                   | wegen<br>Tourette | nicht<br>wegen<br>Tourette |
|---------------------------------------|-------------------|----------------------------|
| Aufenthalte N                         | 8                 | 8                          |
| Tage (gesamt)                         | 107               | 97                         |
| Patienten                             | 6                 | 7                          |
| Männer                                | 5                 | 3                          |
| Frauen                                | 1                 | 4                          |
| Maximum (Tage)                        | 28                | 54                         |
| Minimum (Tage)                        | 0                 | 0                          |
|                                       | Tage              | SD                         |
| Durchschnittliche<br>Aufenthaltsdauer | 0,5               | 3,6                        |

**Tabelle 23:** Stationäre Behandlung im Krankenhaus (KHS).

• **Rehabilitationseinrichtung**

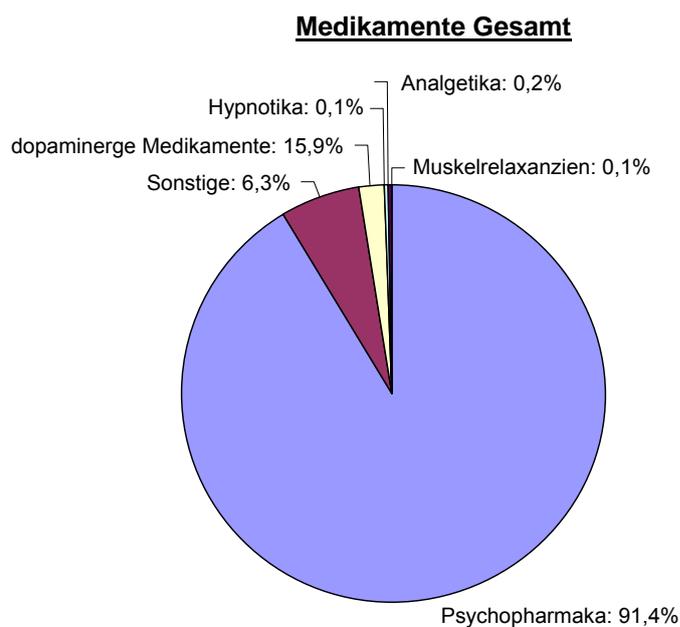
Aufgrund der Tourette-Erkrankung besuchten drei Patienten stationär eine Rehabilitationseinrichtung. Einer dieser 3 Patienten verbrachte 3 Aufenthalte dort. Der längste Aufenthalt dauerte insgesamt 37, der kürzeste 11 Tage. In Tabelle 24 sind weitere Informationen über die Aufenthalte aufgelistet. Ein Teilnehmer beantwortete diese Frage nicht.

| Reha        | Gesamt | 11-20 | 21-30 | 31-40 | MW  | SD  | Mini-<br>mum | Maxi-<br>mum |
|-------------|--------|-------|-------|-------|-----|-----|--------------|--------------|
|             |        | Tage  | Tage  | Tage  |     |     |              |              |
| Stationär N | 5      | 1     | 2     | 2     | 0,7 | 4,5 | 0            | 37           |
| Ambulant N  | -      | -     | -     | -     | -   | -   | -            | -            |

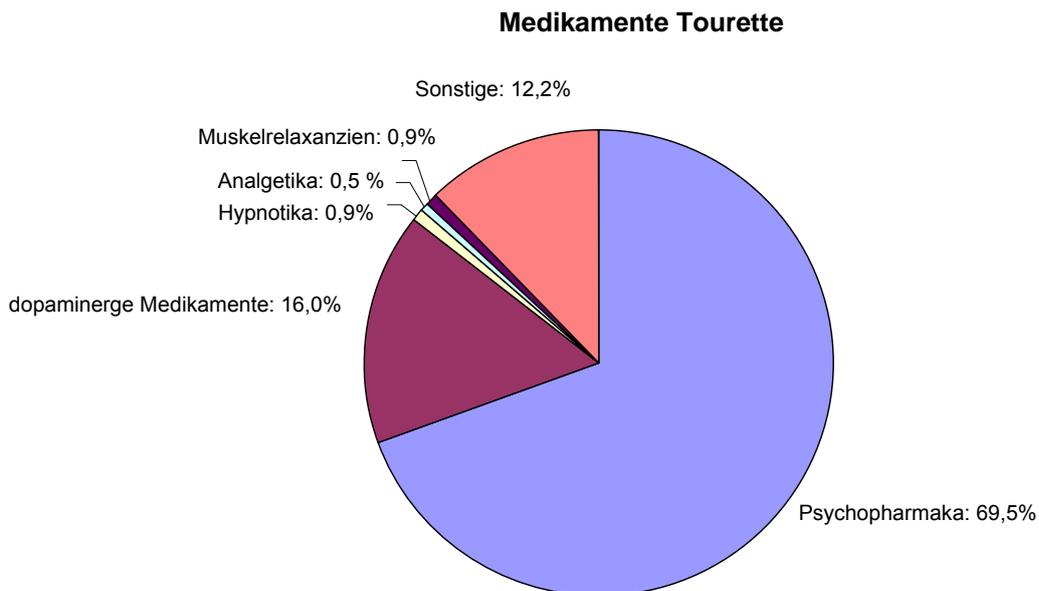
**Tabelle 24:** Rehabilitation (Reha).

### 6.3 Medikamente

Die Ergebnisse zu den Gesamt- und speziellen Tourette-Verschreibungen sind in der Abbildung 1 dargestellt. 91,4% der gesamten Medikation (wegen und nicht wegen des Tourette-Syndroms) waren Psychopharmaka wie Abilify<sup>®</sup>, Risperdal<sup>®</sup> oder Zeldox<sup>®</sup>. Die am wenigsten verschriebene Medikamentenart stellte mit 0,1% das Hypnotikum Zopiclon<sup>®</sup> dar. Bei der Medikation nur für das Tourette-Symptom waren ebenfalls mit 69,5% die Psychopharmaka die am häufigsten verwendeten Medikamente, gefolgt von dopaminergen Medikamenten mit 15,9% (siehe Abbildung 2).



**Abbildung 2:** Die von den Patienten angegebene Medikation, geordnet nach Wirkgruppen.



**Abbildung 3:** Die von den Patienten angegebenen Medikamente, die wegen der Tourette-Erkrankung eingenommen werden.

### Medikamente ohne Rezept

Die Studienteilnehmer konnten neben den oben gezeigten Medikamenten auch von ihnen selbst erworbene, rezeptfreie Medikamente angeben. Es wurden insgesamt 20 verschiedene rezeptfreie Medikamente zur Behandlung des Tourette-Syndroms aufgezählt. 17 Patienten tätigten diese Angaben. In Tabelle 25 sind die unterschiedlichen Medikamente, wie z.B. Johanniskraut, das am häufigsten eingenommen wurde, alphabetisch aufgelistet.

| Medikamente ohne Rezept |   | Medikamente ohne Rezept |   |
|-------------------------|---|-------------------------|---|
|                         | N |                         | N |
| Agariscus D 12          | 1 | Kaugummi                | 1 |
| ASS                     | 1 | Magnesium               | 2 |
| Baldrian                | 6 | Schlaf- und Nerventee   | 2 |
| Beruhigungstee          | 2 | Selen-Zink-Tabletten    | 1 |
| Calcium Tbl             | 2 | Spascupreel-Tabletten   | 1 |
| Cannabis Sativa         | 1 | Sweatosan N             | 1 |
| Dysto-loges Tropf.      | 1 | Zappellin               | 1 |
| Geluril                 | 1 | Zigaretten              | 1 |
| Jarsin                  | 1 | Zink + Vitamin C        | 1 |
| Johanniskraut           | 3 |                         |   |

**Tabelle 25:** Auflistung der Medikamente ohne Rezept nach Angaben der Patienten.

#### **6.4 Medizinische Hilfsmittel**

Auf die Frage, ob der Patient in den letzten drei Monaten medizinische Hilfsmittel im Rahmen der Tourette-Erkrankung erhalten hatte, listeten 5 Patienten diese auf und gaben ihre Ausgaben dazu an. 4 Patienten beantworteten diese Frage nicht. Die einzelnen Hilfsmittel sind in Tabelle 26 aufgeführt.

| <b>Medizinische Hilfsmittel</b> |
|---------------------------------|
| 2 x Zahnbeißschienen            |
| 1 x Neopren-Handschutz          |
| 1 x Knie-Bandage                |
| 1 x Brille                      |

**Tabelle 26:** Medizinische Hilfsmittel.

- **Wirksamkeit und Verträglichkeit der Therapie**

Bei dieser Frage wurde von den Teilnehmern eine Einschätzung der Verträglichkeit und Wirksamkeit der Therapie des Tourette-Syndroms abgefragt. Diese Einschätzung wurde von 38 Probanden nicht vorgenommen. Insgesamt wurde von 23 Patienten eine sehr gute Wirksamkeit der Therapie bestätigt und von 24 dasselbe im Bezug auf die Verträglichkeit. Allerdings gaben mehr als 30% (siehe auch Tabelle 27) an, daß sowohl die Verträglichkeit als auch die Wirksamkeit weder gut noch schlecht war.

| <b>Therapie</b>             |                 |      |             |      |
|-----------------------------|-----------------|------|-------------|------|
| Beurteilung                 | Verträglichkeit | %    | Wirksamkeit | %    |
|                             | N               |      | N           |      |
| Sehr gut - 1                | 24              | 14,8 | 23          | 13,9 |
| Gut - 2                     | 45              | 27,8 | 44          | 26,7 |
| Weder gut noch schlecht - 3 | 50              | 30,9 | 56          | 33,9 |
| Schlecht - 4                | 33              | 20,4 | 29          | 17,6 |
| Sehr schlecht - 5           | 10              | 6,2  | 13          | 7,9  |

**Tabelle 27:** Wirksamkeit und Verträglichkeit der Therapie.

## **6.5 Tics**

Bei der Auswertung der Symptomliste wurde zum einen die Summe der Symptome aus den Angaben der Patienten von 0 bis 5 (0=überhaupt nicht oder symptomfrei, bis 5=fast immer) gebildet und zum anderen die Anzahl der Symptome addiert. Bei der Summenauswertung ergab sich bei den einfachen motorischen Symptomen ein Mittelwert von  $80,6 \pm 67,8$  und bezüglich der komplexen motorischen Symptome ein durchschnittlicher Wert von  $39,5 \pm 45,6$ . Weitere Einzelheiten sind in den Tabellen 34 bis 39 zu sehen. Es zeigte sich kein Zusammenhang zwischen der Summe der Symptome und BDI, GSR oder EQ-5D.

| Einfache motorische Symptome |          |          | Komplexe motorische Symptome |          |          | Einfache Phonations-symptome |          |          | Komplexe Phonations-symptome |          |          | Verhalten |          |          |        |
|------------------------------|----------|----------|------------------------------|----------|----------|------------------------------|----------|----------|------------------------------|----------|----------|-----------|----------|----------|--------|
| Anzahl Symptome              | MW       | SD       | Median                       | MW       | %        | Median                       | MW       | SD       | Median                       | MW       | SD       | Median    | MW       | SD       | Median |
|                              | 80,6     | 67,8     | 63                           | 39,5     | 45,6     | 26                           | 34,9     | 35,1     | 23                           | 20,1     | 28,4     | 7         | 21,4     | 28,9     | 12     |
|                              | <b>N</b> | <b>%</b> |           | <b>N</b> | <b>%</b> |        |
| 1-10                         | 11       | 5,6      |                              | 20       | 12,3     |                              | 31       | 17,5     |                              | 25       | 53,2     |           | 27       | 17,2     |        |
| 11-20                        | 20       | 10,2     |                              | 14       | 8,6      |                              | 24       | 13,6     |                              | 14       | 9,9      |           | 22       | 14,0     |        |
| 21-30                        | 22       | 11,2     |                              | 29       | 17,8     |                              | 33       | 18,6     |                              | 17       | 12,1     |           | 26       | 16,6     |        |
| 31-40                        | 11       | 5,6      |                              | 9        | 5,5      |                              | 15       | 8,5      |                              | 10       | 7,1      |           | 8        | 5,1      |        |
| 41-50                        | 15       | 7,6      |                              | 18       | 11,0     |                              | 18       | 10,2     |                              | 8        | 5,7      |           | 9        | 5,7      |        |
| 51-60                        | 13       | 6,6      |                              | 9        | 5,5      |                              | 12       | 6,8      |                              | 3        | 2,1      |           | 3        | 1,9      |        |
| 61-70                        | 16       | 8,1      |                              | 9        | 5,5      |                              | 6        | 3,4      |                              | 4        | 2,8      |           | 6        | 3,8      |        |
| 71-80                        | 9        | 4,6      |                              | 0        | 1,8      |                              | 3        | 1,7      |                              | 2        | 1,4      |           | 0        | 0        |        |
| 81-90                        | 9        | 4,6      |                              | 3        | 3,7      |                              | 4        | 2,3      |                              | 1        | 0,7      |           | 1        | 0,6      |        |
| 91-100                       | 9        | 4,6      |                              | 6        | 5,5      |                              | 6        | 3,4      |                              | 4        | 2,8      |           | 4        | 2,6      |        |
| 101-150                      | 25       | 12,7     |                              | 9        | 3,1      |                              | 8        | 4,5      |                              | 2        | 1,4      |           | 3        | 1,9      |        |
| 151-200                      | 18       | 9,1      |                              | 5        | 1,2      |                              | 1        | 0,6      |                              | 1        | 0,7      |           | 1        | 0,6      |        |
| 201-250                      | 10       | 5,1      |                              | 2        | 12,3     |                              |          |          |                              |          |          |           |          |          |        |
| 251-300                      | 3        | 1,5      |                              |          |          |                              |          |          |                              |          |          |           |          |          |        |
| 301-350                      | 2        | 1,0      |                              |          |          |                              |          |          |                              |          |          |           |          |          |        |

**Tabelle 28:** Auflistung der verschiedenen Symptome, die von den Patienten angegeben wurden (Beobachtungszeitraum: 1 Woche).

| Symptome     |          |          |        |
|--------------|----------|----------|--------|
| Gesamt       |          |          |        |
| Summe        |          |          |        |
| der Symptome | MW       | SD       | Median |
|              | 175,3    | 164,7    | 126    |
|              | <b>N</b> | <b>%</b> |        |
| 1-10         | 5        | 2,5      |        |
| 11-20        | 7        | 3,5      |        |
| 21-30        | 10       | 5,1      |        |
| 31-40        | 8        | 4,0      |        |
| 41-50        | 11       | 5,6      |        |
| 51-60        | 9        | 4,6      |        |
| 61-70        | 8        | 4,0      |        |
| 71-80        | 9        | 4,6      |        |
| 81-90        | 5        | 2,5      |        |
| 91-100       | 6        | 3,0      |        |
| 101-150      | 31       | 15,7     |        |
| 151-200      | 22       | 11,1     |        |
| 201-250      | 14       | 7,1      |        |
| 251-300      | 13       | 6,6      |        |
| 301-350      | 8        | 4,0      |        |
| 351-400      | 12       | 6,1      |        |
| 401-500      | 7        | 3,5      |        |
| 501-600      | 3        | 1,5      |        |
| 601-700      | 3        | 1,5      |        |
| 701-960      | 3        | 1,5      |        |

**Tabelle 29:** Ergebnisse der Auflistung aller Symptome.

Bei einem Vergleich der Anzahl aller Symptome ergab sich, daß Gesichtstics (40,3% Kategorie: einfache motorische Symptome) am häufigsten angegeben wurden, gefolgt von einfachen Phonationsgeräuschen (16,9%), geringe Frustrationstoleranz (29,5% Kategorie: Verhalten), Berühren von Objekten (4,9% Kategorie: komplexe motorische Symptome) und Wiederholen von eigenen Worten und/oder Sätzen (8,4% Kategorie: komplexe Phonationssymptome).

## **6.6 Beck-Depressions-Inventar**

Zur Erfassung des Schweregrades depressiver Symptomatik wurde das Beck-Depressions-Inventar verwendet. Bei 60 der Testpersonen, die dieses Inventar

ausgefüllt hatten, konnte eine normale Stimmungslage nachgewiesen werden. Bei 30 Patienten wurde eine milde bis mäßig depressive Symptomatik festgestellt. Die Selbstbeurteilung ergab, daß 28,6% der Patienten an einer depressiven Symptomatik litten. Bei 2,4 % (N=3) lag ein Ergebnis von mehr als 40 Punkten in der Befragung vor. Dieser Anteil (ein Punktwert über 18 zeigt eine klinisch relevante Depression) deutet auf eine schwere Depression hin. Im Vergleich mit dem Alter, dem Geschlecht oder dem Krankheitsbeginn konnte kein Zusammenhang festgestellt werden. Bei einer Gegenüberstellung der Ergebnisse des BDI und der Anzahl der Zusatzbehandlungen konnte dargestellt werden, daß mit einem höheren BDI auch mehr Visiten bei anderen Ärzten als den Spezialisten für das Tourette-Syndrom einhergingen.

| BDI    |      |      |        |
|--------|------|------|--------|
|        | MW   | SD   | Median |
| Gesamt | 13,1 | 10,6 | 11     |
| Männer | 13,8 | 11,3 | 11     |
| Frauen | 14,6 | 11,4 | 13     |

**Table 30:** Ergebnisse des BDI gesamt und stratifiziert nach Geschlecht.

| BDI gesamt    |                          |           |             |
|---------------|--------------------------|-----------|-------------|
| Punkte        | Depressionsgrad          | N         | %           |
| <10           | normal                   | 60        | 47,6        |
| 11-17         | milde bis mäßig          | 30        | 23,8        |
| 18-20         | borderline               | 11        | 8,7         |
| 21-30         | moderat                  | 14        | 11,1        |
| 31-40         | schwer                   | 9         | 7,1         |
| >41           | sehr schwer              | 2         | 1,6         |
| <b>&gt;18</b> | <b>klinisch relevant</b> | <b>36</b> | <b>28,7</b> |

**Table 31:** Ergebnisse des BDI unterteilt nach Punkten.

**Arztfragebogen****6.7 Tourette-Syndrom-Schweregrad-Skala**

Die Auswertung des Arztfragebogens spiegelte den Schweregrad der Tourette-Erkrankung wider. Für 17 Patienten lag keine Einschätzung durch den Arzt vor. Eine "sehr schwere" Ausprägung der Krankheit wurde bei 0,5% und eine "schwere Ausprägung" bei 14,2% der Patienten festgestellt. Die Symptomatik war bei 26,2% der Befragten "deutlich" und bei 34,4% "mäßig" ausgeprägt.

Mit der Zahl 2 (leichter Schweregrad) wurden 18,6% der 183 Studienteilnehmer, die von ihrem Arzt eingestuft wurden, bewertet. Eine Einordnung der Krankheit in "sehr leicht" erfolgte bei 6,0% der Befragten. Weitere Stratifizierungen nach Geschlecht, Dauer der Erkrankung und Alter sind in Tabelle 32 aufgeführt.

|                             |        | Ausprägung  |        |       |          |        | Sehr schwer |
|-----------------------------|--------|-------------|--------|-------|----------|--------|-------------|
|                             |        | Sehr leicht | Leicht | Mäßig | Deutlich | Schwer |             |
| <b>Gesamtgruppe</b>         |        | 6,0         | 18,6   | 34,4  | 26,2     | 14,2   | 0,5         |
| <b>Geschlecht</b>           |        |             |        |       |          |        |             |
|                             | Männer | 7,3         | 18,2   | 35,0  | 24,8     | 13,9   | 0,7         |
|                             | Frauen | 2,2         | 19,6   | 32,6  | 30,4     | 15,2   | 0           |
| <b>Dauer der Erkrankung</b> |        |             |        |       |          |        |             |
|                             | <5J    | 6,5         | 15,2   | 34,8  | 26,1     | 17,4   | 0           |
|                             | >5J    | 5,4         | 19,2   | 33,8  | 26,9     | 13,8   | 0,8         |
| <b>Alter</b>                |        |             |        |       |          |        |             |
|                             | <29    | 4,9         | 21,3   | 34,4  | 23       | 16,4   | 0           |
|                             | 30-39  | 6,3         | 12,7   | 31,7  | 31,7     | 17,9   | 1,6         |
|                             | 40-49  | 5,3         | 23,7   | 42,1  | 21,1     | 7,9    | 0           |
|                             | 50-60  | 11,8        | 17,6   | 29,4  | 23,5     | 17,6   | 0           |
|                             | >60    | 0           | 25,0   | 25,0  | 50,0     | 0      | 0           |

**Tabelle 32:** Ergebnisse der globalen Schweregradeinschätzung entsprechend der Tourette-Syndrom-Schweregrad-Skala (alle Angaben in %).

## **6.8 Gesundheitsbezogene Lebensqualität**

Zur Evaluation der gesundheitsbezogenen Lebensqualität wurden der EQ-5D und die EQ VAS (visuelle Analogskala) verwendet. Mit der im Methodenteil beschriebenen Analyse wurden die erhobenen Daten ausgewertet. Die Dimensionen Beweglichkeit/Motilität, Selbstversorgung, allgemeine Tätigkeiten, Schmerzen/Beschwerden und Angst/Niedergeschlagenheit wurden geprüft. Zum einen wurden die Ergebnisse des EQ-5D, zum anderen die Ergebnisse der visuellen Analogskala dargestellt (siehe Tabelle 33 und Abbildung 4). Bei den Items Schmerzen/Beschwerden und Angst/Niedergeschlagenheit wurde jeweils ein Mal und bei den Items Beweglichkeit/Mobilität und Selbstversorgung jeweils zwei Mal keine Angabe geleistet. Die Skala wurde von 197 Patienten ausgefüllt.

Der höchste mögliche Wert, der beim EQ-5D Indexwert erreicht wurde, war 1. Dies kommt der besten möglichen gesundheitsbezogenen Lebensqualität gleich. 40,6% (N=80) der Befragten erreichten diesen Wert. Der Mittelwert der Gesamtauswertung lag bei  $0,83 \pm 0,2$ . Dieses Ergebnis befand sich somit im oberen Drittel der Gesamtbeurteilung. Nur 0,5% (N=1) der Patienten hatten ein Resultat von 0,09, was dem niedrigsten Wert in der durchgeführten Evaluation entspricht. Der Rest der Ergebnisse verteilte sich auf Werte zwischen 0,11 und 1. Unter einem Index-Wert von 0,5 lagen 13,2% (N=26), darüber befanden sich 86,8% (N=171).

Es ließ sich kein signifikanter Unterschied des EQ-5D im Hinblick auf das Geschlecht der Patienten feststellen (s. univariate Analysen). Die Antworten der Frauen zeigten nur teilweise bessere Resultate im EQ-5D auf, als die der Männer. Die gesundheitsbezogene Lebensqualität war hier um 0,09 Punkte besser.

| EQ-5D  | MW   | SD   | Median | N   |
|--------|------|------|--------|-----|
| Gesamt | 0,83 | 0,24 | 0,89   | 197 |
| Männer | 0,83 | 0,24 | 0,91   | 149 |
| Frauen | 0,82 | 0,24 | 0,89   | 48  |

**Tabelle 33:** Ergebnisse des EQ-5D Indexwert der Gesamtgruppe und stratifiziert nach Geschlecht.

Innerhalb der Dimension „Beweglichkeit/Mobilität“ wurde von keinem Patienten die Antwortmöglichkeit „extreme Probleme“ angekreuzt. 14% der Patienten klagten in dieser Dimension über Probleme im Alltag. Bei der Dimension „Selbstversorgung“ fanden sich nur 7%, die einige oder extreme Probleme angaben. Hingegen fanden sich bei 38% der GTS-Patienten in der Dimension „Allgemeine Tätigkeiten“ Probleme, wobei 3% extreme Probleme angaben. „Schmerzen/Beschwerden“ wurden von 15 Patienten (7,5%) als extreme Belastung empfunden; insgesamt fanden sich hier Angaben mit Problemen bei 47% der Patienten. Bei dem Item „Angst/Niedergeschlagenheit“ 16 Patienten (8%) an, daß dieses in ausgeprägter Form auf sie zutraf. Immerhin 57% der Patienten klagten über Probleme in diesem Bereich.

Die Dimensionen „Allgemeine Tätigkeiten“ und „Selbstversorgung“ stellten für den Großteil der Patienten somit keine Probleme dar. Die Dimensionen „Angst/Niedergeschlagenheit“, „Schmerzen/Beschwerden“ sind als Bereiche identifiziert worden, die bei GTS-Patienten den grössten Einfluß auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität haben (weitere Details sind der Tabelle 34 und der Tabelle 35 zu entnehmen).

|         | <b>Dimension</b>            |                       |                           |                           |                                |
|---------|-----------------------------|-----------------------|---------------------------|---------------------------|--------------------------------|
|         | Beweglichkeit/<br>Mobilität | Selbst-<br>versorgung | Allgemeine<br>Tätigkeiten | Schmerzen/<br>Beschwerden | Angst/<br>Niedergeschlagenheit |
|         | N                           | N                     | N                         | N                         | N                              |
| Level 1 | 170                         | 185                   | 124                       | 105                       | 86                             |
| Level 2 | 28                          | 12                    | 70                        | 79                        | 97                             |
| Level 3 | --                          | 1                     | 6                         | 15                        | 16                             |

**Tabelle 34:** Häufigkeit der Angaben der Patienten stratifiziert nach den 5 Dimensionen des EQ-5D (keine Probleme (Level 1), einige Probleme (Level 2), extreme Probleme (Level 3)).

In weitergehenden Analysen wurden verschiedene Variablen auf ihre Häufigkeitsverteilung bezüglich ihrer Ausprägung in den verschiedenen Dimensionen des EQ-5D untersucht (Tabelle 35). In der Dimension „Beweglichkeit/Mobilität“ und „Selbstversorgung“ konnte nur für den BDI ein signifikanter Unterschied nachgewiesen werden. In der Dimension „Allgemeine Tätigkeiten“ bestand ein signifikanter Unterschied in der Stichprobenverteilung für BDI und Therapiezufriedenheit. In der Dimension „Schmerzen/Beschwerden“ bestanden signifikante

Unterschiede in den unterschiedlichen Altersgruppen und BDI, wobei bei Schmerzen nicht für Komorbiditäten untersucht wurden, die im Alter deutlich gehäuft auftreten. Ähnlich wie bei den anderen Variablen fand sich für die Dimension „Angst/Niedergeschlagenheit“ nur für den BDI ein signifikanter Unterschied im zu erwartenden Häufigkeitsmuster.

Der Schweregrad der Tourette-Erkrankung korrelierte in unseren Analysen nicht mit dem Gesundheitszustand, gemessen anhand der verschiedenen Dimensionen des EQ-5D.

Ergebnisse

|                              | Level                   | Beweglichkeit/<br>Mobilität |      |      | p <sup>1</sup> | Selbst-<br>versorgung |      |     | p     | Allgemeine<br>Tätigkeiten |      |      | p     | Schmerzen/<br>Beschwerden |      |      | p     | Angst/<br>Niedergeschlagenheit |      |      | p     |     |
|------------------------------|-------------------------|-----------------------------|------|------|----------------|-----------------------|------|-----|-------|---------------------------|------|------|-------|---------------------------|------|------|-------|--------------------------------|------|------|-------|-----|
|                              |                         | 1                           | 2    | 3    |                | 1                     | 2    | 3   |       | 1                         | 2    | 3    |       | 1                         | 2    | 3    |       | 1                              | 2    | 3    |       |     |
|                              | Frauen                  | 89,8                        | 10,2 | 0    |                | 98,0                  | 2,0  | 0   |       | 62,0                      | 36,0 | 2,0  |       | 42,9                      | 46,9 | 10,2 |       | 40,8                           | 51,0 | 8,2  |       |     |
| <b>Alter</b>                 | <29                     | 89,9                        | 10,1 | 0    | 0,290          | 92,8                  | 5,8  | 1,4 | 0,346 | 68,1                      | 26,1 | 5,8  | 0,183 | 69,6                      | 27,5 | 2,9  | 0,04  | 49,3                           | 44,9 | 5,8  | 0,396 |     |
|                              | 30-39                   | 83,3                        | 16,7 | 0    |                | 93,9                  | 6,1  | 0   |       | 65,7                      | 31,3 | 3,0  |       | 46,3                      | 46,3 | 7,5  |       | 43,9                           | 48,5 | 7,6  |       |     |
|                              | 40-49                   | 87,5                        | 12,5 | 0    |                | 97,5                  | 2,5  | 0   |       | 50,0                      | 50,0 | 0    |       | 37,5                      | 47,5 | 15,0 |       | 37,5                           | 52,5 | 10,0 |       |     |
|                              | 50-59                   | 72,2                        | 27,8 | 0    |                | 83,3                  | 16,7 | 0   |       | 47,4                      | 52,6 | 0    |       | 55,6                      | 33,3 | 11,1 |       | 26,3                           | 57,9 | 15,8 |       |     |
|                              | >60                     | 100                         | 0    | 0    |                | 100                   | 0    | 0   |       | 80,0                      | 20,0 | 0    |       | 20,0                      | 80,0 | 0    |       | 60,0                           | 40,0 | 0    |       |     |
| <b>Familienstand</b>         | nicht allein lebend     | 84,6                        | 15,4 | 0    | 0,659          | 97,4                  | 2,6  | 0   | 0,070 | 59,5                      | 39,2 | 1,3  | 0,509 | 45,6                      | 45,6 | 8,9  | 0,082 | 42,3                           | 48,7 | 9,0  | 0,835 |     |
|                              | alleinlebend            | 86,7                        | 13,3 | 0    |                | 90,8                  | 8,3  | 0,8 |       | 63,6                      | 32,2 | 4,1  |       | 57,5                      | 35,8 | 6,7  |       | 43,8                           | 48,8 | 7,4  |       |     |
| <b>Dauer der Erkrankung</b>  | <5 J                    | 86,3                        | 13,7 | 0    | 0,850          | 88,2                  | 9,8  | 2,0 | 0,095 | 61,5                      | 32,7 | 5,8  | 0,936 | 54,9                      | 39,2 | 5,9  | 0,690 | 43,1                           | 54,9 | 2,0  | 0,972 |     |
|                              | >5 J                    | 84,9                        | 15,1 | 0    |                | 95,0                  | 5,0  | 0   |       | 61,4                      | 36,4 | 2,1  |       | 50,7                      | 41,4 | 7,9  |       | 42,9                           | 46,4 | 10,7 |       |     |
| <b>Einkommen</b>             | <€1500                  | 82,8                        | 17,2 | 0    | 0,708          | 90,6                  | 9,4  | 0   | 0,080 | 52,3                      | 43,1 | 4,6  | 0,071 | 43,8                      | 46,9 | 9,4  | 0,398 | 38,5                           | 50,8 | 10,8 | 0,386 |     |
|                              | >€1500                  | 85,1                        | 14,9 | 0    |                | 97,0                  | 3,0  | 0   |       | 66,7                      | 32,4 | 1,0  |       | 51,0                      | 41,2 | 7,8  |       | 45,5                           | 46,5 | 7,9  |       |     |
| <b>BDI</b>                   | <10 normal              | 97,0                        | 3,0  | 0    | 0,000          | 99,0                  | 0    | 1,0 | 0,003 | 83,0                      | 17,0 | 0    | 0,000 | 70,0                      | 27,0 | 3,0  | 0,000 | 70,0                           | 29,0 | 1,0  | 0,000 |     |
|                              | 11-17 mild              | 84,0                        | 16,0 | 0    |                | 92,0                  | 8,0  | 0   |       | 56,0                      | 42,0 | 2,0  |       | 50,0                      | 42,0 | 8,0  |       | 20,4                           | 75,5 | 4,1  |       |     |
|                              | 18-20 borderline        | 68,8                        | 31,2 | 0    |                | 75,0                  | 25,0 | 0   |       | 37,5                      | 50,0 | 12,5 |       | 31,3                      | 62,5 | 6,3  |       | 12,5                           | 87,5 | 0    |       |     |
|                              | 21-30 moderat           | 65,0                        | 35,0 | 0    |                | 85,0                  | 15,0 | 0   |       | 20,0                      | 70,0 | 10,0 |       | 15,0                      | 70,0 | 15,0 |       | 10,0                           | 60,0 | 30,0 |       |     |
|                              | >31 schwer              | 58,3                        | 41,7 | 0    |                | 91,7                  | 8,3  | 0   |       | 15,4                      | 76,9 | 7,7  |       | 16,7                      | 50,0 | 33,3 |       | 7,7                            | 38,5 | 53,8 |       |     |
| <b>STSS: GSR</b>             | 0 = none                | 100                         | 0    | 0    | 0,113          | 90,9                  | 9,1  | 0   | 0,239 | 63,6                      | 36,4 | 0    | 0,862 | 72,7                      | 27,3 | 0    | 0,155 | 27,3                           | 72,7 | 0    | 0,371 |     |
|                              | 1 = very mild           | 70,6                        | 29,4 | 0    |                | 85,3                  | 14,7 | 0   |       | 64,7                      | 32,4 | 2,9  |       | 55,9                      | 26,5 | 17,6 |       | 52,9                           | 41,2 | 5,9  |       |     |
|                              | 2 = mild                | 85,5                        | 14,5 | 0    |                | 95,2                  | 4,8  | 0   |       | 55,6                      | 41,3 | 3,2  |       | 51,6                      | 41,9 | 6,5  |       | 46,0                           | 39,7 | 14,3 |       |     |
|                              | 3 = moderate            | 87,5                        | 12,5 | 0    |                | 95,8                  | 4,2  | 0   |       | 62,5                      | 33,3 | 4,2  |       | 39,6                      | 54,2 | 6,3  |       | 37,5                           | 56,3 | 6,3  |       |     |
|                              | 4 = marked              | 92,0                        | 8,0  | 0    |                | 100                   | 0    | 0   |       | 65,4                      | 34,6 | 0    |       | 65,4                      | 26,9 | 7,7  |       | 34,6                           | 65,4 | 0    |       |     |
| 5 = severe                   | 100                     | 0                           | 0    | 100  | 0              | 0                     | 100  | 0   | 0     | 52,2                      | 39,6 | 8,2  | 100   | 0                         | 0    |      |       |                                |      |      |       |     |
| <b>Therapiezufriedenheit</b> | Gut 1-2                 | 86,6                        | 13,4 | 0    | 0,897          | 91,5                  | 8,5  | 0   | 0,549 | 61,0                      | 35,4 | 3,7  | 0,011 | 62,2                      | 32,9 | 4,9  | 0,071 | 44,4                           | 50,6 | 4,9  | 0,587 |     |
|                              | Weder gut noch schlecht | 3                           | 85,5 | 14,5 |                | 0                     | 94,5 | 3,6 |       | 1,8                       | 58,9 | 41,1 |       | 0                         | 46,4 | 50,0 |       | 3,6                            | 37,5 | 57,1 |       | 5,4 |
|                              | Schlecht 4-5            | 82,9                        | 17,1 | 0    |                | 92,7                  | 7,3  | 0   |       | 52,4                      | 40,5 | 7,1  |       | 39,0                      | 39,0 | 22,0 |       | 42,9                           | 38,1 | 19,0 |       |     |

**Tabelle 35:** Dimensionen des EQ-5D stratifiziert nach verschiedenen Einflussvariablen. In der Tabelle finden sich jeweils Prozentangaben. Level 1: Keine Probleme; Level 2: einige Probleme; Level 3: extreme Probleme. <sup>1</sup>Chi-Quadrat-Test. Level 2 und Level 3 wurden zu einer Variable zusammengezogen. BDI: Beck's Depression Inventory; STSS:GSR: Shapiro Tourette Syndrome Severity Scale. Global Severity Rating

- **EQ VAS**

Die Auswertung der Patientenangaben zur EQ VAS ergab einen Mittelwert von  $65,4 \pm 22,0$  (Median 70). Der maximale Wert von 100 wurde von 6 Patienten wiedergegeben (3,0%). 143 der 199 Antworten lagen in der oberen Hälfte der Skala. Die übrigen Patienten (27,8%) lagen mit ihrer Einschätzung zwischen 0 und 50 (Abbildung 4).

|                              |                             | EQ-VAS |      |        |     |     |       |
|------------------------------|-----------------------------|--------|------|--------|-----|-----|-------|
|                              |                             | MW     | SD   | Median | Min | Max | p     |
| <b>Geschlecht</b>            | Männer                      | 65,3   | 21,7 | 70     | 15  | 100 | 0,747 |
|                              | Frauen                      | 65,7   | 23,0 | 70     | 0   | 100 |       |
| <b>Alter</b>                 | <29                         | 71,4   | 21,7 | 75     | 25  | 100 | 0,008 |
|                              | 30-39                       | 65,7   | 20,4 | 70     | 25  | 100 |       |
|                              | 40-49                       | 56,4   | 22,8 | 60     | 15  | 90  |       |
|                              | 50-59                       | 59,0   | 22,4 | 60     | 20  | 90  |       |
|                              | >60                         | 74,0   | 4,2  | 75     | 70  | 80  |       |
| <b>Familienstand</b>         | nicht allein lebend         | 63,7   | 21,9 | 70     | 20  | 95  | 0,435 |
|                              | alleinlebend                | 66,5   | 21,9 | 70     | 0   | 100 |       |
| <b>Dauer der Erkrankung</b>  | <5 J                        | 67,3   | 24,4 | 70     | 0   | 100 | 0,331 |
|                              | >5 J                        | 64,9   | 20,9 | 70     | 20  | 100 |       |
| <b>Einkommen</b>             | <€1500                      | 65,2   | 20,7 | 70     | 0   | 100 | 0,877 |
|                              | >€1500                      | 64,1   | 21,8 | 70     | 20  | 95  |       |
| <b>BDI</b>                   | <10 normal                  | 75,2   | 17,8 | 80     | 20  | 100 | 0,000 |
|                              | 11-17 mild                  | 63,7   | 18,6 | 65     | 15  | 95  |       |
|                              | 18-20 borderline            | 52,4   | 17,3 | 52,5   | 20  | 85  |       |
|                              | 21-30 moderat               | 46,4   | 23,3 | 40     | 0   | 85  |       |
|                              | >31 schwer                  | 41,5   | 20,6 | 35     | 20  | 85  |       |
| <b>STSS: GSR</b>             | 0 = none                    | 66,8   | 15,5 | 70     | 30  | 90  | 0,874 |
|                              | 1 = sehr mild               | 64,4   | 24,2 | 72     | 700 | 100 |       |
|                              | 2 = mild                    | 66,4   | 22,0 | 70     | 15  | 100 |       |
|                              | 3 = moderat                 | 62,5   | 22,3 | 66,5   | 20  | 100 |       |
|                              | 4 = ausgeprägt              | 66,6   | 21,1 | 70     | 32  | 95  |       |
| 5 = schwer                   | 80                          | -      | 80   | 80     | 80  |     |       |
| <b>Therapiezufriedenheit</b> | Gut (1-2)                   | 68,8   | 21,2 | 77,5   | 15  | 100 | 0,063 |
|                              | Weder gut noch schlecht (3) | 63,4   | 19,6 | 70     | 20  | 99  |       |
|                              | Schlecht (4-5)              | 60,1   | 23,9 | 66,5   | 0   | 100 |       |

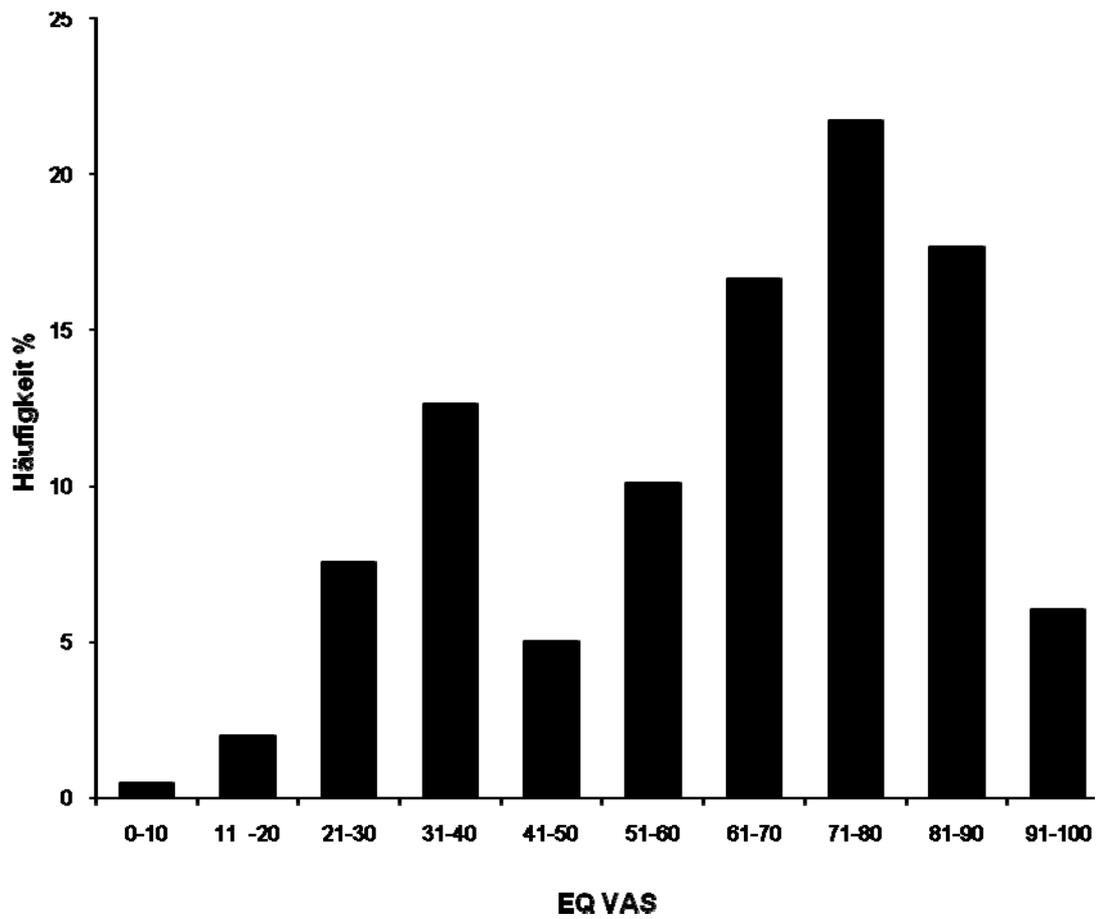
**Tabelle 36:** EQ-VAS stratifiziert nach verschiedenen Einflussvariablen.

BDI: Beck's Depression Inventory; STSS: GSR: Shapiro Tourette Syndrome Severity Scale. Global Severity Rating

In univariaten Analysen wurden verschiedene Variablen untersucht: Alter, Geschlecht, Dauer und Ausprägung der Erkrankung, Einkommen, Depression und die Therapiezufriedenheit (Tabelle 36). Nur bei den Variablen Alter und Depression konnte ein signifikanter Einfluß nachgewiesen werden. Die Dauer und die Schwere der Erkrankung gemessen mittels GSR zeigten keinen signifikanten Einfluß (Tabelle 36). In den verschiedenen GSR-Stadien fand sich kein wesentlicher Unterschied; der erneute Anstieg auf 80 im schweren Stadium 5 ist am ehesten durch die kleine Fallzahl in dieser Studie bedingt. Im Hinblick auf die Symptomliste konnte kein Zusammenhang nachgewiesen werden (Daten nicht dargestellt). Auch die Therapiezufriedenheit, die mit dem Treatment Satisfaction Questionnaire for Medication gemessen wurde, zeigte keinen signifikanten Einfluß ( $p=0,063$ ) auf die mit der VAS gemessene Einschätzung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität.

Bei einem Vergleich der Skala mit dem BDI wurde festgestellt, daß der Gesundheitszustand mit der depressiven Symptomatik korreliert (Tabelle 36). Bei Patienten ohne depressive Symptomatik ( $BDI < 10$ ) wurde ein Mittelwert von  $75,2 \pm 17,8$  berechnet. Bereits bei einer mild ausgeprägten depressiven Symptomatik kam es zu einer Abnahme um 11,5 Punkte auf der VAS. Bei einer schweren depressiven Symptomatik ( $BDI > 37$ ) konnte eine Abnahme um 33,7 Punkte im Vergleich zu GTS-Patienten mit einem BDI-Wert  $< 10$  nachgewiesen werden.

Im Vergleich der Altersgruppen konnte ein signifikanter Einfluß auf die VAS nachgewiesen werden. Jüngere Patienten hatten eine deutlich höhere Lebensqualität als ältere Patienten. Patienten unter dem 30. Lebensjahr hatten eine Lebensqualität die im Durchschnitt bei 71.4 Punktwerten lag, während z.B. GTS-Patienten im 50-59 Lebensjahr eine mittlere gesundheitsbezogene Lebensqualität von 59.0 angaben (Tabelle 36). Im Durchschnitt nahm die gesundheitsbezogene Lebensqualität um 5.9 Punktwerte in der VAS pro Lebensdekade ab, wobei einschränkend erwähnt werden muß, daß eine Adjustierung von Komorbiditäten, die im höheren Alter vermehrt auftreten, nicht durchgeführt wurde. Der Anstieg der gesundheitsbezogenen Lebensqualität in der Altersgruppe der  $> 60$ jährigen ist am ehesten durch die kleine Fallzahl in dieser Gruppe bedingt.



**Abbildung 4:** Ergebnisse der EQ VAS (visuelle Analogskala). Auf der Ordinate ist die Häufigkeit in Prozent dargestellt.

## **6.9 Kosten**

Eine Gesamtdarstellung der verschiedenen Kostenarten ist der Tabelle 39 und der Tabelle 46 zu entnehmen. Insgesamt beliefen sich die Gesamt-Kosten der Tourette-Erkrankung auf €635,2 direkte und auf €2.757,2 indirekte Kosten.

- **Medizinische Kosten**

- **Direkte Kosten**

### Kosten für ambulante Krankenhausvisiten

Die mittleren Kosten für ambulante Krankenhausvisiten innerhalb des Untersuchungszeitraumes aufgrund der Tourette-Erkrankung, beliefen sich auf €26,0 ± 99,8. Für die Gesamtkosten (wegen und nicht wegen des Tourette-Syndroms) stellte sich ein durchschnittlicher Wert von €42,7 ± 89,7 dar.

### Kosten für stationäre Krankenhausaufenthalte

Im Durchschnitt wurden € 195,8 ± 1267,8 für stationäre Aufenthalte in einem Krankenhaus aufgrund der Tourette-Erkrankung von den Patienten ausgegeben. Es entstanden kumulative Kosten von € 37.399,0 für den Untersuchungszeitraum.

Für Krankenhausaufenthalte, die nicht im Zusammenhang mit der Tourette-Erkrankung standen, wurden im Mittel € 151,4 ± 1253,4 berechnet. Die gesamten kumulativen Kosten für stationäre Krankenhausaufenthalte (sowohl aufgrund des Tourette-Syndroms als auch aufgrund anderer Ursachen) ergaben € 67.688,0.

### Kosten für stationäre Rehabilitationsaufenthalte

Die Aufenthalte in einer Rehabilitationseinrichtung beliefen sich im Mittel auf € 98,7 ± 993,6.

### Kosten für Arztbesuche aufgrund des Tourette-Syndroms

Die durchschnittlichen Arztkosten in drei Monaten beliefen sich auf € 26,7 ± 82,0.

#### Kosten der Medikamente

Die durchschnittlichen Kosten der Medikamente betragen € 351,3 ± 497,1. Insgesamt wurden von 127 Studienteilnehmern € 44.613,2 für Arzneien zur Behandlung des Tourette-Syndroms im Untersuchungszeitraum ausgegeben. Für Medikamente, die nicht für das Tourette-Syndrom verschrieben wurden, wurden mittlere Kosten in Höhe von € 63,4 ± 165,6 berechnet.

#### Kosten für Therapien (Heilmittel) aufgrund des Tourette-Syndroms

Die Auswertung der Antworten der teilnehmenden Patienten ergab, daß im Durchschnitt € 51,9 ± 137,4 für alternative Therapien in drei Monaten ausgegeben wurden. Der Höchstbetrag lag bei € 778,0 (häufig genutzte Bewegungstherapie) und der niedrigste Betrag bei € 9,4.

#### Kosten für medizinische Hilfsmittel

Die Kosten für verschiedene medizinische Hilfsmittel wurden nur zum Teil von der gesetzlichen Krankenkasse übernommen. Die entstandenen Kosten für die Studienteilnehmer beliefen sich im Durchschnitt auf € 0,3 ± 3,9. Der höchste Betrag (siehe auch Tabelle 37) wurde für eine Brille bezahlt, der niedrigste für einen Neopren-Handschutz.

| <b>Medizinische Hilfsmittel</b> | <b>Kosten<br/>€</b> |
|---------------------------------|---------------------|
| 2 Zahnbeißschienen              | 100,0               |
| 1 Neopren-Handschutz            | 6,0                 |
| 1 Kniebandage                   | 22,5                |
| 1 Physiotherapie                | 184,1               |
| 1 Brille                        | 190,0               |
| <b>Gesamt</b>                   | <b>557,6</b>        |

**Tabelle 37:** Kosten für medizinische Hilfsmittel.

- **Indirekte Kosten**

### Produktivitätsverlust

Zu den indirekten Kosten zählt der Produktivitätsverlust, der durch Krankheiten oder Behinderungen verursacht wird. Dieser setzt sich zusammen aus Arbeitsunfähigkeit, Erwerbsunfähigkeit, vorzeitigem Tod und/oder Frühberentung. Entsprechend den Empfehlungen zur gesundheitsökonomischen Evaluation wurde der Humankapitalansatz zur Berechnung der indirekten Kosten verwendet [107].

Es ergab sich bei der Analyse ein Mittelwert von € 2.511,3 ± 3.809,4 für das untersuchte Quartal. Von den 50 teilnehmenden Frauen wiesen 13 und von 150 Männern 42 einen Produktivitätsverlust auf (siehe Tabelle 38).

| Gründe   | arbeitsunfähig    | arbeitsunfähig          | arbeitslos        | arbeitslos       |
|----------|-------------------|-------------------------|-------------------|------------------|
|          | wegen<br>Tourette | wegen<br>anderer Gründe | wegen<br>Tourette | andere<br>Gründe |
| Gesamt € | 91.148,8          | 24.858,8                | 33.145            | 82.862,5         |
| Alter    | N                 | N                       | N                 | N                |
| 18-30    | 4                 | 0                       | 2                 | 6                |
| 31-40    | 4                 | 1                       | 2                 | 1                |
| 41-50    | 0                 | 1                       | 0                 | 2                |
| 51-60    | 3                 | 1                       | 0                 | 0                |
| 61-70    | 0                 | 0                       | 0                 | 0                |
|          | Frührentner       | Frührentner             | Rentner           |                  |
| Gesamt € | 19.887,0          | 16.572,5                | 4.146             |                  |
| Alter    | N                 | N                       | N                 |                  |
| 18-30    | 1                 | 0                       | 0                 |                  |
| 31-40    | 7                 | 0                       | 0                 |                  |
| 41-50    | 12                | 1                       | 0                 |                  |
| 51-60    | 3                 | 1                       | 0                 |                  |
| 61-70    | 1                 | 0                       | 2                 |                  |

**Tabelle 38:** Produktivitätsverlust (kumulativ) stratifiziert nach Ursache und Alter.

### Kosten aufgrund von Fehlzeiten

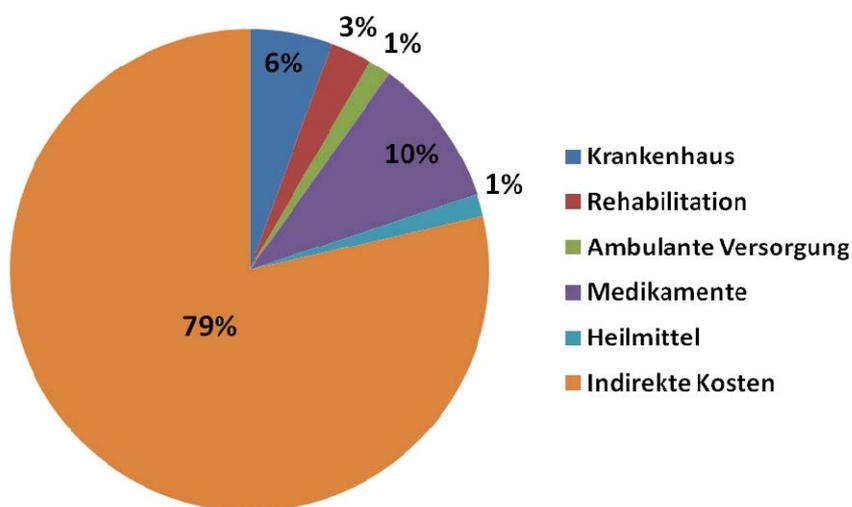
Kosten, die durch Fehlzeiten in drei Monaten aufgrund der Tourette-Erkrankung entstanden waren, beliefen sich auf durchschnittlich € 220,0 ±

1092,0. Insgesamt errechnete sich aus allen Fehlzeiten der Studienteilnehmer in 3 Monaten ein Betrag von € 35.563,5.

Eine Auflistung der Kosten ist der Tabelle 39 zu entnehmen.

|                                | N   | Mittelwert    | SD            | Minimum  | Maximum        | Median   |
|--------------------------------|-----|---------------|---------------|----------|----------------|----------|
| <b>Direkte Kosten</b>          |     |               |               |          |                |          |
| Krankenhaus stationär          | 6   | 195,8         | 1267,8        | 0        | 10907          | 0        |
| Rehabilitation stationär       | 3   | 98,7          | 993,6         | 0        | 12976          | 0        |
| Ambulante Versorgung Khs       | 21  | 26,0          | 99,8          | 0        | 787,3          | 0        |
| Ambulante Versorgung Praxis    | 56  | 26,7          | 82,0          | 0        | 693,8          | 0        |
| Medikamente                    | 102 | 351,3         | 497,1         | 0        | 2765,3         | 9,9      |
| Heilmittel                     | 38  | 51,9          | 137,4         | 0        | 778,0          | 0        |
| Medizinische Hilfsmittel       | 1   | 0,3           | 3,9           | 0        | 55,0           | 0        |
| Transport                      | 10  | 0,7           | 4,3           | 0,4      | 48,0           | 0        |
| Pflege                         | 0   | 0             | 0             | 0        | 0              | 0        |
| <b>Indirekte Kosten</b>        |     |               |               |          |                |          |
| Produktivitätsverlust          | 55  | 2511,3        | 3809,4        | 0        | 8286,0         | 0        |
| Kosten wegen Fehlzeiten        | 16  | 220,0         | 1092,0        | 0        | 8286,3         | 0        |
| <b>Indirekte Kosten gesamt</b> |     | <b>2757,2</b> | <b>4060,9</b> | <b>0</b> | <b>16572,5</b> | <b>0</b> |
| <b>Patientenkosten</b>         |     |               |               |          |                |          |
| Zuzahlung                      |     | 11,8          | 14,1          | 0,6      | 44,5           | 0        |

**Tabelle 39:** Gesamtaufistung der direkten und indirekten Kosten für den Untersuchungszeitraum. KH: Krankenhaus



• Abbildung 5: Kostenverteilung bei Patienten mit GTS.

• **Zuzahlungen**

○ **Kosten für Besuche des behandelnden Arztes aufgrund des Tourette-Syndroms**

Die durchschnittlichen Kosten für Zuzahlungen für Arztbesuche ergaben einen Wert von € 44,5 ± 215,7. Der Hauptteil der Zuzahlungen verblieb in einem Bereich (siehe Tabelle 40) von unter € 50,0. Ein Patient leistete aufgrund von IGEL-Leistungen Zuzahlungen in Höhe von € 1.960,0.

| Beitrag € | N  | %    |
|-----------|----|------|
| 0-10      | 38 | 44,7 |
| 11-20     | 14 | 16,5 |
| 21-30     | 7  | 8,2  |
| 31-40     | 5  | 5,9  |
| 41-50     | 7  | 8,2  |
| 51-100    | 7  | 8,2  |
| 100-300   | 6  | 7,1  |
| >1000     | 1  | 1,2  |

**Tabelle 40:** Zuzahlungen für Arztbesuche.

- **Zuzahlungen für weitere Therapien**

(Physio-, Bewegungstherapie, Massage, Akupunktur etc.)

Die Patienten leisteten für weitere Therapien im Durchschnitt € 7,8 ± 51,1. Von zwei Patienten wurden mehr als € 300,0 ausgegeben. Der Höchstbetrag für diesen Zeitraum lag bei € 600,0, die niedrigste Zuzahlung bei € 10,0. Weitere Details sind der Tabelle 41 zu entnehmen.

| Zuzahlung |   |
|-----------|---|
| €         | N |
| 10-20     | 4 |
| 21-30     | 2 |
| 31-40     | 3 |
| 41-50     | 0 |
| 51-100    | 1 |
| 101-200   | 2 |
| >300      | 2 |

**Tabelle 41:** Zuzahlungen für weitere Therapien.

- **Zuzahlungen für stationäre Aufenthalte in einem Krankenhaus**

Hierzu machten 16 Patienten Angaben, 8 beantworteten dieses Item nicht. Aufgrund des Tourette-Syndroms wurden insgesamt € 230,0 an Zuzahlungen aufgebracht. Die 5 Teilnehmer, die wegen der Tourette-Erkrankung in einem Krankenhaus stationär aufgenommen wurden, legten eine Wegstrecke von 750 km zurück. Für Transportkosten gaben sie insgesamt € 30,0 (Wegstreckenentschädigung plus Transportkosten, siehe Tabelle 42) und für sonstige Ausgaben € 300,0 aus. Hinzu kommen die Kosten für Zuzahlungen in Höhe von € 10,0 pro Kalendertag. Die Summe für jeden der zwei nicht zuzahlungsbefreiten Krankenhausbesucher betrug € 100,0 bzw. € 260,0.

| Zuzahlungen für<br>stat. Khs-<br>Visiten        | Zu-<br>zahlungen |          | Zu-<br>zahlungen<br>unterteilt |       | Trans-<br>port (km<br>gesamt) |         |    |    |
|---|------------------|----------|--------------------------------|-------|-------------------------------|---------|----|----|
|   | N                | Gesamt € | €                              | N     | km                            | N       | €  |    |
| Zuzahlungen                                     | 8                | 845      | 10-20                          | 2     | 10-50                         | 6       | 26 |    |
| Transportkosten                                 | 4                | 20       | 21-50                          | 2     | 60-100                        | 2       | 34 |    |
| eigener PKW                                     | 8                | 127,6    | 60-100                         | 1     | 1338                          | 110-200 | 1  | 24 |
| öffentliche Ver-<br>kehrsmittel                 | 2                | 60       | 120-200                        | 2     | 210-400                       | 1       | 48 |    |
| Sonstiges                                       | 5                | 405      | 210-300                        | 1     |                               |         |    |    |
| Zuzahlungen<br>(€10-pro Tag) für<br>Aufenthalte | 2                | 360      | MW                             | € 1,9 | SD                            | 20,1    |    |    |

**Tabelle 42:** Zuzahlungen für stationäre (stat.) Krankenhausvisiten wegen und nicht wegen der Tourette-Erkrankung.

o **Zuzahlungen für stationäre Aufenthalte in einer Rehabilitationseinrichtung**

Zuzahlungen wurden von 2 der 3 Patienten, die eine Rehabilitationseinrichtung besuchten, geleistet. Ein Patient bezahlte einen Betrag von €200,0, der andere einen Betrag von €380,0. Ferner mussten auch die Zuzahlungen der Patienten in Höhe von €10,0 pro Kalendertag hinzuge-rechnet werden. Diese beliefen sich insgesamt auf €120,0 und €280,0 und im Mittel auf €2,0 ± 21,6.

o **Zuzahlungen für Medikamente**

Der durchschnittliche Betrag (siehe Tabelle 43), der für Medikamente ohne Rezept aufgrund des Tourette-Syndroms bezahlt wurde, betrug € 1,4 ± 7,1. Der höchste Betrag, der für ein rezeptfreies Medikament bezahlt wurde, lag bei € 65,3, der niedrigste bei € 0,8.

| Zuzahlungen<br>für Medikamente | €                     |     |     |        | Keine<br>Angabe |
|--------------------------------|-----------------------|-----|-----|--------|-----------------|
|                                | Gesamt<br>(kumulativ) | MW  | SD  | Median |                 |
| wegen Tourette                 | 179,05                | 1,4 | 7,1 | 0      | 26              |

**Tabelle 43:** Zuzahlungen für Medikamente ohne Rezept.

○ **Zuzahlungen für medizinische Hilfsmittel**

Bei den medizinischen Hilfsmitteln wurden Zuzahlungen in durchschnittlicher Höhe von € 2,6 ± 20,2 geleistet.

○ **Zuzahlungen der Patienten insgesamt**

Durchschnittlich beliefen sich die Kosten auf € 11,8 ± 14,1 in drei Monaten. Die verschiedenen Mittelwerte der Zuzahlungen sind in Tabelle 44 aufgeführt.

| Kostenursache                   | Zuzahlungen | Zuzahlungen |
|---------------------------------|-------------|-------------|
|                                 | €<br>MW     | €<br>SD     |
| Zusätzliche Arztbesuche         | 15,3        | 104,9       |
| Arztbesuche                     | 44,5        | 215,7       |
| Zusatzbehandlungen              | 7,8         | 51,7        |
| Krankenhausvisiten              | 1,9         | 20,1        |
| Krankenhauszuzahlungen          | 0,6         | 2,8         |
| Rehabilitation                  | 8,2         | 50,7        |
| Rehabilitationszuzahlungen      | 2,0         | 21,6        |
| Medikamente                     | 1,4         | 7,1         |
| Medizinische Hilfsmittel        | 2,6         | 20,2        |
| weitere finanzielle Belastungen | 9,8         | 46,4        |

**Tabelle 44:** Mittlere Zuzahlungen der Patienten.

- **Nicht-medizinische Kosten**

- **Direkte Kosten**

Weitere finanzielle Belastungen

In diesem Abschnitt gaben 34 Patienten an, daß sie in den letzten drei Monaten zusätzliche finanzielle Belastungen hatten. Hierzu wurden allerdings nicht immer Kostenangaben gemacht. Die Kosten und Belastungsarten sind in Tabelle 45 erfasst. 128 Studienteilnehmer beantworteten diese Frage nicht.

| <b>weitere finanzielle Belastungen</b>  | <b>€</b> |
|---|----------|
| Fahrtkosten, Übernachtung und Verpflegungskosten für den Aufenthalt in den Städten der Behandlungszentren | 40,0     |
| Zusätzliche Kosten im Transport z.B. Flugzeug, Bahn   | 186,0    |
| Zusätzliche Medikamente   | 166,5    |
| Weitere Therapien   | 430,1    |
| Zahnarztkosten  | 306,0    |

**Tabelle 45:** Angaben der Patienten zu weiteren finanziellen Belastungen

# Ergebnisse

| Variable                    |                     | Direkte Kosten |      |        |     |       |       | Indirekte Kosten |      |        |     |      |       | Gesamte Kosten |      |        |     |       |       |
|-----------------------------|---------------------|----------------|------|--------|-----|-------|-------|------------------|------|--------|-----|------|-------|----------------|------|--------|-----|-------|-------|
|                             |                     | MW             | SD   | Median | Min | Max   | p     | MW               | SD   | Median | Min | Max  | p     | MW             | SD   | Median | Min | Max   | p     |
| <b>Geschlecht</b>           | Männer              | 616            | 1876 | 78     | 0   | 13482 | 0,019 | 2589             | 3843 | 0      | 0   | 8286 | 0,616 | 2910           | 4232 | 258    | 0   | 17819 | 0,267 |
|                             | Frauen              | 696            | 1086 | 375    | 0   | 5176  |       | 2292             | 3747 | 0      | 0   | 8286 |       | 2917           | 4186 | 355    | 0   | 17819 |       |
| <b>Alter</b>                | <29                 | 883            | 2360 | 95     | 0   | 13483 | 0,609 | 1912             | 3525 | 0      | 0   | 8286 | 0,123 | 2345           | 3942 | 254    | 0   | 13483 | 0,317 |
|                             | 30-39               | 466            | 1257 | 117    | 0   | 9533  |       | 2040             | 3597 | 0      | 0   | 8286 |       | 2506           | 4098 | 260    | 0   | 17819 |       |
|                             | 40-49               | 747            | 1513 | 107    | 0   | 7589  |       | 3399             | 4129 | 0      | 0   | 8286 |       | 4061           | 4565 | 1182   | 0   | 15875 |       |
|                             | 50-59               | 247            | 323  | 134    | 0   | 1045  |       | 3925             | 4251 | 0      | 0   | 8286 |       | 4172           | 4320 | 618    | 0   | 9331  |       |
|                             | >60                 | 45             | 82   | 14     | 0   | 192   |       | 2590             | 3921 | 1037   | 0   | 0    | 8286  |                | 2117 | 3584   | 21  | 0     | 8286  |
| <b>Familienstand</b>        | nicht allein lebend | 419            | 843  | 53     | 0   | 5176  | 0,121 | 2208             | 3664 | 0      | 0   | 8286 | 0,407 | 2598           | 3822 | 161    | 0   | 11052 | 0,179 |
|                             | alleinlebend        | 635            | 1715 | 93     | 0   | 13483 |       | 2735             | 3916 | 0      | 0   | 8286 |       | 3122           | 4408 | 415    | 0   | 17819 |       |
| <b>Dauer der Erkrankung</b> | <5 J                | 1325           | 3068 | 100    | 0   | 13483 | 0,095 | 2578             | 3880 | 0      | 0   | 8286 | 0,780 | 3600           | 5119 | 465    | 0   | 17819 | 0,216 |
|                             | >5 J                | 367            | 687  | 79     | 0   | 5176  |       | 2365             | 3743 | 0      | 0   | 8286 |       | 2528           | 3741 | 260    | 0   | 11052 |       |
| <b>Einkommen</b>            | <€1500              | 723            | 1591 | 260    | 0   | 9533  | 0,268 | 3125             | 4023 | 0      | 0   | 8286 | 0,172 | 3560           | 4681 | 601    | 0   | 17819 | 0,210 |
|                             | >€1500              | 470            | 1311 | 60     | 0   | 11134 |       | 2260             | 3710 | 0      | 0   | 8286 |       | 2707           | 3942 | 193    | 0   | 11134 |       |
| <b>BDI</b>                  | <10 normal          | 226            | 395  | 43     | 0   | 2107  | 0,000 | 1373             | 3074 | 0      | 0   | 8286 | 0,000 | 1443           | 3003 | 89     | 0   | 10170 | 0,000 |
|                             | 11-17 mild          | 576            | 1598 | 136    | 0   | 11134 |       | 2578             | 3879 | 0      | 0   | 8286 |       | 2897           | 3923 | 500    | 0   | 11134 |       |
|                             | 18-20 borderline    | 1012           | 2440 | 34     | 0   | 8779  |       | 2589             | 2967 | 0      | 0   | 8286 |       | 3601           | 4173 | 425    | 0   | 9412  |       |
|                             | 21-30 moderat       | 2225           | 3707 | 647    | 0   | 13483 |       | 6978             | 3104 | 8286   | 0   | 8286 |       | 8854           | 4384 | 8685   | 154 | 17819 |       |
|                             | >31 schwer          | 862            | 1022 | 494    | 0   | 2766  |       | 3187             | 4196 | 0      | 0   | 8286 |       | 4050           | 4548 | 792    | 0   | 11052 |       |
| <b>STSS: GSR</b>            | 0 = none            | 1514           | 4007 | 126    | 0   | 13483 | 0,162 | 2486             | 4003 | 0      | 0   | 8286 | 0,997 | 3774           | 4895 | 618    | 0   | 13483 | 0,849 |
|                             | 1 = sehr mild       | 799            | 1815 | 136    | 0   | 9533  |       | 2406             | 3823 | 0      | 0   | 8286 |       | 3129           | 4933 | 239    | 0   | 17819 |       |
|                             | 2 = mild            | 404            | 1422 | 59     | 0   | 11134 |       | 2515             | 3845 | 0      | 0   | 8286 |       | 2640           | 3835 | 262    | 0   | 11134 |       |
|                             | 3 = moderat         | 663            | 1382 | 248    | 0   | 7589  |       | 2394             | 3798 | 0      | 0   | 8286 |       | 2955           | 4275 | 401    | 0   | 15875 |       |
|                             | 4 = ausgeprägt      | 335            | 592  | 70     | 0   | 2231  |       | 2762             | 3990 | 0      | 0   | 8286 |       | 2885           | 4149 | 202    | 0   | 10518 |       |

**Tabelle 46: Direkte, indirekte und gesamte Kosten stratifiziert nach verschiedenen Einflussvariablen.** BDI: Beck's depression Inventory; STSS: GSR: Shapiro Tourette Syndrome Severity Scale. Global Severity Rating

- **Univariate Analysen**

Die direkten, indirekten und Gesamtkosten wurden nach den Variablen Geschlecht, Alter, Familienstand, Dauer der Erkrankung, Einkommen, BDI und Erkrankungsschwere nach der Shapiro Tourette Syndrome Severity Scale: Global Severity Rating stratifiziert (Tabelle 46). Bei den direkten Kosten fanden sich signifikante Unterschiede beim Geschlecht und dem BDI. Bei den indirekten und den Gesamt-Kosten konnte nur für den BDI ein signifikanter Unterschied nachgewiesen werden. Insbesondere der Schweregrad der Erkrankung hatte keinen Einfluß auf die Kosten.

- **Multivariate Analysen**

Aus der Zahl der vorhandenen Variablen wurden mittels einer Spezialistenbefragung mögliche Variablen ausgewählt. Mit Hilfe des Spearman-Rangkoeffizienten [9] konnten 12 Variablen (Alter, Geschlecht, Familienstatus, Berufsstand, beruflicher Aufstieg, Einkommen, BDI, TSSL, STSSS, Therapiezufriedenheit, Dauer der Erkrankung und Medikamentenkosten), die mit der EQ VAS korrelieren, nachgewiesen werden. Die Ergebnisse im multivariaten Modell sind in

Tabelle 47 zusammengestellt.

Mittels des Modells konnten 54% der Variabilität erklärt werden ( $R^2=0,54$ ). Im multivariaten Modell waren nur zwei Variablen signifikant: BDI und GSR. Die Variablen, die die klinische Schwere der Erkrankung beschrieben, hatten im multivariaten Modell keinen signifikanten Einfluss auf die Lebensqualität. Der BDI hatte mit -0,492 den grössten Einfluss. Dies deckt sich mit Ergebnissen aus der Literatur bei anderen Krankheitsbildern zum Einfluss von Variablen auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität [109]:

| Unabhängige Variable               | Unstandardisierter Effekt (b) | Standardisierter Effekt (B) | Signifikanzniveau |
|------------------------------------|-------------------------------|-----------------------------|-------------------|
| Konstante                          | 98.94                         |                             | 0,000             |
| Familienstand                      | 1,045                         | 0,025                       | 0,707             |
| Alter                              | -0,218                        | -0,121                      | 0,081             |
| Yale-Tourette-Syndrom-Symptomliste | -0,015                        | -0,113                      | 0,131             |
| Beruflicher Aufstieg               | -0,334                        | -0,008                      | 0,907             |
| BDI                                | -1,047                        | -0,492                      | 0,000             |
| Beschäftigungsverhältnis           | -3,888                        | -0,103                      | 0,121             |
| GSR                                | -8,707                        | -0,178                      | 0,009             |
| Wirksamkeit der Medikamente        | -1,451                        | -0,034                      | 0,596             |
| Einkommen                          | 2,255                         | 0,034                       | 0,576             |

Multiples Bestimmtheitsmaß  $R^2 = 0,54$ ; F-Wert: 17.82; p-Wert: 0,000.

**Tabelle 47:** Ergebnisse der multiplen linearen Regressionsanalyse für die EQ VAS.

[Definition der Variablen: Familienstand: 0: allein lebend; 1: verheiratet. Geschlecht: weiblich: 0; männlich: 1; Beschäftigungsverhältnis: 0; nicht beeinträchtigt; 1: beeinträchtigt. Beruflicher Aufstieg: verhindert: 0; nicht verhindert, vielleicht verhindert: 1. Einkommen: 0: <€900; 1: €900-€1700; 2: >€1700. Wirksamkeit der Medikamente: schlecht oder sehr schlecht: 0. sehr gut, gut: 1; weder gut noch schlecht: 2. Verträglichkeit der Medikamente: schlecht oder sehr schlecht: 0; sehr gut, gut: 1; weder gut noch schlecht: 2; GSR: 0,1: 0; 2-4: 1.]

## • Kosten

Anhand des Spearman-Rangkoeffizienten [9] konnten 9 signifikante Variablen (Alter, EQ VAS, BDI, GSR, beruflicher Aufstieg, Beschäftigungsverhältnis, Einkommen, Arbeitsausfall und YTSS) identifiziert werden, die in das multivariate Modell aufgenommen wurden. Als abhängige Variablen wurden nur die direkten Kosten und die Gesamtkosten betrachtet.

Mit denen im Modell verbliebenen Variablen konnten für die direkten Kosten nur etwa 26 % der Variabilität der Kosten erklärt werden (s.

Tabelle 48). 74 % der Streuung sind auf in der Regressionsgleichung nicht erfasste Einflüsse zurückzuführen. Nur drei Variablen blieben als bestimmend ( $p < 0,05$ ) im Modell zurück: Alter, beruflicher Aufstieg, Ausprägung der Depression anhand des BDI und der EQ VAS. Den stärksten Einfluss hatte

auch hier der BDI mit einem standardisierten B-Wert von 0,325. Die Schwere und Ausprägung der Erkrankung hatte im multivariaten Modell keinen entscheidenden Einfluss ( $p=0,166$ ) auf die direkten Kosten.

Für die Gesamtkosten wurde bei der Analyse der Kosten bestimmenden Faktoren im multivariaten Modell ein Bestimmtheitsmaß ( $R^2$ ) von 0.60 berechnet. Eine detaillierte Darstellung der Ergebnisse des Modells ist in Tabelle 49 zu finden. Beschäftigungsverhältnis, Therapiewirkung, BDI, EQ VAS, Beruflicher Aufstieg, und Alter verblieben signifikant im multivariaten Modell. In einem backward-Verfahren wurden die nicht signifikanten Variablen ausgeschlossen. Es wurde dann ein  $R^2$  von 0.597 berechnet.

| Unabhängige Variable               | Unstandardisierter Effekt (b) | Standardisierter Effekt (B) | Signifikanzniveau |
|------------------------------------|-------------------------------|-----------------------------|-------------------|
| Konstante                          | 6,542                         | -                           | 0,000             |
| Yale-Tourette-Syndrom-Symptomliste | -0,002                        | -0,123                      | 0,166             |
| Alter                              | -0,044                        | -0,178                      | 0,012             |
| Beruflicher Aufstieg               | 1,443                         | 0,237                       | 0,001             |
| BDI                                | 0,099                         | 0,325                       | 0,001             |
| Beschäftigungsverhältnis           | -0,129                        | -0,024                      | 0,737             |
| GSR                                | -0,055                        | -0,085                      | 0,367             |
| EQ VAS                             | -0,033                        | -,235                       | 0,019             |

Multiples Bestimmtheitsmaß  $R^2=0,26$ ; F-Wert: 8.66;  $p$ -Wert: 0,000.

**Tabelle 48:** Ergebnisse der multiplen linearen Regressionsanalyse für die direkten Kosten.

---

| Unabhängige Variable               | Unstandardisierter Effekt (b) | Standardisierter Effekt (B) | Signifikanzniveau |
|------------------------------------|-------------------------------|-----------------------------|-------------------|
| Konstante                          | 4,171                         | -                           | 0,000             |
| Yale-Tourette-Syndrom-Symptomliste | -0,001                        | -0,108                      | 0,163             |
| Alter                              | -0,019                        | -0,154                      | 0,011             |
| Beruflicher Aufstieg               | 0,549                         | 0,181                       | 0,003             |
| BDI                                | 0,032                         | 0,226                       | 0,004             |
| Beschäftigungsverhältnis           | -1,307                        | -0,513                      | 0,000             |
| GSR                                | -0,003                        | -0,009                      | 0,930             |
| Therapiewirkung                    | -0,877                        | -0,306                      | 0,000             |
| Einkommen                          | 0,464                         | 0,106                       | 0,061             |
| EQ VAS                             | -0,014                        | -,216                       | 0,010             |

Multipl. Bestimmtheitsmaß  $R^2 = 0,608$ ; F-Wert: 21,113;  $p$ -Wert: 0,000.

**Tabelle 49:** Ergebnisse der multiplen linearen Regressionsanalyse für die Gesamtkosten.

## **7. Diskussion**

Dies ist die erste Studie, in der die (gesundheitsbezogene) Lebensqualität und zugleich die Kosten bei Patienten mit Tourette-Syndrom untersucht wurden.

### **7.1 Gesundheitsbezogene Lebensqualität**

Die Analyse der Lebensqualität wurde mittels des EQ-5D Instrumentes durchgeführt. Zum Zeitpunkt der Studie lagen zwei Arbeiten zu dem Thema „Lebensqualität und Tourette-Syndrom“ vor. In der ersten Studie wurde die Lebensqualität bei Erwachsenen (Elstner et al. [33]), in der zweiten die Lebensqualität von Kindern und Jugendlichen (Storch et al. [124]) evaluiert. In diesen Studien wurden allerdings andere Instrumente zur Erfassung der Lebensqualität als in der vorliegenden Arbeit verwendet. Ein direkter Vergleich mit den Ergebnissen dieser Studien ist somit nicht möglich, allerdings wurde sowohl bei den beiden bereits veröffentlichten, als auch bei der hier vorliegenden Arbeit festgestellt, daß die Lebensqualität von Tourette-Patienten deutlich eingeschränkt ist [33, 124]. In der Studie von Elstner et al. 2001 [33] wurde der Quality of Life Assessment Schedule (QOLAS; Einsatz bei Patienten mit neurologischen Erkrankungen) und der 36-Item Short Form Health Survey (SF-36) zur Beurteilung der Lebensqualität genutzt. Eine verkürzte Form des QOLAS wurde verwendet, die sich als valider, reliabler und sensitiver für die Beurteilung der Lebensqualität von Erkrankungen nach erfolgter Therapie als andere Lebensqualitätsmaße herausstellte. Den Patienten wird in diesem Fragebogen nahe gelegt, für jeweils 5 Domänen (Physische Tätigkeiten, Psychische Tätigkeiten, Soziale Tätigkeiten, Kognitive Tätigkeiten, Ökonomie) sich anhand 2 Items für deren Wichtigkeit in den unterschiedlichen Gebieten zu entscheiden. Die Analyse ergab, daß die größten Probleme im Bereich von physischen Tätigkeiten lagen. Bei einem Vergleich mit Epilepsiepatienten waren die Werte dieser allerdings niedriger und somit hatten die Patienten mit Tourette-Syndrom eine bessere Lebensqualität als die Vergleichsgruppe. Anhand des SF-36 in der vorher erwähnten Studie (SF-36 enthält 8 Skalen zur Beurteilung von physischen Tätigkeiten, körperlichen Schmerzen, sozialen Tätigkeiten, emotionalen Problemen, Vitalität, genereller Gesundheitswahrnehmung und mentaler Gesundheit) wurde dagegen

eine schlechtere Lebensqualität nachgewiesen. Auch hier zeigten sich die größten Probleme bei physischen Tätigkeiten, gefolgt von Schmerzen.

Der in der vorliegenden Studie verwendete EQ-5D wurde bisher noch nicht bei Tourette-Patienten eingesetzt. Kürzlich wurde ein krankheitsspezifischer Fragebogen entwickelt und nach allgemeinen Kriterien validiert [20]. Dieser Fragebogen besteht aus 27 Items mit vier Subskalen („psychological subscale“, „physical subscale“, „obsessional subscale“, „cognitive subscale“), deren Einzelitems aufsummiert werden und ähnlich der Auswertung beim SF-36 auf einen Wertebereich von 0-100 transformiert werden. Zusätzlich findet sich eine visuelle Analogskala mit den Ankerpunkten 0 und 100, die die Zufriedenheit der Patienten mit ihrem Leben insgesamt evaluieren soll. Der Fragebogen zeigt eine gute interne Konsistenz, eine gute Test-Retest Reliabilität und eine hohe Validität. Der Selbstbeurteilungs-Fragebogen benötigt zum Ausfüllen nach Angaben der Autoren ca. 10 min. Leider konnte der Fragebogen in dieser Studie nicht zum Einsatz kommen, da der Fragebogen erst nach Beginn der Studie veröffentlicht wurde. Ein weiterer Einsatz in einer anderen Studie konnte bisher in Literaturdatenbanken nicht gefunden werden.

Die Daten einer Kontrollgruppe wurden in der vorliegenden Arbeit nicht erhoben, so daß die Ergebnisse mit Literaturdaten verglichen wurden. 19,1 % der Befragten hatten beträchtliche Probleme in mindestens einer der EQ-5D-Dimensionen. Dabei wurden „Angst/Niedergeschlagenheit“ und „Schmerzen/Körperliche Beschwerden“, ähnlich wie in der oben erwähnten Studie von Elstner [33], am häufigsten angeführt. 14,1 % gaben Probleme in der Domäne „Beweglichkeit/Mobilität“, 6,6 % bei der Domäne „Selbstversorgung“, 38,0% bei der Domäne „Allgemeine Tätigkeiten“, 47,2 % bei „Schmerzen/ Körperlichen Beschwerden“ und 56,8 % bei „Angst/Niedergeschlagenheit“ an.

Ein Vergleich der im Rahmen dieser Studie erhobenen Daten mit denen aus einer Studie von König et al. (2005) [57] über den Gesundheitszustand der deutschen Allgemeinbevölkerung anhand des EQ-5D-Instrumentes, ergab deutliche Unterschiede. So wurden dort die meisten Probleme bei der Dimension Schmerzen/Körperliche Beschwerden (27,6 %) genannt, gefolgt von Beweg-

lichkeit/Mobilität (15,9 %), dann allgemeine Tätigkeiten (9,9 %), Angst/Niedergeschlagenheit (4,3 %) und zuletzt Selbstversorgung mit 2,8 % (siehe auch Tabelle 50). Die hohe Differenz zu den Resultaten der vorliegenden Arbeit zur Allgemeinbevölkerung lässt auf eine hohe Belastung durch die Tourette-Erkrankung in den Domänen „Angst/Niedergeschlagenheit“ und „Schmerzen/ Körperliche Beschwerden“ schließen. Die Ergebnisse in den Dimensionen Selbstversorgung und Beweglichkeit entsprechen in etwa den Angaben der Allgemeinbevölkerung.

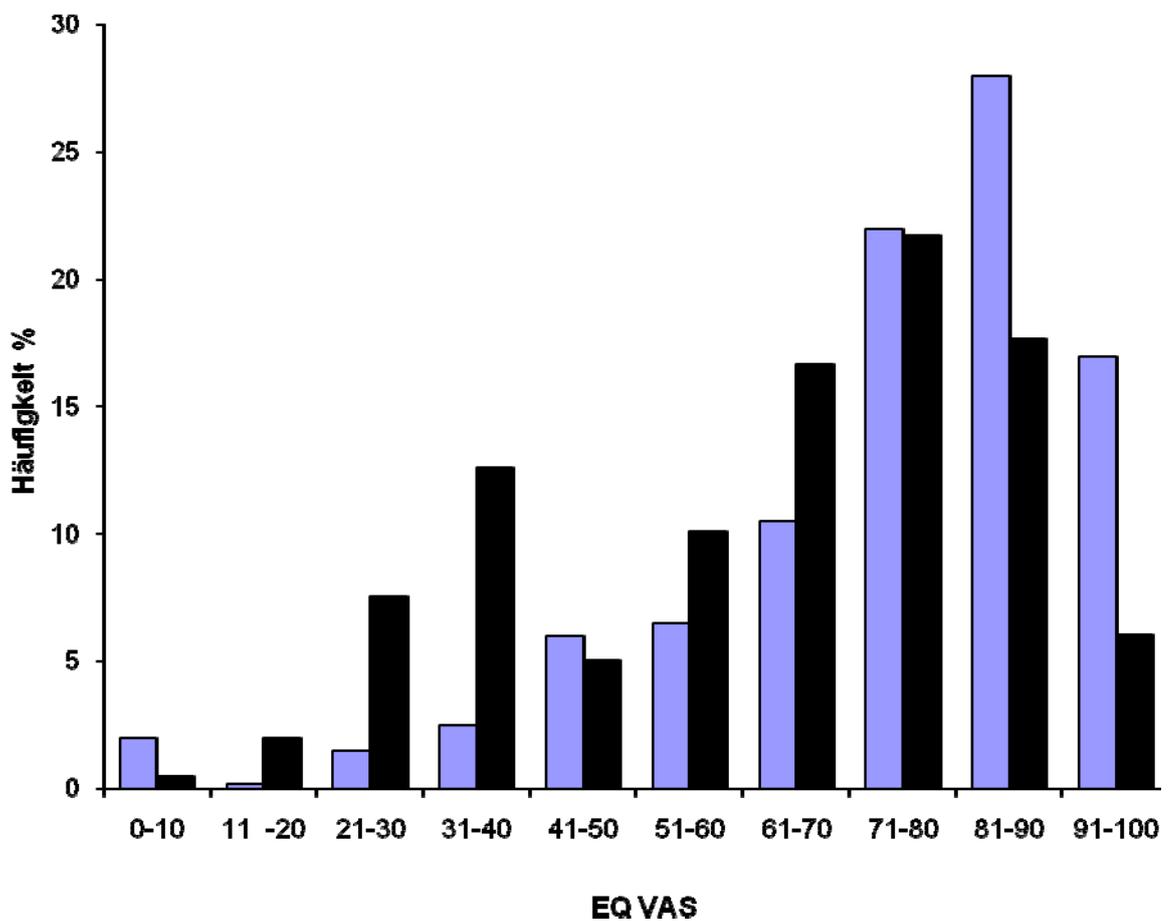
Bei zukünftigen Behandlungsstrategien sollten die hier gewonnen Ergebnisse einfließen. Insbesondere die Behandlung von Angst und Niedergeschlagenheit haben in den bisherigen Therapieempfehlungen keinen Eingang gefunden [26]. Bei den verschiedenen Behandlungsmöglichkeiten wird mehr auf die Reduktion der Tics geachtet, allerdings muss ein möglicher Erfolg in diesem Bereich nicht mit einer Reduzierung der Angst/Niedergeschlagenheit der Patienten einhergehen. Eine psychologische Betreuung sowohl des Patienten als auch seiner unmittelbaren sozialen Umgebung, wie Familie und Freunde, sollte in zukünftige Therapiekonzepte einfließen. Zusätzlich sollte bei der Anamnese aktiv nach Komorbiditäten (Zwänge, Ängste, Depression, ADHS, s. o.) gefragt werden, da oft nur auf die speziellen Tics eingegangen wird und vielen TS-Patienten unklar ist, daß neben den Tics auch andere Symptome zum Tourette-Syndrom gehören können.

| Vergleich EQ-5D                   | Tourette-  | Kontroll-  |
|-----------------------------------|------------|------------|
|                                   | Patienten  | population |
|                                   | Probleme % | Probleme % |
| Angst/Niedergeschlagenheit        | 56,8       | 4,3        |
| Schmerzen/Körperliche Beschwerden | 47,2       | 27,6       |
| Allgemeine Tätigkeiten            | 38,0       | 9,9        |
| Selbstversorgung                  | 6,6        | 2,8        |
| Beweglichkeit/Mobilität           | 14,1       | 15,9       |

**Tabelle 50:** Vergleich der Ergebnisse des EQ-5D bei Tourette-Patienten und der Allgemeinbevölkerung [57].

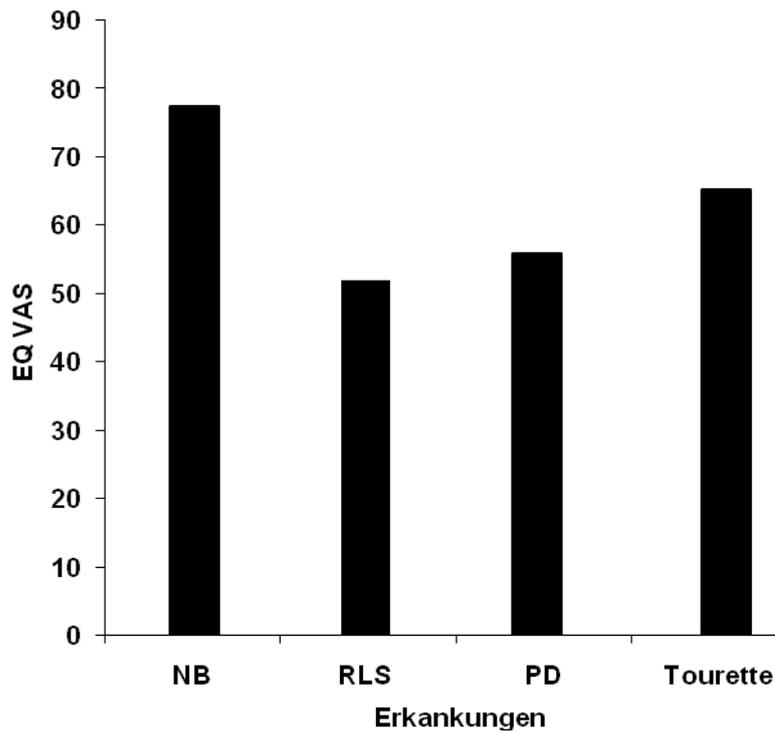
Die Auswertung der EQ VAS-Werte der Tourette-Patienten im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung [57] ergab, daß die Verteilung heterogen ist. Im Mittel

fand sich ein deutlich schlechterer VAS-Wert bei Tourette-Patienten ( $65,4 \pm 21,9$ ; Median 70) als bei der Normalbevölkerung ( $77,4 \pm 19$ ; Median 80). Dies bedeutet, daß der Durchschnitt des Gesundheitszustandes 12,02 Punkte unter dem Durchschnitt der Normalbevölkerung liegt. Die Werte sind in der Abbildung 6 zusammengetragen. Abbildung 7 zeigt einen Vergleich der Ergebnisse der EQ VAS der Tourette-Erkrankten mit denen von Patienten mit verschiedenen chronischen neurologischen Erkrankungen.



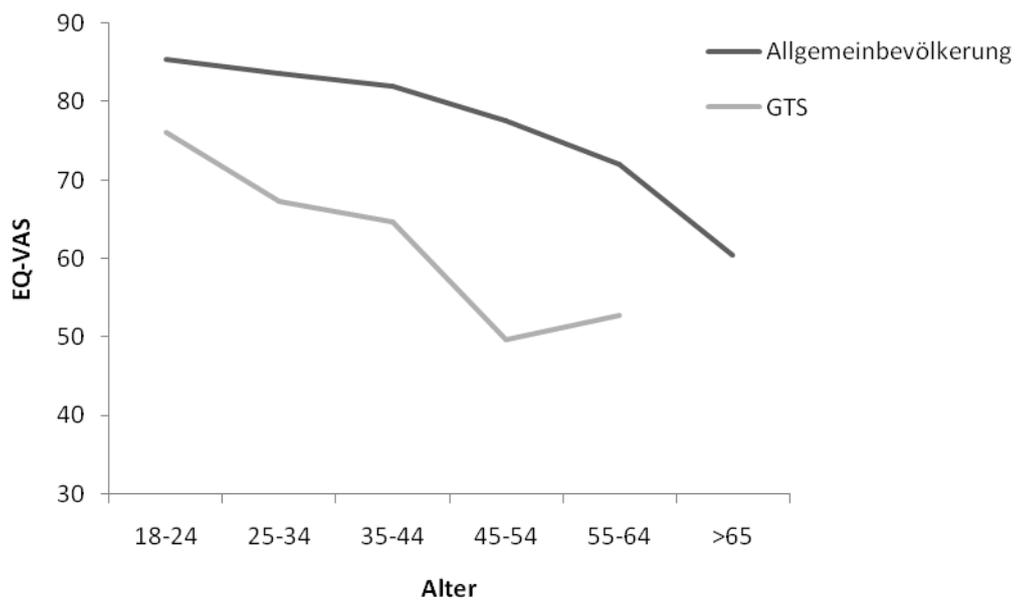
**Abbildung 6:** Relative Häufigkeit der EQ VAS-Werte in der Allgemeinbevölkerung Deutschland und in der untersuchten Gruppe der Tourette-Patienten.

=Tourette-Patienten  
 =Allgemeinbevölkerung



**Abbildung 7:** EQ VAS-Werte bei verschiedenen Erkrankungen.

(NB: Allgemeinbevölkerung [57]; RLS: Restless-Legs-Syndrom [45]; PD: Parkinson-Erkrankung [116]).



**Abbildung 8:** Mittelwerte der EQ VAS nach Altersgruppen in der Allgemeinbevölkerung [57] und in der Tourette-Syndrom-Gruppe.

Abbildung 8 zeigt, daß bei der Altersgruppe ab 54 Jahren ein Abfall des Gesundheitszustandes von 85,4 (jüngste Altersgruppe) auf 60,5 besteht [57]. Bei den Tourette-Patienten steigt ab dieser Altersgruppe die Lebensqualität, was möglicherweise mit einer Abnahme der Tics im Alter korreliert, aber auch durch einen Effekt der „kleinen Zahlen“ bedingt sein kann. Eine weitergehende Erklärung konnte bisher nicht gefunden werden, insbesondere fand sich kein Zusammenhang zu Berentung, Einkommen, Medikation, etc.

Die Auswertung des Beck's Depressions Inventar ergab in der vorliegenden Studie einen Mittelwert von  $13,1 \pm 10,6$ , was einem höheren Wert entspricht als der der gesunden Kontrollgruppe aus der Studie von Hautzinger et al. [46]. Diese wies einen durchschnittlichen Wert von  $6,5 \pm 5,2$  auf, wobei für Frauen ein Mittelwert von  $6,5 \pm 9,4$ , für Männer ein Mittelwert von  $5,9 \pm 9,6$  ermittelt wurde. Bei der vorliegenden Untersuchung wurde bei Frauen mit Tourette-Erkrankung ein durchschnittlicher Wert von  $14,6 \pm 11,4$  und bei Männern ein Wert von  $13,8 \pm 11,3$  nachgewiesen.

Ebenfalls in einer Studie von Goudriaan et al. (2005) [39] wurden Tourette-Patienten (N=47) mit dem oben erwähnten Beck-Depressions-Inventar getestet. Hier wurde ein Mittelwert von  $9,8 \pm 7,3$  berechnet. Im Vergleich zu Patienten mit anderen Krankheiten (Alkoholabhängige Personen (N=46, BDI=11); pathologische Spieler (N=48, BDI=13,1); Kontrollgruppe (N=49, BDI=3,4)), die in dieser Studie untersucht wurden, lagen die Ergebnisse in unserer Studie deutlich höher und ähnelten den Ergebnissen, wie sie bei Alkoholabhängigen und pathologischen Spielern gesehen wurden [39].

Im Vergleich mit Schmerzpatienten, depressiven und gemischt psychiatrischen Patienten aus der Studie von Hautzinger et al. [46] lag der Mittelwert der Tourette-Patienten unterhalb den von diesen Patientengruppen erreichten Mittelwerten. Bei Schmerzpatienten wurde ein Wert von  $11,2 \pm 7,9$  (Punkte von 0 bis 47), bei depressiven Patienten  $23,1 \pm 10,7$  (Punkte von 8 bis 57) und bei gemischt psychiatrischen Patienten ein Wert von  $22,3 \pm 13,0$  festgestellt.

In der Studie von Snijders et al. [114], in der ebenfalls die Depressionsausprägung von Tourette-Patienten anhand des BDI ermittelt wurde, ergab, daß auch hier der Mittelwert der vorliegenden Studie unter dem der Gruppe von 114 Patienten (Mittelwert 27; Punkte 9 bis 38) mit einer schweren Depression lag.

Ca. 21% der Patienten mit Tourette-Syndrom in der Studie von Elstner et al. [33] wiesen eine Depression auf. In der Studie von Robertson [99] konnte eine Depression in 13% und depressive Symptome in 76% der Fälle nachgewiesen werden. Diese Vergleiche bestätigen, daß Tourette-Patienten eine erhöhte depressive Symptomatik aufweisen als gesunde Probanden. Die ausgeprägtere depressive Symptomatik im Vergleich zu den anderen Studien kann in der Selektionsbias der Patienten in unserer Studie durch die Auswahl von universitären Zentren beruhen. Weitere Studien wären hierzu notwendig, insbesondere mit epidemiologischen Ansatz unter Einschluss des gesamten Versorgungsspektrums.

Mittels multipler Regressionsanalyse konnte festgestellt werden, daß der BDI den stärksten Effekt auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität bei Patienten mit Tourette-Syndrom hat. Je ausgeprägter die depressive Symptomatik war, desto schlechter waren die EQ VAS-Werte. Dies deckt sich mit Ergebnissen aus der Literatur, in der der BDI einen starken Einfluss auf gesundheitsbezogene Lebensqualität hat [109]. Die Ausprägung der Symptome, gemessen mit der YTSSL und dem STSS-GSR, hatte weder im univariaten noch im multivariaten Modell einen signifikanten Einfluss. Dies ist im Gegensatz zu anderen chronisch neurologischen Erkrankungen, wie der Parkinson-Krankheit [96, 110]. Hier kann ein stadienabhängiger Einfluss auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität nachgewiesen werden. Weshalb bei der TS dies nicht zutreffend ist, kann aufgrund unserer Daten derzeit nur hypothetisch erörtert werden. 1. Die verfügbaren klinischen Skalen bilden die Krankheitsschwere nicht ausreichend ab. 2. Bereits durch das Auftreten der Erkrankung fühlt sich der Patient so schwer in seiner Lebensqualität eingeschränkt, daß eine weitere Zunahme der Symptome als nicht mehr so beeinträchtigend empfunden wird. Weitere Studien sind notwendig, um diese Frage detailliert beantworten zu können und geht über das Thema der vorliegenden Doktorarbeit hinaus.

## 7.2 Klinische Symptomatik

Bei der Auswertung der Shapiro-Tourette-Syndrom-Schweregrad-Skala ergab sich ein Mittelwert von  $3,3 \pm 1,1$ . Diese „mäßig“ starke Ausprägung der Tics wurde mit 34,4% am häufigsten beobachtet. Dies entspricht in etwa dem Wert der Ergebnisse aus der Studie von Thümler (2005) [128], bei der 46,6% der 58 Teilnehmer und somit ebenfalls der Hauptteil eine „mäßig“ starke Ausprägung der Tics aufwiesen. In der Studie von Grübler und Mitarbeiter [40] waren in dem Patientenstamm mit Tourette-Syndrom der Medizinischen Hochschule Hannover 70% der Tourette-Patienten wenig bis mäßig schwer erkrankt. Ein Mittelwert von 3,3 (N=183) in der hier vorliegenden Arbeit wurde ebenfalls in der Studie von Marras et al. (2007) [73] (Mittelwert von 3), sowie bei Müller-Vahl (2002) [81] (Mittelwert:  $3,6 \pm 1,2$  (N=12)) und bei Kirov et al. (2007) [53] (Mittelwert:  $3,6 \pm 1,7$  (N=25)) nachgewiesen. Somit ist die Gruppe der untersuchten Patienten vergleichbar mit anderen untersuchten Patientengruppen und weist ähnliche Ergebnisse („mäßig“ starke Ausprägung der Tics) auf.

- **Symptome**

Der Beginn der Erkrankung lag in der vorliegenden Studie bei einem Mittelwert von 11 Jahren. Dieser Wert liegt im Bereich der in der Literatur angegebenen Altersverteilung (siehe Kapitel 1.3.). In einer Studie von Thümler [128] lag die Verteilung bei einem Mittelwert von 6,9 Jahren und bei Elstner et al. [33] bei  $8 \pm 4$  Jahren. Die durchschnittliche Krankheitsdauer betrug in der Studie von Elstner et al. [33] bei einem Altersmittelwert von 28,1 Jahren. In der vorliegenden Studie ist ein Altersdurchschnittswert von 35,0 Jahren ermittelt worden und eine mittlere Erkrankungsdauer von 23,9 Jahren. Im Gegensatz dazu lag in der Studie von Müller-Vahl et al. [79] der Altersmittelwert bei 22,2 Jahren (3-72). Das ermittelte durchschnittliche Alter von 15,7 Jahren bei Diagnosestellung stellte einen niedrigeren Wert im Vergleich zu den Resultaten von Thümler (2005) [128], die einen Mittelwert von 21 Jahren für den Diagnosezeitpunkt evaluierte, dar, allerdings ist der Wert fast identisch mit den Angaben von Elstner et al. (2001) [33]. Die Unterschiede der Ergebnisse lassen sich dadurch erklären, daß

die Patienten in der vorliegenden Studie im Durchschnitt älter waren (Einschluss bei <18 Jahre), als die der vergleichenden Studienkohorten.

Anhand der Tourette-Syndrom-Symptomliste konnte festgestellt werden, daß die Patienten mehr motorische als vokale Tics aufwiesen. Dies korreliert mit den Kriterien für eine Tourette-Diagnose (siehe Kapitel 1.4.). Auch in der Studie von Thümler (2005) [128] wurde ein ähnliches Ergebnis beschrieben. So waren in dieser Studie (Thümler [128]) die häufigsten Tics (N=58), Kopftics (82,8%), das Anspannen von Körperteilen (74,1%), gefolgt von Finger- und Handbewegungen (63,8%), Gesichts- (58,6%) und Zwinkertics (56,9%). Die vokalen Tics zeigten eine Verteilung von 32,8% bei Räuspern, 29,3% bei Grunzen und das Wiederholen von eigenen Worten/Sätzen mit 29,3% auf. Bei der vorliegenden Studie war die Verteilung ähnlich, allerdings stellte sich als häufigster Tic der Gesichtstic (40,3%) dar, gefolgt von „Geräuschen“ (16,9%), geringe Frustrationstoleranz (29,5%), Berühren von Objekten (4,9%) und als Letztes, wie oben, das Wiederholen von eigenen Worten/Sätzen (8,4%)(siehe Tabelle 51). Ferner beschreibt Elstner et al. (2001) [33], daß motorische Tics mit 78%, im Gegensatz zu vokalen Tics mit 35%, nachweisbar waren. Die ähnliche Verteilung wie bei Thümler und Elstner, lediglich in einer veränderten Reihenfolge der Tics, wird hier durch die These, daß mehr motorische als vokale Tics vorliegen, zusätzlich unterstützt.

| <b>Verteilung der Tics</b>            | <b>%</b>      |
|---------------------------------------|---------------|
| Gesichtstics                          | 40,3          |
| Geräusche                             | 16,9          |
| geringe Frustrationstoleranz          | 29,5          |
| Berühren von Objekten                 | 4,9           |
| Wiederholen von eigenen Worten/Sätzen | 8,4           |
|                                       | <b>Gesamt</b> |
| Anteil motorische Tics                | 60,6          |
| Anteil Phonationssymptome             | 28,8          |
| Anteil Verhalten                      | 10,7          |

**Tabelle 51:** Verteilung der Tics, wie sie in der vorliegenden Studie erhoben wurde.

In den internationalen Klassifikationen (ICD-10) [28] wird angeführt, daß sich die Tics während des Schlafens deutlich reduzieren. Dennoch ist der Schlaf in vielen Fällen beeinträchtigt. So existiert eine Studie von Kirov et al. [53], die das

Schlafverhalten bei Kindern mit Tic-Störungen untersucht hat. Es wurde herausgefunden, daß Kinder mit einer Tic-Störung sowohl eine herabgesetzte Schlafqualität als auch ein gesteigertes Arousal (Aufwachreaktion) aufwiesen und daß bei höherer Tic-Intensität sich mehr flüchtige, bewegungsbezogene Arousals zeigten. Zusätzlich wird auch in einer Studie von Cohrs et al. [23] von Schlafproblemen bei Patienten mit Tourette-Syndrom berichtet.

### **7.3 Kosten**

Bisher existieren noch keine gesundheitsökonomischen Evaluationen zu dem Thema „Tourette-Syndrom“. In der vorliegenden Arbeit sind sowohl die direkten als auch die indirekten Kosten berechnet worden.

Die aufgrund des Tourette-Syndroms anfallenden direkten Kosten für den Zeitraum von drei Monaten betragen durchschnittlich € 635,2.

Darunter fallen die stationären Krankenhausaufenthalte mit € 195,8, die ambulanten Krankenhausvisiten mit € 26,0, Kur- und Rehabilitationsaufenthalte mit € 98,7, Arztbesuche mit € 26,7 und die nicht-medikamentösen Zusatzbehandlungen mit € 51,9. Die Kosten für Hilfsmittel beliefen sich auf € 0,3. Die Kosten der Medikamente für die Therapie der Tourette-Erkrankung ergaben einen durchschnittlichen Wert von € 351,3. 57% der Kosten gingen auf Psychopharmaka zurück. Weitere Kosten für Medikamente ohne Rezept aufgrund des Tourette-Syndroms betragen durchschnittlich € 1,4 ± 7,1.

In der Studienkohorte waren die Patienten in den vergangenen drei Monaten durchschnittlich  $0,5 \pm 3,6$  Tage in einem Krankenhaus stationär aufgenommen worden. Dies ist weniger als die allgemeine durchschnittliche Verweildauer in einem Krankenhaus aufgrund psychischer- und Verhaltensstörungen (5,2 Tage in 3 Monaten) [122] beträgt. Es sind allerdings ähnlich viele Tage wie bei RLS-Patienten, die 0,3 Tage in drei Monaten stationär in einem Krankenhaus verbrachten [30]. Wie oben aufgeführt, betragen die durchschnittlichen Kosten für die Krankenhausvisiten €195,8. Ein Vergleich der direkten Kosten bezüglich der Krankenhauskosten ist nicht möglich, da bisher keine Ergebnisse für das Tou-

rette-Syndrom publiziert worden sind, so daß nur eine Einordnung in Bezug auf andere Erkrankungen möglich ist. Die Kosten beliefen sich bei RLS [30] auf €70,0 und im Falle der Parkinson-Krankheit [116] auf €305,0 in 3 Monaten. Dieser Unterschied in Dauer und Kosten der Visiten in einem Krankenhaus lässt sich auf die Tatsache zurückführen, daß die Patienten der Tourette-Studie andere Gründe für ihren Aufenthalt hatten, als die Patienten mit RLS, Parkinson oder allgemeinen psychischen- und Verhaltensstörungen. So ist die Indikation zur Behandlung bei diesen Erkrankungen meist eindeutig und die Patienten erhalten bestimmte Therapien während ihres Aufenthaltes in einem Krankenhaus. Die erwähnten Gründe für einen Krankenhausaufenthalt der Tourette-Patienten wie z.B. eine soziale Anpassungsstörung oder Angst und Zwangshandlungen, sind nicht mit einem eindimensionalen Behandlungszugang zu lösen. Hier bedarf es anderer, spezieller und optimierter Verfahren. Zudem muss hinzugefügt werden, daß nur wenige Patienten (N=3) dieser Studienkohorte stationär in einem Krankenhaus aufgenommen wurden. Weiterhin ist zu berücksichtigen, daß in der vorliegenden Studie bei der untersuchten Gruppe eine Diagnostik in Spezialambulanzen durchgeführt wurde, so daß eine stationäre Aufnahme entbehrlich wurde.

Im Durchschnitt sind die in einer Rehaklinik behandelten Patienten aufgrund psychischen- und Verhaltensstörungen nach Angaben des Statistischen Bundesamtes 9,7 (Wert:  $(38,9/12)*3$ ) [122] Tage in einer Rehabilitationseinrichtung gewesen. Insgesamt ergab sich eine Anzahl von 42134 Patienten nach Angaben des Statistischen Bundesamtes in 3 Monaten. In der vorliegenden Arbeit betrug die mittlere Verweildauer in einer Rehabilitationseinrichtung 0,7 Tage. Die Dauer der Aufenthalte weicht sehr stark von der durchschnittlichen Gesamtanzahl des Statistischen Bundesamtes ab. Einschränkend zu berücksichtigen ist, daß in dieser Studie nur 3 Patienten in einer Rehabilitationsklinik aufgenommen wurden.

Die durchschnittlichen Kosten für Zusatzbehandlungen beliefen sich auf €51,9 innerhalb eines Zeitraumes von drei Monaten. Im Gegensatz zu den Ergebnissen der RLS-Studie [30] sind hier die Kosten höher ( $€20,4 \pm 61,1$ ). Dies ist dadurch bedingt, daß keine speziellen Therapieformen für die Tourette-Erkrankung

kung existieren und, wie oben dargestellt, mehrere Zusatzbehandlungen in Frage kommen. Darüber hinaus probieren Tourette-Patienten verschiedene Heilverfahren aus, so daß sich der höhere Kostenverbrauch hieraus erklärt.

Bei den Medikamentenkosten konnte keine Abhängigkeit zu den verschiedenen Parametern wie Lebensqualität, Gesundheitszustand, Symptombeginn, Depression oder Symptomschweregrad festgestellt werden. Dies lässt sich wiederum auf die nicht vorhandene eindeutige Therapieform zurückführen. Die Behandlungsart wird meist, wie in Kapitel 1.6 dargestellt, so durchgeführt, daß eine Medikamentenverschreibung erst nach bereits fehlgeschlagenen Therapieversuchen oder als unterstützende Maßnahme verordnet wird. Man kann davon ausgehen, daß die Arzneimittel nicht aufgrund von Schweregraden, sondern aufgrund von Therapiezielen verschrieben wurden. Diese These wird durch die Ergebnisse der Wirksamkeit und Verträglichkeit (mehr als 30% der in dieser Studie befragten Tourette-Patienten beschrieben sowohl die Wirksamkeit als auch die Verträglichkeit der ihnen verschriebenen Therapie als „weder gut noch schlecht“) unterstützt. Bei anderen Erkrankungen wie dem Restless-Legs-Syndrom mit durchschnittlichen Kosten von € 363,0 ± 640,0 [30] oder der Parkinson-Erkrankung (durchschnittliche Kosten: € 1520,0 ± 1250; in einem Beobachtungszeitraum von 6 Monaten [116]) liegen die Medikamentenbeiträge höher als in der vorliegenden Arbeit. In der vorliegenden Arbeit ist der Anteil an Neuroleptika (61,0 %) wesentlich höher als die Einnahme durch Benzodiazepine (5,2 %) oder Antidepressiva (17,8 %). Der ähnlich hohe Kostenbeitrag im Vergleich mit der RLS-Studie lässt sich dadurch erklären, daß die Preise der Tourette-Arzneimittel im Durchschnitt (€ 96,6 ± 105,8) höher sind als die der RLS-Medikamente (durchschnittlich: € 79,6 ± 111,5).

Die Arztkosten betragen im Mittel € 26,7. Bei den Ergebnissen zeigte sich, daß die älteren Patienten mehr Arztbesuche in Anspruch genommen hatten als jüngere Patienten. Dies korreliert mit den Ergebnissen des Statistischen Bundesamtes, daß ältere Menschen im Durchschnitt häufiger einen Arzt aufsuchen [122]. Die Diagnose Tourette-Syndrom wird meist erst sehr spät gestellt und hat sich in den letzten Jahren, bedingt durch den Bekanntheitsgrad unter Ärzten, sicherlich verändert. Ferner liegt das Maximum der Tics in der Jugend. Im Er-

wachsendenalter tritt spontan eine kontinuierliche Besserung der Tics - allerdings nicht der Zwänge und Depression - ein. Daher werden wegen der Tics seltener Medikamente eingenommen oder auch der Arzt seltener aufgesucht.

Bei den Hilfsmitteln konnte nur ein geringer Verbrauch in der vorliegenden Studie nachgewiesen werden. Dieser geringe Bedarf lässt sich dadurch erklären, daß die Erkrankung nicht mit schweren körperlichen Behinderungen im eigentlichen Sinne, wie z.B. bei der Parkinson-Erkrankung einhergeht und somit Umbauten im eigenen Haus oder besondere Hilfsmittel nicht beansprucht werden.

Der durchschnittliche Betrag hervorgerufen durch indirekte Kosten wie Produktivitätsausfall betrug €2.511,3 im angegebenen Untersuchungszeitraum. 39 Patienten berichteten, daß es aufgrund der Tourette-Erkrankung zu Änderungen in ihrem Berufsleben gekommen war. Vergleicht man diesen Wert mit den Resultaten der RLS-Studie von 2005 [30], so sind die Ergebnisse über den Produktivitätsausfall in der vorliegenden Arbeit wesentlich höher (RLS: € 853,0 ± 2506; N= 24). Dies lässt sich dadurch erklären, daß es beim Tourette-Syndrom schon in jungen Jahren (TS- Symptombeginn: im Alter von 6-8; RLS: im Alter von 27 Jahren [30]), bedingt durch Tic-Häufigkeit und -Schweregrad, zu einer Einschränkung der Arbeitsfähigkeit kommen kann. Ähnlich wie bei Patienten, die an Narkolepsie erkrankt sind. Hier liegt ebenfalls ein früher Erkrankungsbeginn vor [74]. Ferner wird in der Studie von Storch et al. [124] erwähnt, daß bei Patienten mit Tourette-Syndrom eine höhere Arbeitslosigkeit besteht. Das durchschnittliche Einkommen ist ebenfalls entsprechend niedriger, als das nicht an Tourette-Syndrom erkrankter Personen.

Der Produktivitätsausfall aufgrund von Rehabilitationsaufenthalten wurde nicht extra berechnet, da die Kosten hierfür schon in den Angaben der direkten Kosten für Rehabilitationsaufenthalte aufgeführt wurden und es sonst zu einer Doppelberechnung gekommen wäre. Die Fehlzeiten der Tourette-Patienten lagen bei ca. 1,6 Tagen im Jahr. Nach Angaben des Statistischen Bundesamtes [118] fehlte 2004 jeder Deutsche im Durchschnitt 9 Tage. Dies zeigt, daß die Studienteilnehmer weniger krankgeschrieben wurden als der durchschnittliche Bürger. Da die Patienten aufgrund ihrer meist jahrelang bestehenden Erkrankung mit

den Symptomen vertraut sind, kommt es wohl nur selten zu Tagen, an denen sie nicht in der Lage sind, wegen der Tourette-Erkrankung, arbeiten zu gehen.

Intangible Kosten (wie Schmerzen bei der Behandlung, Einbußen der Lebensqualität, etc.) sind in dieser Studie nicht in monetären Einheiten bewertet, sondern mittels der gesundheitsbezogenen Lebensqualität deskriptiv beschrieben worden. Die monetäre Bewertung von intangiblen Kosten wird derzeit aufgrund der nationalen und internationalen Empfehlungen zu gesundheitsökonomischen Evaluationen [107] nicht befürwortet, so daß hier davon Abstand genommen wurde.

Die univariaten Analysen sowie die multiple Regressionsanalyse ergaben, daß die Krankheitsausprägung und -schwere, die mit YTSSL und STSSS gemessen wurde nur einen geringen, nicht signifikanten Einfluss auf die direkten und Gesamtkosten in dieser Untersuchung hatte. Andere Faktoren, wie Alter, Beschäftigungsverhältnis, Depression hatten einen signifikanten Einfluss auf die Kosten. Der Zusammenhang zwischen den Kosten und den verschiedenen abhängigen Variablen war im multivariaten Modell für die direkten Kosten mit einem  $R^2=0,26$  nur gering, bei den Gesamtkosten mit einem  $R^2=0,61$  mittelgradig ausgeprägt. Für gesundheitsökonomische Evaluationen ist ein Wert von  $>0.5$  als aussagekräftig einzuschätzen [107]. Der niedrige  $R^2$ -Wert bei den direkten Kosten besagt, daß andere nicht in das Modell eingegangene Faktoren die direkten Kosten wesentlich beeinflussen.

Das Beschäftigungsverhältnis hatte in unserem Modell einen hohen Einfluss. Da in die Gesamtkosten die indirekten Kosten ebenfalls eingeflossen sind, ist dies verständlich. Interessant ist, daß auch die Depression, neben der gesundheitsbezogenen Lebensqualität, einen signifikanten Einfluss auf die direkten Kosten und die Gesamtkosten hat. Somit wäre eine ausreichende Behandlung der depressiven Symptomatik nicht nur aus Sicht der Patienten und einer Verbesserung der Lebensqualität, sondern auch eine Reduktion der Kosten sinnvoll. Weitergehende Studien zum Einfluss der Depression auf Patienten mit Tourette-Syndrom sollten durchgeführt werden.

#### 7.4 Limitationen der vorliegenden Studie

Trotz der sorgfältigen Planung, Rekrutierung und Analyse der Studie bestehen Limitationen in dieser Studie.

- Der in dieser Studie verwendete Fragebogen fand schon bei verschiedenen neurologischen Erkrankungen in adaptierter Form Verwendung [116, 30]. Trotzdem ist die Aussagekraft gegenüber einer reinen Direktbefragung sicherlich schwächer.
- Die Auswahl der Patienten erfolgte nicht nach strengen epidemiologischen Kriterien. Die in den Zentren untersuchten Patienten stellen infolgedessen eine ausgesuchte Population von Tourette-Patienten dar. Alle Patienten wurden in Zentren rekrutiert, die einen klinischen oder wissenschaftlichen Schwerpunkt in dem Bereich Tourette-Syndrom besitzen. Dies kann zu einer Bias in den Resultaten führen (z.B. Kosten, Schwere der Erkrankung, etc.). Es ist davon auszugehen, daß schwer zu behandelnde Patienten in diesen Zentren bevorzugt versorgt werden.
- Bei der Auswertung der indirekten Kosten gibt der Humankapitalansatz den durch die derzeitige Wirtschaftslage bedingten Verdienstaufschlag sicherlich nicht direkt wieder. Diese Vorgehensweise wird allerdings für die gesundheitsökonomische Evaluation [107] befürwortet und wurde für diese Studie verwendet. Der alternative Friktionskostenansatz [59, 58] wurde nicht angewandt.
- Die Medikamentenkosten liessen sich in der vorliegenden Studie nicht vollständig darstellen, da drei Patienten Medikamente einnahmen, die sehr teuer waren und nicht auf dem deutschen Markt erhältlich sind. So wurden diese Kosten nicht in die Berechnungen miteinbezogen, was eine nicht vollständige Datenwiedergabe zur Folge hat. Allerdings belief sich die Anzahl der nicht erhältlichen Medikamente auf 3 Studienteilnehmer, so daß trotzdem eine zuverlässige Ergebnisdarstellung angenommen werden kann.

- Zur Darstellung der unterschiedlichen Leistungsebenen der Tourette-Therapie wurden in dieser Studie nur Spezialambulanzen von Universitätskliniken in die Studie eingeschlossen. In diesen Zentren werden spezialisiertere Behandlungsformen durchgeführt, als bei nicht auf die Krankheit spezialisierten Ärzten und Kliniken. Resultat dieser Bedingung ist höchstwahrscheinlich eine Bias zu schwereren Krankheitsstadien und höheren Behandlungskosten.
- Das Abrechnungssystem im deutschen Gesundheitswesen lässt die Berechnung eines tatsächlichen Ressourcenverbrauches aufgrund seiner fehlenden Transparenz nicht zu. Die Kosten für ambulante Arztbesuche wurden mit Hilfe von Werten der Kassenärztlichen Vereinigungen [65] festgestellt. Die restlichen Auswertungen der Kosten basieren auf Daten der Patienten, denen der genaue Abrechnungssatz des Arztes nicht bekannt war. Der Grund hierfür liegt vor allem darin, daß jeder Arzt seine erbrachten Leistungen nach GOÄ oder EBM selbst auf unterschiedliche Art und Weise abrechnet; eine Pauschale für die Behandlung von Tourette-Patienten liegt bislang nicht vor. Ferner kommt hinzu, daß nicht nach den Kosten des Arztes gefragt wurde. So ist es nicht möglich, die exakten Abrechnungsdaten eines einzelnen Arztbesuches zu errechnen, sondern es kann nur ein pauschaler Wert angenommen werden.
- Die Kosten sind bekanntermaßen schief verteilt. Es bieten sich verschiedene Methoden an, diesem Problem zu begegnen. In unserer Analyse haben wir die Umrechnung der Kostendaten mittels Logarithmierung ( $\ln(\text{Kosten}+1)$ ) angepasst. In neueren Publikationen werden Bootstrap-Analysen empfohlen [32], die aber sehr komplex sind und nicht ohne Weiteres durchgeführt werden können. Wir haben diese Art der Analyse in der vorliegenden Datenanalyse nicht berücksichtigt.

Es muss zusammenfassend erwähnt werden, daß trotz der hier erläuterten Einschränkungen diese Studie eine wissenschaftlich basierte Darstellung der Tourette-Erkrankung bezüglich der gesundheitsbezogenen Lebensqualität ist.

Ferner wurden die für die Gesellschaft und für das deutsche Gesundheitssystem verursachten Kosten im Detail berechnet.

Die zukünftigen Behandlungen von Patienten mit Tourette-Syndrom sollten, sowohl aus medizinischer als auch aus gesundheitsökonomischer Sicht verbessert und optimiert werden. Da noch keine bestmögliche Therapie zur Verfügung steht, sollte die Forschung bezüglich weiterer Behandlungsstrategien erweitert und fortlaufend angeregt werden, damit künftig diese Erkrankung zu einer niedrigeren Belastung des Patienten und der Gesellschaft führt.

## **8. Literaturverzeichnis**

1. Aachener Kompetenzzentrum für Gesundheitsökonomie e.V. (2007) Gesundheitsökonomie. <http://www.akfg.de/index.htm>.
2. Albrecht, B. (2004) Stereotaxie/Hirnschrittmacher: Rückkehr der Psychochirurgie. *Deutsches Ärzteblatt*: 3, 472.
3. AOK (2007) Zahlungen. *AOK Hessen*.
4. Atkinson, M. J., Sinha, A., Hass, S. L., Colman, S. S., Kumar, R. N., Brod, M. Rowland, C. R. (2004) Validation of a general measure of treatment satisfaction, the Treatment Satisfaction Questionnaire for Medication (TSQM), using a national panel study of chronic disease. *Health Qual Life Outcomes*: 2, 12.
5. Auerbach, H. (2006) Gesundheitsökonomische Evaluation eines Telemedizinssystems für die präklinische Notfallrettung bei Verkehrsunfällen in Deutschland. In: *Institut für Pathologie*, pp. 193. Medizinische Fakultät der Charité, Berlin.
6. Augustin, M., Dieterle, W., Peschen, M., Schöpf, E. Vanscheidt, W. (1996) Lebensqualität und Pharmako-Ökonomie in der Behandlung chronischer Wunden. *Hartmann WundForum*: 3, 11-15.
7. Awaad, Y., Michon, A. M. Minarik, S. (2005) Use of levetiracetam to treat tics in children and adolescents with Tourette syndrome. *Mov Disord*: 20, 714-718.
8. Azrin, N. H. Nunn, R. G. (1973) Habit-reversal: A method of eliminating nervous habits and tics. *Beh Res Therapy*: 11, 619-628.
9. Backhaus, K., Erichson, B., Plinke, W. Weiber, R. (2006) *Multivariate Analysemethoden*. Springer Verlag, Hamburg.
10. Banaschewski, T. Rothenberger, A. (2000) Psychoedukation plus flankierende Medikation erfolgversprechend. *NeuroTransmitter* 7–8, 49-53.

11. Banaschewski, T., Woerner, W. Rothenberger, A. (2003) Premonitory sensory phenomena and suppressibility of tics in Tourette syndrome: developmental aspects in children and adolescents. *Dev Med Child Neurol*: 45, 700-703.
12. Bartels M. (2005) Die Behandlung des Tourette-Syndroms mit Aripiprazol. [www.tourette-gesellschaft.de](http://www.tourette-gesellschaft.de).
13. Bastiaansen, D., Koot, H. M., Bongers, I. L., Varni, J. W. Verhulst, F. C. (2004) Measuring quality of life in children referred for psychiatric problems: psychometric properties of the PedsQL 4.0 generic core scales. *Qual Life Res*: 13, 489-495.
14. Baumann F. (1998) Ausgrenzung als Problem von an Tourette-Syndrom-Erkrankten. Sozialpädagogische Interventionsmöglichkeiten in und außerhalb der Kinder- und Jugendpsychiatrie. In: *Sozialpädagogik* Universität Gesamthochschule Essen, Essen.
15. Beck, A. Steer, R. (1987) *Beck Depression Inventory - Manual*. The Psychological Corporation, San Antonio.
16. Brazier, J. E., Harper, R., Jones, N. M., O'Cathain, A., Thomas, K. J., Usherwood, T. Westlake, L. (1992) Validating the SF-36 health survey questionnaire: new outcome measure for primary care. *Bmj*: 305, 160-164.
17. Bundesreisekostengesetz (2005) Bundesreisekostengesetz. §5.
18. Bussche, H. (2007) Querschnittsbereich Gesundheitsökonomie, Gesundheitssystem, Öffentliche Gesundheitspflege. In: *Institut für Allgemeinmedizin*. Klinikum Hamburg Eppendorf, [www.uke.uni-hamburg.de/institute/allgemeinmedizin/downloads/institut-allgemeinmedizin/VL\\_4b\\_GesOeokonomie.pdf](http://www.uke.uni-hamburg.de/institute/allgemeinmedizin/downloads/institut-allgemeinmedizin/VL_4b_GesOeokonomie.pdf), Hamburg.
19. Cannabis (2007) Internationale Arbeitsgemeinschaft Cannabis als Medizin. [www.cannabis-med.org](http://www.cannabis-med.org).
20. Cavanna, A. E., Schrag, A., Morley, D., Orth, M., Robertson, M. M., Joyce, E., Critchley, H. D. Selai, C. (2008) The Gilles de la Tourette syndrome-quality of life scale (GTS-QOL): development and validation. *Neurology*: 71, 1410-1416.

21. Claes, C., Greiner, W. Uber, A. (2002) Der EQ-5D (EuroQol) als krankheitsübergreifendes Indexinstrument. In: *Gesundheitsökonomische Evaluationen*, (Schöffski and J.-M. Schulenburg eds.), pp. 351-366. Springer, Berlin/Heidelberg.
22. Cohen, D., Leckmann, J. Shaywitz, B. (1985) Tourette Syndrome. In: *The Clinical Guide to Child Psychiatry*, (D. Shaffer, A. A. Ehrhardt and L. L. Greenhill eds.), Vol. 1, pp. 3-28. The Free Press, New York/London.
23. Cohrs, S., Rasch, T., Altmeyer, S., Kinkelbur, J., Kostanecka, T., Rothenberger, A., Ruther, E. Hajak, G. (2001) Decreased sleep quality and increased sleep related movements in patients with Tourette's syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*: 70, 192-197.
24. Conrad, B. Ceballos-Baumann, A. (2005) Tics/Tourette-Syndrom. In: *Bewegungsstörungen*, (B. Conrad ed.), Vol. 2, pp. 225-234. Georg Thieme Verlag KG, Stuttgart.
25. Dabis, M. (2007) Definition Lebensqualität. [www.rzbd.fh-hamburg.de/~fhhbamh/leben/4defin.htm](http://www.rzbd.fh-hamburg.de/~fhhbamh/leben/4defin.htm).
26. Deutsche Gesellschaft für Neurologie (2007) Leitlinien zur neurologischen Diagnostik und Therapie. <http://www.dgn.org/>.
27. Deutsche Internet Apotheke (2006) Arzneimittel. [www.deutscheinternetapotheke.de](http://www.deutscheinternetapotheke.de).
28. Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information (2007) Psychische und Verhaltensstörungen; (F00-F99); Verhaltens- und emotionale Störungen mit Beginn in der Kindheit und Jugend (F90-F98) DIMDI, [www.dimdi.de/dynamic/de/index](http://www.dimdi.de/dynamic/de/index).
29. Diener, H. C., Putzki, N., Berlit, P., Hacke, W., Hufnagel, A., Hufschmidt, A., Mattle, H., Meier, U., Oertel, W. H., Reichmann, H., Rieckmann, P., Schmutzhard, E., Wallesch, C.-W. Weller, M. (2005) *Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie*, Vol. 06.2007. Thieme Verlag, Stuttgart.

30. Dodel, R., Peglau, I., Mayer, G., Wasem, J., Reese, J. P., Giani, G., Geraedts, M., Trenkwaller, C., Happe, S. Stiasny-Kloster, K. (2008) Health Economic Burden of Patients with Restless Legs Syndrome. *Pharmacoeconomics im Druck*.
31. Dt.Ges.f. Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie (2003) *Leitlinien zur Diagnostik und Therapie von psychischen Störungen im Säuglings-, Kindes- und Jugendalter, Ticstörungen (F95)*. Deutscher Ärzte Verlag, Köln.
32. Efron, B. Tibshirani, R. J. (1993) *An Introduction to the Bootstrap*. Chapman and Hall, London.
33. Elstner, K., Selai, C. E., Trimble, M. R. Robertson, M. M. (2001) Quality of Life (QOL) of patients with Gilles de la Tourette's syndrome. *Acta Psychiatr Scand*: 103, 52-59.
34. Erhart, M. Ravens-Sieberer, U. (2004) Subjektives Wohlbefinden und subjektive Indikatoren: Konzepte, Daten und Analysen. In: *Zentrum für Umfragen, Methoden und Analysen*, pp. 38. Robert-Koch-Institut, [www.gesis.org/Sozialindikatoren/Veranstaltungen/Programme/workshop\\_2004.htm](http://www.gesis.org/Sozialindikatoren/Veranstaltungen/Programme/workshop_2004.htm), Mannheim.
35. EuroQol-Group (2006) EQ-5D. [www.euroqol.org](http://www.euroqol.org).
36. Faust, V. (2006) Seelische Störungen erkennen, verstehen, verhindern, behandeln. Arbeitsgemeinschaft Psychosoziale Gesundheit, [www.tourette.de](http://www.tourette.de).
37. Glatzer, W. Zapf, W. (1985) *Lebensqualität in der Bundesrepublik: Objektive Lebensbedingungen und subjektives Wohlbefinden* Lebensqualität in der Bundesrepublik: Objektive Lebensbedingungen und subjektives Wohlbefinden. Campus Verlag, Frankfurt/M.
38. Gostomzyk, J. (2006) Querschnittsbereiche (Q3): Gesundheitsökonomie, Gesundheitssystem, öffentliche Gesundheitspflege. [www.arbmed.klinikum.uni-muenchen.de/sm\\_vorles\\_txt\\_05.pdf](http://www.arbmed.klinikum.uni-muenchen.de/sm_vorles_txt_05.pdf).
39. Goudriaan, A. E., Oosterlaan, J., de Beurs, E. van den Brink, W. (2005) Decision making in pathological gambling: a comparison between pathological gamblers,

- alcohol dependents, persons with Tourette syndrome, and normal controls. *Brain Res Cogn Brain Res*: 23, 137-151.
40. Grübler, B. (2006) Neue Behandlungsansätze beim Tourette-Syndrom. *Der Neurologe und Psychiater (DNP)*: 4, 17.
41. Gugg, A. Sommoggy, S. v. (2002) Gesundheitsbezogene Lebensqualität. [www.gefaesschirurgie.net/fragen/lebensqualiallg.htm](http://www.gefaesschirurgie.net/fragen/lebensqualiallg.htm).
42. Haacke, C. (2006) Krankheitskosten und gesundheitsbezogene Lebensqualität bei Schlaganfallpatienten im Langzeitverlauf. In: *Medizin*, pp. 157. Philipps-Universität Marburg.
43. Halpern, C., Hurtig, H., Jaggi, J., Grossman, M., Won, M. Baltuch, G. (2006) Deep brain stimulation in neurologic disorders. *Parkinsonism Relat Disord*: 13, 1-16.
44. Hannoveraner Konsens Gruppe (1999) Deutsche Empfehlungen zur gesundheitsökonomischen Evaluation - Revidierte Fassung des Hannoveraner Konsens. *Gesundheitsökonomie & Qualitätsmanagement* 4, A62-A65.
45. Happe, S., Reese, J. P., Stiasny-Kolster, K., Peglau, I., Mayer, G., Klotsche, J., Giani, G., Geraedts, M., Trenkwalder, C. Dodel, R. (2008) Assessing health-related quality of life in patients with restless legs syndrome. *Sleep Med* 10(3):295-305.
46. Hautzinger, M., Bailer, M., Worall, H. Keller, F. (2005) *Beck-Depressions-Inventar (BDI)*. *Testhandbuch*. Hans Huber Verlag, Bern.
47. Hazekamp, A. (2006) Eine Beurteilung der Qualität von medizinischem Cannabis in den Niederlanden. *Cannabinoids* 1, 1-10.
48. Heckel, L. (2001) Behinderung am Beispiel einer neuro-psychiatrischen Erkrankung: Das Tourette-Syndrom – psychosoziale Auswirkungen und Möglichkeiten sozialpädagogischer Intervention. In: *Sozialwesen*, pp. 118. Fachhochschule Würzburg-Schweinfurt-Aschaffenburg.

49. Hessel, F., Kohlmann, T., Krauth, C., Nowy, R., Seitz, R., Siebert, U. Wasem, J. (1999) Prinzipien und Empfehlungen für die Leistungserfassung. *Gesundheitsökonomische Evaluation in der Rehabilitation (Version 4.9) Duisburg/Essen*.
50. Jackson Hughlings, J. (1884) Clinical lectures and reports to the London Hospital *Clinical lectures and reports to the London Hospital* 1:452.
51. Kilian, R. (2006) Einführung in die gesundheitsökonomische Evaluation. In: *Psychiatrie II*, pp. 69. Universität Ulm, Ulm.
52. Kim, K. J. Peterson, B. S. (2003) Cavum Septi Pellucidi in Tourette Syndrome. *Society of Biological Psychiatry*: 54, 76-85.
53. Kirov, R., Roessner, V., Uebel, H., Banaschewski, T., Kinkelbur, J. Rothenberger, A. (2007) Sleep behavior in children with tic disorders-a polysomnographic study. *Z Kinder Jugendpsychiatr Psychother*: 35, 119-126.
54. Klug, B. (2003) Familienuntersuchung zum Gilles de la Tourette-Syndrom. In: *Medizin*, Vol. (Doktorarbeit), pp. 178. Philipps-Universität, Marburg.
55. Kobelt, G., Lindgren, P., Smala, A., Bitsch, A., Haupts, M., Kölmel, H., König, N., Rieckmann, P. Zetl, U. (2001) Costs and quality of life in multiple sclerosis. *HEPAC*: 2, 60-68.
56. Kojda, G. (2006) Das Gilles de la Tourette-Syndrom. In: *Ein Bericht aus der Pharmazeutischen Wissenschaft*, pp. 3-5. [www.tourette.de](http://www.tourette.de).
57. König, H., Bernert, S. Angermeyer, M. (2005) Gesundheitszustand der deutschen Bevölkerung: Ergebnisse einer repräsentativen Befragung mit dem EuroQol-Instrument. *Gesundheitswesen*: 67, 173-182.
58. Koopmanschap, M. Rutten, F. (1996) The consequences of production loss or increased costs of production. *Med Care*: 34, 59-68.
59. Koopmanschap, M., Rutten, F., Ineveld van, B. M. Roijen van, L. (1995) The friction cost method for measuring indirect costs of disease. *J Health Eco*: 14, 171-189.

60. Kopell, B. H., Greenberg, B. Rezai, A. R. (2004) Deep brain stimulation for psychiatric disorders. *J Clin Neurophysiol*: 21, 51-67.
61. Krämer, H. (2006) Die erste schriftlich überlieferte Beschreibung einer Tourette-Erkrankung. [www.tourette-syndrom.de](http://www.tourette-syndrom.de).
62. Krämer, H. (2007) *Georges Gilles de la Tourette*. Tourette-Gesellschaft Deutschland e.V., Speyer.
63. Krämer, H. (2007) *Georges Gilles de la Tourette Leben und Werk*. [www.tourette-gesellschaft.de](http://www.tourette-gesellschaft.de).
64. Kratz, O. (2004) Tic-Störungen: Klinik – Neurobiologie – Therapie. *Psychoneuro*: 30 257-262.
65. Krauth, C., Hessel, F., Hansmeier, T., Wasem, J., Seitz, R. Schweikert, B. (2005) Empirische Bewertungssätze in der gesundheitsökonomischen Evaluation- Ein Vorschlag der AG Methoden der gesundheitsökonomischen Evaluation (AG MEG). *Gesundheitswesen*: 67, 736-746.
66. Kurlan, R. (2005) *Handbook of Tourette's Syndrome and Related Tic and Behavioral Disorders*. Marcel Dekker, Inc., New York.
67. Leckman, J. F. Cohen, D. J. (1999) *Tourette's Syndrome—Tics, Obsessions, Compulsions: Developmental Psychopathology and Clinical Care*. John Wiley and Sons, New York.
68. Leckman, J. F., Riddle, M. A., Hardin, M. T., Ort, S. I., Swartz, K. L., Stevenson, J. Cohen, D. J. (1989) The Yale Global Tic Severity Scale: initial testing of a clinician-rated scale of tic severity. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*: 28, 566-573.
69. Leckman, J. F., Riddle, M. A., Hardin, M. T., Ort, S. I., Swartz, K. L., Stevenson, J. Cohen, D. J. (1989) Yale Globale Tic-Schweregrad-Skala. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*: 28 566-573.

70. Leckman, J. F., Towbin, K. E., Ort, S. Cohen, D. J. (1988) Clinical Assessment of Tic Disorder Severity. In: *Tourette's Syndrome and Tic Disorders: Clinical Understanding and Treatment*, (D. J. Cohen ed.), pp. 55-79. John Wiley and Sons, New York.
71. Lerner, A., Bagic, A., Boudreau, E. A., Hanakawa, T., Pagan, F., Mari, Z., Bara-Jimenez, W., Aksu, M., Garraux, G., Simmons, J. M., Sato, S., Murphy, D. L. Hallett, M. (2007) Neuroimaging of neuronal circuits involved in tic generation in patients with Tourette syndrome. *Neurology*: 68, 1979-1987.
72. Mallet, L., Mesnage, V., Houeto, J. L., Pelissolo, A., Yelnik, J., Behar, C., Gargiulo, M., Welter, M. L., Bonnet, A. M., Pillon, B., Cornu, P., Dormont, D., Pidoux, B., Allilaire, J. F. Agid, Y. (2002) Compulsions, Parkinson's disease, and stimulation. *Lancet*: 360, 1302-1304.
73. Marras, C., Andrews, D., Sime, E. Lang, A. E. (2001) Botulinum toxin for simple motor tics: a randomized, double-blind, controlled clinical trial. *Neurology*: 56, 605-610.
74. Mayer, G. Pollmächer, T. (2003) Pathogenese und Pathophysiologie der Narkolepsie. *Neuroforum*: 4/03, 108-114.
75. Metz, S. (2005) Gesundheitsökonomische Evaluationsmethoden. *Biometrie und Medizin*: 5, 5-35.
76. Miranda, M. (2007) Aripiprazole en el tratamiento sintomático del síndrome de Gilles de la Tourette. *Rev Méd Chile*: 135 773-776.
77. Moll, G. H. Rothenberger, A. (1999) Nachbarschaft von Tic und Zwang. *Nervenarzt* 70 1-10
78. Müller-Vahl, K. (2005) Behandlung des Tourette-Syndroms. In: *Klinische Psychiatrie und Psychotherapie* pp. 28. Medizinische Hochschule Hannover, Hannover.
79. Müller-Vahl, K., Makowski, L., Emrich, H. Kolbe, H. (2003) Tourette-Syndrom: Klinische Charakteristika bei 360 Patienten. *Aktuelle Neurologie*: Thema Basalganglienerkrankungen III, 305.

80. Müller-Vahl, K. R., Prevedel, H., Theloe, K., Kolbe, H., Emrich, H. M. Schneider, U. (2003) Treatment of Tourette syndrome with delta-9-tetrahydrocannabinol (delta 9-THC): no influence on neuropsychological performance. *Neuropsychopharmacology*: 28, 384-388.
81. Müller-Vahl, K. R., Schneider, U., Koblenz, A., Jobges, M., Kolbe, H., Daldrup, T. Emrich, H. M. (2002) Treatment of Tourette's syndrome with Delta 9-tetrahydrocannabinol (THC): a randomized crossover trial. *Pharmacopsychiatry*: 35, 57-61.
82. Müller-Vahl, K. R., Schneider, U., Prevedel, H., Theloe, K., Kolbe, H., Daldrup, T. Emrich, H. M. (2003) Delta 9-tetrahydrocannabinol (THC) is effective in the treatment of tics in Tourette syndrome: a 6-week randomized trial. *J Clin Psychiatry*: 64, 459-465.
83. Müller, N. (2002) Tourette-Syndrom - Schwierige Diagnostik bei Tic-Störungen. *Neurologe und Psychiater (DNP)*: 7-8, 24-28.
84. Müller, N., Riedel, M., Erfurth, A. Möller, H.-J. (1997) Immunoglobulintherapie bei Gilles-de-la-Tourette-Syndrom. *Nervenarzt* 68, 914-916.
85. Müller, N., Riedel, M., Förderreuther, S., Blendinger, C. Abele-Horn, M. (2000) Tourette's Syndrome and Mycoplasma Pneumoniae Infection. [www.tourette-gesellschaft.de](http://www.tourette-gesellschaft.de).
86. Neurologie (2007) Tourette-Syndrom. <http://www.neurologen-und-psychiater-im-netz.de>,  
<http://www.npin.de/npin/npinkrankheit/show.php3?p=0&id=60&nodeid=24>.
87. Nuttin, B., Cosyns, P., Demeulemeester, H., Gybels, J. Meyerson, B. (1999) Electrical stimulation in anterior limbs of internal capsules in patients with obsessive-compulsive disorder. *Lancet*: 354, 1526.
88. Patrick, D. L. Erickson, P. (1988) Assessing health-related quality of life for clinical decision making. *Lancaster: MTP Press*.

89. Peterson, B., Leckman, J., Arnsten, A., Anderson, G., Staib, L., Gore, J., Bronen, R., Malison, R., Scahill, L. Cohen, D. (1998) The neuroanatomical substrate of Tourette's Syndrom-related disorders. In: *Tourette Syndrom: Developmental Psychopathology and Clinical Care* (J. Leckman ed.), pp. 230-260. John Wiley and Sons, New York.
90. Peterson, B., Leckman, J. Cohen, D. (1995) Tourette's Syndrom: a genetically predisposed and an enviromentally specified developmental psychopathology. In: *Developmental Psychopathology: Risk, Disorder and Adaptation*, (D. Ciccett and D. Cohen eds.), pp. 213-242. John Wiley and Sons, New York.
91. Peterson, B., Riddle, M., Cohen, D., Katz, L., Smith, J., Hardin, M. Leckman, J. (1993) Reduced basal ganglia volumes in Tourette's syndrome using three-dimensional reconstruction techniques from magnetic resonance images. *Neurology*: 43, 941-949.
92. Porzolt, F., Stengel, D. Ghosh, A. (2005) Nutzen für Patienten muss nachgewiesen werden. *Deutsches Ärzteblatt*: 36, 2380-2385.
93. Porzsolt, F. (2007) Thema: „Lebensqualität im Heim“. [www.senioren-rat.ch/d/](http://www.senioren-rat.ch/d/).
94. Pschyrembel (2007) *Klinisches Wörterbuch*. Walter de Gruyter GmbH & Co. KG.
95. Rentenversicherung (2007) Statistik der deutschen Rentenversicherung- Rentenversicherung in Zahlen 2007. [www.deutsche-rentenversicherung.de](http://www.deutsche-rentenversicherung.de).
96. Reuther, M., Spottke, A. E., Klotsche, J., Riedel, O., Peter, H., Berger, K., Athen, O., Köhne-Volland, R. Dodel, R. (2007) Assessing health-related quality of life in patients with Parkinson's disease in a prospective longitudinal study. *Parkinsonism Relat Disord*: 13, 108-114.
97. Riedel, M., Straube, A., Schwarz, M. J., Wilske, B. Muller, N. (1998) Lyme disease presenting as Tourette's syndrome. *Lancet*: 351, 418-419.
98. Robertson, M. (2000) Tourette syndrome, associated conditions and the complexities of treatment. *Brain*: 123, 425-462.

99. Robertson, M. M. (2006) Mood disorders and Gilles de la Tourette's syndrome: An update on prevalence, etiology, comorbidity, clinical associations, and implications. *J Psychosom Res*: 61, 349-358.
100. Roche Lexikon, M. (2003) *Roche Lexikon Medizin*: Elsevier; Urban und Fischer. Elsevier.
101. Rose, M. (2003) Messung der Lebensqualität bei chronischen Erkrankungen. In: *Innere Medizin*, Vol. (Doktorarbeit), pp. 50. Humboldt-Universität zu Berlin, Berlin.
102. Rote Liste (2006) *Arzneimittelverzeichnis für Deutschland* Rote Liste® Service GmbH, Frankfurt/Main.
103. Sandyk, R. Awerbuch, G. (1988) Marijuana and Tourette's syndrome. *J Clin Psychopharmacol.*: 8(6), 444-445.
104. Saß, H., Wittchen, H.-U. Zaudig, M. (2003) *Diagnostische Kriterien*. Hogrefe, Göttingen.
105. Schendera, C. (2008) *Regressionsanalyse mit SPSS*. Oldenbourg Wissenschaftsverlag, München.
106. Schöffski, O. (2007) Gesundheitsmanagement und Gesundheitsökonomie. In: *Gesundheitsmanagement*. Friedrich-Alexander-Universität, Erlangen-Nürnberg.
107. Schöffski, O. Schulenburg, J.-M. (2007) *Gesundheitsökonomische Evaluationen*. Springer-Verlag Berlin Heidelberg.
108. Schönian, S. (2007) Kandidatengenuntersuchungen zum Gilles de la Tourette Syndrom. In: *Medizin*, pp. 128. Philipps-Universität Marburg.
109. Schrag A, S. C., Jahanshahi M, Quinn NP. (2000) The EQ-5D--a generic quality of life measure-is a useful instrument to measure quality of life in patients with Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatr.*: 69(1), 67-73.

110. Schrag, A., Selai, C., Jahanshahi, M. Quinn, N. (2000) The EQ-5D- a generic quality of life measure- is a useful instrument to measure quality of life in patients with Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*: 69, 67-73.
111. Schütze, G., Hinrichs, G., Aldenhoff-Zöllner, A., Arndt, R., Haase, C., Hobrucker, B., Kühl, R. Schmitz, G. (2003) Leitlinien zur Diagnostik und Therapie von psychischen Störungen im Säuglings-, Kindes- und Jugendalter, Ticstörungen (F95). [www.awmf-online.de](http://www.awmf-online.de).
112. Seidel, M. (2005) *Zwänge, Tics und Stereotypien bei Menschen mit geistiger Behinderung; Eine therapeutische und pädagogische Herausforderung*: Zwänge, Tics und Stereotypien bei Menschen mit geistiger Behinderung; Eine therapeutische und pädagogische Herausforderung. Deutsche Gesellschaft für seelische Gesundheit bei Menschen mit geistiger Behinderung e.V. (DGSGB), Berlin.
113. Selai, C. E., Elstner, K. Trimble, M. R. (2000) Quality of life pre and post epilepsy surgery. *Epilepsy Res*: 38, 67-74.
114. Snijders, A. H., Robertson, M. M. Orth, M. (2006) Beck Depression Inventory is a useful screening tool for major depressive disorder in Gilles de la Tourette syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*: 77, 787-789.
115. Sozialgesetzbuch V (2006) Gesetzliche Krankenversicherung. *BGBI*: I, 844.
116. Spottke, A. E., Reuter, M., Machat, O., Bornschein, B., von Campenhausen, S., Berger, K., Koehne-Volland, R., Rieke, J., Simonow, A., Brandstaedter, D., Siebert, U., Oertel, W. H., Ulm, G. Dodel, R. (2005) Cost of illness and its predictors for Parkinson's disease in Germany. *Pharmacoeconomics*: 23, 817-836.
117. Sprenger, J. Institoris, H. (1487) *Der Hexenhammer*. Area Verlag GmbH.
118. Statistisches Bundesamt (2006) *Datenreport 2006*: Datenreport 2006; Zahlen und Fakten über die Bundesrepublik Deutschland; Auzug aus Teil II. Statistisches Bundesamt, Wiesbaden.

119. Statistisches Bundesamt (2006) *Statistisches Jahrbuch 2006*: Statistisches Jahrbuch 2006 für die Bundesrepublik Deutschland. Statistisches Bundesamt Wiesbaden.
120. Statistisches Bundesamt (2007) *Bildungsstand der Bevölkerung*: Bildungsstand der Bevölkerung. Statistisches Bundesamt, Wiesbaden.
121. Statistisches Bundesamt (2007) Lohnkosten je Arbeitnehmer; Arbeitnehmerentgelt je Arbeitnehmer. [www.destatis.de](http://www.destatis.de).
122. Statistisches Bundesamt (2007) Statistisches Jahrbuch (S. Bundesamt ed.). [www.destatis.de](http://www.destatis.de).
123. Stern, J. S., Burza, S. Robertson, M. M. (2005) Gilles de la Tourette's syndrome and its impact in the UK. *Postgrad Med J*: 81, 12-19.
124. Storch, E. A., Merlo, L. J., Lack, C., Milsom, V. A., Geffken, G. R., Goodman, W. K. Murphy, T. K. (2007) Quality of life in youth with Tourette's syndrome and chronic tic disorder. *J Clin Child Adolesc Psychol*: 36, 217-227.
125. Sturm, V. (2004) Rückkehr der Psychochirurgie. *Deutsches Ärzteblatt*: 10, 472-474.
126. Sturm, V. (2007) Tiefenhirnstimulation. [http://neuro2.med.uni-magdeburg.de/s\\_de/klinik/tiefenhirnstimulation.html](http://neuro2.med.uni-magdeburg.de/s_de/klinik/tiefenhirnstimulation.html).
127. THC Pharm GmbH (2007) Cannabis. [www.thc-pharm.de](http://www.thc-pharm.de).
128. Thümler, E. K. (2005) Der Zusammenhang zwischen dem Selbstwert und der Ticstärke in sozialen Situationen beim Tourette-Syndrom. In: *Institut für Psychologie*, pp. 106. Martin-Luther-Universität, Halle-Wittenberg.
129. Tourette, G. (1885) Étude sur une affection nerveuse caractérisée par de l'incoordination motrice accompagnée d'écholalie et de coprolalie. *Revue des Maladies nerveuses et mentales*: 9, 19-42 u. 158-200.

130. Tourette, G. Charcot, J. (1885) Observations/Beobachtungen II. In: *Archives de Neurologie, Revue des maladies nerveuses et mentales*.  
[www.tourette.de/forschung/orig\\_gilles/index.shtml](http://www.tourette.de/forschung/orig_gilles/index.shtml).
131. Tourette, G. Charcot, J. (1885) Observations/Beobachtungen III. In: *Archives de Neurologie, Revue des maladies nerveuses et mentales*.  
[www.tourette.de/forschung/orig\\_gilles/index.shtml](http://www.tourette.de/forschung/orig_gilles/index.shtml).
132. Tourette, G. Charcot, J. (1885) Observations/Beobachtungen IV. In: *Archives de Neurologie, Revue des maladies nerveuses et mentales*.  
[www.tourette.de/forschung/orig\\_gilles/index.shtml](http://www.tourette.de/forschung/orig_gilles/index.shtml).
133. Tourette, G. Charcot, J. (1885) Observations/Beobachtungen V. In: *Archives de Neurologie, Revue des maladies nerveuses et mentales*.  
[www.tourette.de/forschung/orig\\_gilles/index.shtml](http://www.tourette.de/forschung/orig_gilles/index.shtml).
134. Tourette, G. Charcot, J. (1885) Observations/Beobachtungen VI. In: *Archives de Neurologie, Revue des maladies nerveuses et mentales, Zeitschrift für Nerven- und Geisteskrankheiten*. [www.tourette.de/forschung/orig\\_gilles/index.shtml](http://www.tourette.de/forschung/orig_gilles/index.shtml)
135. Tourette, G. Charcot, J. (1885) Observations/Beobachtungen VII. In: *Archives de Neurologie, Revue des maladies nerveuses et mentales, Zeitschrift für Nerven- und Geisteskrankheiten*. [www.tourette.de/forschung/orig\\_gilles/index.shtml](http://www.tourette.de/forschung/orig_gilles/index.shtml)
136. Tourette Gesellschaft Deutschland e.V. (2007) Tourette-Syndrom.  
[www.tourette.de](http://www.tourette.de).
137. Tourette Netzwerk (2007) Tourette-Syndrom. [www.tourette-netzwerk.de](http://www.tourette-netzwerk.de).
138. Varni, J. W., Burwinkle, T. M., Seid, M. Skarr, D. (2003) The PedsQL 4.0 as a pediatric population health measure: feasibility, reliability, and validity. *Ambul Pediatr*: 3, 329-341.
139. Vdak (2006) Anlage 4 zu den Verträgen zwischen den Berufsverbänden IFK, VSK, VDB und VPT vom 01.02.2002 sowie dem ZVK vom 01.09.2002 und den Landesvertretungen des Verbandes der Angestellten Krankenkassen e.V. sowie

- des AEV- Arbeiter-Ersatzkassen-Verbandes e.V. *Verband der Angestellten-Krankenkassen e.V.*
140. Vdak (2006) Vereinbarung zur Durchführung und Finanzierung des Rehabilitationsports. *Verband der Angestellten- Krankenkassen e.V.*
141. Vdak (2006) Vergütungsliste für ergotherapeutische Leistungen. *Verband der Angestellten- Krankenkassen e.V.*
142. Vdak (2006) Vergütungsliste für Krankengymnastische/physiotherapeutische Leistungen, Massagen und medizinischen Bäder (Preisliste gem. § 125 SGB V). *Verband der Angestellten- Krankenkassen e.V.*
143. Vdak (2006) Vergütungsliste für logopädische/sprachtherapeutische Leistungen. *Verband der Angestellten- Krankenkassen e.V.*
144. Vdak (2006) Vergütungsliste für podologische Leistungen. *Verband der Angestellten- Krankenkassen e.V.*
145. Vincent, D. A., Jr. (2008) Botulinum toxin in the management of laryngeal tics. *J Voice*: 22, 251-256.
146. Vloet, T. (2006) Bildgebungsbefunde bei Kindern und Jugendlichen mit ADHS, Tic-Störungen und Zwangserkrankungen. *Z Kinder-Jugendpsychiatr. Psychother.*: 34 343-355.
147. Wasem, J. Hessel, F. (2000) Gesundheitsbezogene Lebensqualität und Gesundheitsökonomie. [www.uni-essen.de/medizin-management/Lehrstuhl/Download/Lebensquali.pdf](http://www.uni-essen.de/medizin-management/Lehrstuhl/Download/Lebensquali.pdf).
148. Wechselberger, A. (2006) Gesundheitsökonomie. In: *Lehrveranstaltungen für Allgemeinmedizin an der Universität Innsbruck*.  
<http://www.tgam.at/lehre/am/lehrews06.htm>;  
<http://www.tgam.at/lehre/am/gesundheitsoekonomie-wechselberger.pdf>.
149. Wedler, H. (2005) Was ist Lebensqualität? Frankfurt.

150. Weinstein, M. (1990) Principles of cost-effective resource allocation in health care organisations. *Int J Technol Assess Health Care*: 6, 93-103.
151. Weiss, M. (2005) Lebensqualität nach chirurgischen Eingriffen; Eine Längsschnittsstudie an Patienten mit Darmtumoren und -entzündungen. In: *Philosophischen Fakultät I (Philosophie, Geschichte und Sozialwissenschaften)*  
Friedrich-Alexander-Universität, Erlangen-Nürnberg.
152. WHO (2007) Die WHO-Definition von Gesundheit.  
[http://www.euro.who.int/AboutWHO/20021122\\_3?language=German](http://www.euro.who.int/AboutWHO/20021122_3?language=German).
153. Wirth, S. Trott, G. E. (2003) Tic-Störungen und Gilles de la Tourette-Syndrom. In: *Gemeinschaftspraxis für Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie*.  
<http://www.praxistrott.de/Info.htm>.
154. Ziemann, U., Paulus, W. Rothenberger, A. (1997) Decreased motor inhibition in Tourette's disorder: evidence from transcranial magnetic stimulation. *Am J Psychiatry*: 154, 1277-1284.

**9. Anhang**

A. Patientenfragebogen

B. Arztfragebogen

**A. Patientenfragebogen**

**Tourette-Syndrom-Studie**  
**Patienten – Fragebogen**

**Patienten ID:**

|                      |                      |                      |                      |                      |
|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|
| <input type="text"/> |
|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|

**Studie zur Erhebung der Versorgungskosten und der Lebensqualität  
beim Tourette-Syndrom**

Lieber Patient,

wir möchten Sie bitten, an einer gesundheitsökonomischen Studie über das Tourette-Syndrom teilzunehmen. Die Einzelheiten zu dieser Studie haben wir Ihnen im Anschreiben erläutert. Bitte lesen Sie sich die Information aufmerksam durch und entscheiden Sie dann über eine Teilnahme.

Um einschätzen zu können, inwieweit die Erkrankung Ihre Lebensqualität beeinträchtigt und inwieweit die Erkrankung zu finanziellen Belastungen führt, würden wir uns freuen, wenn Sie uns diesbezüglich Auskunft geben würden. Die Angabe dieser Daten ist natürlich freiwillig.

Nehmen Sie sich bitte die Zeit, beiliegendes Informationsblatt genau durchzulesen und eventuell mit anderen darüber zu sprechen. Fragen Sie uns, wenn Ihnen etwas nicht klar ist oder wenn Sie gern weitere Informationen hätten. Nehmen Sie sich Zeit, in Ruhe zu entscheiden, ob Sie an dem Projekt teilnehmen möchten oder nicht.

Haben Sie sich entschieden, so bitten wir Sie, wie folgt, zu verfahren:

Ja, ich nehme teil

Wenn Sie sich für eine Teilnahme entschieden haben, möchten wir Sie bitten, heute die folgenden Fragen zu beantworten und diesen Fragebogen wieder an Ihre Klinik zurück zu senden.

Nein, ich nehme nicht teil

Haben Sie sich gegen eine Teilnahme entschieden, möchten wir Sie bitten, die Fragebögen auch wieder an Ihre Klinik zurück zu senden.

Herzlichen Dank!

|              |                      |                      |                      |                      |                      |
|--------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|
| Patienten ID | <input type="text"/> |
|--------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|

**Persönliche Daten**

**1.1 Familienstand**

- verheiratet/Lebensgemeinschaft
- geschieden/getrennt lebend
- alleinstehend
- verwitwet

**1.2 Wann sind sie geboren? Nennen Sie bitte nur Monat und Jahr Ihres Geburtstages**

|                      |                      |                      |                      |
|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|
| <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> |
| <i>M</i>             | <i>M</i>             | <i>J</i>             | <i>J</i>             |

**1.3 Nennen Sie uns bitte Ihr Geschlecht**

- weiblich
- männlich

**1.4 Wie viele Personen leben ständig in Ihrem Haushalt, Sie selbst eingeschlossen?**

**Denken Sie dabei bitte auch an alle im Haushalt lebenden Kinder.**

|                      |            |
|----------------------|------------|
| <input type="text"/> | Person(en) |
|----------------------|------------|

**1.5 Welchen höchsten allgemeinbildenden Schulabschluss haben Sie?**

(Bitte kreuzen sie das entsprechende Feld an)

- Ich bin von der Schule abgegangen ohne Hauptschulabschluss
- Ich habe den Hauptschulabschluss
- Ich habe den Realschulabschluss
- Ich habe den Abschluss der polytechnischen Oberschule
- Ich habe die Fachhochschulreife
- Ich habe die allgemeine oder fachgebundene Hochschulreife /Abitur
- Ich habe einen anderen Schulabschluss, und zwar \_\_\_\_\_

**1.6 Welchen beruflichen Ausbildungsabschluss haben Sie? Was alles auf dieser Liste trifft auf Sie zu? Bitte lesen Sie die Liste ganz durch (Mehrfachnennungen sind möglich)**

- Ich bin noch in beruflicher Ausbildung (Auszubildende[r], Student[in])
- Ich habe keinen beruflichen Abschluss und bin nicht in beruflicher Ausbildung
- Ich habe eine beruflich-betriebliche Berufsausbildung (Lehre) abgeschlossen
- Ich habe eine beruflich-schulische Ausbildung (Berufsfachschule, Handelsschule) abgeschlossen
- Ich habe eine Ausbildung an einer Fach-, Meister-, Technikerschule, Berufs-/Fachakademie abgeschlossen
- Ich habe einen Fachhochschulabschluss
- Ich habe einen Hochschulabschluss
- Ich habe einen anderen beruflichen Abschluss, und zwar: \_\_\_\_\_

**1.7. Welches ist Ihr erlernter Beruf?** \_\_\_\_\_

**1.8 Wie ist ihr derzeitiges Beschäftigungsverhältnis?**

- Angestellter Vollzeit
- Angestellter Teilzeit, \_\_\_\_\_ Stunden/Woche
- Arbeiter Vollzeit
- Arbeiter Teilzeit, \_\_\_\_\_ Stunden/Woche
- Selbständig
- Hausfrau/Hausmann

- |   |                          |                          |                          |                          |
|---|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| <input type="checkbox"/> Arbeitsunfähig wegen Tourette-Syndrom, seit                    | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
|   | <i>M</i>                 | <i>M</i>                 | <i>J</i>                 | <i>J</i>                 |
| <input type="checkbox"/> Arbeitsunfähig aus anderen Gründen, seit                       | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
|   | <i>M</i>                 | <i>M</i>                 | <i>J</i>                 | <i>J</i>                 |
| <input type="checkbox"/> Arbeitslos wegen Tourette-Syndrom, seit                        | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
|   | <i>M</i>                 | <i>M</i>                 | <i>J</i>                 | <i>J</i>                 |
| <input type="checkbox"/> Arbeitslos aus anderen Gründen, seit                           | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
|   | <i>M</i>                 | <i>M</i>                 | <i>J</i>                 | <i>J</i>                 |
| <input type="checkbox"/> Frührentner wegen Tourette-Syndrom und Folgeerkrankungen, seit | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
|   | <i>M</i>                 | <i>M</i>                 | <i>J</i>                 | <i>J</i>                 |
| <input type="checkbox"/> Frührentner aus anderen Gründen, seit                          | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
|   | <i>M</i>                 | <i>M</i>                 | <i>J</i>                 | <i>J</i>                 |
| <input type="checkbox"/> (Alters-) Rentner, seit  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
|   | <i>M</i>                 | <i>M</i>                 | <i>J</i>                 | <i>J</i>                 |

**1.9 Sind Sie während der letzten drei Monate wegen des Tourette-Syndroms Ihrer Arbeit ferngeblieben?**

*WICHTIG: Wenn sie stationär in einem Krankenhaus behandelt oder auf Kur waren, bitte zählen sie diese Tage nicht dazu!*

Nein

Ja Anzahl der Tage: \*  in 3 Monaten

**Wichtig:**\* Bitte berücksichtigen Sie auch einzelne Stunden wie folgt:  
z.B. 4 Stunden = 0,5 Arbeitstag

**1.10 Wurde Ihr beruflicher Aufstieg durch das Tourette-Syndrom verhindert oder erheblich verzögert?**

Ja  Nein  Vielleicht

**1.11 Mussten Sie ihre Arbeitssituation wegen der Krankheit verändern?**

Nein

Ja, ich musste aufhören zu arbeiten

Ja, ich musste einen anderen Job annehmen

Ja, ich musste meine Arbeitszeit von\_\_ Stunden/Woche auf \_\_ Stunden/Woche reduzieren,

Seit       
M M J J

Ja, ich musste einen anderen Job annehmen und meine Arbeitszeit von\_\_ Stunden/Woche auf

\_\_ Stunden/Woche reduzieren, seit      
M M J J

Ja, ich musste mich einer Umschulung unterziehen

**1.12 Wie hoch ist Ihr derzeitiges Einkommen?**

Einkommen aus selbständiger Arbeit

Einkommen aus unselbständiger Arbeit

Bruttoeinkommen / Monat

- < Euro 300
- Euro 301 - 900
- Euro 901 - 1300
- Euro 1301 - 1700
- Euro 1701 - 2300
- Euro 2301 - 2900
- Euro 2901 - 3600
- > Euro 3601

- Rente / Pension  in Euro  (*ohne Cents*)
- Sozialhilfe  in Euro  (*ohne Cents*)
- Arbeitslosengeld / -hilfe  in Euro  (*ohne Cents*)
- Andere Einnahmen  in Euro  (*ohne Cents*)

**1.13 Wie hoch ist das monatliche Nettoeinkommen Ihres Haushalts insgesamt?**

(Bitte geben Sie die Summe an, die sich aus Lohn, Gehalt, Einkommen aus selbständiger Tätigkeit, Rente oder Pension, jeweils nach Abzug der Steuern und Sozialversicherungsbeiträge ergibt. Rechnen Sie bitte auch die Einkünfte aus öffentlichen Beihilfen, Einkommen aus Vermietung, Verpachtung, Wohngeld, Kindergeld und sonstige Einkünfte hinzu. Bei Selbständigen: Bitte das durchschnittliche Nettoeinkommen abzüglich der Betriebskosten angeben.)

Euro

**1.14 Wieviele Personen tragen insgesamt zum Einkommen Ihres Haushaltes bei? Denken Sie nicht nur an Arbeitseinkommen, sondern auch an Renten, Pensionen und anderes Einkommen?**

- Eine Person
- Mehrere Personen

**1.15 Welche Art von Krankenversicherung haben Sie? Die Frage nach der Krankenversicherung bezieht sich nur auf Ihre Hauptversicherung, nicht jedoch auf Zusatzversicherungen.**

- Gesetzliche Krankenversicherung
- Private Krankenversicherung

**1.16 Sind sie von Zuzahlungen (z.B. für Medikamente) befreit?**

- Nein
- Ja

Krankheitsverlauf

**Wann haben Sie die ersten Symptome Ihres Tourette-Syndroms bemerkt?**

- J J J J*

**Wann wurde das Tourette-Syndrom diagnostiziert?**

- J J J J*

**Wieviele Ärzte haben sie wegen Ihrer Beschwerden besucht, bevor das Tourette-Syndrom diagnostiziert wurde (Bitte geben Sie die Anzahl an)?**

- 

**Wann wurden Sie erstmals wegen Ihrer Tourette-Syndrom-Beschwerden behandelt?**

- M M J J*

Ich wurde bisher noch nicht wegen meines Tourette-Syndroms behandelt

**Ist Ihr behandelnder Arzt für das Tourette-Syndrom ein Allgemeinarzt oder hat er sich auf einem weiteren Gebiet spezialisiert (Mehrfachnennungen möglich)?**

- Allgemeinarzt
- Psychiater
- Neurologe
- Andere (z.B. Geriater)
- Weiss nicht

**Wo praktiziert Ihr behandelnder Arzt für das Tourette-Syndrom (Mehrfachnennungen möglich)?**

- Praxis
- Klinik
- Sonstiges \_\_\_\_\_

**2.7 Wie oft haben Sie Ihren behandelnden Arzt für das Tourette-Syndrom in den letzten 3 Monaten aufgrund der Erkrankung aufgesucht? Wenn Sie Ihren Arzt aufgesucht haben, wieviel mussten Sie selbst bezahlen? (Bitte nur Beträge angeben, die nicht erstattet wurden)**

| Zahl der Arztbesuche  | Betrag, den Sie selbst bezahlt haben   |
|---|--|
| <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Arztbesuche | <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Euro ( <i>keine Cents</i> ) |

**2.8 Haben Sie Ihren Arzt wegen des Tourette-Syndroms in den letzten 3 Monaten angerufen?**

Zahl der Anrufe

**2.9 Haben Sie in den letzten 3 Monaten noch andere Ärzte/Spezialisten ausser Ihrem behandelnden Arzt wegen des Tourette-Syndroms aufgesucht?**

*Wenn Sie noch andere aufgesucht haben, wieviel mussten Sie selbst bezahlen?*

*(Bitte nur Beträge angeben, die nicht erstattet wurden)*

| Allgemeinarzt/Spezialist                     | Zahl der Besuche                                  | Selbstkostenbetrag/Zuzahlung   |
|--|---|--|
| <input type="checkbox"/> Allgemeinarzt       | <input type="text"/> <input type="text"/> Besuche | <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> Euro ( <i>keine Cents</i> ) |
| <input type="checkbox"/> Internist           | <input type="text"/> <input type="text"/> Besuche | <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> Euro ( <i>keine Cents</i> ) |
| <input type="checkbox"/> Neurologe           | <input type="text"/> <input type="text"/> Besuche | <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> Euro ( <i>keine Cents</i> ) |
| <input type="checkbox"/> Psychiater          | <input type="text"/> <input type="text"/> Besuche | <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> Euro ( <i>keine Cents</i> ) |
| <input type="checkbox"/> Alternativmediziner | <input type="text"/> <input type="text"/> Besuche | <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> Euro ( <i>keine Cents</i> ) |
| <input type="checkbox"/> Homöopath           | <input type="text"/> <input type="text"/> Besuche | <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> Euro ( <i>keine Cents</i> ) |
| <input type="checkbox"/> Ernährungsberater   | <input type="text"/> <input type="text"/> Besuche | <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> Euro ( <i>keine Cents</i> ) |
| <input type="checkbox"/> Spezialist in _____ | <input type="text"/> <input type="text"/> Besuche | <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> Euro ( <i>keine Cents</i> ) |
| <input type="checkbox"/> Spezialist in _____ | <input type="text"/> <input type="text"/> Besuche | <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> Euro ( <i>keine Cents</i> ) |
| <input type="checkbox"/> Spezialist in _____ | <input type="text"/> <input type="text"/> Besuche | <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> Euro ( <i>keine Cents</i> ) |

**Haben Sie in den letzten drei Monaten weitere Therapien erhalten?**

*Wenn ja, wie hoch war der Selbstkostenbeitrag/Zuzahlung? (Bitte nur Beträge angeben, die nicht erstattet wurden)*

| Therapie  | Anzahl der Besuche                                | Zuzahlung  |
|---|---|--|
| <input type="checkbox"/> Physiotherapie         | <input type="text"/> <input type="text"/> Besuche | <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> Euro ( <i>keine Cents</i> ) |
| <input type="checkbox"/> Massage                | <input type="text"/> <input type="text"/> Besuche | <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> Euro ( <i>keine Cents</i> ) |
| <input type="checkbox"/> Beschäftigungstherapie | <input type="text"/> <input type="text"/> Besuche | <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> Euro ( <i>keine Cents</i> ) |
| <input type="checkbox"/> Akupunktur _____       | <input type="text"/> <input type="text"/> Besuche | <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> Euro ( <i>keine Cents</i> ) |
| <input type="checkbox"/> Sonstiges _____        | <input type="text"/> <input type="text"/> Besuche | <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> Euro ( <i>keine Cents</i> ) |
| <input type="checkbox"/> Sonstiges _____        | <input type="text"/> <input type="text"/> Besuche | <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> Euro ( <i>keine Cents</i> ) |
| <input type="checkbox"/> Sonstiges _____        | <input type="text"/> <input type="text"/> Besuche | <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> Euro ( <i>keine Cents</i> ) |

**Ambulante Behandlung im Krankenhaus**

**1.12 Wurden Sie in den letzten 3 Monaten ambulant in einem Krankenhaus behandelt (ohne dort über Nacht zu bleiben) ?**

Nein

Ja

Falls "ja", wie oft?  mal

Wegen des Tourette-Syndroms? Ja  Nein

**Stationäre Behandlung im Krankenhaus**

**1.13 Wurden Sie während der letzten 3 Monate als stationärer Patient im Krankenhaus behandelt (mindestens eine Übernachtung)?**

*Falls ja, geben Sie bitte den Grund und die Länge des Krankenhausaufenthaltes an.*

*Bitte geben Sie ebenfalls die Station an, auf der Sie waren.*

| Grund des Krankenhausaufenthalts | Handelt es sich um einen Krankenhausaufenthalt aufgrund des Tourette-Syndroms? |      | Art der Station<br>(z.B. Innere Abteilung) | Länge des Krankenhausaufenthalts |      |
|----------------------------------|--|------|--|----------------------------------|------|
|                                  | Ja   | Nein |  | Beispiel:<br>1 0 Tage            |      |
|                                  |  |      |  |                                  | Tage |

**1.14 Bezogen auf den/die oben genannte(n) Krankenhausaufenthalt(e) - mussten Sie einzelne Kosten selbst tragen?**

Nein, weiter mit Frage 2.15

Ja

*Falls "ja", welche und wie viele Kosten mussten Sie selbst tragen?*

| Kosten | Betrag an Selbstkosten/Zuzahlung (Euro) |
|--------|---|
|--------|---|

Zuzahlungen

nein  ja

\_\_\_\_\_

Transportkosten:

nein  ja

\_\_\_\_\_

## Anhang

|                               |                               |                             |                             |          |
|-------------------------------|-------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|----------|
| - Transport mit eigenem Auto  | <input type="checkbox"/> nein | <input type="checkbox"/> ja | Entfernung (eine Richtung): | _____ km |
| - öffentliche Transportmittel | <input type="checkbox"/> nein | <input type="checkbox"/> ja |                             |          |
| Sonstiges                     | <input type="checkbox"/> nein | <input type="checkbox"/> ja |                             |          |

### 2.15 Waren Sie innerhalb der letzten 3 Monate wegen des Tourette-Syndroms in einer Rehabilitationseinrichtung?

- nein  
 ja

Falls "ja", wie viele Tage haben Sie stationär (mindestens eine Nacht) oder ambulant in einer Rehabilitationseinrichtung verbracht? Bitte zählen Sie sowohl den Aufnahmetag als auch den Entlassungstag als vollen Tag.

| stationär                | ambulant                 | Dauer<br>(in Tagen)       |
|--------------------------|--------------------------|---------------------------|
| <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="text"/> Tage |
| <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="text"/> Tage |
| <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="text"/> Tage |

### 2.16 Mussten Sie für entstandene Kosten im Rahmen der Rehabilitation selbst aufkommen?

- nein  
 ja

*Falls "ja", welche und wieviele Kosten mussten Sie selbst tragen?*

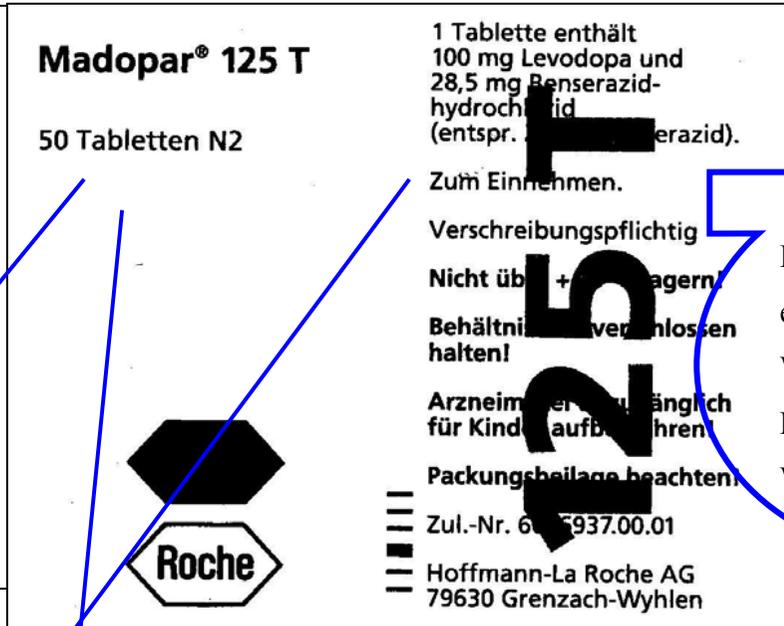
## Anhang

| Kosten                                       | Betrag an Selbstkosten/Zuzahlung (Euro) |                               |  |
|--|---|-------------------------------|--|
| Zuzahlung für therapeutische Massnahmen      | <input type="checkbox"/> ja             | <input type="checkbox"/> nein | _____                                      |
| <u>Transportkosten:</u>                      | <input type="checkbox"/> ja             | <input type="checkbox"/> nein | _____                                      |
| - Transport mit eigenem Auto                 | <input type="checkbox"/> ja             | <input type="checkbox"/> nein | Entfernung (eine Richtung):<br>km<br>_____ |
| - Transport mit öffentlichen Verkehrsmitteln | <input type="checkbox"/> ja             | <input type="checkbox"/> nein | _____                                      |
| Aufenthalt                                   | <input type="checkbox"/> ja             | <input type="checkbox"/> nein | _____                                      |
| Essen  | <input type="checkbox"/> ja             | <input type="checkbox"/> nein | _____                                      |
| Sonstiges                                    | <input type="checkbox"/> ja             | <input type="checkbox"/> nein | _____                                      |

3. Medikamente in den letzten 3 Monaten

Liebe Patientin, lieber Patient

wir möchten Sie nun bitten, uns Auskunft über Ihre medikamentöse Therapie zur Behandlung des Tourette-Syndroms während der letzten 3 Monate zu geben. Zur Erfassung Ihrer Angaben finden Sie auf den folgenden Seiten eine Tabelle zu der wir Ihnen gern einige Erläuterungen geben möchten, um Ihnen die Eintragungen zu erleichtern. Links sehen Sie beispielhaft die Packung



Einzelne Arzneimittel enthalten mehrere Wirkstoffe, bitte die Mengenangaben aller Wirkstoffe angeben

| Name des Medikaments<br>(siehe Packung)      | Einnahme aufgrund des Tourette-Syndroms                                 | Dosis       | Anzahl der Tabletten / Kapseln pro Tag | Bitten kreuzen Sie im Fall von Tabletten / Kapseln das Kästchen an oder ergänzen Sie die Applikationsform unter "andere" (z.B. Injektion) |                          |        | (nehmen Sie das Medikament derzeit noch, kreuzen Sie bitte "fortlaufend" an, wurde es abgesetzt, geben Sie bitte das Datum der letzten Einnahme an)  |
|--|---|-------------|--|---|--------------------------|--------|--|
|  |   |             |  | Tabletten   | Kapseln                  | andere |  |
| <i>BEISPIEL:</i><br><br><i>Madopar 125 T</i> | Ja <input checked="" type="checkbox"/><br>Nein <input type="checkbox"/> | 100/28,5 mg | 1                                      | <input checked="" type="checkbox"/>   | <input type="checkbox"/> |        | Einnahme seit:<br><input type="text" value="0"/> <input type="text" value="2"/> <input type="text" value="0"/> <input type="text" value="3"/><br>M M J J<br>Fortlaufend: <input checked="" type="checkbox"/><br>Abgesetzt am: <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/><br>M M J J |

Nehmen Sie das Arzneimittel derzeit noch ein? Kreuzen Sie bitte "fortlaufend" an. Haben Sie es abgesetzt? Geben Sie bitte den Monat im Jahr 2006 an, in dem es abgesetzt wurde an

**Bitte tragen Sie alle Medikamente ein, die Sie in den letzten 3 Monaten vom Arzt verschrieben bekommen haben.**

| Name des Medikaments<br>(siehe Packung) | Einnahme<br>aufgrund des<br>Tourette-<br>Syndroms            | Dosis | Anzahl der<br>Tabletten /<br>Kapseln pro<br>Tag | Applikationsform         |                          |        | Selbstkosten-<br>beitrag / Zuzah-<br>lung pro Pa-<br>ckung | Dauer der Einnahme<br><i>(nehmen Sie das Medikament derzeit noch, kreuzen Sie<br/>bitte "fortlaufend" an, wurde es abgesetzt, geben Sie bitte<br/>das Datum der letzten Einnahme an)</i>  |
|---|--|-------|---|--------------------------|--------------------------|--------|--|---|
|   |  |       |   | Tabletten                | Kapseln                  | andere |  |   |
|   | Ja <input type="checkbox"/><br>Nein <input type="checkbox"/> |       |   | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |        |  | Einnahme seit:<br><input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/><br>M M J J<br><br>Fortlaufend: <input type="checkbox"/> Abgesetzt am:<br><input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/><br>M M J J |
|   | Ja <input type="checkbox"/><br>Nein <input type="checkbox"/> |       |   | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |        |  | Einnahme seit:<br><input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/><br>M M J J<br><br>Fortlaufend: <input type="checkbox"/> Abgesetzt am:<br><input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/><br>M M J J |



**3.2. Hatten Sie weitere finanzielle Belastungen aufgrund des Tourette-Syndroms innerhalb der letzten 3 Monate, die mit den vorangegangenen Fragen nicht erfasst wurden?**

Bitte ergänzen Sie hier diese weiteren Ausgaben, sowie eventuelle Kommentare.

---

---

---

---

**4. Medizinische Hilfsmittel in den letzten 3 Monaten**

**4.1. Haben Sie in den letzten 3 Monaten medizinische Hilfsmittel aufgrund von Tourette-Syndrom-Beschwerden erhalten?**

ja      nein  
     

Bitte geben Sie an, welchen Betrag Sie selbst zahlen mussten und welchen Betrag Ihre Krankenversicherung übernommen hat:

# Anhang

---

| Medizinische Hilfsmittel | Anzahl                   | Selbstkosten /<br>Zuzahlung | von der gesetzli-<br>chen Versiche-<br>rung gezahlter<br>Betrag | von der priva-<br>ten Versiche-<br>rung gezahlter<br>Betrag | Datum<br>Monat und Jahr   |
|--------------------------|--------------------------|-----------------------------|---|---|---|
| Krücke                   | <input type="checkbox"/> | _____                       | _____   | _____   | <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/><br><i>M M J J</i> |
| Spezialbett              | <input type="checkbox"/> | _____                       | _____   | _____   | <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/><br><i>M M J J</i> |
| Sonstige<br>_____        | <input type="checkbox"/> | _____                       | _____   | _____   | <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/><br><i>M M J J</i> |
| Sonstige<br>_____        | <input type="checkbox"/> | _____                       | _____   | _____   | <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/><br><i>M M J J</i> |
| Sonstige<br>_____        | <input type="checkbox"/> | _____                       | _____   | _____   | <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/><br><i>M M J J</i> |

## 5 Lebensqualität

Bitte schätzen sie aufgrund der folgenden fünf Fragen den Schweregrad Ihrer Beschwerden ein. Alle Fragen beziehen sich auf Ihre Beschwerden in der letzten Woche.

**(1) In der letzten Woche: Wie stark waren Ihre Tourette-Syndrom-Beschwerden insgesamt?**

- Sehr
- Ziemlich
- Mäßig
- Leicht
- Nicht vorhanden

**(2) In der letzten Woche: Wie oft sind Ihre Tourette-Syndrom-Beschwerden aufgetreten?**

- Sehr oft (das heißt an 6 bis 7 Tagen in der Woche)
- Oft (das heißt an 4 bis 5 Tagen in der Woche)
- Manchmal (das heißt an 2 bis 3 Tagen in der Woche)
- Selten (das heißt an einem Tag in der Woche)
- Überhaupt nicht

**(3) In der letzten Woche: Wenn Sie Tourette-Syndrom-Beschwerden hatten, wie stark waren diese durchschnittlich?**

- Sehr (das heißt an 8 Stunden oder mehr an einem 24-Stundentag)
- Ziemlich (das heißt an 3 bis 8 Stunden an einem 24-Stundentag)
- Mäßig (das heißt an 1 bis 3 Stunden an einem 24-Stundentag)
- Leicht (das heißt an weniger als 1 Stunde an einem 24-Stundentag)

- Nicht vorhanden

**(4) In der letzten Woche: Wie sehr haben sich Ihre Tourette-Syndrom -Beschwerden auf Ihre Fähigkeit ausgewirkt, Ihren Alltagstätigkeiten nachzugehen, z. B. ein zufriedenstellendes Familien-, Privat-, Schul- oder Arbeitsleben zu führen?**

- Sehr
- Ziemlich
- Mäßig
- Leicht
- Überhaupt nicht

**(5) In der letzten Woche: Wie stark haben Ihre Tourette-Syndrom -Beschwerden Ihre Stimmung beeinträchtigt, waren Sie z. B. wütend, niedergeschlagen, traurig, ängstlich oder gereizt?**

- Sehr
- Ziemlich
- Mäßig
- Leicht
- Überhaupt nicht

**Mit den folgenden Fragen bitten wir Sie, Ihre bisherigen Erfahrungen zur Wirksamkeit und Verträglichkeit Ihrer Tourette-Syndrom-Therapie in dieser Untersuchung zusammenfassend zu beurteilen. Bitte ziehen Sie dazu Ihre Erfahrungen seit Beginn dieser Behandlung in Betracht.**

**1. Wie beurteilen Sie die Wirksamkeit der Behandlung Ihrer Tourette-Syndrom-Beschwerden alles in allem?**

- |                          |   |                         |
|--------------------------|---|-------------------------|
| <input type="checkbox"/> | 1 | Sehr gut                |
| <input type="checkbox"/> | 2 | Gut                     |
| <input type="checkbox"/> | 3 | Weder gut noch schlecht |
| <input type="checkbox"/> | 4 | Schlecht                |
| <input type="checkbox"/> | 5 | Sehr schlecht           |

**2. Wie beurteilen Sie die Verträglichkeit der Behandlung Ihrer Tourette-Syndrom-Beschwerden alles in allem?**

- |                          |   |                         |
|--------------------------|---|-------------------------|
| <input type="checkbox"/> | 1 | Sehr gut                |
| <input type="checkbox"/> | 2 | Gut                     |
| <input type="checkbox"/> | 3 | Weder gut noch schlecht |
| <input type="checkbox"/> | 4 | Schlecht                |
| <input type="checkbox"/> | 5 | Sehr schlecht           |

### **Tics**

**Beurteilen Sie bitte jedes Symptom, indem Sie die angemessene Zahl für jeden Tag der vergangenen Woche in das zugehörige Kästchen eintragen!**

**0 = überhaupt nicht oder symptomfrei**

**1 = ein wenig**

**2 = oft**

**3 = sehr oft**

**4 = extrem oft**

**5 = fast immer**

**Einfache motorische Symptome (Tics)**

| Datum                          | Mo | Di | Mi | Do | Fr | Sa | So |
|--------------------------------|----|----|----|----|----|----|----|
| Augenzwinkern                  |    |    |    |    |    |    |    |
| Andere Gesichtstics            |    |    |    |    |    |    |    |
| Kopfwerfen                     |    |    |    |    |    |    |    |
| Schulterwerfen                 |    |    |    |    |    |    |    |
| Armbewegungen                  |    |    |    |    |    |    |    |
| Finger- und Handbewegungen     |    |    |    |    |    |    |    |
| Bewegungen der Bauchmuskulatur |    |    |    |    |    |    |    |
| Schliessende Beinbewegungen    |    |    |    |    |    |    |    |
| Gespannte Körperteile          |    |    |    |    |    |    |    |
| andere                         |    |    |    |    |    |    |    |
| andere                         |    |    |    |    |    |    |    |

**Komplexe motorische Symptome (Tics)**

| Datum                                      | Mo | Di | Mi | Do | Fr | Sa | So |
|--|----|----|----|----|----|----|----|
| Berühren von Körperteilen                  |    |    |    |    |    |    |    |
| Berühren anderer Menschen                  |    |    |    |    |    |    |    |
| Berühren von Objekten                      |    |    |    |    |    |    |    |
| Kann Handlungen nicht selbst be-<br>ginnen |    |    |    |    |    |    |    |
| Verletzt sich selbst                       |    |    |    |    |    |    |    |
| Klopfen mit Finger oder Hand               |    |    |    |    |    |    |    |
| Hüpfen                                     |    |    |    |    |    |    |    |
| An Gegenständen nesteln (Kleidung<br>etc.) |    |    |    |    |    |    |    |
| Koproxie (obszöne Gesten)                  |    |    |    |    |    |    |    |
| andere                                     |    |    |    |    |    |    |    |
| andere                                     |    |    |    |    |    |    |    |

**Einfache Phonationssymptome (einfache vokale Tics)**

| Datum     | Mo | Di | Mi | Do | Fr | Sa | So |
|-----------|----|----|----|----|----|----|----|
| Geräusche |    |    |    |    |    |    |    |
| Grunzen   |    |    |    |    |    |    |    |
| Räuspern  |    |    |    |    |    |    |    |
| Husten    |    |    |    |    |    |    |    |

|        |  |  |  |  |  |  |  |
|--------|--|--|--|--|--|--|--|
| andere |  |  |  |  |  |  |  |
| andere |  |  |  |  |  |  |  |

**Komplexe Phonationssymptome (komplexe vokale Tics)**

| Datum | Mo | Di | Mi | Do | Fr | Sa | So |
|-------|----|----|----|----|----|----|----|
|-------|----|----|----|----|----|----|----|

|                               |  |  |  |  |  |  |  |
|-------------------------------|--|--|--|--|--|--|--|
| Worte                         |  |  |  |  |  |  |  |
| Wiederholt eigene Worte/Sätze |  |  |  |  |  |  |  |
| Wiederholt fremde Worte/Sätze |  |  |  |  |  |  |  |
| Koprolalie (obszöne Worte)    |  |  |  |  |  |  |  |
| Beleidigt (Mangel an Hemmung) |  |  |  |  |  |  |  |
| andere                        |  |  |  |  |  |  |  |
| andere                        |  |  |  |  |  |  |  |

**Verhalten**

| Datum | Mo | Di | Mi | Do | Fr | Sa | So |
|-------|----|----|----|----|----|----|----|
|-------|----|----|----|----|----|----|----|

|                              |  |  |  |  |  |  |  |
|------------------------------|--|--|--|--|--|--|--|
| Streitsucht                  |  |  |  |  |  |  |  |
| Geringe Frustrationstoleranz |  |  |  |  |  |  |  |
| Wutausbrüche                 |  |  |  |  |  |  |  |
| Provozierend                 |  |  |  |  |  |  |  |
| andere                       |  |  |  |  |  |  |  |
| andere                       |  |  |  |  |  |  |  |



**Gesundheitsfragebogen**

Bitte geben Sie an, welche Aussagen Ihren heutigen Gesundheitszustand am besten beschreiben, indem Sie ein Kreuz (☒) in ein Kästchen jeder Gruppe machen.

Beweglichkeit/Mobilität

Ich habe keine Probleme herumzugehen

Ich habe einige Probleme herumzugehen

Ich bin ans Bett gebunden

Für sich selbst sorgen  
Ich habe keine Probleme, für mich selbst zu sorgen

Ich habe einige Probleme, mich selbst zu waschen oder mich anzuziehen

Ich bin nicht in der Lage, mich selbst zu waschen oder anzuziehen

**Allgemeine Tätigkeiten** (z.B. Arbeit, Studium, Hausarbeit, Familien- oder Freizeitaktivitäten)

Ich habe keine Probleme, meinen alltäglichen Tätigkeiten nachzugehen

Ich habe einige Probleme, meinen alltäglichen Tätigkeiten nachzugehen

Ich bin nicht in der Lage, meinen alltäglichen Tätigkeiten nachzugehen

**Schmerzen/Körperliche Beschwerden**

Ich habe keine Schmerzen oder Beschwerden

Ich habe mäßige Schmerzen oder Beschwerden

Ich habe extreme Schmerzen oder Beschwerden

Angst/Niedergeschlagenheit

Ich bin nicht ängstlich oder deprimiert

Ich bin mäßig ängstlich oder deprimiert

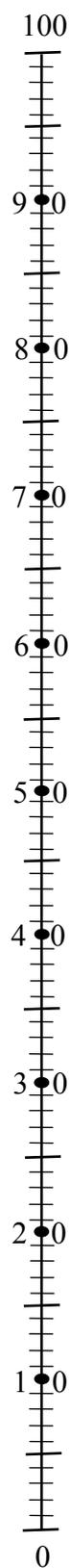
Ich bin extrem ängstlich oder deprimiert

Um Sie bei der Einschätzung, wie gut oder wie schlecht Ihr Gesundheitszustand ist, zu unterstützen, haben wir eine Skala gezeichnet, ähnlich einem Thermometer. Der denkbar beste Gesundheitszustand ist mit einer "100" gekennzeichnet, der schlechteste mit "0".

**Wir möchten Sie nun bitten, auf dieser Skala zu kennzeichnen, wie gut oder schlecht Ihrer Ansicht nach Ihr persönlicher Gesundheitszustand heute ist. Bitte verbinden Sie dazu den untenstehenden Kasten mit dem Punkt auf der Skala, der Ihren heutigen Gesundheitszustand am besten wiedergibt.**

**Ihr  
heutiger  
Gesundheitszustand**

Denkbar  
bester  
Gesundheitszustand



Denkbar  
schlechtester  
Gesundheitszustand

## 15. Beck-Depressions-Inventar

Dieser Fragebogen enthält 21 Gruppen von Aussagen. Bitte lesen Sie jede Gruppe sorgfältig durch. Suchen Sie dann die eine Aussage in jeder Gruppe heraus, die am besten beschreibt, wie Sie sich in dieser Woche einschließlich heute gefühlt haben und kreuzen Sie die dazugehörige Ziffer (0, 1, 2 oder 3) an. Falls mehrere Aussagen einer Gruppe gleichermaßen zutreffen, können Sie auch mehrere Ziffern markieren. Lesen Sie auf jeden Fall alle Aussagen in jeder Gruppe, bevor Sie Ihre Wahl treffen.

### A.

- (0) Ich bin nicht traurig.
- (1) Ich bin traurig.
- (2) Ich bin die ganze Zeit traurig und komme nicht davon los.
- (3) Ich bin so traurig oder unglücklich, dass ich es kaum noch ertrage.

### B.

- (0) Ich sehe nicht besonders mutlos in die Zukunft.
- (1) Ich sehe mutlos in die Zukunft.
- (2) Ich habe nichts, worauf ich mich freuen kann.
- (3) Ich habe das Gefühl, dass die Zukunft hoffnungslos ist, und dass die Situation nicht besser werden kann.

### C.

- (0) Ich fühle mich nicht als Versager.
- (1) Ich habe das Gefühl, öfter versagt zu haben als der Durchschnitt.
- (2) Wenn ich auf mein Leben zurückblicke, sehe ich bloß eine Menge Fehlschläge.
- (3) Ich habe das Gefühl, als Mensch ein völliger Versager zu sein.

### D.

- (0) Ich kann die Dinge genauso genießen wie früher.
- (1) Ich kann die Dinge nicht mehr so genießen wie früher.
- (2) Ich kann aus nichts mehr eine echte Befriedigung ziehen.
- (3) Ich bin mit allem unzufrieden oder gelangweilt.

### E.

- (0) Ich habe keine Schuldgefühle.
- (1) Ich habe häufig Schuldgefühle.
- (2) Ich habe fast immer Schuldgefühle.
- (3) Ich habe immer Schuldgefühle.

### F.

- (0) Ich habe nicht das Gefühl, gestraft zu sein.
- (1) Ich habe das Gefühl, vielleicht bestraft zu werden.
- (2) Ich erwarte, bestraft zu werden.
- (3) Ich habe das Gefühl, bestraft zu sein.

### G.

- (0) Ich bin nicht von mir enttäuscht.
- (1) Ich bin von mir enttäuscht.
- (2) Ich finde mich fürchterlich.
- (3) Ich hasse mich.

### H.

- (0) Ich habe nicht das Gefühl, schlechter zu sein als alle anderen.
- (1) Ich kritisiere mich wegen meiner Fehler und Schwächen.
- (2) Ich mache mir die ganze Zeit Vorwürfe wegen meiner Mängel.
- (3) Ich gebe mir für alles die Schuld, was schief geht.

### I.

- (0) Ich denke nicht daran, mir etwas anzutun.
- (1) Ich denke manchmal an Selbstmord, aber ich würde es nicht tun.
- (2) Ich möchte mich am liebsten umbringen.
- (3) Ich würde mich umbringen, wenn ich die Gelegenheit hätte.

### J.

- (0) Ich weine nicht öfter als früher.
- (1) Ich weine jetzt mehr als früher.
- (2) Ich weine jetzt die ganze Zeit.
- (3) Früher konnte ich weinen, aber jetzt kann ich es nicht mehr, obwohl ich es möchte.

|  |  |
|--|--|
| <p><b>K.</b></p> <p>(0) Ich bin nicht reizbarer als sonst.</p> <p>(1) Ich bin jetzt leichter verärgert oder gereizt als früher.</p> <p>(2) Ich fühle mich dauernd gereizt.</p> <p>(3) Die Dinge, die mich früher geärgert haben, berühren mich nicht mehr.</p> <p><b>L.</b></p> <p>(0) Ich habe nicht das Interesse an Menschen verloren.</p> <p>(1) Ich interessiere mich jetzt weniger für Menschen als früher.</p> <p>(2) Ich habe mein Interesse an anderen Menschen zum größten Teil verloren.</p> <p>(3) Ich habe mein ganzes Interesse an anderen Menschen verloren.</p> <p><b>M.</b></p> <p>(0) Ich bin so entschlossen wie immer.</p> <p>(1) Ich schiebe Entscheidungen jetzt öfter als früher auf.</p> <p>(2) Es fällt mir jetzt schwerer als früher, Entscheidungen zu treffen.</p> <p>(3) Ich kann überhaupt keine Entscheidungen mehr treffen.</p> <p><b>N.</b></p> <p>(0) Ich habe nicht das Gefühl, schlechter auszusehen als früher.</p> <p>(1) Ich mache mir Sorgen, dass ich alt oder unattraktiv aussehe.</p> <p>(2) Ich habe das Gefühl, dass Veränderungen in meinem Aussehen eintreten, die mich hässlich machen.</p> <p>(3) Ich finde mich hässlich.</p> <p><b>O.</b></p> <p>(0) Ich kann so gut arbeiten wie früher.</p> <p>(1) Ich muss mir einen Ruck geben, bevor ich eine Tätigkeit in Angriff nehme.</p> <p>(2) Ich muss mich zu jeder Tätigkeit zwingen.</p> <p>(3) Ich bin unfähig zu arbeiten.</p> <p><b>P.</b></p> <p>(0) Ich schlafe so gut wie sonst.</p> <p>(1) Ich schlafe nicht mehr so gut wie früher.</p> <p>(2) Ich wache 1 bis 2 Stunden früher auf als sonst, und es fällt mir schwer, wieder einzuschlafen.</p> <p>(3) Ich wache mehrere Stunden früher auf als sonst und kann nicht mehr einschlafen.</p> | <p><b>Q.</b></p> <p>(0) Ich ermüde nicht stärker als sonst.</p> <p>(1) Ich ermüde schneller als früher.</p> <p>(2) Fast alles ermüdet mich.</p> <p>(3) Ich bin zu müde, um etwas zu tun.</p> <p><b>R.</b></p> <p>(0) Mein Appetit ist nicht schlechter als sonst.</p> <p>(1) Mein Appetit ist nicht mehr so gut wie früher.</p> <p>(2) Mein Appetit hat sehr stark nachgelassen.</p> <p>(3) Ich habe überhaupt keinen Appetit mehr.</p> <p><b>S.</b></p> <p>(0) Ich habe in letzter Zeit kaum abgenommen.</p> <p>(1) Ich habe mehr als 2 kg abgenommen.</p> <p>(2) Ich habe mehr als 5 kg abgenommen.</p> <p>(3) Ich habe mehr als 8 kg abgenommen.</p> <p>Ich esse absichtlich weniger, um abzunehmen:</p> <p style="text-align: center;"><input type="checkbox"/> JA    <input type="checkbox"/> NEIN</p> <p><b>T.</b></p> <p>(0) Ich mache mir keine größeren Sorgen um meine Gesundheit als sonst.</p> <p>(1) Ich mache mir Sorgen über körperliche Probleme, wie Schmerzen, Magenbeschwerden oder Verstopfung.</p> <p>(2) Ich mache mir so große Sorgen über gesundheitliche Probleme, dass es mir schwer fällt, an etwas anderes zu denken.</p> <p>(3) Ich mache mir so große Sorgen über gesundheitliche Probleme, dass ich an nichts anderes mehr denken kann.</p> <p><b>U.</b></p> <p>(0) Ich habe in letzter Zeit keine Veränderung meines Interesses an Sex bemerkt.</p> <p>(1) Ich interessiere mich weniger für Sex als früher.</p> <p>(2) Ich interessiere mich jetzt viel weniger für Sex.</p> <p>(3) Ich habe das Interesse an Sex völlig verloren.</p><br><p>Subtotal Seite 2 _____</p><br><p>Subtotal Seite 1 _____</p><br><p>Summenwert _____</p> |
|--|--|

**B. Arztfragebogen**

**Tourette-Syndrom-Studie**  
**Arzt – Fragebogen**

**Arztfragebogen**

liegt vor

liegt nicht vor

## Shapiro Tourette Syndrome Severity Scale (STSS)

| Rating                                    |              |                  |          |          |            |     |
|---|--------------|------------------|----------|----------|------------|-----|
| Tics noticeable to others                 | no (0)       | very few (0,5)   | some (1) | most (2) | all (3)    | ( ) |
| Tics elicit comments or curiosity         | no (0)       | possibly (0,5)   | yes (1)  |          |            | ( ) |
| Patient considered odd or bizarre         | no (0)       | possibly (1)     | yes (2)  |          |            | ( ) |
| Tics interfere with functioning           | no (0)       | occasionally (1) | yes (2)  |          |            | ( ) |
| Incapacitated, homebound, or hospitalized | no (0)       | yes (1)          |          |          |            | ( ) |
|   |              |                  |          |          | Summe      | ( ) |
|   |              |                  |          |          |            |     |
|   |              |                  |          |          |            |     |
| <b>Global severity rating (GSR)</b>       | <b>Summe</b> |                  |          |          | <b>GSR</b> |     |
| 0 = none                                  | 0            |                  |          |          |            |     |
| 1 = very mild                             | (>0-<1)      |                  |          |          |            |     |
| 2 = mild                                  | (1-<2)       |                  |          |          |            |     |
| 3 = moderate                              | (2-<4)       |                  |          |          |            |     |
| 4 = marked                                | (4-<6)       |                  |          |          |            |     |
| 5 = severe                                | (6-8)        |                  |          |          |            |     |
| 6 = very severe                           | (>8-9)       |                  |          |          |            |     |

---

## **Health-related Quality of Life and Costs in Patients with Gilles de la Tourette's syndrome**

### **Abstract**

**Objective:** To investigate the health-related quality of life (QOL) and to evaluate the health economic burden of patients with Gilles de la Tourette's syndrome (GTS) in Germany over a 3-month observation period.

**Study design and methods:** QOL and direct/indirect costs were evaluated in two hundred out-patients with GTS (mean age  $35.0 \pm 11.5$  years). Patients were recruited from three out-patient departments for psychiatric disorders in Germany and completed a semi-structured and self-rating interview. The QOL was measured with the EQ-5D; depression was evaluated using the Beck's Depression Inventory (BDI), clinical symptoms were assessed with the Shapiro-Tourette-Syndrome-Severity-Scale (STSSS). Appropriate economic data were provided in a patient diary over a 3-month period. Costs were obtained from various German medical economic resources. Costs were analysed from the point of view of healthcare and transfer payment providers and the individual patient. Indirect costs as lost productivity were also calculated. Costs were in year 2006–07 values. Multivariate regression analyses were performed to identify independent cost and QOL predictors.

**Results:** Patients with GTS proved a worse QOL than a general population sample of Germany. The EQ VAS was  $65,4 \pm 22,0$  (Median 70). Problems were noted in Anxiety/Depression 56.8%, followed by Pain/Discomfort 47.2%, usual activities 38.0%, mobility 14.1% and Self-Care 6.6%. The evaluation of the BDI showed an increased depressive status (mean: 13.1; standard deviation= SD 10.6) compared to a healthy control group 6.5 (SD 5.2). The STSSS was  $3.3 \pm 1.1$ .

From the point of view of the statutory health insurance (Gesetzliche Krankenversicherung [GKV]) the costs were made up of direct medical costs  $\text{€}635,2 \pm 17157,2$ , including rehabilitation  $\text{€}98,7$  (SD 993.6), hospitalisation  $\text{€}195,8$  (SD 1267.8), outpatient treatment  $\text{€}26,7$  (SD 82,0) and ancillary treatment  $\text{€}51,9 \pm$

---

137.4. In addition, drug costs were €351, 3 ± 497, 1. The indirect medical costs amounted to €2.511,3 (SD 3.809,4) due to productivity loss and sick leave (€220,0 ± 1092,0). Individual payments of the patients were €11.8 ± 14.1.

Conclusions: QOL is considerably reduced in patients with GTS. The main independent factors for determining QOL were depression, severity of symptoms and age. Although treatment of tics is important, co-morbidities such as depression should be diagnosed and treated vigorously.

The costs for society are high and are mainly caused by drug treatment and indirect costs. Further studies evaluating healthcare services in Germany for patients with Tourette's syndrome as well as other chronic neurologic disorders are necessary.

---

## **Verzeichnis der akademischen Lehrer**

Meine akademischen Lehrer der Universität Giessen und Marburg waren folgende Damen und Herren:

Ferger, Gifforn-Katz, Günther, Helmus, Howaldt, Klimek, Koçkapan, Kummer, Lendeckel, Mayser, Meyle, Michel, Novotny, Oertel, Pancherz, Rehmann, Ritter-Horn, Schulz, Snipes, Spengler, Vollerthun, von Bremen, Wetzels, Wimmer, Wöstmann.

## **Danksagung**

Ich möchte meinem Doktorvater Herrn Prof. Dr. med. W. H. Oertel für die Überlassung dieser Dissertation herzlich danken. Ein herzlicher Dank gilt insbesondere Frau PD Dr. Kirsten Müller-Vahl mit deren Unterstützung diese Studie erst durchgeführt werden konnte. Ihr Wissen und ihre Untersuchungen über das Tourette-Syndrom ermöglichten mir eine detaillierte Darstellung der Erkrankung. Dieser Dank gilt ebenfalls Prof. Dr. med. Müller aus München und Prof. Dr. med. Münchau aus Hamburg. Weiterhin einen herzlichen Dank an Herrn Prüter für die Hilfe bei der Erstellung der Datenbank.

Besonders möchte ich mich bei Frau Dr. rer. nat. M. Balzer-Geldsetzer und Herrn Dr. rer. nat. J.-P. Reese für die geduldige und kooperative Zusammenarbeit bedanken.

Ich danke herzlich meiner Mutter und meinen beiden Brüdern, sowie meiner Schwägerin und meinen Nichten, die mich bei der Realisierung dieser Arbeit fortwährend unterstützt und ermutigt haben.