

**Aus der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie
der Universität zu Lübeck
Direktor: Prof. Dr. F. Hohagen**

**Fokale isolierte Dystonien:
Psychiatrische Erkrankungen und Persönlichkeitsmerkmale
als Teil des phänotypischen Spektrums**

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

vorgelegt von
Jessica Shakra
aus Lübeck

Lübeck 2014

1. Berichterstatterin: Prof. Dr. med. Rebekka Lencer

2. Berichterstatter: PD Dr. Peter Pramstaller

Tag der mündlichen Prüfung: 3.02.2015

Zum Druck genehmigt: Lübeck, den 3.02.2015

Promotionskommission der Sektion der Medizin

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	6
I. Einleitung	7
I.1 Spezifische Formen der fokalen isolierten Dystonien	11
I.1.1 Klinische Erscheinungsbilder	11
I.1.2 Ätiologie und Pathogenese der fokalen isolierten Dystonien ...	15
I.1.3 Diagnostik und Therapie von Dystonien	16
I.2 Diagnostik psychiatrischer Erkrankungen.....	18
I.2.1 Psychiatrische Erkrankungen der Achse I nach DSM IV	19
I.2.2 Persönlichkeitsstörungen der Achse II nach DSM IV.....	19
I.3 Persönlichkeitseigenschaften und -merkmale	20
II. Fragestellung und Hypothesen	23
III. Methodik	24
III.1 Teilnehmer / Probanden und Studiendesign.....	24
III.1.1 Ein- und Ausschlusskriterien	24
III.2 Psychiatrische Diagnostik	25
III.2.1 Operationalisierte Diagnostik von Achse I- und II-Störungen nach DSM IV	25
III.2.2 Global Assessment of Functioning Scale (GAF), Achse V nach DSM IV	26
III.2.3 NEO-Fünf-Faktoren-Inventar (NEO-FFI).....	27
III.2.4 Family History – Research Diagnostic Criteria (FH-RDC)	27
III.3 Neurologische Diagnostik	28
III.3.1 Körperliche Untersuchung.....	28
III.3.2 Neurologische Bewertungsskalen.....	28
III.3.2.1 Aufnahmebogen für Dystonie.....	28
III.3.2.2 Toronto Western Spasmodic Torticollis Rating Scale (TWSTRS).....	29
III.4 Datenauswertung und Datenreduktion	30
IV. Ergebnisse	32
IV.1 Beschreibung der Patientengruppe	32

IV.2	Prävalenz psychiatrischer Erkrankungen und Persönlichkeitsstörungen sowie Funktionsniveau (GAF) bei Patienten mit fokaler isolierter Dystonie	34
IV.2.1	Achse I-Störungen bei Patienten mit fokaler isolierter Dystonie	34
IV.2.2	Achse II-Störungen bei Patienten mit fokaler isolierter Dystonie	37
IV.3	Zusammenhang zwischen Erkrankungsbeginn der psychiatrischen Erkrankung und dem ersten Auftreten der fokalen isolierten Dystonie.	39
IV.4	Prävalenzen im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung.....	42
IV.4.1	Quotenverhältnis von Achse I-Störungen bei Patienten mit fokaler isolierter Dystonie im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung (TACOS-Studie).....	42
IV.4.2	Prävalenzen von Achse II-Störungen bei Patienten mit FID im Vergleich zu einer bevölkerungsbezogenen Stichprobe (Torgersen et al., 2001).....	46
IV.5	NEO-FFI Persönlichkeitsfaktoren	49
IV.5.1	NEO-FFI: Vergleich der Patienten mit fokaler isolierter Dystonie mit Standardwerten (Costa und McCrae, 1992).....	49
IV.5.1.1	Vergleich der Dystoniepatienten mit und ohne NEO-FFI-Teilnahme	50
IV.5.2	Ergebnisse des NEO-FFI	51
IV.5.2.1	Neurotizismus	51
IV.5.2.2	Extraversion	51
IV.5.2.3	Offenheit.....	51
IV.5.2.4	Verträglichkeit	51
IV.5.2.5	Gewissenhaftigkeit	52
IV.5.3	Vergleich der NEO-FFI-Werte der Dystoniepatienten mit und ohne psychiatrische Störung.....	53
IV.6	Familiengeschichte	56
V.	Diskussion	57
V.1	Diskussion der Ergebnisse anhand der Hypothesen.....	57
V.1.1	Hypothese 1: Bei Patienten mit fokaler isolierter Dystonie besteht eine erhöhte Prävalenz für psychiatrische	

Erkrankungen, Persönlichkeitsstörungen und bestimmte Persönlichkeitszüge.	57
V.1.1.1 Psychiatrische Erkrankungen.....	57
V.1.1.2 Achse II-Störungen	59
V.1.1.3 NEO-FFI.....	60
V.1.2 Hypothese 2: Das Geschlecht eines Patienten mit fokaler isolierter Dystonie hat keinen wesentlichen Einfluss auf das Vorkommen psychiatrischer Erkrankungen.	62
V.1.3 Hypothese 3: Das vermehrte Auftreten psychiatrischer Erkrankungen in der Gruppe von Patienten mit fokaler isolierter Dystonie gegenüber der Allgemeinbevölkerung wird durch ein höheres Alter bedingt.....	64
V.1.4 Hypothese 4: Die psychiatrischen Störungen sind nicht lediglich Folge der psychosozialen Belastung durch neurologische Symptome.....	65
V.1.5 Hypothese 5: Bei Patienten mit fokaler isolierter Dystonie findet sich eine familiäre Häufung von psychiatrischen Erkrankungen.	66
V.2 Gemeinsame Pathophysiologie der neurologischen und psychiatrischen Symptome der fokalen isolierten Dystonie sowie klinische Bedeutung der vorliegenden Arbeit.....	67
V.3 Methodendiskussion	72
VI. Zusammenfassung.....	74
VII. Literaturverzeichnis	76
VIII. Danksagung.....	91
IX. Lebenslauf	92
X. Publikationsverzeichnis	94

Abkürzungsverzeichnis

d	Effektstärke
df	degree of freedom / Freiheitsgrad
DSM	Diagnostic and Statistic Manual of Mental Disorders
FH-RDC	Family History – Research Diagnostic Criteria
GABA	Gamma-Amino-Buttersäure (-acid)
GAD	generalized anxiety disorder / generalisierte Angststörung
GAF	Global Assessment of Functioning Scale
N	number / Anzahl
NEO-FFI	NEO-Fünf-Faktoren-Inventar
n. s.	nicht signifikant
OR	odds ratio / Quotenverhältnis
FID	fokale isolierte Dystonie(n)
PTBS	Posttraumatische Belastungsstörung
PS	Persönlichkeitsstörung
SA	Standardabweichung
SB	Streuungsbreite
SSP	Standardstichprobe (nach Costa und McCrae)
SKID	Strukturiertes Klinisches Interview für DSM-IV
SGCE	Epsilon Sarcoglycan Gen
SPSS	Statistic Package for Social Sciences
TACOS	Transitions in Alcohol Consumption and Smoking
TWSTRS	Toronto Western Spasmodic Torticollis Rating Scale
vs	versus / gegenüber

I. Einleitung

Die vorliegende Arbeit beschäftigt sich mit der Frage, ob bei Patienten mit fokaler isolierter Dystonie (FID) eine erhöhte Prävalenz für psychiatrische Erkrankungen verglichen mit der Normalbevölkerung vorliegt.

Der Begriff der Dystonie wurde bereits 1911 von Oppenheim geprägt, der ein Syndrom als „Dystonia musculorum deformans“ beschrieb (Oppenheim, 1911; Klein und Fahn, 2013).

Bisher wurden Dystonien definiert als Bewegungsstörungen, die durch wiederholte, unwillkürlich einschießende Muskelkontraktionen charakterisiert sind (Klein und Ozelius, 2002), welche zu abnormen Bewegungen und Stellungen des Körpers führen (Fahn et al., 1998). Mit einer Prävalenz von etwa 40/100.000 Einwohnern zählen die Dystonien zu den häufigsten neurologischen Erkrankungen (Nutt et al., 1988).

Die Klassifikation der Dystonien erfolgte bisher nach dem Alter der Erstmanifestation, der Lokalisation sowie der Ätiologie (Fahn, 1984; Fahn et al., 1998), also entlang dreier verschiedener Achsen.

Diese Klassifikation sowie die bisher gebräuchliche Definition der Dystonie wiesen jedoch Mängel auf, sodass 2012 ein internationales Expertengremium zusammenkam, um Definition und Klassifikation von Dystonien neu zu begutachten und zu überarbeiten. Die Ergebnisse dieser Arbeit wurden in einem Konsenspapier 2013 veröffentlicht (Albanese et al., 2013) und wiesen einige grundlegende Änderungen gegenüber der vorherigen Klassifikation auf.

Die bisherige erste Achse der Klassifikation befasste sich mit dem Erkrankungsalter, also dem Alter der Patienten bei Erstmanifestation der dystonen Symptome. Waren die Patienten 26 Jahre alt oder jünger, wurde von einem frühen Beginn, einer *early-onset* Dystonie ausgegangen. Bei Patienten, die älter als 26 Jahre waren, sprach man von *einer late-onset* Dystonie (Fahn et al., 1998; Klein, 2005). Diese Unterteilung erlaubte eine prognostische Aussage über eine etwaige Ausbreitung der dystonen Symptome (Fahn et al., 1998). Hiernach waren *early-onset* Dystonien und insbesondere Dystonien mit Beginn im Kindesalter seltener, wurden meistens mit einer monogenen Ursache in Zusammenhang gebracht und zeigten eine deutliche Tendenz zur Generalisierung. *Late-onset* Dystonien bzw. Dystonien mit Beginn im Erwachsenenalter blieben hingegen meist fokal begrenzt

(Klein, 2005). Die Ausbreitung der dystonen Symptome im Erwachsenenalter war zwar möglich, aber selten (Marsden et al., 1976; Lim et al., 2001).

Diese Altersgrenze erschien für das Expertengremium zu grob gefasst und nicht auf alle Dystoniepopulationen anwendbar (Albanese et al., 2013). Da die Altersklassifikation sowohl für Prognose als auch Diagnostik jedoch wichtig erschien, einigte man sich auf verfeinerte Alterskategorien, die auf den in dieser Altersgruppe am wahrscheinlichsten auftretenden Störungen basiert und eine einheitlichere Terminologie mit anderen neurologischen Erkrankungen aufweist (Albanese et al., 2013). So werden jetzt fünf Alterskategorien angewandt, nämlich die Dystonie mit Beginn im Säuglingsalter (Geburt bis zwei Jahre), in der Kindheit (drei bis zwölf Jahre), im Jugendalter (13 bis 20 Jahre) sowie im frühen (21 bis 40 Jahre) und späten Erwachsenenalter (älter als 40 Jahre).

Auf der bisherigen zweiten Klassifikationsachse wurden Dystonien nach ihrer topischen Verteilung in fokale, multifokale, segmentale und generalisierte Dystonien sowie Hemidystonien unterschieden (Tinazzi et al., 2003).

Waren Symptome nur auf einzelne Muskeln oder Muskelgruppen eines Körperteils begrenzt, wie beim Blepharospasmus, der zervikalen Dystonie oder dem Schreibkrampf, so bezeichnete man die Dystonie als fokale Dystonie (Fahn et al., 1998; Kaji, 2001). Ebenso die oromoandibuläre Dystonie und die spasmodische Dystonie, auch als laryngeale Dystonie bezeichnet, wurden hierzu gezählt. Da die Patientengruppe, mit der sich die vorliegende Arbeit beschäftigt, an fokalen Dystonien erkrankt war, wird auf diese im weiteren Verlauf noch detailliert eingegangen.

Von multifokaler Dystonie sprach man, wenn die Dystonie gleichzeitig an vielen Regionen des Körpers auftrat (Fahn et al., 1998). Die segmentale Verteilung war charakterisiert durch Dystonieformen, die zwei benachbarte Körperregionen betrafen, wie z. B. das Meige-Syndrom, bei dem neben einem oromandibulären Syndrom auch ein Blepharospasmus auftritt (Tinazzi et al., 2003). Eine generalisierte Dystonie lag nach bisheriger Definition vor, wenn sich die Bewegungsstörung über den gesamten Körper ausbreitete, wobei sie durch die Einbeziehung mindestens einer unteren Extremität, des Körperstammes und eines weiteren Körperteils charakterisiert war (Lim et al., 2001). Bei einer Hemidystonie

waren mehrere Regionen einer Körperseite betroffen, wie das Bein, der Arm und das Gesicht (Pettigrew und Jankovic, 1985).

Diese Klassifikation nach der Lokalisation wurde vom Expertengremium bis auf eine Änderung bei der generalisierten Dystonie weitestgehend übernommen. Bei dieser wurde vorgeschlagen, dass das Hauptmerkmal dieser Form die dystone Beteiligung des Rumpfes ist, die Beinbeteiligung jedoch ein zusätzliches Merkmal, welches auftreten kann, aber nicht zwingend erforderlich ist (Albanese et al., 2013).

Die beiden beschriebenen und bisher gültigen Klassifikationsachsen (Erkrankungsalter und Lokalisation) wurden von dem Gremium nun auf einer Achse der klinischen Charakteristika zusammengefasst (Albanese et al., 2013). Zu ihr zählen noch weitere Unterpunkte wie das zeitliche Muster und assoziierte Merkmale (isolierte oder kombinierte Dystonie sowie das Auftreten anderer neurologischer Manifestationen). Das Zeitliche Muster der Dystonie wird hinsichtlich Krankheitsverlauf und Variabilität unterschieden. Im Krankheitsverlauf können sowohl statische als auch fortschreitende Formen der Erkrankung auftreten. Des Weiteren ermöglicht die Variabilität eine Unterscheidung in vier Muster, da die Dystonie persistent, aktionsspezifisch, mit täglichen Schwankungen oder paroxysmal auftreten kann.

Die Assoziierten Merkmale beinhalten zum einen den Unterschied zwischen einer isolierten und einer kombinierten Dystonie. Bei der isolierten Dystonie besteht als einziges motorisches Merkmal die Dystonie, mit Ausnahme eines dystonen Tremors, und sie wurde bisher als „primär“ bezeichnet. Die Begriffe primär und sekundär sind jedoch aufgrund einer zweiseitigen Bedeutung, die weiter unten bei der ätiologischen Klassifikation noch genauer erläutert wird, problematisch. Bei der kombinierten Dystonie kommt noch eine weitere Bewegungsstörung, zum Beispiel ein Myoklonus oder ein Parkinsonsyndrom, hinzu. „Dystonie plus“ oder „heredodegenerative Dystonien“ fallen jetzt unter diese Kategorie.

Unter „Dystonie-Plus“-Syndromen verstand man Dystonien, die mit anderen Erkrankungen, etwa Chorea Huntington, M. Wilson, der hepatolentikulären Degeneration oder auch der Hallervorden-Spatz-Erkrankung, auftraten (Fahn et al., 1998).

Von heredodegenerativer Dystonie wurde gesprochen, wenn zugrunde liegende Gehirndegenerationen nachgewiesen werden konnten (Fahn et al., 1998).

Zum anderen beinhaltet der Punkt der Assoziierten Merkmale eine Liste von gleichzeitig auftretenden anderen neurologischen oder systemischen Manifestationen.

Die bisher dritte Klassifikationsachse der Ätiologie der Dystonie wird vom Expertengremium nun als zweite Achse vorgeschlagen. Hier unterschied man bisher primäre und sekundäre Dystonien (Klein und Ozelius, 2002; Vitek, 2002).

Als primär oder idiopathisch bezeichnete man Dystonieformen genetischen oder unbekanntem Ursprungs (Ozelius et al., 1997; Fahn et al., 1998). Zudem musste die dystone Bewegungsstörung das einzige Symptom abgesehen von einem eventuellen Tremor sein (Bressman et al., 1998). Resultierte eine Dystonie aus einer metabolischen Erkrankung, einer strukturellen Läsion oder war durch ein Toxin oder Medikament hervorgerufen, so sprach man von einer sekundären Dystonie (Schmidt et al., 2008). Die sekundäre Dystonie bezeichnete aber auch jede andere Dystonie, die nicht primär war (Fahn und Eldridge, 1976).

Gerade dieser zweiteilige Gebrauch der Begriffe führte laut Expertengremium zu einer Verwirrung, da es zu einer Vermischung von Phänomenologie und Ätiologie kam (Albanese et al., 2013).

Deshalb wird nun eine ätiologische Klassifikation vorgeschlagen, die auf zwei Punkten beruht: zum einen auf identifizierbaren anatomischen Veränderungen (wie Degenerationen, strukturelle Läsionen oder aber deren Fehlen), also auf der Pathologie des Nervensystems, zum anderen auf Vererbungsmustern (vererbt oder erworben).

Zusammengefasst beinhaltet die neu vorgeschlagene Klassifikation von Dystonien zwei Achsen, im Gegensatz zu den bisherigen drei: einerseits die Achse der klinischen Charakteristika, die in weitere Unterpunkte unterteilt ist, andererseits die Achse der Ätiologie.

Diese neue Klassifikation, welche Phänomenologie und Ätiologie voneinander trennt, führt zwangsläufig auch zu einer neuen Definition der Dystonie, die auf den klinischen Charakteristika basiert und jetzt wie folgt lautet:

Dystonien sind Bewegungsstörungen, die durch anhaltende oder intermittierende Muskelkontraktionen charakterisiert sind, die abnorme, sich oft wiederholende

Bewegungen, Körperhaltungen oder beides verursachen. Dystone Bewegungen sind in der Regel strukturiert, verdrehend und können zitternd sein. Dystonien werden oft durch willkürliche Handlungen eingeleitet oder verschlechtert und sind mit einer überschießenden Muskelaktivität vergesellschaftet (Albanese et al., 2013).

Obwohl die fokalen isolierten Dystonien mittlerweile als organisch bedingte neurologisch-motorische Bewegungsstörungen klassifiziert werden, weisen mehrere Studien darauf hin, dass im Rahmen von fokalen isolierten Dystonien psychiatrische Syndrome wie soziale Phobien (Gündel et al., 2001 und 2003), Depressionen (Duane und Vermilion, 2004; Lauterbach et al., 2004) oder zwanghafte Symptome (Cavallaro et al., 2002) in einer erhöhten Rate auftreten oder sogar der Manifestation der dystonen Symptome vorausgehen können. Diese Beobachtungen sind vor dem Hintergrund früher Berichte aus dem zwanzigsten Jahrhundert zu betrachten, als die fokale isolierte Dystonie als ein hysterisches Syndrom angesehen wurde, welches einen ungelösten psychologischen Konflikt widerspiegelt (Cleveland, 1959; Choppy-Jacolin et al., 1977).

Mittlerweile konnten Studien zeigen, dass Störungen innerhalb des striato-thalamico-corticalen Kreislaufes nicht nur eine Rolle bei der Entstehung von Dystonien, sondern auch bei der Entstehung sensomotorischer Defizite im Rahmen einer hysterischen Konversionsstörung spielen (Vuilleumier et al., 2001). Aus dieser Interaktion zwischen neurologischen und psychiatrischen Symptomen wurde die Fragestellung der hier vorliegenden Arbeit abgeleitet.

I.1 Spezifische Formen der fokalen isolierten Dystonien

I.1.1 Klinische Erscheinungsbilder

In der hier vorliegenden Arbeit liegt der Fokus auf der Untersuchung von Patienten mit spezifischen, früher als primäre fokale Dystonien bekannten, nach der neuen Klassifikation jedoch als fokale isolierte Dystonien (Albanese et al., 2013) bezeichneten Erkrankungsbildern. Zu diesen zählen der Torticollis spasmodicus, der Blepharospasmus und der Schreibkrampf. Der Torticollis spasmodicus, der auch als idiopathische zervikale Dystonie bezeichnet wird, stellt mit einer Prävalenz von 11,5/100.000 (Asgeirsson et al., 2006) die häufigste fokale Dystonieform dar (Placzek et al., 2001). Die Erkrankung tritt gehäuft zwischen dem 30. und dem 50. Lebensjahr auf, wobei Frauen mehr als doppelt so häufig

betroffen sind wie Männer (Dauer et al., 1998; Velickovic et al., 2001; Asgeirsson et al., 2006). Der Torticollis spasmodicus ist gekennzeichnet durch Hyperkinesien, die fokal auf die Hals- und Nackenmuskulatur beschränkt sind. Der Kopf der Patienten wird dabei unwillkürlich zur erkrankten Seite gedreht oder geneigt (Laterocollis), wobei zusätzlich noch eine ventrale oder dorsale Kopfneigung (Antero- oder Retrocollis) auftreten kann. Die Schulter ist hierbei oft eleviert (Jankovic et al., 1991; Velickovic et al., 2001). Der Torticollis spasmodicus ist eine chronische Erkrankung, die meist progressiv verläuft und bei der es im Verlauf häufig zu einer Symptomstabilisierung kommt. In etwa 10 bis 20 % der Fälle, insbesondere der jüngeren Patienten, kann es zu einer Remission kommen (Dauer et al., 1998). Im Verlauf der Erkrankung tritt aufgrund der höheren muskulären Belastung häufig eine Hypertrophie der betroffenen Muskeln auf. Aufgrund der teilweise tonischen Kontraktionen und der Fehlhaltungen ist die Erkrankung bei etwa 80 % der Patienten von ausgeprägten Schmerzen begleitet (Braune et al., 1999; Factor et al., 2000). Emotionale Einflüsse können die Symptomatik verstärken (Lim et al., 2001), im Schlaf sistieren die Symptome. Obwohl die Dystonie nicht willkürlich zu unterdrücken ist, können viele Patienten mit bestimmten kleinen Handgriffen (sogenannten „sensorischen Tricks“) die Symptomatik abmildern (Abbruzzese und Berardelli, 2003). Häufig berühren die Patienten dabei leicht die Wange oder das Kinn auf der zur Drehrichtung ipsilateralen Seite („geste antagonistique“) (Velickovic et al., 2001). Diese leichte Berührung kann ausreichen, um den Kopf aus der dystonen Haltung wieder in die Normalstellung zurück zu bringen (Jahanshahi, 2000). Bei etwa einem Drittel der Patienten weitert sich das dystone Krankheitsbild auf andere Muskelpartien, zumeist das Gesicht oder die oberen Gliedmaßen, aus (Jahanshahi et al., 1990).

Eine weitere fokale isolierte Dystonie stellt der Blepharospasmus dar, der durch eine übermäßige Kontraktion des M. orbicularis oculi charakterisiert ist. Das klinische Bild hierbei ist sehr variabel. Je nach Ausprägung der Erkrankung kann es bei den Betroffenen zu unterschiedlichen Reaktionen kommen. Bei einer relativ schwachen Ausbildung zeichnet sich der Blepharospasmus durch eine erhöhte Blinzelfrequenz mit einer zeitweiligen Verkrampfung der Augenlider aus, wohingegen eine starke Symptomausprägung zu einer funktionellen Erblindung führen kann (Ben Simon und McCann, 2005), die erhebliche Auswirkungen auf die

Lebensqualität und Psyche der Patienten hat (Hallett, 2002; Langlois et al., 2003). Im Gegensatz zu dem klassischen Krankheitsbild, dessen Ursache Kontraktionen des M. orbicularis oculi sind, stellt bei einer Unterform, dem sogenannten Blepharospasmus vom Levatorinhibitionstyp, eine nicht paralytische Unfähigkeit der Lidöffnung im Vordergrund, jedoch ohne eine sichtbare Kontraktion des M. orbicularis oculi (Boghen, 1997). Dieser Erkrankungssubtyp wird auch als „Lidöffnungsapraxie“, „Apraxie der Lidöffnung“ oder „apraktische Form des essentiellen Blepharospasmus“ bezeichnet (Ceballos-Baumann, 2005) und ist durch eine Hemmung der Fasern des M. levator palpebrae superior bedingt. In reiner Form ist dieser Subtyp mit einem prozentualen Anteil von etwa 7 % jedoch sehr selten (Jordan et al., 1990; Georgescu et al., 2008). Bei den meisten Patienten kommt es zu einer deutlichen Verbesserung oder sogar zur Beschwerdefreiheit des Blepharospasmus während des Nachtschlafes oder auch bereits beim Liegen (Anderson et al., 1998). Ebenso kann eine Druckausübung auf „Triggerpunkte“ die Klinik abschwächen (Ben Simon und McCann, 2005). Es werden extrapyramidale, genetische oder auch psychologische Ursachen für die Entwicklung diskutiert (Grandas et al., 1988; Wegner, 2004; Johnson et al., 2007). Die Prävalenz schwankt je nach Studie zwischen 1,4 bis 13,3/100.000 Einwohner (Nakashima et al., 1995; Castelon et al., 2002; Le et al., 2003; Defazio und Livrea, 2004; Cossu et al., 2006), wobei das weibliche Geschlecht mehr als doppelt so häufig betroffen ist wie das männliche (Anderson et al., 1998). Zusammen mit dem Torticollis spasmodicus stellt der Blepharospasmus die häufigste Form der fokalen isolierten Dystonien dar (Klein und Ozelius, 2002). Die Manifestation liegt meist zwischen dem 50. und 70. Lebensjahr (Anderson et al., 1998; Defazio und Livrea, 2002; Hallett, 2002).

Der Schreibkrampf gehört zu den sogenannten aktionsspezifischen fokalen isolierten Dystonien. Er ist durch abnorme Bewegungen und Haltungen der oberen Extremität charakterisiert, die Einfluss auf die Schreibbewegung der Patienten haben (Roze et al., 2009). Aktionsspezifische Dystonien treten nicht spontan auf, sondern nur beim Verrichten spezifischer Tätigkeiten. Sie werden auf eine individuelle Prädisposition und Umweltfaktoren zurückgeführt, wobei einige Autoren davon ausgehen, dass neben einer Prädisposition der Patienten die Wiederholung stereotyper und hochqualifizierter Bewegungen ursächlich für diese

Erkrankung ist und dem Beginn dieser Dystonie vorausgeht (Hochberg et al., 1990; Chen und Hallet, 1998; Hallett, 2006b). Diese Hypothese wird durch die Beobachtung unterstützt, dass bei etwa 25 % der Patienten auch auf der Gegenseite eine ähnliche Symptomatik auftritt, wenn das Schreiben mit der anderen Seite erlernt wird (Sheehy und Marsden, 1982). Die Prävalenz liegt bei 6,9/100.000 Menschen (Nutt et al., 1988), wobei die tatsächliche Häufigkeit höher geschätzt wird (Marsden und Sheehy, 1990). Im Gegensatz zu den meisten anderen fokalen Dystonien tritt der Schreibkrampf bei Männern etwa doppelt so häufig auf wie bei Frauen (Sheehy und Marsden, 1982; Marsden und Sheehy, 1990). Das mittlere Erkrankungsalter liegt bei 38 Jahren (Brandt et al., 1998). Zu den aktionsspezifischen Dystonien gehört auch die Musikerdystonie, welche beim Musizieren auftritt.

Weitere Formen der fokalen isolierten Dystonie sind die Spasmodische Dysphonie – eine schwere Stimmstörung, die durch eine laryngeale Spastik hervorgerufen wird, und die oromandibuläre Dystonie, bei der es zu dystonen Verkrampfungen der fazialen Muskulatur, des Platysmas sowie der Zungenmuskulatur kommt (Charles et al., 1997). Diese unwillkürlichen dystonen Muskelkontraktionen führen zu unkoordinierten Kieferbewegungen, die je nach betroffener Muskulatur stark variieren. Es wird ein „Kieferöffnungstyp“, ein „Kieferschließungstyp“ und ein „Kieferseitdeviationstyp“ beschrieben (Brin et al., 1994; Laskawi und Rohrbach, 2001; Bhidayasiri et al., 2006). Häufig kommt es durch Beteiligung der mimischen Muskulatur zu Grimassieren. Diese beschriebenen Verkrampfungen führen zu Sprach-, Ess- und Schluckbeschwerden (Marsden, 1976).

Die oromandibuläre Dystonie ist selten und wird mit 5 % aller Dystonien angegeben (Bhidayasiri et al., 2006) Tritt neben Symptomen einer oromandibulären Dystonie zusätzlich ein Blepharospasmus auf, spricht man von einem Meige-Syndrom (Sabesan, 2008; Lee, 2007). Dieses wird zu den segmentalen Dystonienformen gezählt. Betroffen sind überwiegend Frauen zwischen dem 30. und 70. Lebensjahr (Sabesan, 2008).

In Studien konnten bereits erhöhte Prävalenzen psychiatrischer Erkrankungen der Achse I gezeigt werden (Gündel et al., 2001; Gündel et al., 2003), jedoch lagen bislang keine Untersuchungen weiterer psychischer Auffälligkeiten vor. In dieser Arbeit wurden daher neben Achse I-Störungen auch Persönlichkeitsstörungen (Achse II) und spezifische Persönlichkeitseigenschaften nach dem deskriptiven

Fünf-Faktoren-Modell (NEO-FFI) untersucht. Diese Erweiterung der psychiatrischen Auffälligkeiten soll einen tieferen Einblick in das Spektrum psychiatrischer Erkrankungen bei Patienten mit fokaler isolierter Dystonie geben. Insbesondere sollen Persönlichkeitszüge erfasst werden, die in dieser Gruppe gehäuft vorkommen, sich jedoch nicht als Achse II-Störung manifestieren.

I.1.2 Ätiologie und Pathogenese der fokalen isolierten Dystonien

Die Ursachen der oben beschriebenen fokalen isolierten Dystonien sind bisher weitgehend unbekannt. Hinsichtlich der Ätiopathogenese wird eine Störung im Bereich der Basalganglien bzw. eine Dysfunktion innerhalb kortiko-striato-thalamischer Regelkreise vermutet, die eine veränderte thalamische Kontrolle der Bewegungsplanung und -vorbereitung nach sich ziehen (Berardelli et al., 1998). Auch bei Basalganglienerkrankungen wie dem M. Parkinson kann das gesamte Spektrum dystoner Symptome auftreten. Bei nachweisbaren Läsionen in den Basalganglien, insbesondere des Thalamus oder des Putamens, kann eine dystone Symptomatik beobachtet werden (Geyer und Bressman, 2006). Neuroleptika, die in den Dopaminstoffwechsel der Basalganglien eingreifen, können zu einer ehemals als sekundär bezeichneten Dystonie führen.

Da bei Patienten, bei denen unter der vorherigen Klassifikation eine „primäre“ Dystonie diagnostiziert war, keine offensichtliche Degeneration von Neuronen nachweisbar ist, werden diese Dystonien zu den sogenannten neurofunktionellen Störungen gezählt, die durch Störungen der nervalen Konnektivität, Plastizität oder auch der synaptischen Regulation gekennzeichnet sind (Breakefield et al., 2008). Die Folgen dieser neurofunktionellen Störungen sind eine verminderte Hemmung kortikaler motorischer Efferenzen, wodurch es zu einer unzureichenden Unterdrückung unerwünschter motorischer Steuerbefehle und somit zu überschießenden Bewegungen oder auch zur Aktivierung von Antagonisten kommt (Hallet, 2006a; Schmidt et al., 2008). Weiterhin wird eine veränderte Abbildung von Körperregionen im sensomotorischen Kortex aufgrund einer abnormen Plastizität im ZNS angenommen, wodurch die fokussierte Innervation von Körperpartien erschwert wird (Hallet, 2006a; Schmidt et al., 2008).

Mittlerweile gibt es auch Hinweise darauf, dass die Konzentration von Gamma-Amino-Buttersäure (GABA) im Gehirn von Dystonie-Patienten erniedrigt ist, was den Verlust von inhibitorischen Einflüssen zur Folge haben könnte, sodass es zu

veränderten sensorischen und motorischen Repräsentationen und Funktionen käme (Hallet, 2011).

Die Ursache dieser Transmitter-Dysbalancen ist unbekannt oder genetisch bedingt. Letzteres lässt sich aus Beobachtungen folgern, nach denen bei 25 % aller Patienten mit ehemals primärer fokaler Dystonie von in ähnlicher Weise betroffenen Verwandten berichtet wird (Waddy et al., 1991; Klein und Ozelius, 2002). In mehreren Studie wurden eineiige Zwillinge mit übereinstimmenden Symptomen der fokalen Dystonie beschrieben (Wunderlich et al., 2001). So konnten mittlerweile bei verschiedenen Dystonien genetische Veränderungen nachgewiesen werden.

Ein Schema, um vererbte Dystonien einzuteilen, basiert auf dem DYT-Verschlüsselungssystem. Es wurde entwickelt, um Genloci zu benennen und vererbte Dystonien zu klassifizieren (Albanese et al., 2013). Dieses Nomenklatorsystem stellt jedoch keine komplette Liste vererbter Dystonie-Erkrankungen dar, da es dystone Störungen gibt, wie M. Wilson oder die Lesh-Nyhan-Erkrankung, denen ein Genlocus zugewiesen wurde, bevor das DYT-Schema entwickelt wurde, und die somit keine Genloci aufweisen (Albanese et al., 2013).

In den letzten 20 Jahren konnten 25 verschiedene monogene Dystonieformen (DYT 1–25) identifiziert werden, die sowohl isolierten als auch kombinierten Dystonieformen zugeordnet werden konnten (Lohmann und Klein, 2013). Bis vor einem Jahr waren diese auf seltene, oft generalisierte Dystonieformen beschränkt, mittlerweile konnten Gene identifiziert werden (DYT 23 und DYT 25), die die im Erwachsenenalter beginnende fokale Dystonie verursachen (Lohmann und Klein, 2013).

I.1.3 Diagnostik und Therapie von Dystonien

Im Mittelpunkt der Diagnostik stehen die ausführliche Anamnese und die neurologische Untersuchung der Patienten. Zum Ausschluss ehemals als sekundär bezeichneter Dystonieformen werden weitere diagnostische Maßnahmen (Laboranalysen, kraniale Bildgebung, Lumbalpunktion) vorgenommen (Pauls und Timmermann, 2012).

Bisher stehen keine kurativen Therapieansätze zur Verfügung; die therapeutischen Ansätze dienen der Symptomlinderung und somit der

Verbesserung der Lebensqualität. Derzeit stehen folgende Therapieoptionen zur Verfügung:

a) Botulinumtoxininjektionen:

Botulinumtoxin Typ A ist bei FID das Mittel der ersten Wahl (Hallett, 2002; Defazio und Livrea, 2004; Costa et al., 2005). Botulinumtoxin ist ein hochwirksames Neurotoxin, das die Freisetzung von Acetylcholin in den synaptischen Spalt verhindert und somit zu einer Muskellähmung führt. Dieser Effekt hält in der Regel etwa drei Monate an. In etwa 3 bis 10 % der Fälle kann es zu einer Antikörperbildung (Antikörper-Syndrom) kommen, sodass der Patient auf eine Wiederholungsinjektion nicht mehr anspricht – dann ist ein Wechsel auf den Serotyp Botulinumtoxin Typ B möglich (Lew et al., 2000).

b) Medikamentöse Therapie:

Die Studienlage zur oralen Pharmakotherapie ist vergleichsweise schlecht, wobei die meisten Erfahrungen in der Therapie von Dystonien für Trihexiphenidyl, einem Anticholinergikum, vorliegen (Brans et al., 1996; Burke et al., 1986). Dies ist Botulinumtoxin jedoch sowohl in Bezug auf die Wirksamkeit als auch hinsichtlich der Nebenwirkungen unterlegen (Brans et al., 1996).

Eine weitere medikamentöse Option stellen Benzodiazepine (insbesondere Clonazepam) dar, die vermutlich über eine GABA-erge Inhibition oder sedierend wirken. Baclofen und Dopamin-Speicher-Entleerer, wie Tetrabenazin und Clozapin, kommen ebenso zum Einsatz. Die meisten Hinweise auf eine antidystone Wirkung konnten für Tetrabenazin gefunden werden (Jankovic, 1982).

c) Tiefenhirnstimulation:

Bei generalisierter Dystonie, aber auch bei therapierefraktären Torsionsdystonien wird als neueres Verfahren die tiefe Hirnstimulation des Globus pallidus internus und teils auch des Nucleus subthalamicus eingesetzt (Alterman und Snyder, 2007; Kleiner-Fisman et al., 2007; Zittel et al., 2009; Vollkmann et al., 2012).

d) Operative Verfahren:

Hier ist zum einen die selektive periphere Denervierung zu nennen. Bei zervikalen Dystonien, die ein sekundäres Therapieversagen unter Botulinumtoxin-

Behandlung zeigen und nicht ausreichend auf eine andere medikamentöse Therapie ansprechen, kann dieses Verfahren indiziert sein. Hierbei werden motorische Nervenäste zu den betroffenen Muskeln operativ durchtrennt (Bertrand, 1993; Münchau et al. 2001).

Bei einem therapieresistenten Blepharospasmus besteht eine weitere Option in der Suspensionsoperation, bei der mithilfe von Fäden unter der Haut eine Verbindung zwischen dem Oberlid und der Stirnmuskulatur hergestellt wird (Roggenkämper und Nussgens, 1993 und 1997; Wabbels und Roggenkämper, 2007). Meist ist eine zusätzliche Fortführung der Botulinumtoxin-Therapie notwendig (Wabbels und Roggenkämper, 2007). Im Gegensatz zur Suspensionsoperation ist die Oberlid-Myektomie, bei der eine komplette Entfernung der Mm. Orbicularis oculi, corrugator superciliaris und procerus erfolgt, (Anderson, 1982), irreversibel. Deshalb wird die Myektomie im Vergleich auch seltener durchgeführt (Patel und Anderson, 1995).

Die früher geläufige Rhizotomie C1-C3, ebenso wie Myotomien oder Dekompressionen des M. sternocleidomastoideus, sind inzwischen obsolet.

e) Weitere Therapiemaßnahmen:

Die Physiotherapie kann begleitend zur Botulinumtoxininjektion durchgeführt werden. Ergebnisse einer Studie von Zetterberg und Kollegen deuten auf eine Schmerzlinderung bei Patienten mit Torticollis spasmodicus hin (Zetterberg et al., 2008). Bei der spasmodischen Dysphonie kann eine begleitende logopädische Behandlung von Nutzen sein. Mechanische Hilfsmittel, wie z. B. eine Druckschiene oder auch ein Klebeverband (Ranawaya, 1991), können bei einem Teil der Patienten mit Schreibkrampf zu einer Symptomlinderung oder einer Verbesserung der Schreibleistung führen.

I.2 Diagnostik psychiatrischer Erkrankungen

Nach dem „Diagnostischen und Statistischen Manual Psychischer Störungen – Textrevision – DSM-IV-TR“ (Saß et al., 2003) werden psychiatrische Erkrankungen auf fünf Achsen dargestellt. Als Achse I-Störungen werden klinische Störungen und andere relevante Probleme bezeichnet, die das Leben der Patienten gravierend beeinflussen; hierzu zählen alle psychischen Erkrankungen.

Auf der Achse II des DSM IV werden Persönlichkeitsstörungen und geistige Behinderungen abgebildet. Achse III stellt medizinische Krankheitsfaktoren dar, während sich auf der Achse IV psychosoziale und umgebungsbedingte Probleme wiederfinden. Auf der fünften Achse wird das globale psychosoziale Funktionsniveau eingeschätzt.

I.2.1 Psychiatrische Erkrankungen der Achse I nach DSM IV

Hierzu gehören die affektiven Störungen (Depression, Manie, Dysthymie, bipolare affektive Psychose), die psychotischen Störungen (Schizophrenien), der Missbrauch und die Abhängigkeit von Substanzen (Alkohol, psychotrope Substanzen, nichtstoffgebundene Abhängigkeiten), die Angststörungen (Phobien, Panikstörungen, generalisierte Angststörung, Posttraumatische Belastungsstörung (PTBS)), die somatoformen Störungen (Somatisierungsstörung, Schmerzstörung, Hypochondrie) sowie Essstörungen (Anorexia nervosa, Bulimia nervosa, Binge Eating).

I.2.2 Persönlichkeitsstörungen der Achse II nach DSM IV

Fiedler definiert Persönlichkeit als einen Ausdruck von charakteristischen Verhaltensweisen und Interaktionsmustern eines Menschen, mit denen dieser gesellschaftlichen und kulturellen Anforderungen zu entsprechen und seine zwischenmenschlichen Beziehungen mit Sinn zu füllen versucht (Fiedler, 2001). Die hierbei entstehenden spezifischen Eigenarten und individuellen Besonderheiten, die eine bestimmte Person von einer anderen unterscheiden und sie somit typisieren, sind Handlungsmuster, die mehr oder weniger immer von sozialen Regeln und Erwartungen abweichen (Fiedler, 2001). Persönlichkeitsstörungen sind durch charakteristische, tief verwurzelte sowie zeitlich stabile innere Erfahrungs- oder Verhaltensmuster des Individuums gekennzeichnet, die insgesamt deutlich von den kulturell erwarteten Normen abweichen. Durch das Verhalten kommt es zu einem persönlichen Leidensdruck des Betroffenen sowie zu einem negativen Einfluss auf die soziale Umwelt (Bronisch, 2002).

Der Übergang zwischen Persönlichkeit und Persönlichkeitsstörung ist fließend und die Verhaltensweisen von Menschen mit Persönlichkeitsstörungen unterscheiden

sich häufig nur quantitativ von denen gesunder Personen. Somit kann die Diagnose nicht anhand eines einzelnen Merkmals gestellt werden, sondern nur dann, wenn Persönlichkeitsmerkmale in bedeutender Weise zu einer Beeinträchtigung der sozialen Funktion sowie zu einem persönlichen Leiden des Menschen führen (Fiedler und Mundt, 1997). Im DSM-IV (Saß et al., 2003) werden die Persönlichkeitsstörungen neben den Achse I-Störungen auf einer separaten Achse II abgebildet. Nach dem „Diagnostischen und Statistischen Manual Psychischer Störungen“ (DSM IV) werden die Persönlichkeitsstörungen in drei Hauptgruppen (Cluster) unterteilt. In der Hauptgruppe A befinden sich die paranoide, die schizoide und die schizotypische Persönlichkeitsstörung. Diese sind durch ein sonderbares und exzentrisches Verhalten charakterisiert. Die Hauptgruppe B umfasst die histrionische, die narzisstische, die antisoziale und die Borderline-Persönlichkeitsstörung. Sie ist gekennzeichnet durch ein dramatisches, emotionales sowie launisches Verhalten der Betroffenen. In der Hauptgruppe C sind die zwanghafte, die vermeidend-selbstunsichere und die dependente Persönlichkeitsstörung zu finden. Diese Gruppe zeichnet sich durch ein ängstliches und unsicheres Verhalten der Betroffenen aus.

Für die Allgemeinbevölkerung findet sich eine Prävalenz von 5 bis 10 % (Fiedler, 2011), für psychiatrisch behandelte Patienten werden Prävalenzen von bis zu 50 % genannt (Dittman und Stieglitz, 1996). Die höchsten Prävalenzen unter den Persönlichkeitsstörungen weisen nach Fiedler die schizotypische (2,6 %), die dependente (2 bis 7 %) und die zwanghafte Persönlichkeitsstörung (2 bis 6 %) auf (Fiedler, 2011). Im Hinblick auf die Geschlechterverteilung finden sich keine Unterschiede für die Gesamtheit der Persönlichkeitsstörungen (Saß, 2000), jedoch durchaus für einzelne. So wurden die schizotypische, die antisoziale und die Persönlichkeitsstörungen des Clusters A bei Männern etwas häufiger gefunden (Grilo et al., 1996).

I.3 Persönlichkeitseigenschaften und -merkmale

Die Entwicklung von Hauptdimensionen der Persönlichkeitseigenschaften begann auf der Grundlage des psycho-lexikalischen Ansatzes, der annimmt, dass sich alle wesentlichen interindividuellen Unterschiede im Wörterbuch einer Sprache durch

entsprechende Begriffe wiederfinden (Borkenau und Ostendorf, 1993). In ihrem Handbuch zum NEO-FFI beschreiben Borkenau und Ostendorf (1993) wie Allport und Odbert (1936) aus Webster's internationalem Wörterbuch ca. 18.000 Adjektive zur Beschreibung individueller Unterschiede abschrieben und verschiedenen Kategorien zuordneten. Weiter schildern sie, wie die so zusammengetragenen etwa 4.500 Begriffe, die Allport und Odbert wertend neutral erschienen und ebenso stabile Formen der individuellen Anpassung an die Umgebung beschrieben, mittels weiterer Methoden (faktoren- und inhaltsanalytisch) durch Cattell (1943) auf 35 Variablen reduziert wurden. Durch weitere Schritte konnten hieraus fünf Faktoren, die unabhängig, stabil und weitestgehend auch kulturstabil sind, extrahiert werden: die sogenannten „Big Five“:

1) Neurotizismus:

Hier geht es um individuelle Unterschiede von Menschen in Bezug auf die Art und Weise des persönlichen Erlebens von Emotionen. Der Fokus liegt hier insbesondere auf dem Erleben negativer Emotionen. Menschen mit einem hohen Ausprägungsgrad in diesem Bereich berichten davon, leichter aus dem emotionalen Gleichgewicht zu geraten. Sie bezeichnen sich selbst als emotional instabil und erleben häufiger negative Gefühle als emotional stabile Personen, die einen eher niedrigeren Punktwert in Neurotizismus aufweisen.

2) Extraversion:

Extravertierte Menschen zeichnen sich insbesondere durch eine hohe Geselligkeit aus. Jedoch sind auch Selbstsicherheit, Gesprächigkeit und Aktivität sowie Optimismus wichtige Aspekte dieser Ausprägung. Für Personen mit einem niedrigen Punktwert hingegen, also introvertierte Personen, ist insbesondere das geringe Interesse an Geselligkeit charakteristisch.

3) Offenheit für Erfahrungen:

In dieser Dimension wird das individuelle Ausmaß der Beschäftigung mit neuen Erfahrungen und Erlebnissen beschrieben. Personen mit einem hohen Punktwert zeichnen sich durch ein ausgeprägtes Phantasieerleben aus und sind an vielen Vorgängen und Phänomenen interessiert. Sie neigen dazu, bestehende Normen oft

zu hinterfragen. Personen mit einer niedrigen Ausprägung in dieser Dimension hingegen halten eher an einem konventionellen Verhalten und konservativen Einstellungen fest.

4) Verträglichkeit:

Diese Dimension beschäftigt sich mit dem interpersonellen Verhalten von Menschen. Personen mit einem hohen Punktwert in dieser Dimension begegnen anderen Menschen mit sehr viel Verständnis, Mitgefühl und Wohlwollen. Sie zeichnen sich ebenso durch Nachgiebigkeit, Vertrauen und Harmoniebedürftigkeit aus. Personen, die einen eher niedrigen Verträglichkeitswert erzielen, bezeichnen sich dagegen selbst als eher egozentrisch und stets misstrauisch anderen Menschen gegenüber.

5) Gewissenhaftigkeit :

Eine hohe Punktzahl in Gewissenhaftigkeit charakterisiert Menschen mit einer hohen Ausprägung von Zielstrebigkeit und Ehrgeiz. Weitere Merkmale dieser Dimension sind Fleiß, Ausdauer, Disziplin und Zuverlässigkeit. Die eigenen Ziele werden in den Mittelpunkt gestellt und mit starkem Engagement verfolgt. Menschen mit einem eher niedrigen Wert beschreiben sich selbst als gleichgültig, unachtsam und wenig sorgfältig.

II. Fragestellung und Hypothesen

Ziel dieser Arbeit ist es, das komplexe phänotypische Spektrum von psychiatrischen Erkrankungen und Persönlichkeitseigenschaften von Menschen mit fokaler isolierter Dystonie näher zu charakterisieren. Hierzu wurden Prävalenzen psychiatrischer Erkrankungen auf der Achse I, Persönlichkeitsstörungen (Achse II), und spezifische Persönlichkeitseigenschaften entsprechend dem deskriptiven Fünf-Faktoren-Modell erfasst (Goldberg, 1993). Letztere Herangehensweise wurde gewählt, um mögliche Persönlichkeitszüge aufzuzeigen, die mit einer fokalen isolierten Dystonie einhergehen können, sich jedoch nicht als Achse II-Störung manifestieren.

Darüber hinaus bestand ein Interesse an der potenziellen Rolle genetischer Faktoren, weshalb Informationen über die Familiengeschichte der Patienten hinsichtlich neurologischer und psychiatrischer Erkrankungen gesammelt wurden.

In der vorliegenden Arbeit sollten folgende Hypothesen überprüft werden:

1. Bei Patienten mit fokaler isolierter Dystonie besteht eine erhöhte Prävalenz für psychiatrische Erkrankungen, Persönlichkeitsstörungen und bestimmte Persönlichkeitszüge.
2. Das Geschlecht eines Patienten mit fokaler isolierter Dystonie hat keinen wesentlichen Einfluss auf das Vorkommen psychiatrischer Erkrankungen.
3. Das vermehrte Auftreten psychiatrischer Erkrankungen in der Gruppe von Patienten mit fokaler isolierter Dystonie gegenüber der Allgemeinbevölkerung wird durch ein höheres Alter bedingt.
4. Die psychiatrischen Störungen sind nicht lediglich Folge der psychosozialen Belastung durch neurologische Symptome.
5. Bei Patienten mit fokaler isolierter Dystonie findet sich eine familiäre Häufung von psychiatrischen Erkrankungen.

III. Methodik

III.1 Teilnehmer / Probanden und Studiendesign

Bei dieser Studie handelt es sich um eine deskriptive Querschnittstudie. Es wurden insgesamt 91 ambulante Patientinnen und Patienten mit einer fokalen isolierten Dystonie der Klinik für Neurologie des Universitätsklinikums Schleswig-Holstein, Campus Lübeck, und der Klinik für Neurologie des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf untersucht. Die Untersuchung erfolgte jeweils im Rahmen einer Spezialsprechstunde der Botulinum-Toxin-Ambulanz, vor oder nach erfolgter Botulinum-Toxin-Injektion zur Behandlung der Dystonie. Alle Studienteilnehmer wurden ausführlich über das Ziel der Studie, die geplanten Untersuchungsschritte, Risiken, ihre freiwillige Teilnahme an der Studie sowie über die datenschutzrechtlichen Folgen aufgeklärt. Die Aufklärung erfolgte gemäß den Richtlinien der Erklärung von Helsinki. Die Studie wurde von der Ethik-Kommission des Universitätsklinikums Schleswig-Holstein, Campus Lübeck, in der Sitzung vom 12.12.2000 geprüft und zugelassen (Aktenzeichen 00-135).

Etwa 20 % aller aufgeklärten möglichen Patienten lehnten die Studienteilnahme ab.

III.1.1 Ein- und Ausschlusskriterien

Einschlusskriterien für die Teilnahme an der Untersuchung waren:

- a) Bei den Studienteilnehmern musste bereits eine fokale isolierte Dystonie (zum Zeitpunkt der Studiendurchführung als primäre fokale Dystonie bezeichnet) diagnostiziert worden sein.
- b) Die Auswahl der Studienteilnehmer erfolgte unabhängig von Alter und Geschlecht sowie von der Schwere, der Dauer und der Lokalisation der Dystonie.

Ausschlusskriterien der Studie waren:

- a) In der Anamneseerhebung durften sich keine Hinweise für eine andere Genese der Dystonie, zum Beispiel als Folge von Schädigungen des Gehirns wie vorangegangene Schädel-Hirn-Traumata, Schlaganfälle, zerebrale Tumoren, eine Enzephalitis oder Meningitis, frühkindliche

Hirnschädigungen oder radiologische Hinweise auf zerebrale Abnormalitäten finden (zum Zeitpunkt der Studiendurchführung als sekundäre Form bezeichnet).

- b) Jede Form einer neurologischen Erkrankung, die zu einer Bewegungsstörung führen kann (z. B. M. Parkinson, Multisystematrophie, Chorea Huntington).
- c) Die Studienteilnehmer durften keine Drogen konsumiert haben oder Medikamente einnehmen, die Bewegungsstörungen und extrapyramidal-motorische Symptome verursachen können (z. B. Neuroleptika, Antiepileptika, Levodopa, Dopaminagonisten, Kalziumkanalblocker).
- d) Ebenso können Stoffwechselerkrankungen (z. B. Gangliosidose, Homocystinurie sowie lysosomale Speicherkrankheiten) eine Dystonie hervorrufen, sodass diese ein Ausschlusskriterium für die Studienteilnahme darstellten.

III.2 Psychiatrische Diagnostik

Nach erfolgter Aufklärung wurde die psychiatrische Untersuchung eigenständig durch die Referentin unter Supervision durch Dr. med. Steinlechner und Prof. Dr. med. Lencer durchgeführt. Sie beinhaltete eine psychiatrische Anamnese sowie Fragebogenuntersuchungen in Form des Strukturierten Klinischen Interviews für DSM IV (SKID) und des NEO (Neurotizismus, Extraversion, Offenheit)-Fünf-Faktoren-Inventars (NEO-FFI).

III.2.1 Operationalisierte Diagnostik von Achse I- und II-Störungen nach DSM IV

Mit dem Strukturierten Klinischen Interview für DSM IV (SKID) können die psychischen Erkrankungen, wie sie im DSM IV auf der Achse I und II dargestellt und definiert sind, standardisiert erfasst und diagnostiziert werden (Wittchen et al., 1997). Für die vorliegende Studie wurde die deutsche Version von Wittchen und Kollegen (1997) verwendet, die auf der amerikanischen Originalversion von First und Kollegen (First et al., 1997) beruht. Mit dem SKID I werden psychiatrische Erkrankungen der Achse I erfasst; dabei werden sowohl Lebenszeitdiagnosen wie auch aktuelle Erkrankungsepisoden beachtet. Für Dysthymie, generalisierte

Angststörung, Anpassungsstörung, Somatisierungsstörung und Hypochondrie werden nur aktuelle Episoden kodiert. Für einige psychische Störungen wird neben dem zeitlichen Verlauf auch der Schweregrad der Störung bestimmt.

Dem Interview voraus gehen ein Patienteninformationsblatt und der Explorationsleitfaden. Hierdurch soll der Untersucher einen groben Eindruck und relevante Informationen erhalten, die für das nachfolgende Interview wichtig sind und eventuell bereits Hinweise auf eine Differentialdiagnose geben.

Für die Diagnose der sekundären sozialen Phobie mussten die diagnostischen Kriterien A-G für soziale Phobie des DSM IV sicher erfüllt werden, wobei die soziale Phobie deutlich zu unterscheiden sein musste von lediglich einer Scham wegen körperlicher Symptome oder Auffälligkeiten (Oberlander et al., 1994). Dieser Ansatz wurde bereits erfolgreich angewandt, um das Auftreten sozialer Phobien bei essenziellem Tremor (George und Lydiard, 1994; Schneier et al., 2001; Ozel-Kizil et al., 2008), bei Redeflussstörungen wie Stottern (Stein et al., 1996) sowie bei anderen entstellenden oder behindernden physikalischen Bedingungen (Oberlander et al., 1994; Gündel et al., 2001) zu untersuchen.

Für die Diagnosen der Achse II-Persönlichkeitsstörungen wurde das Halbstrukturierte Klinische Interview SKID-II durchgeführt (Wittchen et al., 1997). Das SKID-II ist ein zweistufiges Verfahren aus einem von den Probanden auszufüllenden Fragebogen, der die Kriterien des DSM-IV abfragt und der als Screening für die Merkmale der zwölf erfassten Persönlichkeitsstörungen dient. Im nachfolgenden Interview werden diejenigen Fragen von dem Interviewer genauer erörtert, die der Proband zuvor im Fragebogen mit «ja» beantwortet hat. Durch dieses zweistufige Verfahren wird eine vergleichsweise geringe Durchführungszeit für das Interview erreicht (<http://www.testzentrale.de>).

III.2.2 Global Assessment of Functioning Scale (GAF), Achse V nach DSM IV

Anhand der „global assessment of functioning scale“ (GAF) erfolgte die Erfassung des allgemeinen Funktionsniveaus auf Achse V des DSM IV (Saß et al., 2003).

Auf der GAF-Skala werden die psychischen, sozialen oder beruflichen Funktionsbereiche beurteilt. Körperliche oder umgebungsbedingte Funktionseinschränkungen werden nicht einbezogen. Die Bewertung bezieht sich

auf die zurückliegenden sieben Tage, spiegelt also das Funktionsniveau des Patienten zum Zeitpunkt der Untersuchung wider und zeigt somit den aktuellen Bedarf an Behandlung und Fürsorge an.

Die Skala umfasst Werte von 0 bis 100 und geht von einem hypothetischen Kontinuum von psychischer Gesundheit bis Krankheit aus, wobei 100-91 eine hervorragende Funktion in einem großen Bereich von Aktivitäten angibt, 10-1 jedoch eine ständige Gefahr, sich oder andere schwer zu schädigen oder eine anhaltende Unfähigkeit, die minimale persönliche Hygiene aufrechtzuerhalten oder einen ernsthaften Selbsttötungsversuch mit eindeutiger Todesabsicht.

III.2.3 NEO-Fünf-Faktoren-Inventar (NEO-FFI)

Hierbei handelt es sich um ein faktorenanalytisch konstruiertes Fragebogenverfahren, das der Erfassung individueller Merkmalsausprägungen mittels der „Big Five“ bzw. des Fünf-Faktoren Modells dient. T. Costa und Robert R. McCrae entwickelten auf der Grundlage des Fünf-Faktoren-Modells den NEO-FFI, einen Persönlichkeitstest für Erwachsene (Costa und McCrae, 1992). 1993 wurde dieser von Peter Borkenau und Fritz Ostendorf ins Deutsche übertragen (Borkenau und Ostendorf, 1993).

Der Fragebogen des NEO-FFI beinhaltet 60 Aussagen zur Beschreibung einer Person, wobei zur Bewertung dieser Aussagen eine fünffach abgestufte Skala (starke Ablehnung, Ablehnung, neutral, Zustimmung, starke Zustimmung) zur Verfügung steht. Die Testperson wird gebeten zu beurteilen, inwieweit die vorgegebenen Aussagen auf die eigene Person zutreffen (Borkenau und Ostendorf, 1993).

III.2.4 Family History – Research Diagnostic Criteria (FH-RDC)

Um Informationen über mögliche psychiatrische Erkrankungen bei Familienmitgliedern zu erhalten, wurde ein Fragebogen verwendet, der auf dem FH-RDC basiert (Endicott et al., 1978).

Die Family History Research Diagnostic Criteria (FH-RDC) wurden zur Sammlung von Informationen über die Familiengeschichte in Bezug auf psychiatrische Erkrankungen entwickelt (Andreasen et al., 1977). Auf Basis dieses Fragebogens werden Kriterien für zwölf Diagnosen über Verwandte abgefragt. Zu beachten ist,

dass zwar durch das systematische Abfragen von diagnostischen Kriterien eine gute Sensitivität zu erreichen ist, aber, wie Mendlewicz und Kollegen zeigen konnten, weiterhin das Hauptproblem der „Dunkelziffer in der Familiengeschichte“ bestehen bleibt (Mendlewicz et al., 1975). So ist von einer höheren Anzahl an psychiatrischen Erkrankungen bei Verwandten ersten Grades auszugehen, da nur eine Person Aussagen über die Verwandten trifft und keine weiteren Fremdanamnesen und somit Informationen über weitere Verwandten vorliegen. In dieser Studie wurde der Fragebogen um Fragen zu möglichen Dystonie-bezogenen neurologischen Symptomen der Familienmitglieder ergänzt (Lencer et al., 2004).

III.3 Neurologische Diagnostik

III.3.1 Körperliche Untersuchung

Die Studienteilnehmer wurden jeweils durch einen erfahrenen Spezialisten für Bewegungsstörungen, PD Dr. Johann Hagenah am Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Lübeck und Prof. Dr. Alexander Münchau am Universitätsklinikum Hamburg, neurologisch untersucht und die Form der Dystonie festgelegt. Das Alter bei Krankheitseintritt wurde hierbei für den Zeitpunkt des Auftretens der ersten Symptome der Erkrankung festgelegt, also entweder Dystonie oder Tremor als mögliches erstes Symptom einer beginnenden Dystonie.

III.3.2 Neurologische Bewertungsskalen

III.3.2.1 Aufnahmebogen für Dystonie

Auf diesem Formblatt wurden die allgemeinen Patienteninformationen sowie alle notwendigen Informationen über die Dystonie festgehalten. Diese Informationen umfassten das Alter bei Krankheitseintritt, die Lokalisation der Dystonie, eventuell begleitende neurologische Symptome (wie z. B. Tremor), die Beeinflussung der Symptome durch Dopaminagonisten oder Alkohol, die vorausgegangene allgemeine Krankheitsgeschichte des Patienten, die Familiengeschichte bezüglich Bewegungsstörungen sowie die zu dem Zeitpunkt gültige Klassifikation der Dystonie (primär, sekundär).

III.3.2.2 Toronto Western Spasmodic Torticollis Rating Scale (TWSTRS)

Die „Toronto Western Spasmodic Torticollis Rating Scale“ stellt eine Fremdbeurteilungsskala dar und ermöglicht es dem Untersucher, den Schweregrad des Torticollis spasmodicus zu objektivieren (Consky und Lang, 1994). Neben der Scala des Schweregrades beinhaltet die TWSTRS noch zwei weitere Subskalen: die Leistungsskala (Arbeit, Aktivitäten des täglichen Lebens, Autofahren, lesen) und die Schmerzskala, die jedoch in dieser Arbeit keine Berücksichtigung finden.

Die Schweregradskala ist in sechs Kategorien unterteilt:

- A Maximale Exkursion: Dieser Teil beschäftigt sich mit dem Ausmaß der Halsdrehung und abnormen Bewegung (inkl. Rotation, Laterokollis, Antero-/ Retrokollis, Verschiebung nach lateral und in der Sagittalebene).
- B Dauer: Bezeichnet die Häufigkeit (vereinzelt, zeitweise, häufig oder andauernd), in der der Patient während der Untersuchung an dystonen Symptomen leidet .
- C Effekt von sensorischen Tricks: Dieser Teil befasst sich mit der Beeinflussbarkeit der Symptome durch sensorische Tricks.
- D Schulterhebung oder -anteversion: Dieser Teil begutachtet einen eventuellen Schultertiefstand.
- E Ausmaß der Beweglichkeit: Diese Kategorie prüft die Fähigkeit des Patienten, den Kopf gegen die ihm vom Torticollis vorgeschriebene Richtung ohne Hilfe von Tricks zu bewegen.
- F Zeit: Hier wird gemessen, wie lange der Patient den Kopf innerhalb von 10 Grad der Neutralstellung ohne Zuhilfenahme von Tricks halten kann, ohne von seiner Symptomatik beeinträchtigt zu sein.

In der Auswertung können dann die einzelnen Kategorien der Skala betrachtet und somit Aussagen über Einzelaspekte der dystonen Bewegungsstörung des Torticollis spasmodicus getroffen werden.

Ebenso können alle Werte der Kategorien A-F addiert und so der Gesamtschweregrad der Erkrankung quantifiziert werden. Der Gesamtschweregrad hat einen maximalen Punktwert von 35 Punkten, wobei die Werte der Kategorie B verdoppelt werden.

III.4 Datenauswertung und Datenreduktion

Die statistische Analyse der erhobenen Daten erfolgte anhand des Statistik-Computerprogramms SPSS (Statistic Package for Social Sciences; IBM) für Windows Version 17.0. Für metrische Variablen, z. B. Alter, wurden die Standardabweichung und die Spannweite berechnet. Die Standardabweichung (SA) gibt in der statistischen Berechnung von Mittelwerten das Maß für die Streuung der einzelnen Werte um diesen Mittelwert an. Die Spannweite (SB) hingegen bezeichnet den Abstand zwischen dem niedrigsten und höchsten Einzelwert.

Die Prävalenzen der DSM-IV Achse I-Störungen wurden mit denen einer repräsentativen Bevölkerungsstichprobe von 4.075 norddeutschen Probanden im Alter von 18 bis 64 Jahren verglichen, der Transitions in Alcohol Consumption and Smoking Study (TACOS-Studie), (Meyer et al., 2000). Für diesen Vergleich wurden all diejenigen Probanden der TACOS-Bevölkerungsstichprobe, die Hinweise auf irgendeine Art von motorischen oder neurologischen Symptomen zeigten, ausgeschlossen. Nach Ausschluss dieser 132 Probanden verblieben für den Vergleich noch 3.943 Probanden.

Demografische Daten und Häufigkeitsraten zwischen individuellen Gruppen wurden mit ungepaarten t-Tests und Chi-Quadrat-Tests verglichen. Mit dem t-Test wird überprüft, ob sich die Mittelwerte zweier Stichproben signifikant unterscheiden. Mit dem Chi-Quadrat-Test wird untersucht, wie die Verteilungseigenschaften der erhobenen Daten ausfallen und ob sich die untersuchten Gruppen hinsichtlich dieser Verteilungen unterscheiden.

Für den Vergleich zwischen den Patienten mit fokaler isolierter Dystonie und der TACOS-Bevölkerungsstichprobe (Meyer et al., 2000) führten wir eine Logistische Regressionsanalyse durch, welche die Variablen Gruppenzugehörigkeit, Geschlecht und Alter als unabhängige Variablen und jede einzelne psychiatrische Achse I-Störung als abhängige Variable einschloss. Auf diese Weise konnten die Odds Ratios jeder psychiatrischen Störung mit ihrem jeweiligen Konfidenzintervall berechnet werden, wobei mögliche Korrelationen zwischen den einzelnen demografischen Variablen mit berücksichtigt wurden. Die Odds Ratio ist eine statistische Maßzahl, die etwas über die Stärke des Zusammenhangs zweier Merkmale aussagt.

Die Regressionsanalyse wurde schließlich mit einer Teilgruppe der Patienten mit fokaler isolierter Dystonie, die jünger als 65 Jahre alt waren, wiederholt, um der Altersspanne der Bevölkerungsstichprobe gerecht zu werden.

Da sich die Stichprobe der FID-Patienten und die TACOS-Stichprobe hinsichtlich der Stichprobengröße stark unterschieden, wurde die Homogenität der Odds Ratios anhand des Breslow-Day-Tests überprüft (Breslow und Day, 1980).

Um die Prävalenzen der Persönlichkeitsstörungen, d. h. Achse II-Störungen, in der Gruppe der Patienten mit der Häufigkeit in der Allgemeinbevölkerung zu vergleichen, wurde eine Studie über die Häufigkeit von Persönlichkeitsstörungen nach DSM IV-Kriterien aus Nordeuropa herangezogen (Torgersen et al., 2001). Diese Bevölkerungsstichprobe umfasste 2.053 Teilnehmer, davon 1.142 Männer und 911 Frauen, im Alter von 18 bis 64 Jahren. Für den Prävalenzvergleich wurden Chi-Quadrat-Tests genutzt.

Zum Vergleich der NEO-FFI-Werte wurden zusätzlich die Effektstärken (d) ermittelt. Die Effektstärken nach Cohen (1988) bezeichnen ein standardisiertes statistisches Maß, das die relative Größe eines Effektes angibt. Ein Effekt liegt vor, wenn in einem zugehörigen statistischen Test die Nullhypothese, dass kein Effekt vorliegt, abgelehnt wird. Aus diesem Grund kann die Effektstärke auch zur Verdeutlichung einer gewissen praktischen Relevanz von signifikanten Ergebnissen herangezogen werden, die aus randomisierten Stichproben gewonnen werden. Nach Cohen werden die Effektstärken in die Intervalle niedrig ($d \geq 0,2$), mittel ($d \geq 0,5$) und hoch ($d \geq 0,8$) eingeteilt.

IV. Ergebnisse

IV.1 Beschreibung der Patientengruppe

In die statistische Auswertung dieser Arbeit gingen die Daten von insgesamt 91 Patienten ein, 67 Frauen (73,6 %) und 24 Männer (26,4 %), die sich aufgrund einer fokalen isolierten Dystonie in Behandlung einer der beiden Botulinumtoxin-Ambulanzen befanden. Wie aus Tabelle 1 hervorgeht, lag das mittlere Alter der Frauen 7,8 Jahre über dem der Männer und somit signifikant höher ($t_{(89)} = -2,6$; $p = 0,01$). Frauen erkrankten im Durchschnitt 7,1 Jahre später an einer Dystonie als Männer ($t_{(89)} = -2,0$; $p = 0,04$).

Tabelle 1: Alter der Patienten mit Standardabweichung (SA) und Streubreite (SB) in Jahren

	Gesamt (N = 91)	Frauen (N = 67)	Männer (N = 24)
Mittleres Alter (SA; SB)	55,4 (12,9; 19-78)	57,4 (11,7; 19-75)	49,6 (14,4; 26-78)
Ersterkrankungsalter Dystonie (SA; SB)	45,2 (14,8; 3-70)	47,1 (15,2; 3-70)	40,0 (12,4; 11-62)
Psychiatrisches Ersterkrankungsalter (SA; SB)	22,4 (10,2; 18-66)	23,2 (11,6; 17-66)	20,8 (6,2; 11-39)

Die häufigste Form der fokalen isolierten Dystonie wurde durch den Torticollis spasmodicus repräsentiert, an dem insgesamt 71 Patienten (78,0 %) erkrankt waren, davon 22 Männer (91,7 % aller männlichen Studienteilnehmer) und 49 Frauen (73,1 % aller weiblichen Studienteilnehmer), vergleiche Tabelle 2. Die Ergebnisse des TWSTRS mit durchschnittlich 11,7 von 38 erreichbaren Punkten deuten auf eine mittelschwere Ausprägung des Torticollis spasmodicus hin. Dabei ist zu berücksichtigen, dass diese Ergebnisse den Schweregrad nach Beginn der Behandlung mit Botulinumtoxin widerspiegeln, somit also nicht die unbehandelte Dystonie-Ausprägung darstellen. Beide Geschlechter waren von der Ausprägung der dystonen Symptomatik gleich schwer betroffen ($t_{(68,5)} = 0,2$; n. s.). Männer und

Frauen mit Torticollis spasmodicus unterschieden sich hinsichtlich des Alters bei Studieneinschluss und des Ersterkrankungsalters nicht signifikant ($p > 0.05$).

Tabelle 2: Klinische Beschreibung der Patientengruppe

	Gesamt (N = 91)	Frauen (N = 67)	Männer (N = 24)
Torticollis spasmodicus, N	71 (78,0 %*)	49 (73,1 %**)	22 (91,7 %***)
TWSTRS in Punkten	11,7	11,5	12
(SA; SB)	(4,5; 4-24)	(3,0; 6-20)	(6,7; 4-24)
Mittleres Alter in Jahren	54	56	49,6
(SA; SB)	(13,1; 19-78)	(12,0; 19-73)	(14,7; 26-78)
Ersterkrankungsalter in Jahren	43,9	45,4	40,5
(SA; SB)	(14,3; 3-69)	(15,5; 3-69)	(10,6; 19-62)
Blepharospasmus, N (%)	16 (17,6 %*)	15 (22,4 %**)	1 (4,2 %***)
tonisch, N	6	5	1
klonisch, N	8	8	0
Lidinhistor, N	4	4	0
Mittleres Alter in Jahren	64,6	64,9	61
(SA; SB)	(6,6; 53-75)	(6,8; 53-75)	-
Ersterkrankungsalter in Jahren	54,9	54,7	58
(SA; SB)	(12,1; 36-70)	(12,5; 36-70)	-
Schreibkrampf, N (%)	4 (4,4 %*)	3 (4,5 %**)	1 (4,2 %***)
Mittleres Alter in Jahren	42,5	43,3	40
(SA; SB)	(1,9; 40-44)	(1,1; 42-44)	-
Ersterkrankungsalter in Jahren	29,8	36	11
(SA; SB)	(13,4; 11-42)	(6,0; 30-42)	-

*aller FID-Patienten, **aller Frauen mit FID, ***aller Männer mit FID

Unter einem Blepharospasmus litten 16 Patienten (17,6 % der Gesamtstichprobe). Die Patienten mit einem Blepharospasmus waren im Mittel signifikant älter als die Patienten mit Torticollis spasmodicus ($t_{(46)} = 4,7$; $p < 0,001$) und wiesen im

Durchschnitt einen signifikant späteren Erkrankungsbeginn auf als Patienten mit Torticollis spasmodicus oder Schreibkrampf ($t_{(24,6)} = 2,1$; $p < 0,001$ bzw. $t_{(89)} = 2,2$; $p = 0,03$). Frauen waren signifikant häufiger von einem Blepharospasmus betroffen als Männer ($\chi^2_{(1)} = 4,1$; $p = 0,043$).

Einen Schreibkrampf hatten vier Patienten (4,4 % der Gesamtstichprobe), drei Frauen und ein Mann. Die weiteren Details lassen sich der Tabelle 2 entnehmen.

IV.2 Prävalenz psychiatrischer Erkrankungen und Persönlichkeitsstörungen sowie Funktionsniveau (GAF) bei Patienten mit fokaler isolierter Dystonie

Bei 64 (70,3 %) der insgesamt 91 Patienten fanden sich psychiatrische Erkrankungen (Achse I-Störungen) oder Persönlichkeitsstörungen (Achse II-Störungen).

Die Prävalenzen psychiatrischer Erkrankungen oder Persönlichkeitsstörungen unterschieden sich zwischen den Untergruppen Torticollis spasmodicus und Blepharospasmus (71,8 % vs. 68,8 %; $\chi^2_{(1)} = 0,061$; n. s.) nicht. Ein statistischer Vergleich mit den Probanden, die an einem Schreibkrampf litten, wurde wegen der geringen Anzahl derjenigen mit Schreibkrampf nicht gerechnet.

Das Funktionsniveau, welches mittels der „Global Assessment of Functioning Scale“ (GAF) ermittelt wurde, lag für Männer bei 86,3 und für Frauen bei 83,4 von 100 ($t_{(89)} = 1,0$; n. s.). Dieses Ergebnis zeigt trotz der Einschränkungen durch die Dystonie und eine möglicherweise in der Lebenszeit vorliegende psychiatrische Erkrankung ein gutes Funktionsniveau zum Zeitpunkt der Untersuchung an.

IV.2.1 Achse I-Störungen bei Patienten mit fokaler isolierter Dystonie

Bei 55 Patienten (60,4 % aller Patienten mit fokaler isolierter Dystonie) wurde eine Achse I-Störung diagnostiziert, wobei 27 (49,1 %) dieser Patienten mehrere Achse I-Störungen aufwiesen. Hierunter waren 15 von 36 Frauen (41,7 %) und vier von 19 Männern (21,1 %) mit zwei oder drei komorbiden Achse I-Diagnosen sowie sechs Frauen (16,7 %) und zwei Männer (10,5 %) mit vier oder mehr psychiatrischen Störungen (siehe Tabelle 3 bzw. Abbildung 1).

Tabelle 3: Prävalenzen von Achse I-Störungen bei Patienten mit fokaler isolierter Dystonie

	Gesamt (N = 91)	Männer (N = 24)	Frauen (N = 67)	χ^2 (df = 1)	p-Wert
Psychiatrische Diagnose	64 (70,3 %)	22 (91,7 %)	42 (62,7 %)	7,112	0,008
Achse I-Störung	55 (60,4 %)	19 (79,2 %)	36 (53,7 %)	4,781	0,029
Affektive Störung	26 (28,6 %)	6 (25,0 %)	20 (29,9 %)	0,204	n. s.
Depression	25 (27,5 %)	5 (20,8 %)	20 (29,9 %)	0,721	n. s.
Dysthymie	6 (6,6 %)	2 (8,3 %)	4 (6,0 %)	0,16	n. s.
Angststörung	34 (37,4 %)	10 (41,7 %)	24 (35,8 %)	0,258	n. s.
Panikstörung	7 (7,7 %)	1 (4,2 %)	6 (9,0 %)	0,571	n. s.
Agoraphobie	9 (9,9 %)	2 (8,3 %)	7 (10,4 %)	0,089	n. s.
Soziale Phobie	21 (23,1 %)	7 (29,2 %)	14 (20,9 %)	0,681	n. s.
Spezifische Phobie	15 (16,5 %)	5 (20,8 %)	10 (14,9 %)	0,448	n. s.
Zwangsstörung	2 (2,2 %)	0	2 (3,0 %)	0,733	n. s.
GAD	3 (3,3 %)	0	3 (4,5 %)	1,111	n. s.
Alkoholabhängigkeit	4 (4,4 %)	3 (12,5 %)	1 (1,5 %)	5,095	0,024
Alkoholmissbrauch	13 (14,3 %)	7 (29,2 %)	6 (9,0 %)	5,895	0,015
Drogenabhängigkeit	2 (2,2 %)	2 (8,3 %)	0	5,709	0,017
Drogenmissbrauch	2 (2,2 %)	2 (8,3 %)	0	5,709	0,017
Bulimie	1 (1,1 %)	0	1 (1,5 %)	0,362	n. s.
PTBS	1 (1,1 %)	0	1 (1,5 %)	0,362	n. s.
Somatisierungsstörung	1 (1,1 %)	1 (4,2 %)	0	2,823	n. s.

GAD = generalisierte Angststörung

Manie, Hypomanie und Anorexie wurden nicht diagnostiziert.

Die höchste Prävalenz zeigte sich für Angsterkrankungen (37,4 %, Tabelle 3) und hier insbesondere für die soziale Phobie (23,1 %) und die spezifischen Phobien (16,5 %). Auch die Prävalenz für affektive Störungen (28,6 %), insbesondere für

depressive Episoden (27,5 %), war relativ hoch. Weiterhin ist eine hohe Prävalenz für Alkoholmissbrauch mit 14,3 % zu nennen.

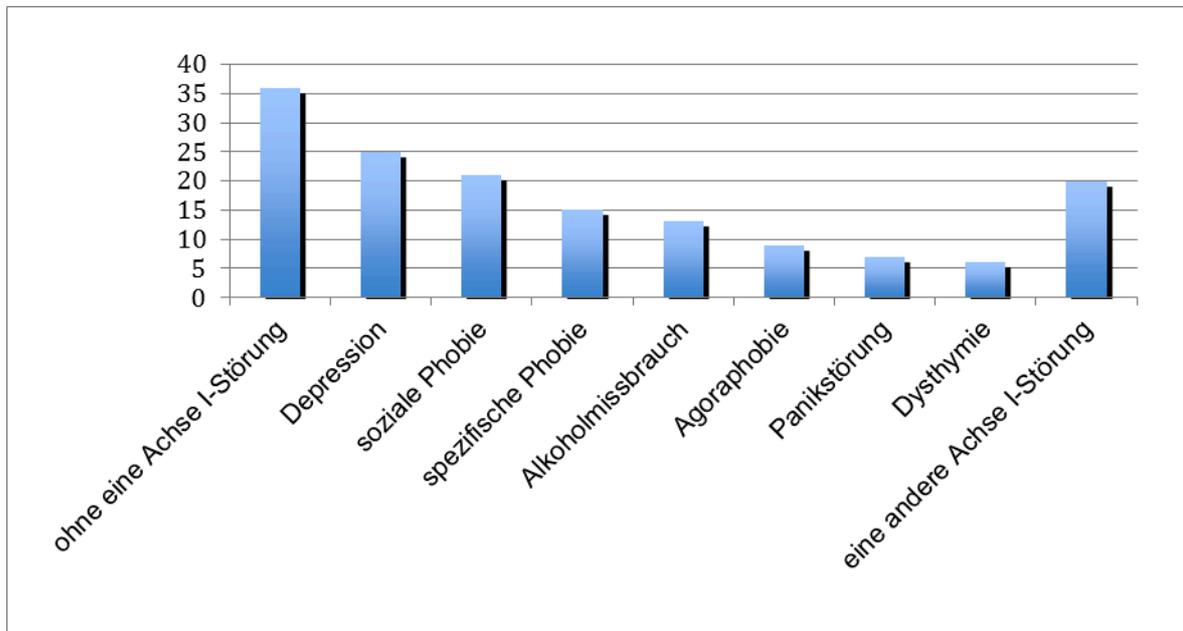


Abbildung 1: Vorkommen von ausgewählten Achse I-Störungen bei Patienten mit fokaler isolierter Dystonie (in absoluten Zahlen)

Männliche Dystoniepatienten wiesen signifikant höhere Prävalenzen für Achse I-Störungen auf als weibliche Patienten (79,2 % vs. 53,7 %; $\chi^2_{(1)} = 4,781$; $p = 0,029$; siehe Tabelle 3). Dieser Geschlechtsunterschied war durch eine signifikant höhere Prävalenz für Suchterkrankungen (Alkohol- und Drogenmissbrauch sowie Alkohol- und Drogenabhängigkeit) bei Männern bedingt. Für alle anderen Achse I-Störungen zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied (siehe Tabelle 3). Die hohe Prävalenz für Achse I-Störungen von 60,4 % wird dadurch untermauert, dass etwa ein Drittel ($N = 30$; 33,0 %) der Patientengruppe eine Medikation zur Behandlung ihrer psychiatrischen Erkrankung zu einem früheren Zeitpunkt erhalten hatte oder weiterhin erhielt. Davon nahmen 80 % Antidepressiva ($N = 24$) und 20 % Benzodiazepine ($N = 6$) ein. Zehn weitere Patienten erhielten Benzodiazepine zur Behandlung der dystonen Symptomatik.

IV.2.2 Achse II-Störungen bei Patienten mit fokaler isolierter Dystonie

Bei 36 Patienten (39,6 %, Tabelle 4) wurde eine Persönlichkeitsstörung diagnostiziert, hierunter waren 26 Frauen und zehn Männer. Von diesen 36 Patienten wiesen elf mindestens zwei Persönlichkeitsstörungen auf. Persönlichkeitsstörungen mit den höchsten Prävalenzen sind in Abbildung 2 in absoluten Zahlen dargestellt, die Prävalenzen aller weiterer Achse II-Störungen lassen sich der Tabelle 4 entnehmen.

Die höchsten Prävalenzen zeigten sich für Cluster C-Persönlichkeitsstörungen (34,1 %), und hier insbesondere für die zwanghafte (23,1 %) und die ängstlich-vermeidende Persönlichkeitsstörung (16,5 %, vergleiche Tabelle 4).

Hiernach folgten die Cluster A-Persönlichkeitsstörungen mit einer Prävalenz von 12,1 %. Innerhalb dieser Gruppe sind besonders die Prävalenzen für die paranoide Persönlichkeitsstörung (6,6 %) und die schizoide Persönlichkeitsstörung (5,5 %) zu erwähnen.

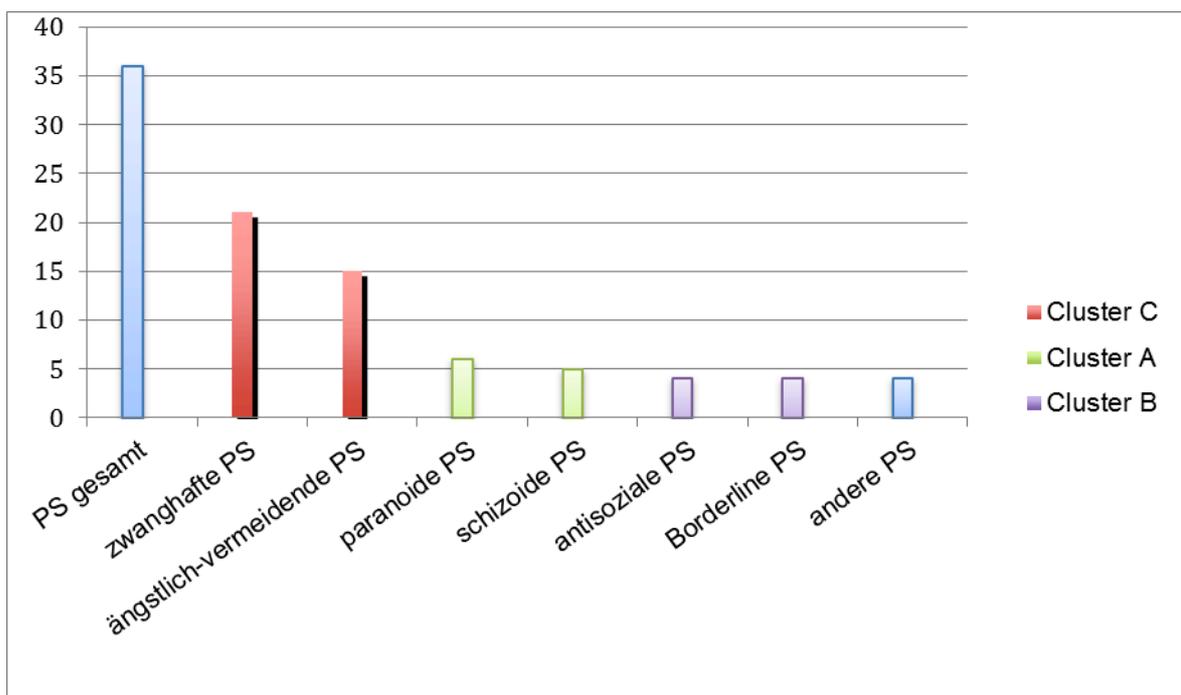


Abbildung 2: Vorkommen von ausgewählten Persönlichkeitsstörungen (PS, Achse II-Störungen) bei Patienten mit fokaler isolierter Dystonie (in absoluten Zahlen)

Cluster B-Persönlichkeitsstörungen fanden sich bei insgesamt 7,7 % der Patienten mit fokaler isolierter Dystonie. Für die antisoziale und die Borderline-Persönlichkeitsstörung ergab sich jeweils eine Prävalenz von 4,4 %, für die narzisstische Persönlichkeitsstörung von 1,1 %.

Tabelle 4: Prävalenz von Achse II-Störungen bei Patienten mit fokaler isolierter Dystonie (FID)

Persönlichkeitsstörung	FID (N = 91)	Männer (N = 24)	Frauen (N = 67)	χ^2 (df = 1)	p-Wert
Gesamt	39,6 % (N = 36)	41,7 % (N = 10)	38,8 % (N = 26)	0,1	n. s.
Cluster A	12,1 % (N = 11)	12,5 % (N = 3)	11,9 % (N = 8)	0	n. s.
paranoide	6,6 % (N = 6)	4,2 % (N = 1)	7,5 % (N = 5)	0,3	n. s.
schizoide	5,5 % (N = 5)	8,3 % (N = 2)	4,5 % (N = 3)	0,5	n. s.
Cluster B	7,7 % (N = 7)	8,3 % (N = 2)	7,5 % (N = 5)	0	n. s.
antisoziale	4,4 % (N = 4)	8,3 % (N = 2)	3,0 % (N = 2)	1,2	n. s.
Borderline	4,4 % (N = 4)	4,2 % (N = 1)	4,5 % (N = 3)	0	n. s.
narzisstische	1,1 % (N = 1)	0	1,5 % (N = 1)	0,3	n. s.
Cluster C	34,1 % (N = 31)	37,5 % (N = 9)	32,8 % (N = 22)	0,1	n. s.
zwanghafte	23,1 % (N = 21)	33,3 % (N = 8)	19,4 % (N = 13)	1,9	n. s.
ängstlich-vermeidende	16,5 % (N = 15)	12,5 % (N = 3)	17,9 % (N = 12)	0,3	n. s.
abhängige	3,3 % (N = 3)	0 % (N = 0)	4,5 % (N = 3)	1,1	n. s.
negativistische	2,2 % (N = 2)	4,2 % (N = 1)	1,5 % (N = 1)	0,5	n. s.

Über die schizotype und histrionische Persönlichkeitsstörung kann keine Aussage getroffen werden, da diese Diagnosen in der Patientengruppe nicht gestellt wurden.

Für die Cluster insgesamt, aber auch für die einzelnen Persönlichkeitsstörungen konnte kein signifikanter Geschlechtsunterschied gefunden werden.

IV.3 Zusammenhang zwischen Erkrankungsbeginn der psychiatrischen Erkrankung und dem ersten Auftreten der fokalen isolierten Dystonie

Gemittelt über das gesamte Spektrum psychiatrischer Störungen fand sich ein Ersterkrankungsalter von 22,4 Jahren (SA 10,2 Jahre, Tabelle 1), für Achse I-Störungen von 22,5 Jahren (SA 10,5 Jahre, Tabelle 5), für Persönlichkeitsstörungen lag das Ersterkrankungsalter wie definitionsgemäß erwartet bei 18 Jahren. Das durchschnittliche Erkrankungsalter der einzelnen psychiatrischen Störungen lässt sich der Tabelle 5 entnehmen. Der durchschnittliche Erkrankungsbeginn der dystonen Symptomatik aller Patienten mit fokaler isolierter Dystonie lag bei 45,2 Jahren (SA 14,8 Jahre, Tabelle 1).

Bei 52 (81,3 %) der insgesamt 64 Dystoniepatienten mit einer psychiatrischen Störung (18 Männer, 34 Frauen) manifestierten sich damit die Achse I- bzw. Achse II-Störungen vor dem Beginn der Dystonie. Die mittlere Zeitspanne zwischen dem Auftreten der psychiatrischen Störung und der dystonen Erkrankung lag für die Gesamtgruppe der Patienten bei 25,0 Jahren (SA 13,4 Jahre, SB 1 bis 52 Jahre), für die weiblichen Patienten bei 27,9 Jahren (SA 14,0 Jahre) und für die männlichen Patienten bei 19,6 Jahren (SA 10,6 Jahre). Somit zeigte sich im Hinblick auf die Zeitspanne zwischen dem Auftreten der psychiatrischen Erkrankungen und der Dystonie ein signifikanter Geschlechtsunterschied ($F_{(810,9)} = 4,831$; $p = 0,033$). Nur bei zwölf Patienten (18,7 %), vier Männern und acht Frauen, trat die psychiatrische Störung mit oder nach Beginn der Dystonie auf, wobei die psychiatrischen Störungen zwischen 0 und 22 Jahren nach den dystonen Symptomen auftraten.

In den zwölf Fällen, in denen die Dystonie vor der Manifestation einer Achse I- oder II-Störung auftrat, betrug die mittlere Zeitspanne sechs Jahre (SA 8,2). Hier

fand sich kein signifikanter Geschlechtsunterschied (Männer 2 Jahre (SA 2,8) vs. Frauen 7,2 Jahre (SA 9,1); $F_{(42,7)} = 0,605$; $p = n. s.$).

Tabelle 5: Ersterkrankungsalter von Achse I-Störungen bei Patienten mit fokaler isolierter Dystonie in Jahren

	Psychiatrische Störung (SA)	Dystonie (SA)
Achse I	22,5 (10,5)	43,9 (15,2)
Achse II	18 (definitionsgemäß)	43,2 (16,0)
Angststörungen	21,9 (10,9)	40,1 (16,9)
Soziale Phobie	42,9 (17,0)	41,0 (14,4)
Spezifische Phobie	18,0 (0)	36,9 (14,7)
Agoraphobie	23,3 (9,8)	36,0 (17,7)
Panikstörung	17,9 (0,4)	38,7 (14,0)
GAD	25,3 (12,7)	40,7 (27,5)
Zwangsstörung	18,0 (0)	31,0 (14,1)
Affektive Störung	21,0 (8,4)	41,4 (16,8)
Depression	21,2 (8,5)	41,6 (17,1)
Dysthymie	18,0 (0)	27,7 (13,1)
Anpassungsstörung	36,3 (15,9)	45,3 (7,8)
Alkoholmissbrauch	20,3 (4,9)	40,2 (15,2)
Alkoholabhängigkeit	25,0 (12,1)	42,0 (12,4)
Drogenmissbrauch	19,5 (2,1)	35,0 (7,1)
Drogenabhängigkeit	22,0 (5,7)	40,5 (30,4)
Bulimia nervosa	18	13
PTBS	18	57
Somatisierungsstörung	10	11

GAD = Generalisierte Angststörung

PTBS = Posttraumatische Belastungsstörung

Einen Sonderfall stellt die soziale Phobie dar, die bei 21 Patienten (23,1 % aller Patienten mit fokaler isolierter Dystonie) beobachtet wurde. Dabei manifestierte

sich die soziale Phobie in 20 Fällen (95,2 %) erst nach dem ersten Auftreten der Dystonie (Abbildung 3). Daraus ergibt sich, dass das durchschnittliche Ersterkrankungsalter der sozialen Phobie mit 42,9 Jahren (SA 17,0) hinter dem Ersterkrankungsalter der Dystonie lag, die sich bei diesen Patienten durchschnittlich im Alter von 41,0 Jahren (SA 14,4) manifestierte. Obwohl bei fast allen dieser Patienten die soziale Phobie nach der Dystonie auftrat, bestanden bei 16 (76,2 %) dieser 21 Patienten andere Achse I-Störungen bereits vor der Dystonie.

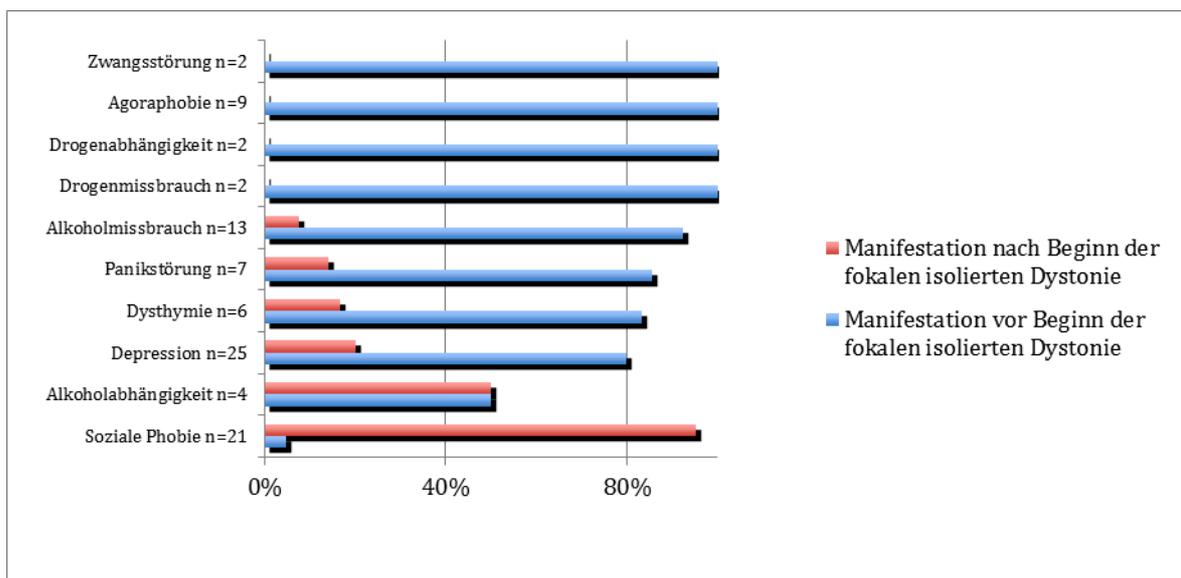


Abbildung 3: Erkrankungsbeginn psychiatrischer Erkrankungen (Achse I-Störungen) im Vergleich zum Beginn der fokalen isolierten Dystonie (in Prozent)

Auch bei der Bulimia nervosa zeigte sich der Erkrankungsbeginn der Dystonie vor dem der psychiatrischen Störung, wobei hier anzumerken ist, dass nur eine Frau betroffen war.

Bei den Achse II-Störungen zeigte sich definitionsgemäß ein Erkrankungsbeginn mit 18 Jahren, der somit vor dem durchschnittlichen Erkrankungsbeginn der dystonen Symptomatik (43,2 Jahre (SA 16,0 Jahre)) dieser Dystonieklienten lag (siehe Tabelle 5).

Von vier Patienten (6,2 %) lagen keine Angaben über den Erkrankungsbeginn der psychiatrischen Störung oder der Dystonie vor.

IV.4 Prävalenzen im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung

IV.4.1 Quotenverhältnis von Achse I-Störungen bei Patienten mit fokaler isolierter Dystonie im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung (TACOS-Studie)

Die Patientengruppe wies verglichen mit der bevölkerungsbezogenen Stichprobe der TACOS-Studie ein 2,7-fach erhöhtes Quotenverhältnis (*odds ratio; OR*) für eine Achse I-Störung auf (siehe Tabelle 6). Das bedeutet, dass Patienten mit einer fokalen isolierten Dystonie gegenüber der Allgemeinbevölkerung eine 2,7-fach erhöhte Chance hatten, an einer Achse I-Störung zu erkranken.

Die höchste *OR* wurde für die soziale Phobie gefunden, gefolgt von Drogenabhängigkeit, Agoraphobie, Alkoholmissbrauch, Panikstörung und Zwangsstörungen.

Obwohl affektive Störungen in hohem Maße beobachtet wurden (27,5 % in der Dystoniegruppe vs. 11,3 % in der TACOS-Stichprobe), zeigten sich die entsprechenden *OR* für Depression und Dysthymie nur mäßig erhöht (siehe Tabelle 6).

Da in die TACOS-Studie nur Probanden bis zu einem Alter von 65 Jahren eingeschlossen wurden, wurden separat auch die *OR* für die Patienten unter 65 Jahren mit fokaler isolierter Dystonie berechnet.

Hierbei zeigte sich, dass die *OR* für Achse I-Störungen im Vergleich zur Gesamtstichprobe der Dystonieklienten auf 3,9 anstieg. Somit hat die Patientengruppe bis zu einem Alter von 65 Jahren im Vergleich zur gesamten Dystoniegruppe ein noch höheres Risiko, an einer Achse I-Störung zu erkranken.

Werden die *OR* der FID-Patienten, die jünger als 65 Jahre alt sind, der einzelnen Achse I-Störungen betrachtet, so erhöhen sich diese im Vergleich zu den *OR* aller Patienten. Einzige Ausnahme hierbei stellt der Drogenmissbrauch dar (vergleiche Tabelle 6).

Innerhalb der Patientengruppe zeigten die Männer unter 65 Jahren im Vergleich zu den Frauen unter 65 Jahren signifikant höhere *OR* für Achse I-Störungen (siehe Tabelle 6), insbesondere für Angststörungen. Innerhalb des Formenkreises der Angsterkrankungen fand sich für die Männer im Vergleich zu den Frauen eine signifikant erhöhte Chance, an einer spezifischen Phobie zu erkranken. Bezüglich

Tabelle 6: Odds Ratios mit 95 % Konfidenzintervall (KI) für Achse I-Störungen bei Patienten mit fokaler isolierter Dystonie verglichen mit einer bevölkerungsbezogenen Stichprobe (TACOS-Studie)

	Odds Ratio (KI)				Geschlechtsunterschied < 65 Jahre	
	Gesamt (19-78 Jahre)	Gesamt Alter < 65 Jahre	Frauen Alter < 65 Jahre	Männer Alter < 65 Jahre	χ^2 -Wert (df = 1)	p - Wert
Achse I	2,7 (1,7-4,1)	3,9 (2,2-6,7)	11,9 (6,2-23,0)	50,7 (16,7-153,7)	9,37	0,002
Angststörung*	3,3 (2,1-5,2)	4,4 (2,6-7,4)	3,4 (1,8-6,3)	7,9 (3,2-19,3)	5,76	0,016
Soziale Phobie	20,2 (11,0-37,1)	21,4 (11,2-40,7)	17,4 (7,7-39,4)	33,4 (11,8-94,7)	2,98	n. s.
Spezifische Phobie	1,7 (0,9-3,0)	2,2 (1,2-4,2)	1,6 (0,7-3,6)	4,9 (1,7-13,6)	4,75	0,03
Agoraphobie	10,6 (4,6-24,3)	15,2 (6,8-33,8)	13,3 (5,3-33,4)	19,3 (4,0-94,1)	0,39	n. s.
Panikstörung	8,2 (3,3-20,5)	10,6 (4,2-26,8)	10,9 (3,8-31,3)	8,3 (1,0-67,3)	0,03	n. s.
GAD	4,2 (1,2-15,4)	4,3 (1,0-18,8)	5,8 (1,3-27,0)	0,0 (-)**	0,65	n. s.
Zwangsstörung	6,1 (1,3-29,4)	7,6 (1,6-35,2)	8,3 (1,7-39,8)	0,0 (-)**	0,13	n. s.
Depression	2,6 (1,6-4,2)	3,0 (1,7-5,2)	2,5 (1,3-4,8)	4,6 (1,7-13,0)	0,62	n. s.
Dysthymie	2,1 (0,9-5,1)	3,0 (1,1-7,6)	2,3 (0,7-7,6)	6,2 (1,4-28,3)	1,44	n. s.

Tabelle 6 (Fortsetzung): Odds Ratios mit einem 95 % Konfidenzintervall (KI) für Achse I-Störungen bei Patienten mit fokaler isolierter Dystonie verglichen mit einer bevölkerungsbezogenen Stichprobe (TACOS-Studie)

	Odds Ratios (KI)				Geschlechtsunterschied < 65 Jahre	
	Gesamt (19-78 Jahre)	Gesamt Alter < 65 Jahre	Frauen Alter < 65 Jahre	Männer Alter < 65 Jahre	χ^2 -Wert (df = 1)	p-Wert
Alkoholmissbrauch	8,4 (4,2-16,7)	8,7 (4,1-18,3)	19,6 (6,4-59,8)	5,5 (2,0-154,6)	1,07	n. s.
Alkohol-abhängigkeit	1,5 (0,5-4,4)	2,2 (0,8-6,4)	1,5 (0,2-11,1)	2,7 (0,8-9,3)	0,47	n. s.
Drogenmissbrauch	5,5 (1,2-24,7)	3,3 (0,4-25,1)	0,0 (-)**	5,8 (0,7-46,2)	2,41	n. s.
Drogen-abhängigkeit	11,9 (2,4-58,5)	13,8 (2,9-65,2)	0,0 (-)**	36,6 (6,8-196,6)	3,80	0,05

* Zahl der Probanden mit jedweder Angststörung (einige haben mehr als eine Angststörung)

** Konfidenzintervall (KI) aufgrund des OR = 0 nicht geschätzt

GAD: Generalisierte Angststörung

Die Frauen, die jünger als 65 Jahre waren, zeigten gegenüber den Männern derselben Altersgruppe höhere Quotenverhältnisse für Panikstörung und Alkoholmissbrauch, wobei jedoch kein signifikanter Unterschied erreicht wurde. Der Breslow-Day-Test war für keine psychiatrische Störung signifikant, sodass davon ausgegangen werden kann, dass sich die Gruppen für keine Störungen in ihrer Homogenität unterscheiden.

IV.4.2 Prävalenzen von Achse II-Störungen bei Patienten mit FID im Vergleich zu einer bevölkerungsbezogenen Stichprobe (Torgersen et al., 2001)

Die Patientengruppe wies im Vergleich zur Bevölkerungsstichprobe signifikant erhöhte Prävalenzen für Persönlichkeitsstörungen des Clusters A und C auf (siehe Tabelle 7).

Tabelle 7: Prävalenz von Persönlichkeitsstörungen im Vergleich zu einer bevölkerungsbezogenen Stichprobe (*Torgersen et al., 2001)

Persönlichkeitsstörung	Dystonie	Stichprobe*		p-Wert
	N = 91	N = 2053	χ^2 (df = 1)	
Gesamt	39,6 % (N = 36)	13,10 %	61,69	< 0,001
Cluster A	12,1 % (N = 11)	2,10 %	25,87	< 0,001
Paranoide	6,6 % (N = 6)	1,90 %	11,85	< 0,001
Schizoide	5,5 % (N = 5)	1,60 %	9,66	0,002
Schizotype	0	0,60 %	0,6	n. s.
Cluster B	7,7 % (N = 7)	3,90 %	1,18	n. s.
Antisoziale	4,4 % (N = 4)	0,60 %	24,21	< 0,001
Borderline	4,4 % (N = 4)	0,70 %	19,7	< 0,001
Histrionische	0	1,90 %	1,94	n. s.
Narzisstische	1,1 % (N = 1)	0,80 %	0,11	n. s.
Cluster C	34,1 % (N = 31)	3,00 %	193,02	< 0,001
Zwanghafte	23,1 % (N = 21)	1,90 %	241,13	< 0,001
Ängstlich-vermeidende	16,5 % (N = 15)	5,00 %	27,84	< 0,001
Abhängige	3,3 % (N = 3)	1,50 %	2,19	n. s.

Innerhalb des Clusters A zeigten sich die signifikanten Unterschiede für die paranoide und schizoide Persönlichkeitsstörung. Innerhalb des Clusters C zeigten sich erhöhte Prävalenzen für alle drei Persönlichkeitsstörungen, wobei jedoch nur für die zwanghafte und die ängstlich-vermeidende Persönlichkeitsstörungen ein signifikanter Unterschied gefunden werden konnte (vergleiche Tabelle 7). Auch wenn sich für Cluster B insgesamt kein signifikanter Unterschied der Prävalenzen der Dystoniepatienten im Vergleich zur Bevölkerungsstichprobe fand, so zeigten sich innerhalb dieses Clusters doch signifikante Unterschiede für die antisoziale und die Borderline-Persönlichkeitsstörung (siehe Tabelle 7).

Tabelle 8: Prävalenzraten von Persönlichkeitsstörungen bei Dystonie-Frauen im Vergleich zu den weiblichen Probanden der bevölkerungsbezogenen Stichprobe*

Persönlichkeitsstörung	Dystonie-Frauen (N = 67)	Frauen Torgersen (N = 1142)	χ^2 (df = 1)	p-Wert
Paranoide	5 (7,5 %)	25 (2,2 %)	8,62	0,003
Schizoide	3 (4,5 %)	12 (1,1 %)	7,02	0,008
Antisoziale	2 (3 %)	0	593,08	< 0,001
Borderline	3 (4,5 %)	10 (0,9 %)	9,61	0,002
Narzisstische	1 (1,5 %)	9 (0,8 %)	0,4	n. s.
Zwanghafte	13 (19,4 %)	15 (1,3 %)	171,12	< 0,001
Ängstlich-vermeidende	12 (17,9 %)	57 (5,0 %)	23,51	< 0,001
Abhängige	3 (4,5 %)	23 (2,0) %	2,09	n. s.
Negativistische	1 (1,5 %)	10 (0,9 %)	0,26	n. s.

*(Torgersen et al., 2001)

Es fand sich kein signifikanter Geschlechtsunterschied innerhalb der Patientengruppe (vergleiche Tabelle 4). Vergleicht man jedoch die männlichen und weiblichen Dystoniepatienten mit dem jeweiligen Geschlecht der bevölkerungsbezogenen Stichprobe (Torgersen), so fanden sich durchaus signifikante Unterschiede im Hinblick auf die Prävalenz. Beide Geschlechter wiesen im Vergleich mit der Allgemeinbevölkerung signifikant erhöhte Prävalenzen für die schizoide, die antisoziale, die Borderline- und die zwanghafte Persönlichkeitsstörung auf (siehe Tabellen 8 und 9). Die weiblichen Patienten zeigten zusätzlich noch einen signifikanten Prävalenzunterschied für die paranoide und die ängstlich-vermeidende Persönlichkeitsstörung (siehe Tabelle 8).

Tabelle 9: Prävalenzraten von Persönlichkeitsstörungen bei Dystonie-Männern im Vergleich zu den männlichen Probanden der bevölkerungsbezogenen Stichprobe*

Persönlichkeitsstörung	Dystonie-Männer (N = 24)	Männer Torgersen (N = 911)	χ^2 (df = 1)	p-Wert
Paranoide	1 (4,2 %)	21 (2,3 %)	0,37	n. s.
Schizoide	2 (8,3 %)	20 (2,2 %)	4,19	0,04
Antisoziale	2 (8,3 %)	12 (1,3 %)	9,25	0,002
Borderline	1 (4,2 %)	4 (0,4 %)	8,54	0,003
Narzisstische	0 (0 %)	8 (0,9 %)	0,21	n. s.
Zwanghafte	8 (33,3 %)	24 (2,6 %)	89,52	< 0,001
Ängstlich-vermeidende	3 (12,5 %)	45 (4,9 %)	2,97	n. s.
Abhängige	0 (0 %)	8 (0,9 %)	0,21	n. s.
Negativistische	1 (4,2 %)	22 (2,2 %)	0,43	n. s.

*(Torgersen et al., 2001)

IV.5 NEO-FFI Persönlichkeitsfaktoren

IV.5.1 NEO-FFI: Vergleich der Patienten mit fokaler isolierter Dystonie mit Standardwerten (Costa und McCrae, 1992)

Von den insgesamt 91 Patienten mit primärer fokaler Dystonie führten 61 Patienten (67,0 %) das NEO-Fünf-Faktoren-Inventar (Costa und McCrae, 1992) durch.

Diese 61 Patienten unterschieden sich im Hinblick auf die Prävalenz psychiatrischer Erkrankungen und den Anteil von Männern und Frauen nicht von den 30 Patienten, bei denen das NEO-FFI nicht durchgeführt werden konnte. Auch in Bezug auf die demografischen und klinischen Eigenschaften (Erkrankungsbeginn und Funktionsniveau) konnte kein signifikanter Unterschied

der beiden Gruppen gefunden werden. Hierauf soll im Folgenden kurz eingegangen werden.

IV.5.1.1 Vergleich der Dystoniepatienten mit und ohne NEO-FFI-Teilnahme

Von den insgesamt 24 männlichen Patienten mit fokaler isolierter Dystonie füllten 19 Patienten (79,2 %) den NEO-FFI aus, bei den Patientinnen waren es 42 von 67 (62,7 %). Somit ergab sich im Hinblick auf den Anteil von Männern und Frauen statistisch kein signifikanter Unterschied zwischen dem Anteil der teilnehmenden Patienten in den beiden Geschlechtergruppen ($\chi^2_{(1)} = 2,172$; $p = 0,141$).

Wie aus Tabelle 10 ersichtlich, ergaben sich weder bezüglich des mittleren Alters, des Ersterkrankungsalters der psychiatrischen Erkrankung bzw. der Dystonie, der Prävalenzen von Achse I- und Achse II-Störungen noch den GAF Unterschiede zwischen den Patienten mit und ohne NEO-FFI-Teilnahme. Daher gehen wir davon aus, dass die Ergebnisse der NEO-FFI-Erhebung als repräsentativ für die Gesamtgruppe betrachtet werden können.

Tabelle 10: Vergleich der Dystonie-Patienten mit und ohne NEO-FFI-Teilnahme

	Teilnahme am NEO-FFI		T _(df) bzw. $\chi^2_{(df)}$	p-Wert
	Ja (N = 61)	Nein (N = 30)		
Alter in Jahren (SA)	53,54 (13,68)	59,03 (10,32)	T ₍₈₉₎ = 1,94	n. s.
GAF (SA)	83,36 (12,41)	85,67 (11,65)	T ₍₈₉₎ = 0,85	n. s.
Ersterkrankungsalter in Jahren (SA) psychiatrische Erkrankung	22,17 (10,83)	23,0 (9,68)	T ₍₅₅₎ = 0,25	n. s.
Ersterkrankungsalter in Jahren (SA) Dystonie	44,23 (14,99)	47,20 (14,37)	T ₍₈₉₎ = 0,9	n. s.
Achse I-Störungen N (%)	37 (60,4 %)	18 (60 %)	$\chi^2_{(1)} = 0,004$	n. s.
Achse II-Störungen N (%)	26 (42,6 %)	10 (33,3 %)	$\chi^2_{(1)} = 0,726$	n. s.

IV.5.2 Ergebnisse des NEO-FFI

Hier werden die erreichten Mittelwerte und Effektstärken (d) des NEO-FFI der FID-Gesamtgruppe im Vergleich zur Referenzgruppe (SD) nach Costa und McCrae (1992) beschrieben, siehe auch Tabelle 11. Im Folgenden wird auf Unterschiede mit einer mittleren (Cohen's $d \geq 0,5$) und großen Effektstärke ($d \geq 0,8$) eingegangen.

IV.5.2.1 Neurotizismus

Mit einer mittleren Effektstärke wiesen weibliche Patienten einen niedrigeren Neurotizismuswert als die standardisierte Vergleichsgruppe (Costa und McCrae, 1992) auf, d. h. sie waren ruhiger, entspannter und emotional stabiler als die Referenzgruppe.

IV.5.2.2 Extraversion

Die Männer der Dystoniegruppe zeigten einen erniedrigten Extraversionswert mit einer mittleren Effektstärke im Vergleich zur Referenzgruppe (Costa und McCrae, 1992; Borkenau und Ostendorf, 1993). Dieses kennzeichnet die männlichen Patienten mit fokaler isolierter Dystonie im Vergleich zur Referenzgruppe als introvertiertere, verschlossenerere und eigenständigere Personen, die einen großen Wunsch verspüren, für sich alleine zu sein.

IV.5.2.3 Offenheit

Für diese Dimension fanden sich deutlich erniedrigte Mittelwerte und entsprechend hohe Effektstärken der Patientengruppe im Vergleich zum standardisierten Mittel, sowohl für die Gesamtgruppe als auch im Vergleich der Geschlechter. Dieser Befund weist auf konservativere Ideen, ein konservativeres Verhalten, die Bevorzugung von bewährten Einstellungen sowie gedämpfte emotionale Reaktionen in der Patientengruppe hin.

IV.5.2.4 Verträglichkeit

Die Mittelwerte für Verträglichkeit waren sowohl in der Patientengruppe insgesamt als auch im Vergleich der Männer und Frauen zum standardisierten Mittel erhöht,

wobei sich diese erhöhten Mittelwerte der Patientengruppe in hohen Effektstärken in der Gesamtgruppe der Patienten mit fokaler isolierter Dystonie und bei den weiblichen Dystoniepatienten im Vergleich zum standardisierten Mittel (Costa und McCrae, 1992) widerspiegeln. Die Männer der Patientengruppe wiesen eine mittlere Effektstärke auf. Ein erhöhter Mittelwert mit einem mittleren oder großen Effekt charakterisiert die Patientengruppe als selbstloser und uneigennütziger, verständnisvoller, kooperativer und nachgiebiger als das standardisierte Mittel.

Tabelle 11: NEO-FFI-Werte bei Patienten mit fokaler isolierter Dystonie und einer Standardstichprobe (Costa und McCrae, 1992)

	Total			Frauen			Männer		
	FID (SA) (N = 61)	SSP (SA) (N = 2112)	d	FID (SA) (N = 42)	SSP (SA) (N = 1076)	d	FID (SA) (N = 19)	SSP (SA) (N = 966)	d
N	1,61 (0,68)	1,84 (0,70)	0,3	1,54 (0,69)	1,99 (0,69)	0,7	1,76 (0,66)	1,66 (0,67)	0,2
E	2,14 (0,59)	2,36 (0,57)	0,4	2,19 (0,55)	2,39 (0,58)	0,4	2,01 (0,66)	2,34 (0,56)	0,5
O	2,22 (0,57)	2,71 (0,52)	0,9	2,30 (0,58)	2,75 (0,51)	0,8	2,05 (0,51)	2,65 (0,53)	1,2
V	2,82 (0,49)	2,44 (0,49)	0,8	2,92 (0,50)	2,53 (0,45)	0,8	2,62 (0,41)	2,35 (0,52)	0,6
G	2,91 (0,51)	2,53 (0,63)	0,7	2,95 (0,53)	2,53 (0,64)	0,7	2,82 (0,45)	2,56 (0,62)	0,5

FID = Fokale isolierte Dystonie, SSP = Standardstichprobe nach Costa/McCrae (1992)

Effektstärken "d" nach Cohen (1988): niedrig ($d \geq 0,2$), mittel ($d \geq 0,5$) und hoch ($d \geq 0,8$)

N = Neurotizismus, E = Extraversion, O = Offenheit, V = Verträglichkeit, G = Gewissenhaftigkeit

IV.5.2.5 Gewissenhaftigkeit

Für die Gewissenhaftigkeit zeigten sich unabhängig vom Geschlecht erhöhte durchschnittliche Mittelwerte.

Im Vergleich zur Referenzgruppe (Costa und McCrae, 1992) gingen die erhöhten Mittelwerte mit mittleren Effektstärken für die gesamte Dystoniegruppe sowie auch für die männlichen und weiblichen Patienten einher. Dieses charakterisiert die

Patientengruppe als zuverlässiger, sorgfältiger, verantwortungsvoller sowie überlegter handelnd als das standardisierte Mittel.

IV.5.3 Vergleich der NEO-FFI-Werte der Dystoniepatienten mit und ohne psychiatrische Störung

Wie aus Tabelle 12 ersichtlich, erreichten alle Patienten mit einer psychiatrischen Diagnose signifikant höhere Punktwerte für Neurotizismus als die untersuchten Patienten ohne psychiatrische Diagnose. Für die Dimension der Extraversion zeigten sich signifikant erniedrigte Mittelwerte der Patientengruppe mit einer psychiatrischen Diagnose insgesamt, wobei sich dieser signifikante Unterschied jedoch nur für die Patienten mit einer Angststörung oder einer sozialen Phobie zeigte. Das bedeutet, dass die Dystoniepatienten mit einer Angststörung oder einer sozialen Phobie insgesamt verschlossener und in sich gekehrter waren als die Patienten ohne eine derartige Erkrankung.

Tabelle 12: Neurotizismus und Extraversion bei fokaler isolierte Dystonie mit und ohne Achse I- bzw. II-Störung

	Neurotizismus				Extraversion			
	Störung		T (df)	p-Wert	Störung		T (df)	p-Wert
	Ja	Nein			Ja	Nein		
Psychiatrische Störung	1,78	1,16	4,15 (43)	< 0,001	2,04	2,38	-2,10 (59)	0,042
Achse I-Störung	1,84	1,26	3,74 (57)	< 0,001	2,04	2,28	-1,56 (59)	n. s.
Angststörung	2,01	1,33	4,40 (59)	< 0,001	1,94	2,27	-2,20 (59)	0,032
Soziale Phobie	2,12	1,36	4,35 (31)	< 0,001	1,85	2,27	-2,81 (59)	0,007
Spezifische Phobie	2,07	1,49	2,92 (59)	0,005	2,11	2,14	-0,18 (59)	n. s.
Agoraphobie	2,68	1,51	4,14 (59)	< 0,001	1,87	2,16	-1,07 (59)	n. s.
Panikstörung	2,42	1,54	2,94 (59)	0,005	2,23	2,13	0,38 (59)	n. s.
Depression	2,24	1,46	4,02 (59)	< 0,001	1,98	2,17	-1,03 (59)	n. s.
Dysthymie	2,77	1,53	3,93 (59)	< 0,001	1,6	2,17	-1,91 (59)	n. s.
Achse II-Störung	1,93	1,37	3,47 (59)	0,001	2,05	2,2	-0,97 (59)	n. s.
Cluster A	2,32	1,5	3,45 (59)	0,001	1,85	2,18	-1,48 (59)	n. s.
Cluster B	2,19	1,55	2,29 (59)	0,026	2,27	2,12	0,56 (59)	n. s.
Cluster C	1,32	1,42	2,98 (59)	0,004	2,07	2,07	-0,7 (59)	n. s.

Der Vergleich der Mittelwerte für Offenheit, Verträglichkeit und Gewissenhaftigkeit erbrachte keinen signifikanten Unterschied zwischen den Patienten mit und ohne psychiatrische Störung oder Persönlichkeitsstörung (siehe Tabelle 13).

anderer Achse I-Störungen zeigte sich eine weitere signifikant höhere *OR* der männlichen Patienten für die Drogenabhängigkeit (siehe Tabelle 6).

IV.6 Familiengeschichte

Dreizehn (14,3 %) der insgesamt 91 Patienten mit fokaler isolierter Dystonie berichteten von einer positiven Familienanamnese hinsichtlich einer Bewegungsstörung bei Verwandten ersten Grades. In sechs Fällen wurde von einer primären Dystonie, in vier Fällen von einem Tremor, in zwei Fällen von einer Parkinsonerkrankung und in einem Fall von einer unbekanntem Bewegungsstörung der Verwandten berichtet.

Im Hinblick auf eine psychiatrische Erkrankung berichteten 32 Patienten (35 %) von einer positiven Familiengeschichte bei ihren Verwandten ersten Grades. Bei 22 Patienten war ein Verwandter betroffen, in fünf Fällen waren zwei Verwandte erkrankt, in drei Fällen litten jeweils drei Verwandte unter einer psychiatrischen Störung, in zwei Fällen waren vier oder mehr Verwandte betroffen.

Die häufigste psychiatrische Erkrankung der Verwandten stellte mit 46,9 % (N = 15) die Depression dar, gefolgt von der Alkoholabhängigkeit mit 28,1 % (N = 9), der Schizophrenie mit 6,3 % (N = 2) sowie, ebenfalls mit 6,3 % (N = 2), einem Suizid am ehesten infolge einer Depression.

Drei Personen der Patientengruppe berichteten sowohl von neurologischen als auch von psychiatrischen Erkrankungen in ihrer Familie. In einer Familie wurde von einer Dystonie des Vaters und des Bruders sowie von einer Depression der Mutter berichtet. In einer zweiten Familie war die Mutter an Morbus Parkinson und an einer Depression erkrankt, der Sohn des Patienten litt zudem an einer Schizophrenie. Ein weiterer Patient berichtete von einer depressiven Erkrankung und einem Blepharospasmus der Mutter, darüber hinaus war der Bruder alkoholabhängig.

V. Diskussion

Dies ist die erste Studie, die nicht nur die Lebenszeitprävalenz klinisch psychiatrischer Störungen (Achse I-Störungen), sondern auch Persönlichkeitsstörungen (Achse II-Störungen) und Persönlichkeitsmerkmale (NEO-FFI) bei Patienten mit FID mittels validierter Interviews und Fragebögen untersucht hat.

Die Stichprobe der Patienten mit fokaler isolierter Dystonie kann als repräsentativ für eine typische Grundgesamtheit dieser Dystonien angesehen werden, sie weist einen größeren Frauenanteil auf, die Frauen sind älter und weisen einen späteren Erkrankungsbeginn auf (Defazio et al., 2003).

V.1 Diskussion der Ergebnisse anhand der Hypothesen

V.1.1 Hypothese 1: Bei Patienten mit fokaler isolierter Dystonie besteht eine erhöhte Prävalenz für psychiatrische Erkrankungen, Persönlichkeitsstörungen und bestimmte Persönlichkeitszüge.

V.1.1.1 Psychiatrische Erkrankungen

In der vorgelegten Arbeit konnte gezeigt werden, dass Patienten mit fokaler isolierter Dystonie eine Prävalenz von 60,4 % und im Vergleich mit der Allgemeinbevölkerung eine 2,7-fach erhöhte *OR* für Achse I-Störungen insgesamt aufwiesen.

Dabei hatten FID-Patienten gegenüber der Allgemeinbevölkerung eine 20-fach erhöhte Chance, an einer sozialen Phobie zu erkranken; auch für andere Angsterkrankungen war die *OR* deutlich erhöht. Für affektive Störungen wie Depressionen lag die *OR* immer noch bei 2,6. Diese Befunde stehen im Einklang mit anderen Studien. Beispielsweise zeigten Gündel und Kollegen (2001) bei Patienten mit Torticollis spasmodicus eine zehnfach erhöhte Prävalenz der sozialen Phobie im Vergleich zu einer repräsentativen Bevölkerungsstichprobe. Ebenso fand sich eine um das 2,4-fach erhöhte Prävalenz für affektive Störungen und eine 2,6-fach erhöhte Lebenszeitprävalenz für alle psychiatrischen Störungen (Gündel et al., 2001).

In einer weiteren kontrollierten Studie konnten Gündel und Kollegen (2003) sowohl bei Patienten mit Torticollis spasmodicus als auch bei Patienten mit Alopecia areata eine deutlich erhöhte psychiatrische Komorbidität der Patienten mit Torticollis spasmodicus verglichen mit der Allgemeinbevölkerung zeigen (Gündel et al., 2003). Die ORs erstreckten sich hierbei von 3,9 für aktuelle psychiatrische Störungen über 21,3 für Angststörungen bis hin zu 29,4 für psychiatrische Störungen über die gesamte Lebenszeit, d. h. auch in diesen Studien konnte vor allem eine erhöhte OR für Angststörungen festgestellt werden.

Lauterbach und Kollegen (2004) berichteten in einer Untersuchung von Patienten mit Dystonie oder M. Parkinson von erhöhten ORs für Dystoniekranke. Diese waren für die Panikstörung 1,8-fach, für die soziale Phobie 7,5-fach und für die atypische bipolare Störung 27-fach erhöht (Lauterbach et al., 2004).

In einigen vorangegangenen Studien über die hereditäre Myoclonus-Dystonie (Saunders-Pullmann et al., 2002; Hess et al., 2007) konnten erhöhte Prävalenzen von Alkoholmissbrauch und -abhängigkeit nachgewiesen werden. Aufgrund der Tatsache, dass Alkohol eine vorübergehende Linderung der motorischen Symptome dieser Form der Dystonie bietet und diese Prävalenzen nur bei symptomatischen Mutationsträgern (Mutationen auf dem 7q21-Chromosom, SGCE) gefunden wurden, hielten die Autoren es für wahrscheinlich, dass diese Zahlen lediglich auf die Selbstmedikation mit Alkohol zurückzuführen sind und nicht auf die Wirkung des Gens.

Auch in der vorliegenden Arbeit fanden sich erhöhte Prävalenzen der FID-Patienten für Alkoholmissbrauch und -abhängigkeit, ohne dass sich Hinweise auf eine Selbstmedikation mit Alkohol fanden. Zudem war Alkoholabhängigkeit die zweithäufigste psychiatrische Diagnose bei den neurologisch gesunden Verwandten ersten Grades, was dafür sprechen könnte, dass erhöhte Prävalenzen für Alkoholmissbrauch und -abhängigkeit bei Patienten mit fokaler isolierter Dystonie nicht nur eine Konsequenz einer „Behandlung“ der dystonen Symptomatik oder eine Reaktion auf diese darstellen, sondern dass diese möglicherweise auch zum phänotypischen Spektrum gehören.

Cavallaro und Kollegen fanden bei Dystoniekranke, mit damals als primär fokal bezeichneter Dystonie, erhöhte Prävalenzen für Zwangsstörungen (Cavallaro et al., 2002). Obwohl Zwangsstörungen in der hier vorliegenden Arbeit lediglich bei

zwei weiblichen Patienten beobachtet werden konnten, fand sich im Vergleich zur bevölkerungsbezogenen Stichprobe jedoch eine 6,1-fach erhöhte *OR*.

Insgesamt lässt sich schlussfolgern, dass sich bei Patienten mit fokaler isolierter Dystonie eine erhöhte Prävalenz und Chance, an einer Achse I-Störung – insbesondere an Angststörungen – zu erkranken, zeigen.

Die Ergebnisse der hier vorgelegten Arbeit bezüglich der Achse I-Störungen stehen somit im Einklang mit vorausgegangenen Studien, werden aber durch die folgenden Erkenntnisse noch erweitert.

V.1.1.2 Achse II-Störungen

Neben den erhöhten Prävalenzraten für Achse I-Störungen fanden sich in dieser Studie auch erhöhte Häufigkeiten für Persönlichkeitsstörungen bei Patienten mit fokaler isolierter Dystonie. Dabei ist besonders hervorzuheben, dass sich die höchsten Prävalenzen für Cluster C-Persönlichkeitsstörungen, und hier vor allem für die ängstlich-vermeidende und die zwanghafte Persönlichkeitsstörung, zeigten, wobei zu berücksichtigen ist, dass die absolute Anzahl mit 15 bzw. 21 betroffenen FID-Patienten klein war. Im statistischen Vergleich mit der bevölkerungsbezogenen Stichprobe (Torgersen et al., 2001) zeigten sich die Prävalenzraten für diese Persönlichkeitsstörungen signifikant erhöht. In der Zusammenschau mit der erhöhten Prävalenz für Angststörungen (soziale Phobie, Agoraphobie, Panikstörung) können Patienten mit fokaler isolierter Dystonie somit durch ein ängstlicheres und unsichereres Verhalten charakterisiert werden.

Auch für die Persönlichkeitsstörungen des Clusters A, welches sich durch ein exzentrisches und sonderbares Verhalten der Betroffenen auszeichnet, sowie des Clusters B, charakterisiert durch ein emotional-dramatisches Verhaltensmuster, fanden sich in dieser Studie signifikant erhöhte Prävalenzen im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung, obwohl auch hier die absoluten Anzahlen (11 FID-Patienten mit einer Cluster A-Diagnose, 7 Patienten mit einer Cluster B-Diagnose) klein waren.

Zusammenfassend mag der Befund, dass Patienten mit fokaler isolierter Dystonie gegenüber der Allgemeinbevölkerung gehäuft Achse II-Störungen aufweisen, als

Hinweis darauf gewertet werden, dass FID-Patienten insgesamt starrere Denk- bzw. Verhaltensweisen zeigen als Menschen ohne Dystonien.

V.1.1.3 NEO-FFI

Im Vergleich zur Referenzgruppe nach Costa und McCrae (1992) konnten für die gesamte Gruppe der Dystoniepatienten erhöhte Mittelwerte für die Dimensionen Verträglichkeit und Gewissenhaftigkeit mit einer großen bzw. mittleren Effektstärke gezeigt werden. Dies mag darauf hindeuten, dass die Patienten eine stabile Umgebung und feste Strukturen bevorzugen, eher zwanghafte Verhaltensweisen zeigen, aber auch einen gesteigerten Wert darauf legen, sich mit den Interessen anderer Menschen zu arrangieren, in sozialer Harmonie zu leben und Konflikte zu vermeiden.

Bei Menschen, die vermehrt an Angststörungen oder ängstlichen Persönlichkeitsstörungen (Cluster C) leiden, würde man erwarten, dass diese erhöhte Neurotizismuswerte erreichen, da sie häufiger mit unangenehmen Emotionen wie zum Beispiel Angst konfrontiert sind. Dieser Zusammenhang ließ sich für die Gruppe der Patienten mit fokaler isolierter Dystonie nachweisen, bei denen eine Angststörung, insbesondere eine soziale Phobie, vorlag. Für die Gesamtgruppe zeigten sich dagegen keine erhöhten Neurotizismuswerte. Der Neurotizismuswert der Dystonie-Frauen war sogar erniedrigt, was einer verminderten emotionalen Reaktivität bzw. einer größeren Gelassenheit entspricht. Diese Frauen stellten sich selbst als weniger leicht aus der Ruhe zu bringen dar als Frauen der Allgemeinbevölkerung. Die größere Gelassenheit und Ruhe könnte auch Ausdruck der in einer anderen Studie aufgezeigten Alexithymie bei Patienten mit Torticollis spasmodicus im Vergleich zu gesunden Menschen sein (Scheidt et al., 1999). Zudem mag es so sein, dass die hier durchgeführten Selbst-Ratings insofern verfälscht sind, als dass die beobachtete erhöhte Verträglichkeit dazu geführt hat, dass die Patienten im Sinne der sozialen Erwünschtheit entsprechende Antworten markieren und unerwünschte Emotionen verdrängen (Saunders-Pullman et al., 2002). Letztere Annahme wird durch das Ergebnis von Saunders-Pullman und Kollegen (2002) unterstützt, die eine Tendenz zur sozialen Erwünschtheit aufzeigten, welche Diskrepanzen bezüglich psychischen Stresses und Psychopathologie, die in früheren Studien bemerkt wurden, gut erklären könnte.

Betrachtet man nun die Ausprägungen der Persönlichkeitsmerkmale bei denjenigen Patienten mit fokaler isolierter Dystonie, die eine manifeste psychiatrische Erkrankung aufwiesen, so zeigte sich insgesamt, dass die Mittelwerte für die Dimension Neurotizismus bei Patienten mit einer Achse I- oder II-Störung im Vergleich zu den Dystoniepatienten ohne psychiatrische Erkrankung erhöht waren. Dieser Effekt fand sich für alle Achse I- und II-Störungen, mit Ausnahme der Persönlichkeitsstörungen des Clusters C, bei denen sich die Neurotizismus-Mittelwerte im Vergleich noch niedriger zeigten. Einerseits lässt sich daraus schließen, dass sich Patienten mit fokaler isolierter Dystonie mit einer psychiatrischen Erkrankung als ängstlicher, nervöser und angespannter als Patienten ohne psychiatrische Erkrankungen charakterisieren. Sie sind unsicherer in ihrem Verhalten, emotional labiler und zeigen schneller Stressreaktionen, die dann auch langsamer wieder abklingen. Andererseits kann diese Veränderung der Persönlichkeitsmerkmale der Dimension Neurotizismus auch ein Hinweis darauf sein, dass diese Persönlichkeitsmerkmale prädisponierend für psychiatrische Erkrankungen sind.

Auch die Ausprägung hinsichtlich des Faktors Extraversion differenzierte zwischen Patienten ohne und mit Vorliegen einer psychiatrischen Erkrankung. Litten die Dystoniepatienten an einer Angststörung oder einer sozialen Phobie, so zeigte sich ein signifikant niedrigerer Wert für Extraversion. Dies bedeutet, dass die Patienten mit Angsterkrankungen verschlossener und in sich gekehrter waren als die Dystoniepatienten ohne diese Erkrankungen. Im Umkehrschluss könnte auch hier gefolgert werden, dass diese Persönlichkeitsmerkmale für die Entwicklung einer sozialen Phobie bzw. einer Angststörung prädisponieren.

Hinsichtlich der Dimensionen Offenheit, Verträglichkeit und Gewissenhaftigkeit fand sich kein Unterschied zwischen den Patienten mit und ohne psychiatrische Erkrankung.

Zusammengefasst weisen Patienten mit fokaler isolierter Dystonie spezifische Persönlichkeitsmerkmale im Vergleich zu einer Referenzgruppe auf. Diese Unterschiede treten besonders dann hervor, wenn die Patienten zusätzlich psychiatrisch erkrankt sind. Inwieweit diese Persönlichkeitsmerkmale sekundär aufgrund der psychiatrischen Erkrankungen auftreten oder für die Entstehung

psychiatrischer Erkrankungen prädisponieren, kann anhand dieser Querschnittsstudie nicht eindeutig bestimmt werden.

Insgesamt bestätigen die Ergebnisse die Hypothese 1. Von besonderer Bedeutung ist der Befund einer erhöhten Prävalenz und *OR* für Angststörungen, ängstliche Persönlichkeitsstörungen (Cluster C) und ausgeprägte Persönlichkeitsmerkmale für die Dimensionen Verträglichkeit und Gewissenhaftigkeit. Die Befunde zu den Persönlichkeitsstörungen lassen darauf schließen, dass bei den FID-Patienten starre und anhaltende ängstlich gefärbte Denkmuster und Verhaltensweisen bereits vor der Manifestation der dystonen Symptomatik vorhanden waren. In der Zusammenschau der Ergebnisse zu den Persönlichkeitsmerkmalen kann vermutet werden, dass ein Kontinuum von bestimmten Persönlichkeitsmerkmalen und -störungen bis zur Manifestation von vor allem Angststörungen bei Patienten mit fokaler isolierter Dystonie besteht, ungeachtet des Subtypes. Im Umkehrschluss lässt sich daraus ableiten, dass insbesondere Angststörungen unter Hinzunahme ängstlicher Persönlichkeitsstörungen und bestimmter Persönlichkeitsmerkmale einen Teil des phänotypischen Spektrums von fokalen isolierten Dystonien darstellen könnten. Diese Befunde unterstützen die Auffassung, dass diese Dystonien nicht als rein motorische, sondern vielmehr als neuropsychiatrische Erkrankungen verstanden werden sollten.

V.1.2 Hypothese 2: Das Geschlecht eines Patienten mit fokaler isolierter Dystonie hat keinen wesentlichen Einfluss auf das Vorkommen psychiatrischer Erkrankungen.

In dieser Arbeit konnte gezeigt werden, dass sich innerhalb der Gruppe der Patienten mit fokaler isolierter Dystonie für Männer zwar signifikant höhere Prävalenzen für Achse I-Störungen insgesamt nachweisen ließen als für Frauen, dieser signifikante Unterschied sich bei der Betrachtung der einzelnen psychiatrischen Erkrankungen jedoch nur noch für Suchterkrankungen zeigte.

Beim Vergleich der Dystoniepatientengruppe mit dem jeweiligen Geschlecht der bevölkerungsbezogenen Stichprobe (TACOS) zeigte sich, dass unabhängig vom Geschlecht sowohl die Dystonie-Männer als auch die Dystonie-Frauen höhere Chancen (*OR*) aufwiesen, an einer Achse I-Störung zu erkranken. Dabei zeigten

sich in Bezug auf die Chancen (*OR*), an einzelnen psychiatrischen Störungen zu erkranken, Geschlechtsunterschiede gegenüber der Allgemeinbevölkerung: Männer wiesen ein signifikant höheres Risiko auf, an einer Angststörung, einer spezifischen Phobie oder einer Drogenabhängigkeit zu erkranken als Frauen. Hier muss jedoch berücksichtigt werden, dass dieser signifikante Geschlechtsunterschied für diese drei Achse I-Störungen für Patienten unter 65 Jahren gezeigt werden konnte, da die bevölkerungsbezogene Stichprobe nur Männer und Frauen bis zu diesem Alter einschloss. Da sich beispielsweise der Blepharospasmus jedoch erst im höheren Lebensalter manifestiert, verzerren sich Prävalenzen psychiatrischer Erkrankungen möglicherweise, wenn nur Patienten eingeschlossen werden, die jünger als 65 Jahre sind. Dies gilt jedoch für alle psychiatrischen Erkrankungen und es ist die Tatsache entgegenzuhalten, dass sich die *ORs* der Patienten unter 65 Jahren im Vergleich zur gesamten Patientengruppe für alle psychiatrischen Erkrankungen mit Ausnahme des Drogenmissbrauchs erhöhen. Somit ist die Chance, an einer Achse I-Störung zu erkranken, für Patienten unter 65 Jahren im Vergleich höher. Da die Diagnosen Drogenmissbrauch und Drogenabhängigkeit jedoch nicht bei Patientinnen gestellt wurden, ist es ebenso unwahrscheinlich, dass an Blepharospasmus erkrankte Frauen über 65 eine erhöhte Chance aufweisen, drogenabhängig zu sein.

Hinsichtlich des Vorliegens von Persönlichkeitsstörungen ließ sich lediglich für die paranoide und die ängstlich-vermeidende Persönlichkeitsstörung eine höhere Prävalenz für Frauen mit fokaler isolierter Dystonie gegenüber gesunden Frauen nachweisen. Bei Männern mit fokaler isolierter Dystonie zeigte sich kein Unterschied im Vergleich mit der männlichen Kontrollgruppe. Das insgesamt häufigere Vorkommen von Persönlichkeitsstörungen bei FID-Patienten mag daher weniger auf Geschlechtsunterschiede zurückgeführt werden als im Zusammenhang mit der Bewegungsstörung auftreten.

Im Hinblick auf die Persönlichkeitsmerkmale des NEO-FFI war ein Unterschied der Geschlechter lediglich für Neurotizismus erkennbar. Frauen wiesen hier niedrigere Werte mit einer mittleren Effektstärke als die Standardgruppe (Costa und McCrae, 1992) auf. Zwar hatten die Männer der Patientengruppe einen erhöhten Neurotizismuswert, der Unterschied zur Standardstichprobe zeigte sich jedoch

lediglich in einer kleinen Effektstärke. Bezüglich der Dimensionen Extraversion und Verträglichkeit fanden sich lediglich Unterschiede der Effektstärken zwischen Männern und Frauen mit fokaler isolierter Dystonie.

Zusammengefasst lassen sich für einzelne Achse I- und II-Störungen sowie für das Persönlichkeitsmerkmal Neurotizismus gewisse Geschlechtsunterschiede von Frauen und Männern mit fokaler isolierter Dystonie gegenüber Geschlechtergruppen aus der Allgemeinbevölkerung nachweisen; diese zeigen sich in der Zusammenschau der Befunde als eher von untergeordneter Bedeutung.

V.1.3 Hypothese 3: Das vermehrte Auftreten psychiatrischer Erkrankungen in der Gruppe von Patienten mit fokaler isolierter Dystonie gegenüber der Allgemeinbevölkerung wird durch ein höheres Alter bedingt.

Da man annehmen könnte, dass mit steigendem Lebensalter auch die Chance für die Manifestation einer psychiatrischen Erkrankung zunimmt, könnte man vermuten, dass für ältere Patienten höhere *OR* gefunden wurden als für die jüngeren Patienten.

Entgegen dieser Annahme konnte in dieser Studie jedoch gezeigt werden, dass die jüngeren Patienten mit fokaler isolierter Dystonie (< 65 Jahre) der Patientengruppe eine höhere *OR* und somit eine höhere Chance, an einer psychiatrischen Störung zu erkranken, aufwiesen als die gesamte Patientengruppe. Die *OR* waren bei den jüngeren Patienten für alle Achse I-Störungen mit Ausnahme des Drogenmissbrauchs erhöht.

Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit legen daher nahe, dass die hohe Prävalenz und *ORs* für psychiatrische Erkrankungen bei der Patientengruppe verglichen mit der Allgemeinbevölkerung nicht auf das hohe Durchschnittsalter der Patienten mit fokaler isolierter Dystonie zurückzuführen sind, da die Chance, psychiatrisch zu erkranken, in der altersangeglichenen Patientengruppe noch höher war.

V.1.4 Hypothese 4: Die psychiatrischen Störungen sind nicht lediglich Folge der psychosozialen Belastung durch neurologische Symptome.

Um die Annahme zu überprüfen, ob die beobachteten psychiatrischen Erkrankungen zum phänotypischen Spektrum der fokalen isolierten Dystonie gehören, wurden das Ersterkrankungsalter der Dystonie, das durchschnittlich bei 45,2 Jahren lag, und das der psychiatrischen Erkrankungen verglichen. Bei 81 % (52 von 64) der Dystoniepatienten mit einer psychiatrischen Störung lag das mittlere Erkrankungsalter der psychiatrischen Störung vor dem mittleren Erkrankungsalter der Dystonie mit einer mittleren Zeitspanne zwischen dem Auftreten beider Störungen von 25 Jahren. Dieser Befund – dass das Erkrankungsalter der psychiatrischen Störung der motorischen Manifestation der Dystonie vorausging – zeigte sich für alle Erkrankungen der Achse I-Störungen, mit Ausnahme der sozialen Phobie und der Bulimia nervosa, wobei einschränkend zu sagen ist, dass nur eine Patientin mit einer Bulimia nervosa diagnostiziert wurde und diese ein Ersterkrankungsalter der Dystonie von 13 Jahren aufwies.

Die Bestimmung des Alters bei Erstmanifestation der psychiatrischen und neurologischen Symptome in dieser Studie zeigte, dass die soziale Phobie bei den meisten Patienten erst nach der fokalen isolierten Dystonie auftrat und somit als sekundäre soziale Phobie zu bezeichnen ist. Es muss angenommen werden, dass Patienten aufgrund der teilweise entstellenden Symptome der Dystonie, wie z. B. des Torticollis spasmodicus, Angst vor negativen Beurteilungen durch andere Menschen haben und deshalb ein soziales Rückzugs- und Vermeidungsverhalten zeigen. Man mag jedoch entgegenhalten, dass sich die erhöhte Prävalenz der sozialen Phobie trotz erfolgreicher Botulinum-Toxin-Therapien zeigte. Folgt man anderen Studien, die bei Patienten mit ehemals als „primär fokal“ bezeichneter Dystonie eine höhere Prävalenz für die soziale Phobie fanden als bei anderen möglicherweise stigmatisierenden Erkrankungen wie der Alopecia areata (Gündel et al., 2003) oder M. Parkinson (Lauterbach et al., 2004), so mag auch dies ein Hinweis darauf sein, dass die soziale Phobie nicht nur eine Konsequenz der Entstellung durch die dystone Symptomatik ist; die Entwicklung könnte zudem durch die beobachteten Persönlichkeitsmerkmale (erhöhte Neurotizismuswerte und erniedrigte Werte für Extraversion) begünstigt werden. Die soziale Phobie ist als sekundäre Erkrankung anzusehen, weil sie als einzige psychiatrische

Erkrankung bei fast allen Patienten erst nach der Manifestation der Dystonie auftrat. Zudem lag das mittlere Erkrankungsalter der sozialen Phobie mit 42,9 Jahren nur 1,9 Jahre über dem mittleren Erkrankungsalter der Dystonie, sodass sie eine Reaktion auf motorische Symptome sein mag.

Auch die Tatsachen, dass Angststörungen und Depressionen bei Frauen der Allgemeinbevölkerung zweimal häufiger auftreten als bei Männern, in dieser Studie aber kein geschlechtsspezifischer Unterschied dieser Störungen gefunden werden konnte, sind ein weiterer Hinweis darauf, dass diese Störungen zum phänotypischen Spektrum gehören.

Da Persönlichkeitsstörungen sich definitionsgemäß im jungen Erwachsenenalter manifestieren, lag das Manifestationsalter damit vor dem mittleren Erkrankungsbeginn der Dystonie, das bei 43,2 Jahren lag.

Zusammenfassend lässt sich festhalten, dass sich die psychiatrischen Erkrankungen der Patienten mit fokaler isolierter Dystonie, mit Ausnahme der sozialen Phobie, vor den dystonen Symptomen manifestierten. Sie spiegeln somit nicht nur die Folgen der psychosozialen Belastung wider, sondern scheinen zur Neurobiologie der Dystonie zu gehören.

V.1.5 Hypothese 5: Bei Patienten mit fokaler isolierter Dystonie findet sich eine familiäre Häufung von psychiatrischen Erkrankungen.

Die vorherigen Hypothesendiskussionen lassen darauf schließen, dass sowohl die psychiatrischen Erkrankungen als auch die fokalen isolierten Dystonien gemeinsame genetische Faktoren haben könnten. Dies müsste sich auch in einer Häufung dieser Erkrankungen bei Angehörigen zeigen. Tatsächlich wird in dieser Studie zum ersten Mal gezeigt, dass mehr als ein Drittel (35 %) der FID-Patienten eine positive Familienanamnese bezüglich psychiatrischer Erkrankungen aufweist. Hier ist an erster Stelle mit 46,9 % die Depression, gefolgt von Alkoholabhängigkeit mit 28,1 % bei Verwandten ersten Grades zu nennen, unabhängig vom Vorhandensein einer Bewegungsstörung bei diesen Verwandten. Eine erhöhte Prävalenz von psychiatrischen Erkrankungen bei Familienangehörigen im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung kann daher als

weiterer Hinweis auf einen gemeinsamen genetischen Faktor psychiatrischer Erkrankungen und FID gewertet werden.

V.2 Gemeinsame Pathophysiologie der neurologischen und psychiatrischen Symptome der fokalen isolierten Dystonie sowie klinische Bedeutung der vorliegenden Arbeit

Die vorangegangene Hypothesendiskussion macht deutlich, dass psychiatrische Erkrankungen einen Teil des phänotypischen Spektrums der fokalen isolierten Dystonie darstellen könnten. Neben der Beobachtung von spezifischen Achse I-Störungen, Persönlichkeitsstörungen und Persönlichkeitsmerkmalen bei fokalen isolierten Dystonien wird diese Hypothese durch den Vergleich des Ersterkrankungsalters der Dystonie mit dem der psychiatrischen Erkrankungen untermauert. Es konnte gezeigt werden, dass der Erkrankungsbeginn der meisten Achse I- und II-Störungen vor dem der fokalen isolierten Dystonie lag. Dies legt nahe, dass psychiatrische Erkrankungen nicht nur als sekundäre Folge der Dystonie aufzufassen sind, wie im Falle der sekundären sozialen Phobie, sondern vielmehr einer fokalen isolierten Dystonie vorausgehen können.

Die Ergebnisse der Familienanamnesen können einen weiteren Hinweis auf eine Zugehörigkeit der psychiatrischen Erkrankungen zum phänotypischen Spektrum der fokalen isolierten Dystonie geben, indem sie zeigen, welche psychiatrischen Erkrankungen bei Verwandten ersten Grades auftraten. Dies mag zusätzlich auf eine hereditäre Genese der psychiatrischen Auffälligkeiten hinweisen.

Wenn nun psychiatrische Störungen, insbesondere Angststörungen, zum phänotypischen Spektrum der fokalen isolierten Dystonie zu zählen sind, stellt sich die Frage, welche neuropathologischen Mechanismen oder Veränderungen einer gemeinsamen Ätiologie der psychiatrischen und neurologischen Erkrankungen zugrunde liegen könnten.

Allgemein wird eine hohe Komorbidität von Depressionen, Angststörungen und psychotischen Syndromen bei Bewegungsstörungen beschrieben, die mit einer Dysfunktion der Basalganglien einhergehen, wie z. B. der M. Parkinson oder die Chorea Huntington (Lauterbach et al., 2004; Julien et al., 2007). Dieser Befund

legt nahe, dass eine Dysfunktion der basalganglionär-thalamo-kortikalen Regelkreise nicht nur den motorischen, sondern auch den psychiatrischen Symptomen fokaler isolierter Dystonien zugrunde liegen könnte (Gündel et al., 2003). Beispielsweise ist denkbar, dass bei der früher als primär fokal bezeichneten Dystonie eine gestörte neuronale Aktivität innerhalb der motorischen Regelkreise, die die Basalganglien über den Thalamus mit dem frontalen motorischen Kortex verbinden, bzw. der sogenannten limbischen Schleifen, die Aufmerksamkeitsprozesse sowie kognitive und limbische Funktionen beeinflussen, auch zu Veränderungen der emotionalen Regulation führt (Alexander et al., 1991; Gündel et al., 2003). Auch könnten neuronale Verbindungen zwischen Netzwerken kognitiver und motorischer Funktionen durch eine direkte affektive Beeinflussung von Amygdala und orbitofrontalem Kortex auf den Nucleus caudatus und den Thalamus gestört sein (Mogenson et al., 1980; Ron, 2001). Innerhalb der prämotorischen Wege wird den Basalganglien eine besondere Position eingeräumt. Dabei wird angenommen, dass die Aktivität der Basalganglien abhängig von Umgebungsreizen ist und somit motivierende Werte verstärkt (Graybiel et al., 1994; Kawagoe et al., 1998). Durch direkte Eingangssignale von der Amygdala und dem orbitofrontalen Kortex kann der Nucleus caudatus die emotionale Bedeutung von Ereignissen in Bezug auf Erfahrungen der Vergangenheit kodieren. Er trägt somit dazu bei, dass typische motorische Verhaltensmuster als eine Reaktion auf emotionale Zustände entweder ausgelöst oder aber unterdrückt werden (Rolls, 1995). Folgt man Mogenson und Kollegen, so laufen direkte Projektionen von der Amygdala und dem orbitofrontalen Kortex zum Thalamus. Diese Verschaltungen erlauben eine Modulation der striato-corticalen Schleifen, die auf affektiven Auslösereizen basiert (Mogenson et al., 1980). Ein Einfluss limbischer Signale auf die striato-thalamo-kortikalen Schaltkreise wurde auch mit einer motorischen oder kognitiven Hemmung, die mit verschiedenen neurologischen oder psychiatrischen Erkrankungen wie Apathie oder Depression assoziiert ist, in Verbindung gebracht (Bhatia und Marsden, 1994; Rauch und Savage, 1997; Brown und Pluck, 2000).

Diese Beispiele veranschaulichen, dass die Pathophysiologie basalganglionärer Erkrankungen sowohl für die motorischen als auch die psychiatrischen Symptome

verantwortlich sein kann. Genetische Faktoren stellen für diese Veränderungen eine mögliche neurobiologische Grundlage dar.

In dieser Studie wird daher zum ersten Mal berichtet, dass etwa ein Drittel der Patienten mit fokaler isolierter Dystonie eine positive Familienanamnese bezüglich psychiatrischer Störungen aufweist, hauptsächlich Depression und Alkoholmissbrauch. Eine positive Familienanamnese für Dystonie zeigten 15 % der untersuchten Patienten, was im Einklang mit früheren Berichten steht (Defazio et al., 2003; Maniak et al., 2003).

Für eine Reihe von genetisch determinierten Bewegungsstörungen wie den Parkin, *PINK1*- oder DJ-1-assoziierten Parkinson (van Dujin et al., 2001; Khan et al., 2003; Hatano et al., 2004; Rohé et al., 2004; Valente et al., 2004; Steinlechner et al., 2007; Kasten et al., 2010), die spinocerebelläre Ataxie 17 (Hagenah et al., 2004) oder Chorea Huntington (Leroi et al., 2002; Liszewski et al., 2004) können psychiatrische Erkrankungen als Teil des phänotypischen Spektrums der genetischen Mutation angesehen werden.

Beim hereditären Myoklonus-Dystonie-Syndrom (DYT11) wurden erhöhte Raten an Zwangsstörungen bei Mutationsträgern gefunden (Saunders-Pullman et al., 2002). Interessanterweise werden Zwangsstörungen auch mit einer Mutation des Epsilon-Sarcoglycan Gen (SGCE) der Myoklonus-Dystonie in Verbindung gebracht (Doheny et al., 2002; Hess et al., 2007). Doheny und Kollegen untersuchten 50 Personen aus drei Familien mit bekannter Myoklonus-Dystonie, die mit unterschiedlichen Mutationen im SGCE-Gen assoziiert waren. Sie beobachteten bei Mutationsträgern einer Familie Zwangsstörungen, jedoch nicht bei den beiden anderen Familien, und werteten dieses Ergebnis als Hinweis auf einen mutationsspezifischen Phänotyp (Doheny et al., 2002). Hess und Kollegen fanden hingegen in einer weiteren Studie Zwangsstörungen bei SGCE-Mutationsträgern mit unterschiedlichen Mutationen wie Punktmutationen, *frameshift*-Mutationen und *Splice-site*-Mutationen. In keiner der Studien wurden Zwangssymptome bei den asymptomatischen Mutationsträgern beobachtet, sodass noch ungeklärt ist, ob die mit SGCE assoziierten zwanghaften Symptome auch bei isolierten Zwangsstörungen vorkommen oder nur, wenn sie mit motorischen Merkmalen gemeinsam auftreten (Hess et al., 2007). Da hinsichtlich des Vererbungsmodus für die Myoklonus-Dystonie eine reduzierte Penetranz bei den Individuen bekannt ist, denen das Gen über die Mutter vererbt wurde

(mütterliches Imprintings (Zimprich et al., 2001)), müssen weitere Untersuchungen von väterlich vererbten SGCE-Mutationen, die keinem imprinting unterliegen, den Effekt des Gens hinsichtlich der Assoziation mit Zwangssymptomen klären (Hess et al., 2007).

In einer Studie über symptomatische und asymptotische *PINK1*-Mutationsträger konnten Hinweise darauf gefunden werden, dass verschiedene Symptome mit einer bestimmten Veränderung der grauen Substanz der limbischen und frontalen Strukturen assoziiert sind (Reetz et al., 2008).

In dieser Studie wurden Patienten mit bekannter *PINK1*-Mutation, darunter vier Patienten mit gesichertem Parkinsonsyndrom, und psychiatrischen Symptomen wie Depression, psychotischen Störungen, Angststörungen und zwanghaften Persönlichkeitsstörungen mittels hochauflösender Kernspintomographie untersucht und mit alters- und geschlechtsspezifisch gesunden Probanden verglichen. Dabei zeigte sich eine Atrophie limbischer Strukturen (Hippocampus, Parahippocampus und Cingulum) sowie frontaler Strukturen (präfrontaler, dorsolateraler und prämotorischer Kortex) in der Gruppe der *PINK1*-symptomatischen und asymptotischen Mutationsträger im Vergleich zu Nicht-Mutationsträgern (Reetz et al., 2008). Darüber hinaus wurde eine Korrelation des Ausmaßes der parahippocampalen Volumenabnahme mit der Dauer der psychiatrischen Erkrankung beobachtet (Reetz et al., 2008). Vor dem Hintergrund der bekannten Funktionen bestimmter limbischer und frontaler Strukturen, wie der Verarbeitung und Regulierung von Emotionen und sozialem Verhalten sowie der Verarbeitung bewusster Reaktionen auf Situationen, schlussfolgerten die Autoren, dass eine Atrophie dieser Bereiche der grauen Substanz zu einer erhöhten emotionalen Labilität und Verletzlichkeit der betroffenen Personen führen kann, die letztlich in einer Manifestation psychiatrischer Erkrankungen mündet. In welcher Weise eine derartige emotionale Empfindlichkeit durch eine Dysfunktion des *PINK1*-Proteins hervorgerufen wird, ist zum gegenwärtigen Zeitpunkt noch unklar.

Die Erkenntnis, dass bestimmte psychiatrische Erkrankungen Teil des phänotypischen Spektrums der fokalen isolierten Dystonien darstellen, ist von großer Relevanz für unsere klinische Arbeit und die Behandlung der psychiatrischen Erkrankungen bei diesen Dystonien. In Studien konnte gezeigt

werden, dass sich psychiatrische Störungen wie Angst oder Depression negativ auf die körperliche Lebensqualität auswirken und dass dieser Auswirkung sogar eine größere Bedeutung zuzuschreiben ist als der Schwere der motorischen Dystoniesymptome (Ben-Shlomo et al., 2002; Pekmezovic et al., 2009). Im Umkehrschluss könnte sich somit eine psychiatrische Therapie der betroffenen Dystoniepatienten positiv auf die körperliche Lebensqualität bzw. lindernd auf die motorischen Symptome auswirken.

Um die gemeinsamen neuropathologischen Krankheitsmechanismen, die sowohl den neurologischen als auch den psychiatrischen Symptomen bei fokalen isolierten Dystonien zugrunde liegen, besser zu verstehen, sind zudem interdisziplinäre Forschungsanstrengungen notwendig. Wie an den genannten Beispielen deutlich wird, scheint die strukturell und funktionell hochauflösende Bildgebung hierbei von großer Bedeutung zu sein. Auch wenn bisher keine offensichtlichen degenerativen Veränderungen oder strukturellen Defekte bei fokaler isolierter Dystonie nachgewiesen werden konnten, so zeigten bildgebende Studien doch subtile Anomalien. Die Veränderungen des Volumens oder der Integrität sowohl der grauen als auch der weißen Substanz in Hirnregionen wie Basalganglien, Kleinhirn, Hirnrinde, Hirnstamm oder Thalamus lassen auf zugrunde liegende strukturelle Defekte schließen (Albanese et al., 2013). Zusätzlich konnten in Tiermodellen bei der DYT1-Dystonie histopathologische Abnormalitäten gezeigt werden, die dendritische Strukturen sowie Purkinje-Neuronen im Kleinhirn oder Dopamin-Neurone im Mittelhirn betreffen (Albanese et al., 2013). Somit scheint eine weitere Ursachenforschung auch auf mikroskopischer oder molekularer Ebene von besonderer Bedeutung.

Aber auch die genetische Forschung konnte in der jüngsten Zeit – wie oben dargelegt – Fortschritte in der Ätiologie der fokalen isolierten Dystonie machen und somit einen großen Beitrag zur Erforschung der Ursache leisten.

V.3 Methodendiskussion

1. Die klinischen Charakteristika unserer Stichprobe mit einem höheren Frauenanteil, einem höheren Durchschnittsalter und einem späteren Erkrankungsbeginn der Frauen, stehen im Einklang mit denen, die in der Literatur für fokale isolierte Dystonien berichtet werden (Defazio et al., 2003). Jedoch kann ein Selektionsbias hinsichtlich des Faktes nicht ausgeschlossen werden, dass nur Patienten rekrutiert wurden, die einer Botulinum-Toxin-Therapie zugestimmt hatten. Es ist daher möglich, dass Patienten, die beispielsweise misstrauischer gegenüber Spritzen oder Medikamenten allgemein sind, nicht an dieser Studie teilnahmen. Dieses Selektionsbias könnte Auswirkungen auf die Ergebnisse hinsichtlich der beobachteten Häufigkeiten von Angsterkrankungen, insbesondere spezifischen Phobien, und die berichteten Ausprägungen der Persönlichkeitsmerkmale im NEO-FFI gehabt haben. Es kann ebenfalls nicht ausgeschlossen werden, dass Studienteilnehmer im NEO-FFI eine höhere Punktzahl für Verträglichkeit erzielten als diejenigen, die ablehnten. Dies stellt jedoch prinzipiell eine Einschränkung aller klinischen Studien dar.

2. Eine weitere Einschränkung mag die unterschiedliche Größe der einzelnen Gruppen der Dystonie-Subtypen (Torticollis spasmodicus, Blepharospasmus, Schreibkrampf) sein. Basierend auf der Annahme, dass unterschiedliche Dystonie-Subtypen gemeinsamen ätiologischen Faktoren unterliegen, sollte in dieser Arbeit keine Aussage in Bezug auf spezifische neuropsychiatrische Eigenschaften der einzelnen FID-Subgruppen getroffen werden, da angenommen wird, dass verschiedene Subtypen die gleiche ätiologische Ursache haben. Diese Annahme wird durch die Beobachtung hoher phänotypischer Variabilität in Familien mit mehreren Dystoniefällen unterstützt (Defazio et al., 2007). Dementsprechend können verschiedene Subtypen in derselben Familie auftreten. Weitere Studien mit größeren Stichprobengrößen der Subgruppen könnten in der Lage sein, diese Frage näher zu untersuchen.

3. Aufgrund der Tatsache, dass keine bevölkerungsbezogene Stichprobe von Nordeuropa verfügbar ist, in der Prävalenzen für Achse I- und Achse II-Störungen gleichzeitig bestimmt wurden, mussten zwei verschiedene bevölkerungsbezogene Stichproben für den Vergleich herangezogen werden (Anmerkung: Achse I- und Achse II-Störungen aller Gruppen basieren auf den DSM IV-Kriterien).

4. Eine Patientin hatte Fluspirilen-Injektionen zur Behandlung einer Depression über die Dauer eines Jahres erhalten und vier Jahre später einen typischen Torticollis spasmodicus entwickelt. Aufgrund der typischen klinischen Präsentation des Torticollis spasmodicus und des Zeitintervalls von vier Jahren zwischen den Fluspirilen-Injektionen und der Manifestation der dystonen Symptomatik wurde die Patientin mit einer FID diagnostiziert. Diese Patientin hätte aufgrund der Medikamentenanamnese auch aus der Studie ausgeschlossen werden können, was für die Präsentation der Studienergebnisse im „Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry“ (Lencer et al., 2009) auch geschah. Um die Patientengruppe insgesamt homogener zu gestalten, wurden in der Veröffentlichung auch die vier Patienten mit Schreibkrampf, aufgrund der kleinen Stichprobe dieses Subtyps, aus der Studie ausgeschlossen. Trotz Ausschlusses dieser fünf Patienten zeigten sich die gleichen Ergebnisse und Effekte wie in der vorliegenden Arbeit berichtet. Dies impliziert, dass die gefundenen Effekte dieser Studie robust sind und nicht durch Einzelfälle der genannten Patienten bewirkt wurden.

VI. Zusammenfassung

Die fokale isolierte Dystonie ist eine Bewegungsstörung, die durch anhaltende oder intermittierende Muskelkontraktionen charakterisiert wird, die wiederum abnorme, sich oft wiederholende Bewegungen, Körperhaltungen oder auch beides verursachen. Darüber hinaus wird sie als eine organisch bedingte, neurologisch-motorische Bewegungsstörung betrachtet. Seit Jahrzehnten wird von einem häufig gemeinsamen Auftreten motorischer und psychiatrischer Syndrome berichtet, wobei Letztere oftmals nicht genau definiert werden. Ziel dieser Studie war es daher, nicht nur die Lebenszeitprävalenz klinisch psychiatrischer Störungen (Achse I-Störungen), sondern auch von Persönlichkeitsstörungen (Achse II-Störungen) und Persönlichkeitsmerkmalen in einer großen Kohorte von Patienten mit fokaler isolierter Dystonie zu erfassen und mit Stichproben aus der Allgemeinbevölkerung zu vergleichen.

Es wurden 91 Patienten mit fokaler isolierter Dystonie mit dem „strukturierten klinischen Interview für DSM IV“ (SKID) auf psychiatrische Störungen der Achse I und auf Persönlichkeitsstörungen (Achse II) untersucht. Die Häufigkeiten der Achse I-Störungen wurden mit einer Bevölkerungsstichprobe aus dem norddeutschen Raum (N = 3943) mittels der Logistischen Regressionsanalyse verglichen. Für den Vergleich der Häufigkeiten von Achse II-Störungen wurden Angaben aus einer nordeuropäischen Bevölkerungsstichprobe (Torgersen et al., 2001) verwendet. Darüber hinaus wurden die Probanden hinsichtlich des psychosozialen Funktionsniveaus anhand der „global assessment of functioning scale“ (GAF) untersucht. Das NEO-Fünf-Faktoren-Inventar (NEO-FFI) wurde eingesetzt, um die Ausprägung individueller Persönlichkeitsmerkmale zu erfassen. Informationen über Familienmitglieder der Patienten mit fokaler isolierter Dystonie hinsichtlich psychiatrischer Erkrankungen und Bewegungsstörungen wurden anhand des Fragebogens zu den „*Family History Research Diagnostic Criteria*“ (FH-RDC) gewonnen.

Bei 70,3 % der untersuchten Patienten fanden sich psychiatrische Erkrankungen (Achse I-Störungen) oder Persönlichkeitsstörungen (Achse II-Störungen). Es zeigte sich eine 2,7-fach erhöhte *odds ratio* (OR) für psychiatrische Erkrankungen der Achse I. Die höchsten ORs wurden für soziale Phobie (OR 20,2), Drogenabhängigkeit (OR 11,9), Agoraphobie (OR 10,6), Alkoholmissbrauch (OR

8,4) und Panikstörung (*OR* 8,2) ermittelt. Die männlichen Patienten wiesen deutlich höhere Prävalenzraten für Achse I-Störungen auf als weibliche Patienten (*OR* 50,7 vs. 11,9), z.B. für Angststörungen (*OR* 7,9 vs 3,4).

Hinsichtlich von Persönlichkeitsstörungen fanden sich die höchsten Prävalenzen für Cluster C-Störungen (34,1 %), insbesondere für die zwanghafte (16,5 %) und die ängstlich-vermeidende Persönlichkeitsstörung (16,5 %). Mit Ausnahme der sozialen Phobie manifestierten sich die psychiatrischen Erkrankungen vor dem Auftreten der dystonen Symptomatik. Im Selbsteinschätzungstest für individuelle Persönlichkeitsmerkmale (NEO-FFI) zeigten die Patienten mit fokaler isolierter Dystonie starke Ausprägungen in den Dimensionen Verträglichkeit und Gewissenhaftigkeit sowie einen reduzierten Punktwert für Offenheit. 35,2 % der Patienten berichteten über eine positive Familiengeschichte bei ihren Verwandten ersten Grades im Hinblick auf eine psychiatrische Erkrankung und 14,3 % der Patienten berichteten von Verwandten ersten Grades mit einer Bewegungsstörung.

Die Ergebnisse dieser Studie erweitern frühere Befunde zu psychiatrischen Erkrankungen bei Patienten mit fokaler isolierter Dystonie und zeigen, dass insbesondere Angststörungen unter Hinzunahme ängstlich-vermeidender Persönlichkeitsstörungen und bestimmter Persönlichkeitsmerkmale der Manifestation motorischer Symptome vorausgehen können. Damit sind fokale isolierte Dystonien mit einem Kontinuum von unterschiedlichen Persönlichkeitsmerkmalen und bestimmten Persönlichkeitsstörungen bis hin zur Manifestation von Angststörungen assoziiert, das als Teil des phänotypischen Spektrums betrachtet werden sollte. Die fokale isolierte Dystonie sollte deshalb nicht als alleinige Bewegungsstörung, sondern vielmehr als neuropsychiatrische Erkrankung angesehen und auch entsprechend therapiert werden.

Weitere interdisziplinäre Forschungsanstrengungen sind jedoch notwendig, um die gemeinsamen neuropathologischen Krankheitsmechanismen der neurologischen und psychiatrischen Symptome besser zu verstehen. Hierbei kommt der strukturell und der funktionell hochauflösenden Bildgebung sowie der genetischen Forschung eine besondere Bedeutung zu.

VII. Literaturverzeichnis

- Abbruzzese G, Berardelli A: Sensorimotor integration in movement disorders. *Mov Disord* 18, 231-240 (2003).
- Albanese A, Bhatia K, Bressman SB, DeLong MR, Fahn S, Fung VSC, Hallet M, Jankovic J, Jinnah HA, Klein C, Lang AE, Mink JW, Teller JK: Phenomenology And Classification of Dystonia: A Consensus Update. *Mov Disord* 28, 863-873 (2013).
- Alexander GE, Crutcher MD, DeLong MR: Basal ganglia-thalamocortical circuits: Parallel substrates for motor, oculomotor, "prefrontal" and "limbic" functions. *Prog Brain Res* 85, 119-146 (1991).
- Allport GW, Odbert HS: Trait-names: A psycho-lexical study. *Psychol Monogr* 47, 1-171 (1936).
- Alterman RL, Snyder BJ: Deep brain stimulation for torsion dystonia. *Acta Neurochir Suppl* 97, 191-199 (2007).
- Anderson RL: A periorbital approach to blepharospasm. *Trans New Orleans Acad Ophthalmol* 30, 336-351 (1982).
- Anderson RL, Patel BC, Holds JB, Jordan DR: Blepharospasm: past, present, and future. *Ophthal Plast Reconstr Surg* 14, 305-317 (1998).
- Andreasen NC, Endicott J, Spitzer RL, Winokur G: The Family History Method Using Diagnostic Criteria: Reliability and Validity. *Arch Gen Psychiatry* 34, 1229-1235 (1977).
- Asgeirsson H, Jakobsson F, Hjaltason H, Jonsdottir H, Sveinbjornsdottir S: Prevalence study of primary dystonia in Iceland. *Mov Disord* 21, 293-298 (2006).
- Ben-Shlomo Y, Camfield L, Warner T: What are the determinants of quality of life in people with cervical dystonia? *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 72, 608-614 (2002).
- Ben Simon GJ, McCann JD: Benign essential blepharospasm. *Int Ophthalmol Clin* 45, 49-75 (2005).

- Berardelli A, Rothwell JC, Hallett M, Thompson DD, Manfredi M, Marsden CD: The pathophysiology of primary dystonia. *Brain* 121, 1195-1212 (1998).
- Bertrand CM: Selective peripheral denervation for spasmodic torticollis: surgical technique, results, and observations in 260 cases. *Surg Neurol* 40, 96-103 (1993).
- Bhatia KP, Marsden CD: The behavioural and motor consequences of focal lesions of the basal ganglia in man. *Brain* 117, 859-876 (1994).
- Bhidayasiri R, Cardoso F, Truong DD: Botulinum toxin in blepharospasm and oromandibular dystonia: comparing different botulinum toxin preparations. *Eur J Neurol* 13, 21-29 (2006).
- Boghen D: Apraxia of lid opening: a review. *Neurology* 48, 491-494 (1997).
- Borkenau P, Ostendorf F: NEO-Fünf-Faktoren Inventar (NEO-FFI) nach Costa und McCrae. 1. Aufl., Hogrefe-Verlag, Göttingen, 1993.
- Brandt T, Dichgans J, Diener HC: Therapie und Verlauf neurologischer Krankheiten. 3. Aufl., 900-902, Kohlhammer, Stuttgart, 1998.
- Brans JW, Lindeboom R, Snoek JW, Zwarts MJ, van Weerden TW, Brunt ER, van Hilten JJ, van der Kamp W, Prins MH, Speelman JD: Botulinum toxin versus trihexyphenidyl in cervical dystonia: a prospective, randomized, double-blind controlled trial. *Neurology* 46, 1066-1072 (1996).
- Braune HJ, Möller JC, Oertel WH: Erkrankungen der Basalganglien. In: Kunze K (Hrsg.): *Praxis der Neurologie*. 2. Aufl., 445-485, Thieme-Verlag, Stuttgart, 1999.
- Breakefield XO, Blood AJ, Li Y, Hallett M, Hanson PI, Standaert DG: The pathophysiological basis of dystonias. *Nat Rev Neurosci* 9, 222-234 (2008).
- Breslow NE, Day NE: *Statistical methods in cancer research, Volume 1. The analysis of case-control studies*, IARC Lyon (1980).
- Bressman SB, de Leon D, Raymond D, Greene PE, Brin MF, Fahn S, Ozelius LJ, Breakefield XO, Kramer PL, Risch NJ: The role of the DYT1 gene in secondary dystonia. *Adv Neurol* 78, 107-115 (1998).

- Brin MF: Oromandibular dystonia: treatment of 96 patients with botulinum toxin type A, In: Jankovic J, Hallett M, Dekker M (Hrsg.): Therapy With Botulinum Toxin. 429-435, New York, 1994.
- Bronisch T: Persönlichkeitsstörungen. In: Möller HJ, Laux G, Kapfhammer HP (Hrsg.): Psychiatrie und Psychotherapie. 2. Aufl., 1595-1631, Springer, Berlin, 2002.
- Brown RG, Pluck G: Negative symptoms: the 'pathology' of motivation and goal-directed behaviour. Trends Neurosci 23, 412-417 (2000).
- Burke RE, Fahn S, Marsden CD: Torsion dystonia: a double-blind, prospective trial of high-dosage trihexiphenidyl. Neurology 36, 160-164 (1986).
- Castelon KE, Trender-Gerhard I, Kamm C, Warner T, Ben-Shlomo Y, Gasser T: Service-based survey of dystonia in Munich. Neuroepidemiology 21, 202-206 (2002).
- Cattell RB: The description of personality: Basic traits resolved into clusters. J Abnorm Soc Psychol 38, 426-506 (1943).
- Cavallaro R, Galardi G, Cavallini MC, Henin M, Amodio S, Bellodi L, Comi G: Obsessive-compulsive disorder among idiopathic focal dystonia patients: an epidemiological and family study. Biol Psychiatry 52, 356-361 (2002).
- Ceballos-Baumann AO: Dystonien. In: Conrad B, Ceballos-Baumann AO (Hrsg.): Bewegungsstörungen in der Neurologie. 2. Aufl., 128-234, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 2005.
- Charles PD, Davis TL, Shannon KM, Hook MA, Warner JS: Tongue Protrusion Dystonia: Treatment with Botulinum Toxin. South Med J 90, 522-525 (1997).
- Chen R, Hallett M: Focal dystonia and repetitive motion disorders. Clin Orthop 351, 102-106 (1998).
- Choppy-Jacolin M, Ferrey G, Demaria C: A psychometric study of 34 patients afflicted with spasmodic torticollis. Acta Neurol Scand 55, 483-492 (1977).
- Cleveland SE: Personality dynamics in torticollis. J Nerv Ment Dis 129, 150-161 (1959).

- Cohen, J: *Statistical Power Analysis for the Behavioral Sciences*. 2. Aufl., Hillsdale: Lawrence Erlbaum Associates, 1988.
- Consky ES, Lang AE: Clinical assessments of patients with cervical dystonia. In: Jankovic J, Hallett M (Hrsg.): *Therapy with Botulinum Toxin*. New York: Marcel Dekker, 211-237 (1994).
- Cossu G, Mereu A, Deriu M, Melis M, Molari A, Melis G: Prevalence of primary blepharospasm in Sardinia, Italy: a service-based survey. *Mov Disord* 21, 2005-2008 (2006).
- Costa PT, McCrae RR: *Revised NEO Personality Inventory (NEO PI-R) and NEO Five Factor Inventory (NEO-FFI)*. Professional Manual. Psychological Assessment Resources, Odessa, FL, 1992.
- Costa J, Espírito-Santo CC, Borges AA, Ferreira J, Coelho MM, Moore P, Sampaio C. Botulinum toxin type A therapy for blepharospasm. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2005, Issue 1. Art. No.: CD004900. DOI: 10.1002/14651858.CD004900.pub2
- Dauer WT, Burke RE, Greene P, Fahn S: Current concepts on the clinical features, aetiology and management of idiopathic cervical dystonia. *Brain* 121, 547-560 (1998).
- Defazio G, Livrea P: Epidemiology of primary blepharospasm. *Mov Disord* 17, 7-12 (2002).
- Defazio G, Livrea P: Primary blepharospasm: diagnosis and management. *Drugs* 64, 237-244 (2004).
- Defazio G, Aniello MS, Masi G, Lucchese V, De Candia D, Martino D: Frequency of familial aggregation in primary adult-onset cranial cervical dystonia. *Neurol Sci* 24, 168-169 (2003).
- Defazio G, Berardelli A, Hallett M: Do primary adult-onset focal dystonias share aetiological factors? *Brain* 130, 1183-1193 (2007).
- Dittmann V, Stieglitz RD: *Persönlichkeits- und Verhaltensstörungen Erwachsener*. In: Freyberger JH, Stieglitz RD (Hrsg.): *Kompendium der Psychiatrie und Psychotherapie*. 10. Aufl., 217-232, Karger, Freiburg, 1996.

- Doheny DO, Brin MF, Morrison CE, Smith CJ, Walker RH, Abbasi S, Muller B, Garrels J, Liu L, De Carvalho Aguiar P, Schilling K, Kramer P, De Leon D, Raymond D, Saunders-Pullman R, Klein C, Bressman SB, Schmand B, Tijssen MA, Ozelius LJ, Silverman JM: Phenotypic features of myoclonus-dystonia in three kindreds. *Neurology* 59, 1187-96 (2002).
- Duane DD, Vermilion KJ: Cognition and affect in patients with cervical dystonia with and without tremor. *Adv Neurol* 94, 179-189 (2004).
- Endicott J, Andreasen N, Spitzer RL: Family History Research Diagnostic Criteria. Biometrics Research, New York Psychiatric Institute, New York, 1978.
- Factor SA, Lew MF, Trosch RM : Current and emerging treatments for cervical dystonia. *CNS Spectr* 5, 1-8 (2000).
- Fahn S, Eldridge R: Definition of dystonia and classification of dystonic the dystonic states. *Adv Neurol* 14, 1-5 (1976).
- Fahn S: The varied clinical expressions of dystonia. *Neurol Clin* 2, 541-554 (1984).
- Fahn S, Bressman SB, Marsden CD: Classification of dystonia. *Adv Neurol* 78, 1-10 (1998).
- Fiedler P: Persönlichkeitsstörungen. 5. Aufl., S. 1, Psychologie Verlags Union, Beltz Weinheim, 2001.
- Fiedler P: Persönlichkeitsstörungen. In: Wittchen HU, Hoyer J (Hrsg.): *Klinische Psychologie & Psychotherapie*. 927–945. Springer, Heidelberg, 2011.
- Fiedler P, Mundt C: Persönlichkeitsstörungen. In: Hahlweg K, Ehlers A (Hrsg.): *Psychische Störungen und ihre Behandlungen. Enzyklopädie der Psychologie: Themenbereich D – Praxisgebiete - Serie II – Klinische Psychologie*. Band 2, 799-900. Hogrefe-Verlag, Göttingen 1997.
- First, MB, Spitzer RL, Gibbon M, Williams JBW: Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis I Disorders, Clinician Version (SCID-CV). American Psychiatric Press, Inc., Washington, D.C., 1996.

- First MB, Gibbon M, Spitzer RL, Williams JBW, Benjamin LS: Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis II Personality Disorders, (SCID-II). Washington, D.C.: American Psychiatric Press, Inc., Washington, D.C, 1997.
- George MS, Lydiard RB: Social Phobia secondary to physical disability. A review of benign essential tremor (BET) and stuttering. *Psychosomatics* 35, 520-523 (1994).
- Georgescu D, Vagefi MR, McMullan TF, McCann JD, Anderson RL: Upper eyelid myectomy in blepharospasm with associated apraxia of lid opening. *Am J Ophthalmol* 145, 541-547 (2008).
- Geyer HL, Bressman SB: The diagnosis of dystonia. *Lancet Neurol* 5, 780-790 (2006).
- Goldberg LR: The structure of phenotypic personality traits. *Am Psychol* 48, 26-34 (1993).
- Grandas F, Elston J, Quinn N, Marsden CD: Blepharospasm: a review of 264 patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 51, 767-772 (1988).
- Graybiel AM, Aosaki T, Flaherty AW, Kimura M: The basal ganglia and adaptive motor control. *Science* 265, 1826-1831 (1994).
- Grilo CM, Becker DF, Fehon DC, Walker ML, Edell WS, McGlashan TH: Gender differences in personality disorders in psychiatrically hospitalized adolescents. *Am J Psychiatry*, 153, 1089-1091 (1996).
- Gündel H, Wolf A, Xidara V, Busch R, Ceballos-Baumann AO: Social phobia in spasmodic torticollis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 71, 499-504 (2001).
- Gündel H, Wolf A, Xidara V, Busch R, Ladwig KH, Jacobi F, von Rad M, Ceballos-Baumann AO: High psychiatric comorbidity in spasmodic torticollis: a controlled study. *J Nerv Ment Dis* 191, 465-473 (2003).
- Hagenah JM, Zühlke C, Hellenbroich Y, Heide W, Klein C: Focal dystonia as a presenting sign of Spinocerebellar Ataxia 17. *Mov Disord* 19, 217-220 (2004).
- Hallett M: Blepharospasm: recent advances. *Neurology* 59, 1306-1312 (2002).

- Hallett M: Pathophysiology of dystonia. *J Neural Transm Suppl* 70, 485-488 (2006a).
- Hallett M: Pathophysiology of writer's cramp. *Hum Mov Sci* 25, 454-63 (2006b).
- Hallett M: Neurophysiology of Dystonia: The Role of Inhibition. *Neurobiol Dis* 42, 177-184 (2011).
- Hatano Y, Li Y, Sato K, Asawaka S, Yamamura Y, Tomiyama H, Yostino H, Asatina M, Kobayashi S, Hassin-Baer S, Lu CS, Ng AR, Rosales RL, Shimizu N, Toda T, Mizuno Y, Hattori N: Novel PINK1 Mutations in Early-Onset Parkinsonism. *Ann Neurol* 56, 424-427 (2004).
- Hess CW, Raymond D, de Carvalho AP, Frucht S, Shriberg J, Heiman GA, Kurlan R, Klein C, Bressman SB, Ozelius RJ, Saunders-Pullman R: Myoclonus-dystonia, obsessive-compulsive disorder and alcohol dependence in SGCE mutation carriers. *Neurology* 68, 522-524 (2007).
- Hochberg FH, Harris SU, Blattert TR: Occupational hand cramps: professional disorders of motor control. *Hand Clin* 6, 417-428 (1990).
- <http://www.testzentrale.de> (Tag des Zugriffs: 14.10.2012).
- Jahanshahi M, Marion MH, Marsden CD: Natural history of adult-onset idiopathic torticollis. *Arch Neurol* 47, 548-552 (1990).
- Jahanshahi M: Factors that ameliorate or aggravate spasmodic torticollis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 68, 227-229 (2000).
- Jankovic J: Treatment of hyperkinetic movement disorders with tetrabenazine: a double-blind crossover study. *Ann Neurol* 11, 41-47 (1982).
- Jankovic J, Leder S, Warner D, Schwartz K: Cervical dystonia: clinical findings and associated movement disorders. *Neurology* 41, 1088-1091 (1991).
- Johnson LN, Lapour RW, Johnson GM, Johnson PJ, Madsen RW, Hackley SA: Closely spaced stressful life events precede the onset of benign essential blepharospasm and hemifacial spasm. *J Neuroophthalmol* 27, 275-280 (2007).

- Jordan DR, Anderson RL, Digre KB: Apraxia of lid opening in blepharospasm. *Ophthalmic Surg* 21, 331-334 (1990).
- Julien CL, Thompson JC, Wild S, Yardumian P, Snowden JS, Turner G, Craufurd D: Psychiatric disorders in preclinical Huntington's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 78, 939-943 (2007).
- Kaji R: Basal ganglia as a sensory gating device for motor control. *J Med Invest* 48, 142-146 (2001).
- Kasten M, Kertelge L, Brüggemann N, van der Vegt J, Schmidt A, Tadic V, Buhmann C, Steinlechner S, Behrens MI, Ramirez A, Binkofski F, Siebner H, Raspe H, Hagenah J, Lencer R, Klein C: Nonmotor symptoms in genetic Parkinson disease. *Arch Neurol* 67, 670-676 (2010).
- Kawagoe R, Takikawa Y, Hikosaka O: Expectation of reward modulates cognitive signals in the basal ganglia. *Nat Neurosci* 1, 411-416 (1998).
- Khan NL, Graham E, Critchley P, Schrag AE, Wood NW, Lees AJ, Bhatia KP, Quinn N: Parkin disease: a phenotypic study of a large case series. *Brain* 126, 1279-1292 (2003).
- Klein C, Ozelius LJ: Dystonia: Clinical features, genetics, and treatment. *Curr Opin Neurol* 15, 491-497 (2002).
- Klein C: Movement disorders: classifications. *J Inherit Metab Dis* 28, 425-439 (2005).
- Klein C, Fahn S: Translation of Oppenheim's 1911 Paper on Dystonia. *Mov Disord* 28, 851-862 (2013).
- Kleiner-Fisman G, Liang GS, Moberg PJ, Ruocco AC, Hurtig HI, Baltuch GH, Jaggi JL, Stern MB: Subthalamic nucleus deep brain stimulation for severe idiopathic dystonia: impact on severity, neurophysiological status, and quality of life. *J Neurosurg* 107, 29-36 (2007).
- Langlois M, Richer F, Chouinard S: New perspectives on dystonia. *Can J Neurol Sci* 30, S34-44 (2003).

- Laskawi R, Rohrbach S: Oromandibuläre Dystonien: Klinische Formen, Diagnostik und Therapiebeispiele mit Botulinum Toxin. *Laryngo-Rhino-Otologie* 80, 708-713 (2001).
- Lauterbach EC, Freeman A, Vogel RL: Differential DSM-III psychiatric disorder prevalence profiles in dystonia and Parkinson's disease. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 16, 29-36 (2004).
- Le KD, Nilsen B, Dietrichs E: Prevalence of primary focal and segmental dystonia in Oslo. *Neurology* 61, 1294-1296 (2003).
- Lee KH: Oromandibular Dystonia. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Oral Endod* 104, 491-496 (2007).
- Lencer R, Eismann G, Kasten M, Kabakci K, Geithe V, Grimm J, Klein C: Family history of primary movement disorders as a predictor for neuroleptic-induced extrapyramidal symptoms. *Br J Psychiatry* 185, 465-471 (2004).
- Lencer R, Steinlechner S, Stahlberg J, Rehling H, Orth M, Baeumer T, Rumpf HJ, Meyer C, Klein C, Muenchau A, Hagenah J: Primary focal dystonia: evidence for distinct neuropsychiatric and personality profiles. *J. Neurol Neurosurg Psychiatry* 80, 1176-1179 (2009).
- Leroi I, O'Hearn E, Marsh L, Lyketsos CG, Rosenblatt A, Ross CA, Brandt J, Margolis RL: Psychopathology in patients with degenerative cerebellar diseases: a comparison to Huntington's disease. *Am J Psychiatry* 159, 1306-1314 (2002).
- Lew MF, Brashear A, factor S: The safety and efficacy of botulinum toxin type B in the treatment of patients with cervical dystonia: summary of three controlled clinical trials. *Neurology* 55, 29-35 (2000).
- Lim VK, Altenmuller E, Bradshaw JL : Focal dystonia: current theories. *Hum Mov Sci* 20, 875-914 (2001).
- Liszewski CM, O'Hearn E, Leroi I, Gourley L, Ross CA, Margolis RL: Cognitive impairment and psychiatric symptoms in 133 patients with diseases associated with cerebellar degeneration. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 16, 109-112 (2004).

- Lohmann K, Klein C: Genetics of Dystonia: What's known? What's new? What's next?. *Mov Disord* 28, 899-905 (2013).
- Maniak S, Sieberer M, Hagenah J, Klein C, Vieregge P: Focal and segmental primary dystonia in north-western Germany- a clinico-genetic study. *Acta Neurol Scand* 107, 228-232 (2003).
- Marsden CD: Blepharospasm-Oromandibular Dystonia-Syndrome (Brueghel's syndrome). A variant of adult-onset torsion dystonia? *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 39, 1204-1209 (1976).
- Marsden CD, Harrison MJ, Bunday S: Natural history of idiopathic torsion dystonia. *Adv Neurol* 14, 177-187 (1976).
- Marsden CD, Sheehy MP: Writer's cramp. *Trends Neurosci* 13, 148-153 (1990).
- Mendlewicz J, Fleiss JL, Cataldo M, Rainer JD: Accuracy in the family history Method in affective illness: Comparison with direct interviews in family studies. *Arch Gen Psychiatry* 32, 309-314 (1975).
- Meyer C, Rumpf HJ, Hapke U, Dilling H, John U: Prevalence of alcohol consumption, abuse and dependence in a country with high per capita consumption: findings from the German TACOS study. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 35, 539-547 (2000).
- Mogenson GJ, Jones DL, Yim CY: From motivation to action: functional interface between the limbic system and the motor system. *Prog Neurobiol* 14, 69-97 (1980).
- Münchau A, Palmer JD, Dressler D, O'Sullivan JD, Tsang KL, Jahnshahi M, Quinn NP, Lees AJ, Bathia KP: Prospective study of selective peripheral denervation for botulinum-toxin resistant patients with cervical dystonia. *Brain* 124, 769-783 (2001).
- Nakashima K, Kusumi M, Inoue Y, Takahashi K: Prevalence of focal dystonias in the western area of Tottori Prefecture in Japan. *Mov Disord* 10, 440-443 (1995).

- Nutt JG, Muenter MD, Aronson A, Kurland LT, Melton LJ 3rd: Epidemiology of focal and generalized dystonia in Rochester, Minnesota. *Mov Disord* 3, 188-194 (1988).
- Oberlander EL, Schneier FR, Liebowitz MR: Physical disability and social phobia. *J Clin Psychopharmacol* 14, 136-143 (1994).
- Oppenheim H: Über eine eigenartige Krampfkrankheit des kindlichen und jugendlichen Alters (Dysbasia lordotica progressiva, dystonia musculorum deformans). *Neurologisches Centralblatt* 30, 1090-1107 (1911).
- Ozelius LJ, Hewett JW, Page CE, Bressman SB, Kramer PL, Shalish C, de Leon D, Brin MF, Raymond D, Corey DP, Fahn S, Risch NJ, Buckler AJ, Gusella JF, Breakefield XO: The early-onset torsion dystonia gene (DYT1) encodes an ATP-binding protein. *Nat Genet* 17, 40-48 (1997).
- Ozel-Kizil ET, Akbostanci MC, Ozguven HD, Atbasoglu EC: Secondary social anxiety in hyperkinesias. *Mov Disord* 23, 641-645 (2008).
- Patel BC, Anderson RL: Blepharospasm and related facial movement disorders. *Curr opin Ophthalmol* 6, 86-99 (1995).
- Pauls KAM, Timmermann L: Diagnostik und Therapieoptionen bei Dystonien. *Klin Neurophysiol* 43, e1-e11 (2012).
- Pekmezovic T, Svetel M, Ivanovic N, Dragasevic N, Petrovic I, Tepavcevic DK, Kostic VS: Quality of life in patients with focal dystonia. *Clin Neurol Neurosurg* 111,161-164 (2009).
- Pettigrew LC, Jankovic J: Hemidystonia: a report of 22 patients and a review of the literature. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 48, 650-657 (1985).
- Placzek MR, Misbahuddin A, Chaudhuri KR, Wood NW, Bhatia KP, Warner TT: Cervical dystonia is associated with a polymorphism in the dopamine (D5) receptor gene. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 71, 262-264 (2001).
- Ranawaya R, Lang A: Usefulness of writing device in writer's cramp. *Neurology* 41, 1136-1138 (1991).

- Rauch SL, Savage CR: Neuroimaging and neuropsychology of the striatum: Bridging basic science and clinical practice. *Psychiatr Clin North Am* 20, 741-68 (1997).
- Reetz K, Lencer R, Steinlechner S, Gaser C, Hagenah J, Buechel C, Petersen D, Kock N, Djarmati A, Siebner HR, Klein C, Binkofski F: Limbic and Frontal Cortical Degeneration Is Associated with Psychiatric Symptoms in PINK1 Mutation Carriers. *Biol Psychiatry* 64, 241-247 (2008).
- Roggenkämper P, Nussgens Z: Frontalis suspension for essential blepharospasm unresponsive to botulinum-toxin therapy. First results. *Ger J Ophthalmol* 2, 426-428 (1993).
- Roggenkämper P, Nussgens Z: Frontalis suspension in the treatment of essential blepharospasm unresponsive to botulinum-toxin therapy: long term results. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 235, 486-489 (1997).
- Rohé CF, Montagna P, Breedveld C, Cortelli P, Oostra BA, Bonifati V: Homozygous PINK1 C-terminus mutation causing early-onset parkinsonism. *Ann Neurol* 56, 427-431 (2004).
- Rolls ET: A theory of emotion and consciousness, and its application to understanding the neural basis of emotion. In: Gazzaniga MS (Hrsg.): *The cognitive Neurosciences*. 1091-1106, MIT Press, Cambridge, 1995.
- Ron M: Explaining the unexplained: Understanding hysteria. *Brain* 124, 1065-1066 (2001).
- Roze E, Soumare´ A, Pironneau I, Sangla S, Cochen de Kock V, Teixeira A, Astorquiza A, Bonnet C, Bleton JP, Vidailhet M, Elbaz A: Case control study of writer's cramp. *Brain* 132, 756-764 (2009).
- Sabesan T: Meige syndrome: a rare form of cranial dystonias that was treated successfully with botulinum toxin. *Br J Oral Maxillofac Surg* 46, 588-590 (2008).
- Saß, H: Persönlichkeits- und Verhaltensstörungen. In: Helmchen H, Henn F, Lauter H, Sartorius N (Hrsg.): *Psychiatrie der Gegenwart*, Bd. 6. Erlebens-

und Verhaltensstörungen, Abhängigkeit und Suizid. 273-330, Springer, Berlin, 2000.

Saß H, Wittchen HU, Zaudig M, Houben I: Diagnostisches und Statistisches Manual Psychischer Störungen. Textrevision. DSM-IV-TR. 1. Aufl., Hogrefe-Verlag, Göttingen, 2003.

Saunders-Pullman R, Shriberg J, Heimann G, Raymond D, Wendt K, Kramer P, Schilling K, Kurlan R, Klein C, Ozelius LJ, Risch NJ, Bressman SB: Myoclonus dystonia: Possible association with obsessive-compulsive disorder and alcohol dependence. *Neurology* 58, 242-245 (2002).

Scheidt CE, Waller E, Schnock C, Becker-stoll F, Zimmermann P, Luecking CH, Wirsching M: Alexithymia and attachment representation in idiopathic spasmodic torticollis. *J Nerv Ment Dis* 187, 47-52 (1999).

Schmidt A, Schneider SA, Hagenah J, Klein C: Dystonien. *Nervenarzt Suppl* 79, 53-66 (2008).

Schneier FR, Barnes LF, Albert SM, Louis ED: Characteristics of social phobia among persons with essential tremor. *J Clin Psychiatry* 62, 367-372 (2001).

Sheehy MP, Marsden CD: Writers' cramp – a focal dystonia. *Brain* 105, 461-480 (1982).

Stein MB, Baird A, Walker JR: Social phobia in adults with stuttering. *Am J Psychiatry* 153, 278-280 (1996).

Steinlechner S, Stahlberg J, Völkel B, Djarmati A, Hagenah J, Hiller A, Hedrich K, König I, Klein C, Lencer R: Co-occurrence of affective and schizophrenia spectrum disorders with PINK1 mutations. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 78, 532-535 (2007).

Tinazzi M, Rosso T, Fiaschi A: Role of the somatosensory system in primary dystonia. *Mov Disord.* 18, 605-622 (2003).

Torgersen S, Kringlen E, Cramer V: The prevalence of personality disorders in a community sample. *Arch Gen Psychiatry* 58, 590-596 (2001).

- Valente EM, Salvi S, Ialongo T, Marongiu R, Elia AE, Caputo V, Romito L, Albanese A, Dallapiccola B, Bentivoglio AR: PINK1 mutations are associated with sporadic early-onset-parkinsonism. *Ann Neurol* 56, 336-341 (2004).
- Van Duijn CM, Dekker MCJ, Bonifati V, Galjaard RJ, Houwing-Duistermaat JJ, Snijders PJLM, Testres L, Breedveld GJ, Horstink M, Sandkuijl LA, van Swieten JC, Oostra BA, Heutink P: PARK7, a Novel Locus for Autosomal Recessive Early-Onset Parkinsonism, on Chromosome 1p36. *Am J Hum Genet* 69, 629-634 (2001).
- Velickovic M, Benabou R, Brin MF: Cervical dystonia pathophysiology and treatment options. *Drugs* 61, 1921-43 (2001).
- Vitek JL: Pathophysiology of dystonia: a neuronal model. *Mov Disord* 17, 49-62 (2002).
- Volkman J, Wolters A, Kupsch A, Müller J, Kühn AA, Schneider GH, Poewe W, Hering S, Eisner W, Müller JU, Deuschl G, Pinski MO, Skogseid IM, Roeste GK, Krause M, Tronnier V, Schnitzler A, Voges J, Nikkah G, Vesper J, Classen J, Naumann M, Benecke R, DBS study group for dystonia: Pallidal deep brain stimulation in patients with primary generalised or segmental dystonia: 5-year follow-up of a randomised trial. *Lancet Neurol* 11, 1029-1038 (2012).
- Vuilleumier P, Chicherio C, Assal F, Schwartz S, Slosman D, Landis T: Functional neuroanatomical correlates of hysterical sensimotor loss. *Brain* 124, 1077-1090 (2001).
- Wabbels B, Roggenkämper P: Long-term follow-up of patients with frontalis sling operation in the treatment of essential blepharospasm unresponsive to botulinum toxin therapy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 245, 45-50 (2007).
- Waddy HM, Fletcher NA, Harding AE, Marsden CD: A genetic study of idiopathic focal dystonias. *Ann Neurol* 29, 320-324 (1991).
- Wegner D: Untersuchung zur Erbllichkeit des essentiellen Blepharospasmus – Eine Studie an 311 Familien. *Med. Diss. Bonn*, 2004.

- Wittchen HU, Wunderlich U, Gruschwitz S, Zaudig M: Strukturiertes Klinisches Interview für DSM-IV. 1. Auflage, Hogrefe-Verlag, Göttingen (1997).
- Wunderlich S, Reiners K, Gasser T, Naumann M: Cervical dystonia in monozygotic twins : case report and review of the literature. *Mov Disord* 16, 714-718 (2001).
- Zetterberg L, Halvorsen K, Farnstrand C, Aquilonius SM, Lindmark B: Physiotherapy in cervical dystonia: six experimental single-case studies. *Physiother Theory Pract* 24, 275-290 (2008).
- Zimprich A, Grabowski M, Asmus F, Naumann M, Berg D, Bertram M, Scheidtmann K, Kern P, Winkelmann J, Müller-Myhsok B, Riedel L, Bauer M, Müller T, Castro M, Meitinger T, Strom TM, Gasser T: Mutations in the gene encoding epsilon-sarcoglycan cause myoclonus-dystonia syndrome. *Nat Genet* 29, 66-69 (2001).
- Zittel S, Moll CDE, Hamel W, Buhmann C, Engel AK, Gerloff C, Münchau A: Successful GPi deep brain stimulation in a patient with adult onset primary axial dystonia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 80, 811-812 (2009).

VIII. Danksagung

Ich danke Herrn Prof. Dr. med. F. Hohagen, der mir die Möglichkeit gab, diese Arbeit in seiner Abteilung zu realisieren.

Ein großes Dankeschön geht an meine Doktormutter Frau Prof. Dr. med. Rebekka Lencer. Ihr möchte ich nicht nur für die Überlassung des interessanten und klinisch relevanten Themas danken, das der vorgelegten Promotionsarbeit zugrunde liegt, sondern auch für die engagierte Betreuung, die fachlich kompetente Beratung und die ständige Diskussionsbereitschaft während aller Phasen der Erstellung dieser Arbeit.

Mein ganz besonderer Dank gilt Frau Dr. med. Susanne Steinlechner, Fachärztin für Psychiatrie und Psychotherapie, für ihre ausgiebige Unterstützung, das stets kritische Hinterfragen, das zur Verfügung gestellte Recherchematerial sowie die konstruktiven Korrekturen und fachlichen Diskussionen. Insbesondere möchte ich mich für ihre Geduld und die große emotionale Unterstützung während der gesamten Arbeit bedanken. Ihr großes Engagement war entscheidend für das Gelingen meiner Dissertation.

Des Weiteren danke ich Herrn PD Dr. med. Hans-Jürgen Rumpf, Leitender Psychologe an der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie am Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Lübeck, für die Unterstützung hinsichtlich des statistischen Teils meiner Arbeit.

Für die Unterstützung bei der Rekrutierung der Patienten sowie für deren neurologische Untersuchung danke ich PD Dr. Johann Hagenah (Klinik für Neurologie, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Lübeck) und Prof. Dr. Alexander Münchau (Klinik für Neurologie, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf).

Schließlich danke ich meinem Mann und meinen Eltern besonders herzlich für die liebevollen Ermutigungen, Aufmunterungen und die große Unterstützung.

IX. Lebenslauf

1. Persönliche Daten:

Geburtsname: Jessica Stahlberg
Geburtsdatum: 15.01.1977
Geburtsort: Lübeck



2. Studium:

1998–2001 Studium der Humanmedizin, Universität Hamburg
2001–2004 Studium der Humanmedizin, Universität zu Lübeck
2004–2005 Praktisches Jahr, Universität zu Lübeck
2005 Drittes Staatsexamen

3. Dissertation:

seit 5/2005 Dissertation zum Thema „Fokale isolierte Dystonien: Psychiatrische Erkrankungen und Persönlichkeitsmerkmale als Teil des phänotypischen Spektrums“, Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie des Universitätsklinikums Schleswig-Holstein, Campus Lübeck

Direktor: Prof. Dr. F. Hohagen

Zeitraum: Patientenuntersuchungen: 6/2005–8/2007

Metaanalyse bis 2009

Publikation der Ergebnisse im Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry (2009)

4. Beruflicher Werdegang:

4/2006–9/2007 Assistenzärztin an der Klinik für Neurologie, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Lübeck

Direktor: Prof. Dr. D. Kömpf

9/2007–4/2009	Assistenzärztin an der Klinik für Neurologie, Regioklinikum Pinneberg Chefarzt: PD Dr. M. Nitschke
5/2009–2/2010	Elternzeit
3/2010–8/2010	Assistenzärztin an der Klinik für Neurologie, Regioklinikum Pinneberg Chefarzt: PD Dr. M. Nitschke
Seit 9/2010	Ärztin in Weiterbildung in der Arbeitsmedizin in Hamburg

X. Publikationsverzeichnis

Lencer R, Steinlechner S, **Stahlberg J**, Rehling H, Orth M, Baeumer T, Rumpf HJ, Meyer C, Klein C, Muenchau A, Hagenah J: Primary focal dystonia: evidence for distinct neuropsychiatric and personality profiles. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 80, 1176–1179 (2009).

Steinlechner S, Lencer R, **Stahlberg J**, Drücke H, Rumpf HJ, Muenchau A, Klein C, Hagenah J: Increased Risk for Psychiatric Disorders in Primary Focal Dystonia. *AAN*, Boston (2007).

Steinlechner S, **Stahlberg J**, Völkel B, Djarmati A, Hagenah J, Hiller A, Hedrich K, König I, Klein C, Lencer R: Co-occurrence of affective and schizophrenia spectrum disorders with PINK1 mutations. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 78, 532–535 (2007).

Tabelle 13: Vergleich der NEO-FFI-Punktwerte für Offenheit, Verträglichkeit und Gewissenhaftigkeit bei Patienten mit fokaler isolierter Dystonie, die entweder von einer psychiatrischen Störung/Persönlichkeitsstörung betroffen sind (ja) oder nicht betroffen sind (nein)

	N*	Offenheit-Punktwert				Verträglichkeit-Punktwert				Gewissenhaftigkeit-Punktwert			
		ja	nein	T (df)	p-Wert	ja	nein	T (df)	p-Wert	ja	nein	T (df)	p-Wert
Psychiatrische Störung	44	2,27	2,11	1,00 (59)	n. s.	2,79	2,91	-0,88 (59)	n. s.	2,93	2,85	0,92 (0,56)	n. s.
Achse I-Störung	37	2,31	2,08	1,58 (59)	n. s.	2,78	2,89	-0,85 (59)	n. s.	2,97	2,81	1,18 (59)	n. s.
Angststörung	25	2,32	2,15	1,13 (59)	n. s.	2,85	2,81	0,31 (59)	n. s.	3,02	2,83	1,46 (59)	n. s.
Soziale Phobie	20	2,26	2,21	0,31 (59)	n. s.	2,83	2,82	0,07 (59)	n. s.	3,01	2,86	1,14 (59)	n. s.
Spezifische Phobie	13	2,40	2,17	1,31 (59)	n. s.	2,97	2,78	1,26 (59)	n. s.	2,99	2,88	0,69 (59)	n. s.
Agoraphobie	5	2,75	2,17	2,25 (59)	0,028	2,92	2,81	0,45 (59)	n. s.	2,77	2,92	-0,64 (59)	n. s.
Panikstörung	5	2,37	2,21	0,59 (59)	n. s.	2,88	2,82	0,29 (59)	n. s.	3,27	2,87	1,67 (59)	n. s.
Depression	12	2,39	2,18	1,13 (59)	n. s.	2,72	2,85	-0,83 (59)	n. s.	2,99	2,89	0,60 (59)	n. s.
Dysthymie	4	2,46	2,21	0,87 (59)	n. s.	2,86	2,82	0,14 (59)	n. s.	2,96	2,90	0,21 (59)	n. s.
Achse II-Störung	26	2,28	2,18	0,72 (59)	n. s.	2,81	2,83	-0,11 (59)	n. s.	2,94	2,89	0,42 (59)	n. s.
Cluster A	8	2,01	2,25	-1,14 (59)	n. s.	2,59	2,86	-1,42 (59)	n. s.	3,10	2,88	1,17 (59)	n. s.
Cluster B	6	2,46	2,19	1,08 (59)	n. s.	2,49	2,86	-1,79 (59)	n. s.	2,65	2,93	-1,3 (59)	n. s.
Cluster C	23	2,35	2,14	1,41 (59)	n. s.	2,87	2,79	0,62 (59)	n. s.	2,97	2,87	0,71 (59)	n. s.

*Anzahl von insgesamt 61 Patienten, die von der jeweiligen Störung betroffen sind