



universität
wien

DIPLOMARBEIT

Titel der Diplomarbeit

Die Neuropsychologie der Dystonie: Exekutive Funktionen, Depression und Apathie

verfasst von

Jennifer Ursula Algner

angestrebter akademischer Grad:

Magistra der Naturwissenschaften (Mag. rer. nat.)

Wien, 2013

Studienkennzahl lt. Studienblatt: A 298

Studienrichtung lt. Studienblatt: Psychologie

Betreut von: ao. Univ.-Prof. Mag. Dr. Ulrike Willinger

Danksagung

Zunächst möchte ich mich bei allen bedanken, die sich zur Teilnahme an unserer Studie bereit erklärt und die vielen Tests gemeistert haben.

Dank auch an Frau Univ.-Prof. Mag. Dr. Ulrike Willinger für die Betreuung dieser Arbeit sowie an Frau Mag. Michaela Schmöger für ihr schnelles und sorgfältiges Korrekturlesen. Außerdem bedanke ich mich bei dem gesamten Team der Neurologie des AKH Wien für die Unterstützung während der Durchführung der Testungen, insbesondere bei Frau Dr. Kirsten Elwischger für ihr großes Engagement!

Besonderer Dank geht an Frau Mag. Jutta Rentmeister für ihre Einsatzbereitschaft bei der Suche nach Probanden und für das Bereitstellen von Räumlichkeiten.

Während des gesamten Studiums konnte ich mich stets auf die Unterstützung meiner lieben Eltern verlassen, sowohl in finanzieller als auch in emotionaler Hinsicht. Vielen Dank, dass ich sicher sein kann, euch als beständigen Rückhalt zu haben und dafür, dass ihr mir dieses Studium ermöglicht habt! Danke, Mama, für deine professionelle Unterstützung – nicht nur bei dieser Diplomarbeit!

Zwei weitere Menschen möchte ich unbedingt erwähnen – ohne viele Worte, jedoch in größter Verbundenheit und Dankbarkeit:

Johannes. Danke für alles – vor allem für deine Beruhigung, Geduld und Fürsorge in stressigen Zeiten.

Frau Mag. Monika Huber. Sie an dieser Stelle zu nennen, bedeutet mir sehr viel. Ich danke Ihnen von Herzen für Ihre große Hilfe, Ihre fortwährenden Bemühungen und Ihre Ausdauer.

INHALTSVERZEICHNIS

Einleitung	6
 THEORETISCHER TEIL	8
 1. Dystonie	9
1.1. Definition der Dystonie	9
1.2. Klassifikation der Dystonie	10
1.3. Epidemiologie der Dystonie	12
1.4. Fokale Dystonien	13
1.4.1. Zervikale Dystonie	14
1.4.2. Blepharospasmus	15
1.5. Ätiologie der Dystonie.....	17
1.5.1. Neuroanatomie und Funktionsweise der Basalganglien.....	17
1.5.2. Basalganglionäre-thalamokortikale Schleifensysteme	20
1.5.3. Weitere Forschungsansätze zur Ätiologie der Dystonie.....	22
1.6. Neuropsychologie der Dystonie	24
1.6.1. Exekutive Funktionen.....	25
1.6.1.1. Neurophysiologische Grundlagen der exekutiven Funktionen.....	26
1.6.1.2. Exekutive Funktionen bei Dystonie	27
1.6.2. Depression	31
1.6.2.1. Neurophysiologische Grundlagen der Depression.....	31
1.6.2.2. Depression bei Dystonie	32
1.6.3. Apathie.....	355
1.6.3.1. Neurophysiologische Grundlagen der Apathie	355
1.6.3.2 Apathie bei Dystonie.....	377

2. Zielsetzungen, Fragestellungen und Hypothesen	39
2.1. Zielsetzungen	39
2.2. Fragestellungen und Hypothesen.....	40
 EMPIRISCHER TEIL.....	42
3. Methode	43
3.1. Untersuchungsplan und Stichprobe	43
3.2. Erhebungsinstrumente	44
3.2.1. Brixton-Test.....	45
3.2.2. Trail Making Test	46
3.2.3. Beck Depressions-Inventar Revision.....	48
3.2.4. Apathy Evaluation Scale	49
4. Untersuchung.....	51
4.1. Untersuchungsdurchführung.....	51
4.2. Auswertungsverfahren	53
4.3. Stichprobenbeschreibung.....	53
4.3.1. Soziodemografische Daten	54
4.3.1.1 Geschlecht.....	54
4.3.1.2 Alter	55
4.3.1.3 Bildungsgrad	55
4.3.1.4 Familienstand.....	57
4.3.1.5 Berufstätigkeit.....	58
4.3.2. Medizinische Daten	58
4.3.2.1 Augenerkrankungen und Sehstärke	58
4.3.2.2 Medikamente.....	59
4.3.2.3 Dystoniespezifische Variablen.....	59

5. Ergebnisse	61
5.1. Deskriptive Analysen der Erhebungsinstrumente	61
5.1.1. Trail Making Test	61
5.1.2. Brixton-Test.....	62
5.1.3. Beck Depressions-Inventar Revision.....	62
5.1.4. Apathy Evaluation Scale	66
5.2. Hypothesenprüfung.....	67
5.2.1. Exekutive Funktionen.....	67
5.2.2. Depression	68
5.2.3. Apathie.....	68
5.2.4. Beziehung zwischen Depression und Apathie.....	69
6. Diskussion.....	70
7. Zusammenfassung der Ergebnisse.....	76
Abstract.....	77
Literaturverzeichnis.....	78
Abbildungsverzeichnis	90
Tabellenverzeichnis	91
Anhang	92

Einleitung

*"Wenn das menschliche Gehirn so einfach wäre, dass wir es verstehen könnten,
wären wir zu simpel, um es zu verstehen." (Emerson M. Pugh)*

Die immensen Bemühungen und Fortschritte auf dem Gebiet der Hirnforschung zeigen eindrücklich, welch großes Interesse wir Menschen daran haben, uns selbst zu erforschen. Nur zu gerne wollen wir verstehen, was in unseren Köpfen vorgeht und uns zu denen macht, die wir sind. Dabei wird jedoch immer deutlicher, dass die zugrundeliegenden Prozesse und das Zusammenwirken der einzelnen Hirnstrukturen so komplex sind, dass reduktionistische und damit leicht verständliche Modelle nicht zur Erklärung ausreichen. Neue Erkenntnisse werfen immer wieder neue Fragen auf. Ob der amerikanische Physik-Professor Emerson M. Pugh trotz der wissenschaftlichen Anstrengungen, die Rätsel des menschlichen Gehirns zu lösen, am Ende mit seiner eingangs zitierten Aussage (Pugh, 1977, S. 154) recht behalten wird, bleibt also noch abzuwarten.

Ein Beispiel für das komplexe Zusammenwirken von Gehirnstrukturen und die vielschichtigen Prozesse innerhalb unseres Gehirns ist die Bewegungsstörung Dystonie. Bei Dystonie handelt es sich um ein Syndrom unwillkürlicher Muskelkontraktionen, das zu repetitiven und verzerrenden Bewegungen oder abnormen Körperhaltungen führt. Wenngleich deren genaue Ätiologie noch immer unklar ist, scheint ein bestimmtes, in den Tiefen des Gehirns verborgenes Gebiet eine große Rolle zu spielen: die Basalganglien. (Ceballos-Baumann & Conrad, 2005). Als Basalganglien wird eine subkortikal lokalisierte Ansammlung funktionell miteinander verbundener Kerne und Strukturen bezeichnet. Diese regulieren nicht nur die Feinabstimmung von Körperbewegungen, sondern sie werden auch in Zusammenhang mit komplexen kognitiven und motivationalen Funktionen gebracht (Birbaumer & Schmidt, 2010). Die einzelnen Strukturen der Basalganglien sind sowohl untereinander als auch mit anderen Teilen des Gehirns kompliziert verschaltet. Eine große Rolle spielt dabei das Konzept der sogenannten basalganglionären-thalamokortikalen Schleifensysteme (Alexander, De Long und Strick, 1986). Diese Regelkreise sind für das komplexe Zusammenspiel motorischer und psychischer Funktionen verantwortlich. Bei Dystonie scheint es jedoch zu einer Fehlschaltung von Informationswegen innerhalb der Schleifensysteme zu kommen (z. B. Fabbrini et al.,

2010), was die motorischen Beeinträchtigungen zur Folge hat. Es wird vermutet, dass bei Dystonie neben der Motorik auch psychische Funktionen, die ihr neurophysiologisches Substrat ebenfalls innerhalb der Basalganglien und der mit ihnen verbundenen Strukturen haben, beeinträchtigt sind (z. B. Stamelou, Edwards, Hallett & Bhatia, 2012). Tatsächlich finden sich in der Literatur einige Belege für ein vermehrtes Auftreten von Depressionen (z. B. Lencer, Steinlechner & Stahlberg, 2009) und Apathie (Louis, Houey & Gerbin, 2012) bei Dystonieklienten¹. Auch höhere kognitive Leistungen, die unter dem Begriff *exekutive Funktionen* subsummiert werden, stehen im Verdacht, bei den Betroffenen geringer ausgeprägt zu sein (z. B. Scott et al., 2003). Eine generalisierte Aussage über die Neuropsychologie der Dystonie konnte bisher jedoch noch nicht getroffen werden (z. B. Stamelou et al., 2012).

Ziel dieser Diplomarbeit ist es daher, einen Beitrag zur Klärung der Frage zu leisten, ob und inwiefern diese Bereiche bei Dystonieklienten beeinträchtigt sind.

¹ Der besseren Lesbarkeit wegen wird in dieser Diplomarbeit bei geschlechtsabhängigen Begriffen auf eine Unterscheidung zwischen der männlichen und der weiblichen Form verzichtet und stattdessen stets der männliche Terminus verwendet. Dies ist als sprachliche Vereinfachung im Sinne einer geschlechtsneutralen Bezeichnung zu verstehen.

THEORETISCHER TEIL

1. Dystonie

1.1. Definition der Dystonie

Der Begriff Dystonie (*dys* = fehlreguliert; *tonus* = Spannung) bezeichnet ein Syndrom anhaltender Muskelkontraktionen, die zu repetitiven und verzerrenden Bewegungen oder abnormen Haltungen führen. Dystonie umfasst ein breites Spektrum an Bewegungsstörungen, die durch ein bestimmtes Muster zentralnervöser Fehlfunktionen bei der Bewegungs- und Haltungskontrolle gekennzeichnet sind. Den repetitiven Bewegungen oder abnormen Haltungen liegen tonische (langsame), klonische (krampfartige), phasische (schnelle) oder rhythmische Muskelkontraktionen zugrunde. Ein typisches Merkmal der Dystonie ist das Auftreten oder die Exazerbation dieser Muskelkontraktionen bei Bewegung. Unter einer Dystonie versteht man einerseits eine eigenständige Krankheitsentität, genauso kann sich dahinter jedoch auch ein sekundäres Dystoniesyndrom, also ein Syndrom im Rahmen einer anderen Grundkrankheit, verbergen. So können etwa bei Chorea Huntington neben anderen Symptomen auch dystone Bewegungsanomalien vorkommen. Geprägt wurde der Begriff Dystonie 1911 von dem Neurologen H. Oppenheim: Als *Dystonia musculorum deformans* bezeichnete er ein Syndrom abnormer unwillkürlicher Muskelverspannungen, das er keiner anderen Bewegungsstörung zuordnen konnte. Abzugrenzen ist der Begriff Dystonie von einem neurasthenischen Syndrom, das als *vegetative Dystonie* bezeichnet wird. Diese zählt nach Hoffmann und Hochapfel (1999) zu den funktionellen Störungen (Somatoforme autonome Funktionsstörung nach der Internationalen Statistischen Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme [ICD-10]), die ein wechselndes Bild körperlicher Beschwerden ohne organische Ursache, oft in Kombination mit Spannungszuständen wie Angst, Unruhe und Unlust, bezeichnen (Ceballos-Baumann & Conrad, 2005).

1.2. Klassifikation der Dystonie

Seit Anfang der 80er-Jahre werden Dystonien nach ihrer Ätiologie, nach dem Alter des erstmaligen Auftretens und nach ihrer topischen Verteilung klassifiziert (Ceballos-Baumann & Conrad, 2005). Abbildung 1 gibt einen Überblick über die Klassifikation verschiedener Dystonieformen.

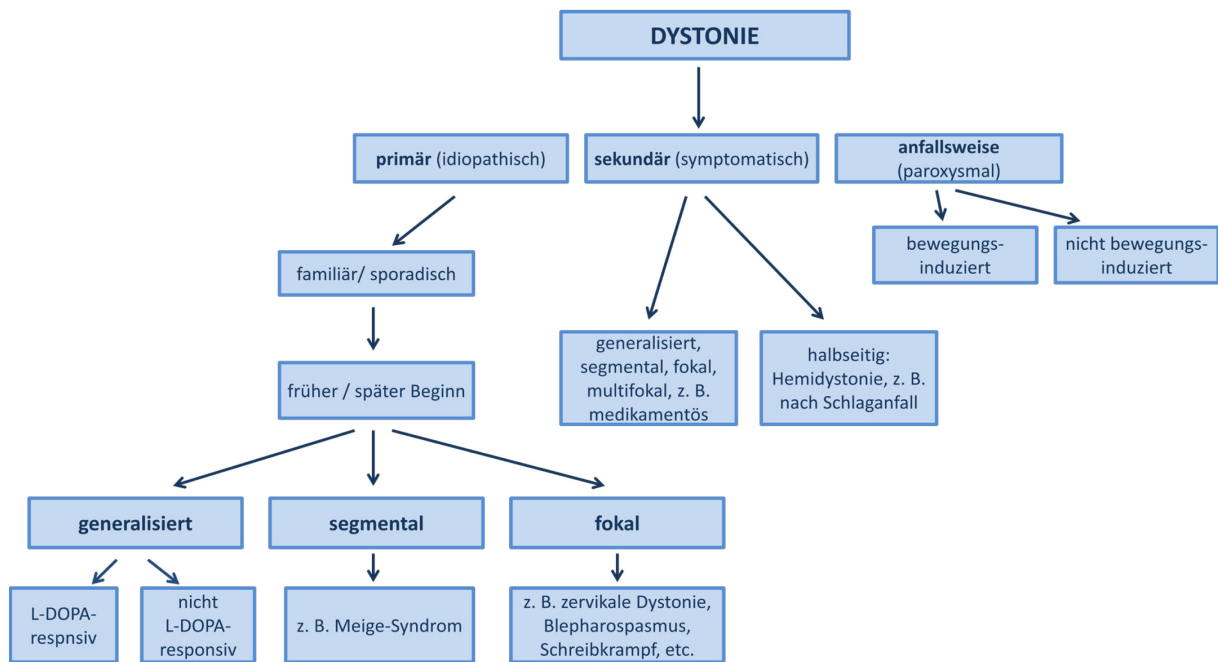


Abbildung 1

Klassifikation von Dystonien, modifiziert nach Fahn und Jankovic (2007)

Die Klassifikation nach Ätiologie unterteilt in primäre (idiopathische) und sekundäre (symptomatische) Dystonien. Bei ersteren zeigt sich die Dystonie als einzelne, sporadisch auftretende klinische Manifestation, die mitunter hereditär bedingt ist. Sekundäre Dystonien werden hingegen durch einen exogenen Faktor verursacht, der eine neurochemische oder strukturelle Hirnläsion und in weiterer Folge eine Dystonie hervorruft (Ceballos-Baumann & Conrad, 2005).

Die Klassifikation nach Alter nimmt eine dreifache Unterteilung vor. Tritt eine Dystonie erstmalig vor dem 12. Lebensjahr auf, so handelt es sich um eine infantile Form. Im Alter von

13 bis 20 Jahren spricht man von einer juvenilen Form. Ein erstmaliges Auftreten nach dem 20. Lebensjahr wird als adulte Form bezeichnet (Ceballos-Baumann & Conrad, 2005).

Zieht man die topische Verteilung als Klassifikationsgrundlage heran, so lassen sich Dystonien in fokale, segmentale, multifokale, generalisierte oder Hemidystonien unterteilen. Fokale Dystonien sind auf eine, segmentale Dystonien hingegen auf zwei benachbarte Körperregionen begrenzt. Bei multifokalen Dystonien sind mindestens zwei nicht benachbarte Körperregionen betroffen. Generalisierte Dystonien dehnen sich auf mehrere nicht benachbarte Körperregionen aus, einschließlich mindestens einer der unteren Extremitäten. Als Hemidystonien bezeichnet man jene Formen, bei denen nur eine Körperseite sowohl an der unteren als auch an der oberen Extremität betroffen ist (Ceballos-Baumann & Conrad, 2005).

Aufgrund der in den 90er-Jahren hinzugekommenen Erkenntnisse, die die Genetik als Grundlage der Dystonie betreffen, schlugen Fahn, Bressmann & Marsden (1998) eine Revision der ätiologischen Klassifikation vor. Sie nahmen folgende Unterteilung vor: Bei der *primären (idiopathische) Dystonie* tritt die Dystonie als einzige klinische Erscheinung auf, es liegt also keine Erkrankung zugrunde. Hierunter fallen auch die fokalen Dystonien, welche keinem bestimmten Gen zugeordnet werden können. Bei *Dystonie-plus-Syndromen* tritt die Dystonie gemeinsam mit anderen neurologischen Symptomen auf. Bei *sekundären Dystonien* tritt die Dystonie infolge einer neurochemischen oder strukturellen Hirnläsion auf. Exogene Faktoren, die diese Läsionen verursachen, können z. B. Neuroleptika oder Tumore sein. Bei *heredodegenerativen Erkrankungen* ist die Dystonie meist von anderen neurologischen Symptomen begleitet, wie z. B. von Morbus Wilson. Den Erkrankungen liegt ein neurodegenerativer Prozess zugrunde und sie sind zumeist genetisch bedingt. Unter die *Dyskinesiesyndrome mit Dystonie* fallen die paroxysmalen Dystonien, bei denen dystone Symptome nur zeitweise auftreten, sowie Tic-Störungen mit dystonen Tics und hypnogene Dystonien.

Die Forschung fokussiert mittlerweile zunehmend auf genetische Ursachen der Dystonie. Diese stellen inzwischen eine zusätzliche Klassifikationsgrundlage dar. Bisher wurden mehr als 14 Gene identifiziert, die mit verschiedenen monogenetischen Dystonie-Syndromen in Verbindung stehen. Diese werden zwar häufig autosomal dominant vererbt, besitzen aber eine reduzierte Manifestationswahrscheinlichkeit. Wenngleich die identifizierten Gene bei weitem noch nicht ausreichen, um das Auftreten verschiedener Dystonieformen zu erklären, sind sie ätiologisch relevant (Klein, Ozelius & Breakefield, 2007). Abbildung 2 gibt einen Überblick über monogenetische Formen der primären Dystonie.

Designation	Dystonia type	Mode of inheritance	Gene locus	Gene product
DYT1	Early-onset generalized torsion dystonia (dystonia musculorum deformans, Oppenheim's disease)	Autosomal dominant	9q34	TorsinA
DYT2	Autosomal recessive torsion dystonia	Autosomal recessive	Unknown	Unknown
DYT3	Dystonia-parkinsonism ("lubag")	X-linked recessive	Xq13.1	Disease-specific changes in DYT3 region
DYT4	'Non-DYT1' dystonia (whispering dysphonia)	Autosomal dominant	Unknown	Unknown
DYT5	Dopa-responsive dystonia (DRD)	Autosomal dominant (Segawa) Autosomal recessive (DRD)	14q22.1-2 11p15.5	GTP-cyclohydrolase 1 Tyrosine hydroxylase
DYT6	Adolescent-onset dystonia of mixed type	Autosomal dominant	8p21-22	Unknown
DYT7	Adult-onset focal dystonia	Autosomal dominant	18p	Unknown
DYT8	Paroxysmal non-kinesigenic dyskinesia	Autosomal dominant	2q33-25	Myofibrillogenesis regulator 1
DYT9	Paroxysmal choreoathetosis with episodic ataxia and spasticity	Autosomal dominant	1p21	Unknown
DYT10	Paroxysmal kinesigenic choreoathetosis	Autosomal dominant	16p-q	Unknown
DYT11	Myoclonus dystonia	Autosomal dominant (maternal imprinting)	7q11q25	ε-Sarcoglycan
DYT12	Rapid-onset dystonia-parkinsonism	Autosomal dominant	19q	Na ⁺ /K ⁺ ATPase α3 subunit
DYT13	Multifocal/segmental dystonia	Autosomal dominant	1p	Unknown
DYT15	Myoclonus dystonia	Autosomal dominant	18p	Unknown

Abbildung 2:

Monogenetische Formen der primären Dystonie (Breakefield et al., 2008)

1.3. Epidemiologie der Dystonie

Die primäre Dystonie, besonders die adulte Form, ist nach essentielltem Tremor und Parkinson die dritthäufigste Bewegungsstörung. Dennoch liegen bisher nicht ausreichend methodologisch vergleichbare und verlässliche Daten zur Epidemiologie dieser Erkrankung vor. Die Prävalenzschätzungen gehen weit auseinander. Sie reichen von 0,2 bis zu 5 Fällen pro 100 000 für infantile und juvenile Dystonieformen und von 3 bis zu 732 pro 100 000 für adulte Formen (Dafazio, 2010). In einer groß angelegten europäischen Studie wurde für primäre Dystonien im Zeitraum 1996 – 1997 eine Jahresprävalenz von 15,2 pro 100 000 Einwohner ermittelt. Für die fokalen Dystonien wird eine Prävalenz von 11,7 pro 100 000 Einwohner angenommen (Epidemiological Study of Dystonia in Europe [ESDE] Collaborative Group, 2000). Nutt, Muentert, Kurland, Aronson & Melton (1988) sprechen hingegen von 29,5 pro 100 000 Einwohner. Nach Ceballos-Baumann & Conrad (2005) kann eine Gesamtprävalenz aller Dystonien (primäre und sekundäre Formen) von ca. 40 pro 100 000 Einwohner angenommen werden. Für zervikale Dystonie liegt die Prävalenz bei 5,4 pro 100 000 und für Blepharospasmus zwischen 1,7 und 3,1 pro 100 000 Einwohner. Müller et al. (2002) untersuchten eine randomisierte Populationsstichprobe in Südtirol. Sie fanden eine weitaus höhere Prä-

valenz als es die oben erwähnten Studien nahelegen. Nach ihren Berechnungen sind 732 von 100 000 Einwohnern betroffen. Auf die österreichische Bevölkerung übertragen, leiden den Ergebnissen von Müller et al. (2002) zufolge über 6000 Menschen an einer primären Dystonie. Die tatsächliche Prävalenz schätzen die Autoren jedoch signifikant höher ein, als die meisten Untersuchungen vermuten lassen. So wurde auch nur bei 2 von 6 Fällen schon vor der Untersuchung im Rahmen dieser Studie eine Dystonie diagnostiziert. Auch Ceballos-Baumann und Conrad (2005) gehen von einer Unterschätzung der Prävalenz der primären Dystonien aus. Diese werden oft erst spät bzw. bei manchen Patienten nie diagnostiziert, was eine hohe Dunkelziffer der Erkrankung vermuten lässt. Eldridge und Gottlieb (1976) beispielsweise identifizierten für 25 % der registrierten fokalen Dystonieklienten einen ebenfalls von einer Dystonie betroffenen Verwandten, der bis dahin noch ohne Diagnose war. Auch werden, nach Warner (2000) etwa 25 % der primären Dystonien fehldiagnostiziert.

Die häufigste Form der Dystonie ist der Torticollis („Schiefhals“), eine Form der zervikalen Dystonie (s. 1.4.1) an dem in der EU etwa 10 000 Personen erkrankt sind. An einem Blepharospasmus (s. 1.4.2) leiden schätzungsweise 3 000 Personen. Frauen sind insgesamt etwas häufiger von einer primären Dystonie betroffen (ESDE, 2000).

1.4. Fokale Dystonien

Die fokale Dystonie stellt die häufigste Form der Dystonie dar und tritt meist im mittleren Erwachsenenalter auf. In der Regel lässt sich keine unmittelbare Ursache finden. Anders als bei den Dystonien, die im Kindes- oder Jugendalter beginnen, breiten sich fokale Dystonien mit Beginn im Erwachsenenalter selten weiter als bis auf benachbarte Körperregionen aus. Stattdessen bleiben sie fokal oder zumindest segmental begrenzt (Ceballos-Baumann & Conrad, 2005). Die zumeist chronisch verlaufenden Erkrankungen entwickeln sich entweder sehr plötzlich innerhalb nur weniger Tage oder aber langsam im Laufe mehrerer Monate bis Jahre. Zwar kann es vor allem innerhalb der ersten 5 Jahre zu Spontanremissionen kommen, meistens sind diese jedoch nicht dauerhaft (Lepow, 2011).

Bei fokalen Dystonien gibt es im Wesentlichen zwei Formen: Die kraniozervikale Dystonie und den Schreibkrampf. Charakteristisch für den Schreibkrampf sind Verkrampfungen von Fingern und Händen, die bei manuell zu erledigenden Arbeiten auftreten. Die kraniozervikale Dystonie tritt dagegen in verschiedenen Formen auf: Die oromandibuläre Dystonie ist durch

Kontraktionen der Kiefer- und Mundmuskeln gekennzeichnet, was zu Symptomen wie Grimassieren oder dem Aufreißen der Kiefer führt. Die auch als spasmodische Dysphonie bekannte laryngeale Dystonie ist eine Stimmstörung, hervorgerufen durch Verkrampfungen der Kehlkopfmuskeln. Eine weitere Form, deren Kardinalsymptom eine Schluckstörung (Dysphagie) darstellt, ist die pharyngeale Dystonie. Auch Blepharospasmus und zervikale Dystonie zählen zu den kraniozervikalen Dystonien (Ceballos-Baumann & Conrad, 2005).

1.4.1. Zervikale Dystonie

Die zervikale Dystonie ist die häufigste Form fokaler Dystonien. Sie ist gekennzeichnet durch unwillkürliche tonische oder phasische Spasmen der Hals- und Nackenmuskulatur. Diese können drehend (Tortikollis), seitwärts neigend (Laterokollis), vorwärts (Anterokollis) oder rückwärts gerichtet (Retrokollis) sein, wobei die zervikale Dystonie meist als Mischform auftritt (Abbildung 3). Häufig zeigen sich auch myokloniforme oder tremorartige Bewegungen bzw. Zuckungen des Kopfes und der Schultern sowie ein tonischer Schulterhochstand. Durch bestimmte sensorische Tricks, wie z. B. der sogenannten *geste antagonistique*, das Anlegen eines Fingers an Wange, Hals oder Kinn, können die pathologischen Bewegungsmuster zumindest für kurze Zeit unterbrochen werden (Ceballos-Baumann & Conrad, 2005). Zu Beginn zeigen sich oft nur unspezifische Symptome, wie ein „Ziehen im Nacken“, was nicht selten zu Fehldiagnosen führt (Jankovic, Leder, Warner & Schwartz, 1991).



Abbildung 3:

Zervikale Dystonie bei einer 45-jährigen Frau: Laterocollis nach rechts, Schulterhochstand rechts, Torticollis nach rechts (Reichel, 2006, S. 138)

Die zervikale Dystonie tritt bei Frauen 1,5 bis 1,9mal häufiger auf (Dauer, Burke, Green & Fahn, 1998). Das durchschnittliche Manifestationsalter liegt zwischen 41 und 50 Jahren. Bei einem Drittel aller Patienten kommt es zu einer Erweiterung der Erkrankung auf eine segmentale Dystonie (Haussermann et al., 2004; Van Zandijcke, 1995). Häufig ist die zervikale Dystonie von Nacken-, Schulter- oder Wirbelsäulenschmerzen begleitet. Die Schmerzprävalenz liegt bei über 75% (Benecke, Dressler, Kunesch und Probst, 2003).

1.4.2. Blepharospasmus

Der Blepharospasmus ist ein beidseitiger Lidkrampf, gekennzeichnet durch bilaterale symmetrische tonische oder klonische Kontraktionen bestimmter Gesichtsmuskeln. Vor allem der Musculus orbicularis oculi (Augenringmuskel), aber auch der Musculus corrugatores supercilii („Stirnrunzler“) und der Musculus procerus („Nasenrümpler“) sind davon betroffen (Ceballos-Baumann & Conrad, 2005; Poeck, 1992). Beim Blepharospasmus kommt es zu einem unwillkürlichen, also nicht kontrollierbaren Schließen der Augenlider bzw. sind die Betroffenen unfähig, die Augenlider zu öffnen. Aufgrund solcher Lidkrämpfe kann es zu Sehbehinderungen kommen bis hin zur funktionellen Blindheit bei intaktem Sehorgan kommen. Der Blepharospasmus zeigt keine einheitliche Symptomatik. Zwar geben die Betroffenen in der Regel an, dass helles Licht und Luftzug verstärkend wirken, jedoch kann sich bei konzentrationserfordernden Aufgaben, wie z. B. beim Autofahren oder Lesen sowohl eine Ab- als auch eine Zunahme der Symptomatik zeigen. Wie bei der zervikalen Dystonie kann auch dem Blepharospasmus mit bestimmten Tricks wie Gähnen, Singen oder Anlegen eines Fingers an die

Schläfe entgegen gewirkt werden. Gerade zu Beginn der Erkrankung können solche Tricks große Wirkung zeigen (Ceballos-Baumann & Conrad, 2005).

Nach Ceballos-Baumann und Conrad (2005) hat sich folgende klinische Klassifikation bewährt: Als *klassischer Blepharospasmus* wird ein klonischer Spasmus als intermittierender bis anhaltend kräftiger Lidschluss bezeichnet (Abbildung 4b). Beim *tonischen Blepharospasmus* kommt es zu einer tonischen Dauerkontraktion, die zu einer anhaltenden Lidspaltenverengung führt. Beim *atypische Blepharospasmus (Lidöffnungsinhibitionstyp)* ist kein offensichtlicher Krampf des M. orbicularis oculi vorhanden, dafür aber eine Kontraktion des M. frontalis (Stirnmuskel) mit entsprechender Stirnfalte (Abbildung 4a).

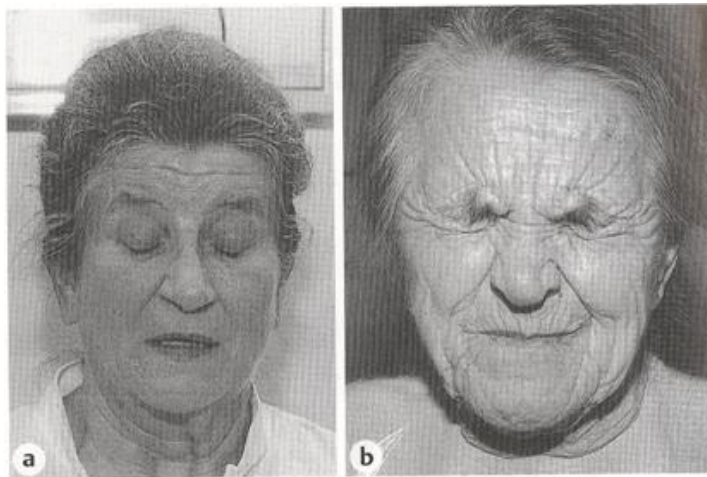


Abbildung 4

a) *Blepharospasmus vom Lidöffnungsinhibitionstyp: Die Patientin ist nicht in der Lage, auf Aufforderung die Augen zu öffnen.* b) *Klassischer Blepharospasmus mit kräftigem Lidschluss* (Ceballos-Baumann & Conrad, 2005, S. 134)

Frauen sind im Verhältnis 1,8 : 1 häufiger von einem Blepharospasmus betroffen als Männer (Nutt et al., 1988). Der Blepharospasmus tritt häufig in Kombination mit der oromandibulären Dystonie als so genanntes Meige- oder Breughel-Syndrom auf. Nach Ceballos-Baumann und Conrad (2005) ist dies bei über 60 % der Blepharospasmuspatienten der Fall.

1.5. Ätiologie der Dystonie

Dystonien beruhen auf einer Kontraktion agonistischer und antagonistischer Muskeln, die wiederum durch eine verminderte reziproke Hemmung verursacht wird (Rothwell, Day, Obeso, Berardelli & Marsden, 1988). Die genauen Ursachen dieser Bewegungsstörung entziehen sich aber bislang noch einer umfassenden Aufklärung. Nach dem derzeitigen Stand der Forschung werden mehrere verschiedene Ursachen für die Dystonie vermutet. Man geht von einem Zusammenspiel genetischer, neuronaler und umgebungsbedingter Faktoren aus. Die Dystonie zählt aus mehreren Gründen zu den Basalganglienerkrankungen: Zum Einen können sämtliche dystonen Symptome auch bei anderen Basalganglienerkrankungen auftreten, z. B. bei Morbus Parkinson. Zudem sind Läsionen der Basalganglien, vor allem des Putamen oder des Thalamus bei den meisten Patienten mit sekundären Hemidystonien nachweisbar. Und auch bestimmte, den Basalganglienstoffwechsel beeinflussende Medikamente wie Neuroleptika können sekundäre Dystonien auslösen (Ceballos-Baumann & Conrad, 2005). Es ist also anzunehmen, dass die meisten Dystonien auf eine Fehlschaltung von Informationswegen innerhalb der Basalganglien und der mit ihnen verbundenen Gehirnstrukturen zurückzuführen sind. Diese funktionelle Störung geht mit abnormen Entladungsmustern und einer reduzierten Entladungsfrequenz des Globus pallidus oder des Thalamus einher (Ceballos-Baumann & Conrad, 2005). Dies konnte mithilfe bildgebender Verfahren bereits mehrfach nachgewiesen werden (z. B. Fabbrini et al., 2010).

1.5.1. Neuroanatomie und Funktionsweise der Basalganglien

Als Basalganglien wird ein subkortikal lokalisiertes Gebiet im Gehirn bezeichnet, das aus mehreren funktionell miteinander verbundenen Kernen besteht. Die Hauptaufgabe der Basalganglien liegt in der Regulation der Motorik. Vor allem sorgen sie für die Feinabstimmung von Körperbewegungen, also für deren Ausmaß, Geschwindigkeit und Kraft. Die Basalganglien spielen darüber hinaus aber auch bei kognitiven und motivationalen Funktionen sowie bei der Regulation der Aufmerksamkeit eine Rolle (Birbaumer & Schmidt, 2010). Im funktionellen Sinne werden zu den Basalganglien folgende Strukturen gezählt: das Striatum, zusammengesetzt aus Nucleus caudatus und Putamen, das Pallidum, bestehend aus Globus pallidus internus (GPi) und Globus pallidus externus (GPe), der Nucleus subthalamicus (STN) und die Substantia nigra, welche die dopaminerge Pars compacta (SNc) und die GABAerge Pars reti-

culata (SNr) enthält (Trepel, 2008; Smith & Wichmann, 2008). Abbildung 5 verdeutlicht die Lage dieser Strukturen.

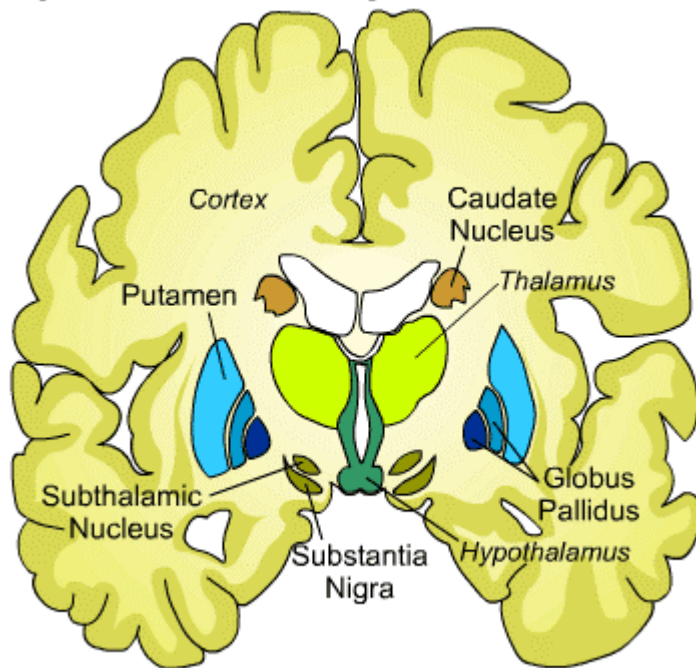


Abbildung 5:
Basalganglien (Shawn, 2003)

Stark vereinfacht lässt sich das Zusammenwirken der einzelnen Strukturen innerhalb der Basalganglien und somit deren Einfluss auf motorische Impulse folgendermaßen darstellen (vgl. Abbildung 6): Das Striatum erhält motorische Impulse vom Kortex. Diese Afferenzen haben durch den Neurotransmitter Glutamat eine exzitatorische Wirkung. Das Striatum inhibiert seinerseits mithilfe des Neurotransmitters GABA die Substantia nigra. Diese wirkt gleichzeitig inhibitorisch auf das Striatum, wodurch es zu einer negativen Rückkoppelung zwischen diesen beiden motorischen Zentren kommt. Auch das Pallidum wird vom Striatum inhibiert, wobei der eine Teil eine motorikhemmende, der andere eine motorikfördernde Wirkung erzielt. Das Pallidum gilt als funktioneller Antagonist des Striatums. Im Gegensatz zum Striatum hat es insgesamt eine eher inhibitorische Wirkung auf motorische Impulse. Dabei lässt es sich wie das Striatum in zwei antagonistisch arbeitende Teile untergliedern: Das laterale Pallidumsegment (GPe), welches vom motorikhemmenden Teil des Striatums inhibiert wird, fördert Bewegungsimpulse, während das mediale Pallidumsegment (GPi), welches vom mo-

torikfördernden Teil des Striatums inhibiert wird, diese unterdrückt. Den beiden Pallidumsegmenten ist der STN zwischengeschaltet. Er wird vom GPe inhibiert und wirkt seinerseits exhibitorisch auf den GPi. Dadurch aktiviert er den motorikinhibitorischen Anteil des Pallidums. Das Pallidum projiziert daraufhin zu einem speziellen Thalamuskern, dem Nucleus ventralis anterolateralis, der schließlich motorische Kortexareale erregt (Trepel, 2008).

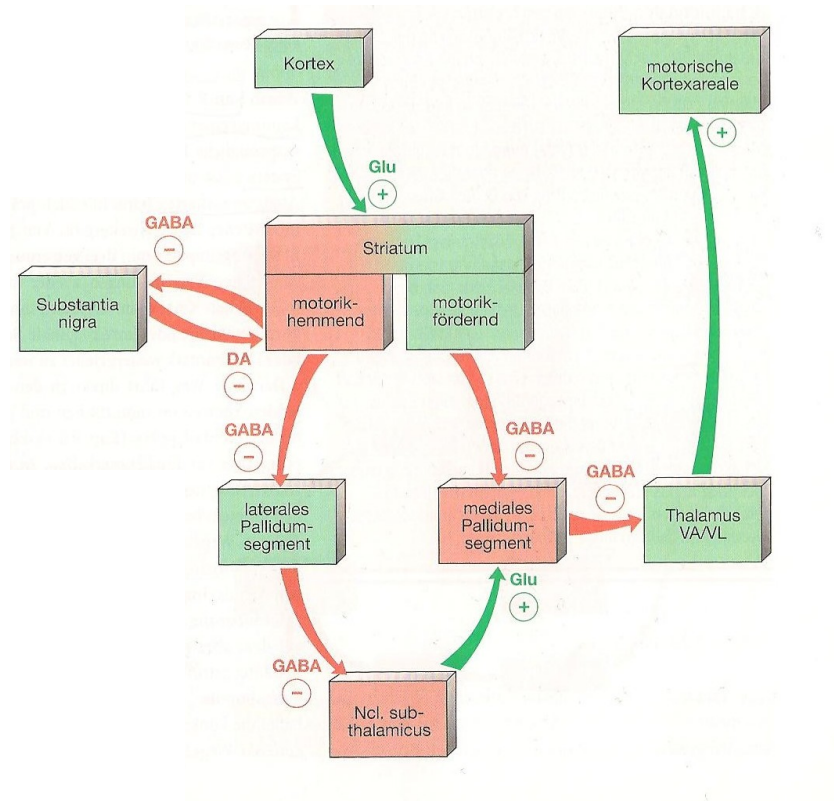


Abbildung 6

Zusammenwirken der basalganglionären Strukturen (Trepel, 2008, S. 227)

1.5.2. Basalganglionäre-thalamokortikale Schleifensysteme

Die Strukturen der Basalganglien sind sowohl untereinander als auch mit anderen Teilen des Gehirns kompliziert verschaltet. Anatomisch und physiologisch betrachtet sind sie mit dem Thalamus und dem Kortex verbunden. Das Modell der *basalganglionären-thalamokortikalen Schleifensysteme* (auch Regel- oder Schaltkreise genannt) beschreibt diese speziellen Verschaltungen und ist für das Verständnis von Motorik und anderen Funktionen wie Kognition und Emotionen ausschlaggebend. Es stammt von Alexander, De Long und Strick (1986), die aufgrund tierexperimenteller Arbeiten fünf parallele Schleifen zwischen den Basalganglien, dem Thalamus und verschiedenen kortikalen Arealen annahmen. Alle Schleifen sind strukturell ähnlich aufgebaut: Sie entspringen im präfrontalen Kortex, von dem aus relevante Informationen zum Striatum und in geringerem Ausmaß auch zum STN projiziert werden. Über diese beiden Strukturen finden die Signale Eingang in die Schleifensysteme. Von dort aus werden sie zum Globus pallidus und zur Substantia nigra weitergeleitet. Diese werden dazu angeregt, ebenfalls Signale zu senden, und zwar an verschiedene Zielstrukturen wie frontale Kortexareale und Strukturen des Hirnstamms. Der Output der Basalganglien wird aber auch über Thalamus und Striatum wieder zu ihnen selbst und zum Frontalkortex zurückgeführt (Smith & Wichmann, 2008; Tekin & Cummings, 2002). Somit entstehen verschiedene kreisförmige Informationsflüsse (Abbildung 7).

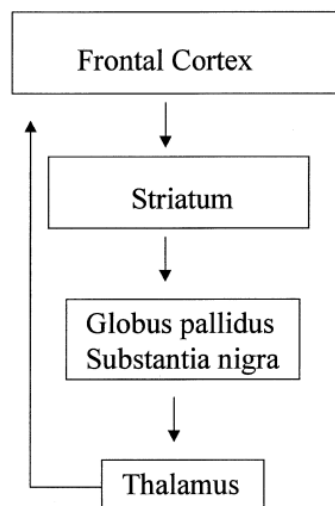


Abbildung 7

Grobe Struktur der basalganglionären-thalamokortikalen Schleifensysteme (Tekin & Cummings, 2002)

Die fünf Schleifensysteme, die sich aus diesen Verschaltungsprinzipien ergeben, sind verschiedenen motorischen und psychischen Funktionen zugeordnet. Die motorische und die okulomotorische Schleife sind ausschließlich für die Motorik verantwortlich. Dagegen werden der dorsolateral-präfrontalen, der lateral-orbitofrontalen und der mediofrontal-limbischen Schleife auch eine Beteiligung an exekutiven Funktionen, Sozialverhalten und motivationalen Zuständen zugesprochen (Smith & Wichmann, 2008; Tekin & Cummings, 2002). Abbildung 8 zeigt die in die jeweiligen Schleifen involvierten Hirnstrukturen. Nicht abgebildet ist die okulomotorische Schleife, da sie eine Variante der motorischen Schleife darstellt.

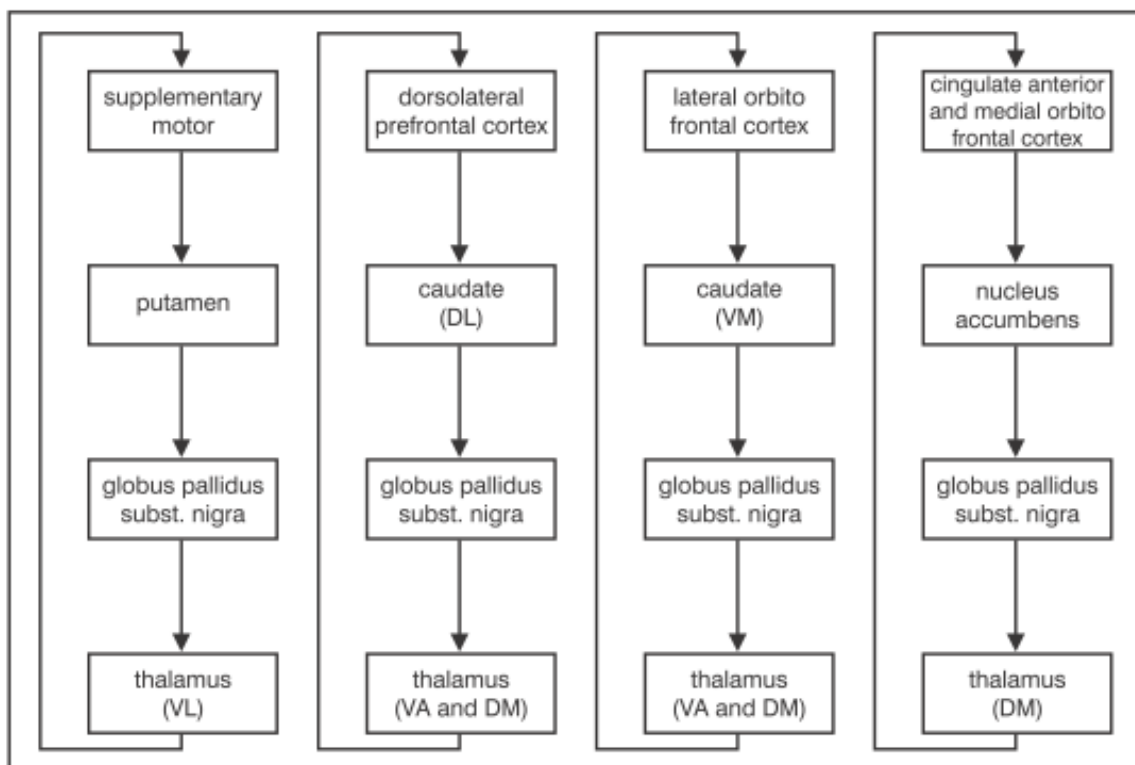


Abbildung 8

Basalganglionäre-thalamokortikale Schleifensysteme: motorische, dorsolateral-präfrontale, lateral-orbitofrontale und mediofrontal-limbische Schleife. DL: dorsolateral; DM: dorsomedial; VL: ventrolateral; VA: ventroanterior; VM: ventromedial (Maia, Barbosa, Menezes & Miguel Filho, 1999)

Die motorische Schleife geht von motorik-assozierten Kortexarealen aus und ist zuständig für Planung, Initiation, Durchführung, Kontrolle und Beendigung von Bewegungen. Diese Schleife gilt bisher als am besten erforscht. Innerhalb der okulomotorischen Schleife tragen Afferenzen von frontalen und supplementären Augenfeldern und vom dorsolateral-präfrontalen Kortex zur Steuerung von Blickfolgen, Sakkaden und visuellen Fixationen bei. Die dorsolateral-präfrontale Schleife ist insbesondere für exekutive Funktionen wie die Flexibilität in Handlungsabläufen, Handlungsplanung und -regulation, Problemlösen, Konzeptwechsel, Aufmerksamkeit und für das Arbeitsgedächtnis bedeutsam. Eine Schädigung dieser Schleife wird daher in Verbindung mit Krankheiten gebracht, bei denen kognitive, Verhaltens- und Bewegungsstörungen in Kombination auftreten, wie z. B. der Chorea Huntington. Die lateral-orbitofrontale Schleife hängt mit der Steuerung von Affekten und der Unterdrückung von kurzfristigen Impulsen zusammen. Bei Läsionen kann es beispielsweise zu Verhaltensstörungen kommen, die dem Tourette-Syndrom ähneln. Die mediofrontal-limbische Schleife wird mit kognitiven und affektiven Funktionen wie Antrieb und Motivation in Verbindung gebracht. Innerhalb dieser Schleife besteht eine Verbindung limbischer und motorischer Strukturen, was zur Erklärung der komplexen Integration affektiver Signale in Bewegungen beiträgt (z.B. bei Mimik und Gestik) (Ceballos-Baumann & Conrad, 2005; Tekin & Cummings, 2002):

1.5.3. Weitere Forschungsansätze zur Ätiologie der Dystonie

Die Forschung zur Ätiologie der Dystonie ging in den letzten Jahren nicht nur dem Ansatz einer Fehlschaltung von Informationswegen innerhalb der Basalganglien nach, sondern noch weiteren, teils ergänzenden Ansätzen. Einer davon ist das Konzept der gestörten kortikalen Bewegungshemmung bei Willkürbewegungen, was im Englischen als *surround inhibition* bezeichnet wird. Unter *surround inhibition* wird die Unterdrückung unerwünschter Bewegungen während der Generierung und Ausführung einer intendierten Bewegung verstanden. Dies ist zur präzisen Steuerung von Bewegungen notwendig. Die dafür erforderlichen von den Basalganglien ausgehenden inhibierenden Signale scheinen bei Dystonie gestört zu sein. Das führt zu einer Fehlregulierung der *surround inhibition*. Die Mechanismen, die für diese Hemmung verantwortlich sind, funktionieren also nur eingeschränkt, was zu den bei Dystonien oft zu beobachtenden überschießenden Bewegungen führt (Hallett, 2006). *Surround inhibition* konnte anhand motorisch evozierter Potenziale (MEP) bei Dystonieklienten nachgewiesen

werden (Hallett, 2011; Sohn & Hallett, 2004). Diese Abnormitäten können sich jedoch auch in nicht betroffenen Körperregionen sowie bei nicht-symptomatischen DYT1-Genträgern zeigen (Edwards, Huang, Rothwell, Wood & Bhatia, 2003). Aus dieser Tatsache ist zu schließen, dass noch andere Faktoren hinzukommen müssen, um eine dystone Symptomatik zu erzeugen (Stamelou et al., 2012).

Auch plastische Veränderungen im motorischen System scheinen eine Rolle beim Zustandekommen dystoner Symptome zu spielen (Quartarone & Pisani, 2011). Diese können zwar auch in nicht betroffenen Körperregionen auftreten, zeigen sich aber nicht in nicht-symptomatischen DYT1-Genträgern (Edwards, Bhatia, Rothwell, Mir & Huang, 2006). Da Plastizität vom Ausmaß der Inhibition abhängig ist (Mc Donnell, Orekhov & Ziemann, 2007), schlussfolgern Stamelou et al. (2012), dass auch Abnormitäten der Plastizität mit dem Ausmaß der Inhibition in Zusammenhang stehen müssen. Sie stellen die Hypothese auf, dass genetische Prädispositionen zu einem neurochemischen und funktionalen Ungleichgewicht innerhalb der Basalganglien führen, was in weiterer Folge eine verringerte Inhibition und dadurch eine erhöhte Plastizität bedingt. Diese Mechanismen unterliegen den Autoren nach der Pathophysiologie primärer Dystonie und sind sowohl für deren motorische, als auch nicht-motorische Eigenschaften ursächlich. Kommen weitere Faktoren, wie sich ausgeprägt wiederholende Aktivitäten, Traumata, emotionale Anspannung oder Stress hinzu, so kann dies zu einem Zusammenbruch kompensatorischer Mechanismen und somit zur Manifestation der motorischen Symptome führen.

In den letzten Jahren fand auch das Cerebellum als Struktur, die in die Ätiologie der Dystonie involviert ist, große Beachtung. Filip, Lungu & Bares (2013) fassten entsprechende Forschungsergebnisse zusammen und kamen zu dem Schluss, dass das Cerebellum Teil komplexer Netzwerke zu sein scheint, in denen es, verbunden mit anderen zentralnervösen Strukturen, zur Bewegungskontrolle beiträgt. Die Evidenz lege nahe, dass eine große Bandbreite an Dysfunktionen die dystonen Syndrome hervorrufe. Hierbei seien nicht nur die basalgangliären-thalamokortikalen sondern auch kortiko-ponto-cerebello-thalame Schaltkreise involviert. Filip et al. (2013) haben die Beteiligung des Cerebellums an der Entstehung von Dystonien ausführlich erläutert und besagte Schaltkreise erklärt.

1.6. Neuropsychologie der Dystonie

Wie die bisherigen Ausführungen bereits vermuten lassen, gibt es in der Tat einige Belege dafür, dass die Dystonie keine rein motorische Störung ist. Diverse Studien lassen auf eine Beeinträchtigung kognitiver und emotionaler Funktionen schließen. Demgegenüber stehen jedoch ähnlich viele Untersuchungen, in denen keine derartigen Beeinträchtigungen gefunden wurden.

Was den kognitiven Bereich betrifft, so wird vermutet, dass vor allem exekutive Funktionen, aber auch Aufmerksamkeit, Arbeitsgedächtnis, Lernfähigkeit und visuell-räumliche Wahrnehmungsfähigkeit bei primärer Dystonie beeinträchtigt sind (z.B. Allam, Frank, Pereira & Tomasz, 2007; Duane & Vermilion, 2004; Scott et al., 2003).

Auch zwischen psychiatrischen Abnormitäten und Dystonie besteht möglicherweise ein Zusammenhang. Fabbrini et al. (2010) stellten beispielsweise fest, dass 57 % ihrer Patienten mit fokaler Dystonie psychiatrische Störungen aufwiesen (verglichen mit 24 % der gesunden Vergleichspersonen und 35 % der Patienten mit Spasmus hemifacialis²). Besonders Depressionen sind häufige Komorbiditäten bei Dystonie (z. B. Lauterbach, 2004; Müller et al., 2002; Voon et al., 2010). Aber auch Angststörungen werden oft im Zusammenhang mit Dystonie berichtet (z. B. Gündel et al., 2003; Lauterbach, Freeman & Vogel, 2003). Dystoniepatienten sind zudem möglicherweise apathischer als gesunde Personen (Kirsch-Darrow, Fernandez, Marsiske, Okun & Bowers, 2006; Louis et al., 2012). Außerdem gibt es Hinweise darauf, dass Dystoniepatienten Defizite bei der emotionalen Gesichtserkennung, speziell im Erkennen der Emotion Ekel (Rinnerthaler et al., 2006) und bei der emotionalen Informationsverarbeitung (z. B. Nikolova, Fellbrich, Born, Dengler & Schröder, 2011) aufweisen.

² Der Spasmus hemifacialis ist eine nicht-dystone Störung, charakterisiert durch Muskelkontraktionen peripheren Ursprungs.

1.6.1. Exekutive Funktionen

Bis heute mangelt es an einer einheitlichen Definition exekutiver Funktionen. Im Allgemeinen stellen sie einen Überbegriff für kognitive Prozesse höherer Ordnung dar. Exekutive Funktionen steuern zielorientierte, situationsangepasste Verhaltensweisen und werden hauptsächlich dem präfrontalen Kortex zugeordnet. Diese Regulations- und Kontrollmechanismen kommen zum Tragen, wenn ein Abweichen von gewohnten Handlungsmustern erforderlich ist (Drechsler, 2007; Olson & Luciana, 2008). In der Literatur finden sich zahlreiche unterschiedliche Definitionen (eine Übersicht bietet z. B. Barkley, 2012). Förstl (2007) definiert exekutive Funktionen als diejenigen mentalen Funktionen, die eine Kontrolle des Verhaltens erlauben. Dazu zählen mentale Repräsentationen des Ziels, Zielfokussierung, und Ausblendung konkurrierender Handlungsalternativen.

Es wird überwiegend davon ausgegangen, dass sich die exekutiven Funktionen aus verschiedenen unabhängigen Prozessen zusammensetzen (Drechsler, 2007). Miyake et al. (2000) gehen aufgrund konfirmatorischer Faktorenanalysen von drei unabhängigen exekutiven Basisfunktionen aus: Inhibition, Arbeitsgedächtnis und Wechsel des Aufmerksamkeitsfokus (engl. shifting). Dies konnte auch von anderen Forschern bestätigt werden (z. B. Best & Miller, 2010).

Anstelle einer Definition werden exekutive Funktionen auch oft durch die Angabe ihrer konstituierenden Komponenten beschrieben, wobei auch hier bisweilen noch kein Konsens herrscht. Seiferth, Thienel & Kircher (2007) unterteilen exekutive Funktionen in fünf Unterfunktionen: Als *Kognitive Flexibilität* bezeichnen sie „die Fähigkeit, Denken und Verhalten zu variieren, um situationsangemessen wahrnehmen, verarbeiten und reagieren zu können“ (S. 266). Hierunter fallen divergentes Denken (z. B. Wortflüssigkeit) und set shifting (reaktive kognitive Flexibilität). Als *Planen und Entscheiden* definieren die Autoren die Fähigkeiten, das eigene Verhalten zielorientiert nach bestimmten Kriterien organisieren und angemessene Reaktionen aus verschiedenen Handlungsalternativen auswählen zu können. *Inhibition* ist die Unterdrückung bestimmter Handlungstendenzen. Als *Monitoring* wird eine kognitive Kontrollfunktion bezeichnet, welche dazu dient, das eigene Verhalten zu überwachen, zu evaluieren und an die Umgebung anzupassen. Die fünfte Unterfunktion ist das *Arbeitsgedächtnis*, das dafür zuständig ist, die zur zielgerichteten Ausführung einer Aufgabe notwendigen Informationen kurzzeitig aktiv zu speichern und zu bearbeiten.

Neben diesen kognitiven Komponenten stehen exekutive Funktionen aber auch in Zusammenhang mit emotionalen und motivationalen Regulationsprozessen, wodurch eine Erklärung der komplexen Handlungs- und Verhaltensregulation im Alltag überhaupt erst möglich wird (Drechsler, 2007). Lezak, Howieson & Loring (2004) sehen exekutive Funktionen als übergreifende Regulationsprozesse, die in „cold“ (kognitive) und „hot“ (motivationale) Funktionen unterteilt werden können. Dabei schreiben sie dem Willen (engl. volition) als Voraussetzung intentionalen Handelns eine entscheidende Rolle zu. Fehle dieser, so komme es zu Motivationsstörungen im Sinne apathischen Verhaltens.

1.6.1.1. Neurophysiologische Grundlagen der exekutiven Funktionen

Physiologisch gesehen werden exekutive Funktionen vor allem dem präfrontalen Kortex zugeordnet. Läsionen in diesem Bereich führen oft zu umfassenden Störungen, die als *Dysexekutives Syndrom* bezeichnet werden. Aber auch Läsionen in anderen kortikalen Arealen und subkortikalen Strukturen, wie dem Thalamus und Strukturen innerhalb der Basalganglien wie dem Nucleus caudatus, oder dem Globus pallidus, führen zu einer Störung entsprechender Prozesse. Es ist daher anzunehmen, dass das neuronale Substrat exekutiver Funktionen weit mehr als den präfrontalen Kortex umfasst. Aufgrund der engen Verknüpfung exekutiver Funktionen mit dem Arbeitsgedächtnis wird diskutiert, dass auch die kortiko-subkortikalen Strukturen beteiligt sind, die als neuronale Grundlage des Arbeitsgedächtnisses vermutet werden. Für eine ausgedehnte Beteiligung kortiko-subkortikaler Strukturen am Zustandekommen exekutiver Funktionen spricht auch, dass vor allem weitläufige, diffuse und oft bilaterale Hirnschädigungen ausgeprägte exekutive Dysfunktionen verursachen (Karnath & Kammer, 2003).

Aufgrund der Beteiligung basalganglionärer Strukturen, frontaler Kortexareale und des Thalamus werden die basalganglionären-thalamokortikalen Schleifensysteme (Alexander et al., 1986) auch zur Erklärung exekutiver Funktionen herangezogen. Die dorsolateral-präfrontale Schleife spielt vermutlich eine entscheidende Rolle für Wortflüssigkeit, kognitive Flexibilität, Planung, Inhibition, Arbeitsgedächtnis, schlussfolgerndes und abstraktes Denken und Problemlösen. Die lateral-orbitofrontale Schleife ist mit sozial angepasstem Verhalten verbunden. Dementsprechend führen Läsionen der Strukturen in diesem Schaltkreis zu Enthemmung, Impulsivität und antisozialem Verhalten (Alvarez & Emory, 2006). Läsionen der mediofrontal-limbische Schleife, die mit motivationalen Aspekten in Verbindung gebracht wird, verur-

sachen Apathie, verminderte soziale Interaktion und psychomotorische Verlangsamung (Sbordone, 2000). Alle diese Aspekte können den exekutiven Funktionen zugeordnet werden (Drechsler, 2007).

Wie bereits erwähnt, wird diesen drei Schleifensystemen auch eine große Rolle in der Ätiologie von Basalganglienerkrankungen wie der Dystonie zugeschrieben (Ceballos-Baumann & Conrad, 2005). Ein Zusammenhang zwischen Basalganglienerkrankungen und exekutiven Funktionsstörungen ist also naheliegend. Wenn die Schaltkreise durch die Dystonie unterbrochen werden, müssen konsequenterweise auch Auswirkungen auf exekutive Funktionen in Betracht gezogen werden (Scott et al., 2003). Dies zu untersuchen haben sich in jüngerer Zeit einige Wissenschaftler zur Aufgabe gemacht.

1.6.1.2. Exekutive Funktionen bei Dystonie

Die Frage, ob es bei Dystonie zu einer Beeinträchtigung exekutiver Funktionen kommt, ist bislang noch nicht eindeutig geklärt. In der Literatur finden sich hierzu widersprüchliche Ergebnisse. Die berichteten Befunde werden nachfolgend, soweit möglich, nach den verwendeten Verfahren bzw. nach den zu erfassenden Teilbereichen exekutiver Funktionen gruppiert.

Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery (CANTAB³):

Signifikante Aufmerksamkeits- und exekutive Defizite bei Dystoniepatienten wurden von Scott et al. (2003) nachgewiesen. Sie untersuchten 14 primäre Dystoniepatienten, darunter 11 mit generalisierter, zwei mit fokaler und einer mit segmentaler Dystonie. Defizite zeigten sich bei Aufgaben zum Kategorienwechsel aus der CANTAB. Allgemeine intellektuelle Fähigkeiten waren erhalten (mittlerer IQ im *Raven Standard Progressive Matrices [SPM⁴]* = 107). Balas, Peretz, Badarny, Scott & Giladi (2006) fanden hingegen weder bei symptomatischen DYT1-Genträgern (generalisierte Dystonie) noch bei nicht-symptomatischen DYT1-Genträgern exekutive Beeinträchtigungen anhand der CANTAB. Interessanterweise zeigten die Patienten im Vergleich zur gesunden Kontrollgruppe sogar eine bessere semantische Flüssigkeit.

³ Mit den 22 Untertests der CANTAB können folgende kognitive Funktionen untersucht werden: Lernen, Arbeitsgedächtnis, exekutive Funktionen, visuelles und verbales Gedächtnis, Entscheidungsverhalten Aufmerksamkeit und Reaktionsgeschwindigkeit (Robbins et al., 1994).

⁴ Der SPM ist ein sprachfreier Intelligenztest, der die kognitive Leistungsfähigkeit über die Fähigkeit zur Vervollständigung von Matrizen erfasst (Raven, Raven & Court, 2003).

Trail Making Test (TMT⁵):

Scott et al. (2003) wiesen eine signifikant schlechtere Leistung von Dystoniepatienten im TMT *Part B* nach. Bei *Part A* waren die gesunden Personen dagegen nicht überlegen. Vidailhet et al. (2005) sowie Pillon et al. (2006) konnten hingegen keine Unterschiede zwischen Patienten mit primärer generalisierter Dystonie ohne DYT1-Gen und einer gesunden Kontrollgruppe feststellen. Aber auch symptomatische und nicht-symptomatische DYT1-Genträger erzielten unauffällige Ergebnisse im TMT (Balas et al., 2006). Auch in einer abgeänderten Version des TMT, bei der die Vorgabe auditiv erfolgt, dem Oral Making Trails (Sedo & DeCristoforo, 2001)⁶, wurden keine Beeinträchtigungen gefunden (Alemán, Erausquin & Micheli, 2009).

Wisconsin Card Sorting Test (WCST⁷):

Duane und Vermilion (2004) untersuchten zervikale Dystoniepatienten mit und ohne Tremor. Sie konnten mit dem WCST exekutive Funktionsstörungen nachweisen. 28 % der Patienten zeigten Beeinträchtigungen beim *Kategorienwechsel*, die nicht auf cholinerge oder sedierende Medikamente zurückzuführen waren. Die Ausprägung des visuellen und verbalen Gedächtnisses und der visumotorischen Fähigkeiten war dagegen unauffällig. Den WCST gaben auch Bugalho, Corrêa, Guimarães und Xavier (2008) vor. Sie verglichen 45 Patienten mit primärer Dystonie (15 mit zervikaler Dystonie, 15 mit Blepharospasmus und 15 mit Schreibkrampf) mit einer gesunden Kontrollgruppe. Auch sie stellten eine signifikant schlechtere Leistung der Dystoniepatienten fest. Diese machten signifikant mehr perseverative Fehler beim Kategorienwechsel. Auch anhand einer anderen Stichprobe mit Blepharospasmuspatienten zeigte sich, dass diese im WCST mehr Fehler begingen und mehr perseverierende Antworten gaben, als aufgrund der Populationsmittelwerte zu erwarten gewesen wäre, wenngleich die Werte nicht signifikant wurden. Eine entsprechende Kontrollgruppe war, gemessen an den Populationsparametern, als unauffällig einzustufen (Alemán et al., 2009).

⁵ Der TMT (Reitan, 1992) ist ein Verfahren zur Messung der Informationsverarbeitungsgeschwindigkeit und der kognitiven Flexibilität (s. 4.2.2)

⁶ Oral Making Trails: Im Gegensatz zum TMT werden bei diesem Verfahren keine Buchstaben verwendet. Daher ist es unabhängig von graphomotorischen Fähigkeiten. Gemessen werden kognitive Flexibilität und Aufmerksamkeit (Sedo & DeCristoforo, 2001).

⁷ Der WCST misst verschiedene Bereiche exekutiver Funktionen und wird u. a. zur Erfassung frontaler Hirnschäden eingesetzt (Monchi, Petrides, Petre, Worsley, & Dagher, 2001).

Jahanshahi, Rowe und Fuller (2003), Vidailhet et al. (2005) sowie Pillon et al. (2006) konnten im WCST keine signifikant schlechteren Ergebnisse bei Patienten mit primärer Dystonie nachweisen.

Stroop-Test⁸:

Studien, in denen der Stroop-Test verwendet wurde, liefern keine Hinweise auf eine Beeinträchtigung exekutiver Funktionen bei Dystoniepatienten (Allam et al., 2007; Balas et al., 2006; Jahanshahi et al., 2003).

Wortflüssigkeitsaufgaben:

Jahanshahi et al. (2003) stellten in einer Stichprobe von zehn Dystoniepatienten eine signifikant geringere kategorielle Wortflüssigkeit fest. Vidailhet et al. (2005) sowie Pillon et al. (2006) fanden dagegen keine Beeinträchtigung der Wortflüssigkeit.

Aufmerksamkeitstests:

Allam et al. (2007) stellten Aufmerksamkeitsdefizite bei Patienten mit zervikaler Dystonie im Vergleich zu gesunden Kontrollpersonen fest. Die Untersuchung erfolgte anhand des *Sustained Attention Test (SAT⁹)*. Da nach der Behandlung mit Botulinumtoxin eine Verbesserung eintrat, vermuten die Autoren jedoch, dass die verminderte Aufmerksamkeit als sekundäres Phänomen auf die ablenkend wirkenden dystonen Bewegungsstörungen zurückzuführen ist. Auch mit dem *Letter Cancellation Test (LCT¹⁰)* konnte eine verringerte Daueraufmerksamkeit nachgewiesen werden (Duane & Vermilion, 2004).

Weitere Ergebnisse:

Dias et al. (2009) gaben zur Untersuchung der exekutiven Funktionen die *Frontal Assessment Battery (FAB¹¹)* vor. Die 22 Blepharospasmuspatienten zeigten hier im Vergleich zur Kontrollgruppe mit Spasmus hemifacialis keine Beeinträchtigungen. Alemán et al. (2009) untersuchten 20 Patienten mit primärem Blepharospasmus. Verglichen mit gesunden Kontrollpersonen zeigten sich signifikante Beeinträchtigungen des visuellen Arbeitsgedächtnisses, wel-

⁸ Der Stroop-Test misst die Inhibitionsfähigkeit, also die Fähigkeit, den Einfluss aufgabenirrelevanter Reizaspekte auf den Verarbeitungsprozess zu hemmen (Krohne & Hock, 2007).

⁹ Der SAT ist ein computerisierter Vigilanztest zur Erfassung der Daueraufmerksamkeit anhand visueller Stimuli (Silverstein, Light & Palumbo, 1998).

¹⁰ Der LCT ist ein Durchstreichtest, bei dem Zielreize (Buchstabe A) aus einer Reihe von Distraktoren (andere Buchstaben) herausgefiltert werden sollen (Götsch, 2007)

¹¹ Die FAB ermöglicht die Erfassung kognitiver und motorischer Beeinträchtigungen bei einem dysexekutiven Syndrom (Dubois, Slachervsky, Litvan & Pillon, 2000)

ches mit dem Untertest *Spatial Location* aus der *Wechsler Memory Scale (WMS)*¹² erfasst wurde. Dieses Ergebnis erwies sich als unabhängig von Alter, Krankheitsdauer, Schweregrad des Blepharospasmus und Depressivität. Die Kontrollgruppe war, gemessen an den Populationsparametern, als unauffällig einzustufen. Jahanshahi et al. (2003) gaben *Doppelaufgaben*¹³ (engl. Dual Task Performance) vor und fanden keine exekutiven Funktionsstörungen bei ihren zehn Patienten mit primärer Dystonie. Auch Anca et al. (2003) konnten weder in symptomatischen noch in nicht-symptomatischen DYT11-Genträgern kognitive Einbußen nachweisen. Ihre Publikation gibt jedoch keine Auskunft über die hierbei eingesetzten Tests. In einer Untersuchung von Myoclonus-Dystoniepatienten mit und ohne DYT11-Gen zeigten sich Beeinträchtigungen der exekutiven Funktionen nur bei den DYT11-Genträgern. Dagegen wurden bei Patienten ohne dieses Gen keinerlei kognitive Beeinträchtigungen gefunden, abgesehen von leichten Defiziten bei einer Wortflüssigkeitsaufgabe (van Tricht et al., 2012). Anhand der bisher durchgeführten Studien lässt sich offensichtlich nicht eindeutig sagen, ob Dystonie generell mit einer Beeinträchtigung exekutiver Funktionen einhergeht. Für häufig eingesetzte Verfahren, wie CANTAB, WCST und TMT liegen widersprüchliche Ergebnisse vor. Der ebenfalls mehrfach verwendete Stroop-Test liefert keine Hinweise auf exekutive Dysfunktionen. Allerdings wurden mit anderen Erhebungsinventaren immer wieder verschiedene kognitive Einbußen erfasst.

Es wird deutlich, dass die Erforschung eines möglichen Zusammenhangs zwischen Dystonie und exekutiven Funktionen noch nicht weit genug fortgeschritten ist, um eine Verallgemeinerung der Ergebnisse zuzulassen. Zudem erschweren die unterschiedlichen Verfahren und Stichproben einen Vergleich. Um eine klare und zuverlässige Aussage zu exekutiven Funktionen bei Dystoniepatienten treffen zu können, sind weitere Untersuchungen unerlässlich.

¹² Die WMS ist ein neuropsychologisches Instrument, welches zur Erfassung verschiedener Gedächtnisfunktionen eingesetzt wird (Deuschl & Ackermann, 2006)

¹³ Simultane Ausführung kognitiver Aufgaben

1.6.2. Depression

Die unipolare Depression ist eine schwerwiegende psychische Störung, die durch tiefgehendes, langanhaltendes psychisches Leid gekennzeichnet ist. Bei einer schweren Depression können selbst einfachste Tätigkeiten nicht mehr ausgeführt werden und es kann zu suizidalem Verhalten kommen (Comer, 2008). Das klinische Bild der Depression setzt sich aus emotionalen, motivationalen, kognitiven, somatischen und verhaltensbasierten Symptomen zusammen (Hautzinger, 1998). Laut Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition, Text Revision [DSM-IV-TR], American Psychological Association [APA], 2000) gehören folgende Symptome zu den Diagnosekriterien für eine Episode einer Major Depression: depressive Verstimmung, vermindertes Interesse an Aktivitäten, Gewichtsveränderungen, Schlafstörungen, psychomotorische Unruhe oder Verlangsamung, Energieverlust, verminderte Konzentrations- und Denkfähigkeit, Wertlosigkeits- und Schuldgefühle, Suizidalität. Mit einer Lebenszeitprävalenz von 5,2 – 19 % ist die Major Depression eine der häufigsten psychiatrischen Erkrankungen (Bestmann, Habel & Schneider, 2007).

1.6.2.1. Neurophysiologische Grundlagen der Depression

Die Ätiologie der Depression ist nicht genau bekannt, vielmehr werden in Bezug auf die Pathophysiologie heterogene Ursachen angenommen. Verschiedene genetische Prädispositionen, unterschiedliche neuroendokrine und neurochemische Auffälligkeiten, heterogene Vorstufen depressiver Erkrankungen und nicht zuletzt unterschiedliches Ansprechen auf Therapieformen verdeutlichen diesen Punkt. Eine Depression kann somit als multidimensionale Erkrankung spezifischer und funktionell interagierender Systeme verstanden werden.

Die depressive Symptomatik ergibt sich aus neuromodulatorischen Veränderungen in einem Netzwerk parallel organisierter kortikaler und subkortikaler Strukturen. Diese sind zum Teil auch in die drei mit komplexen Funktionen assoziierten basalganglionären-thalamokortikalen Schleifensysteme (dorsolateral-präfrontale, lateral-orbitofrontale und mediofrontal-limbische Schleife) eingebunden (Bestmann, Habel & Schneider, 2007). Besonders Läsionen der lateral-orbitofrontalen Schleife werden mit Depressionen assoziiert (Zoppelt & Daum, 2003). Innerhalb des komplexen kortikal-subkortikalen Netzwerks bestehen enge reziproke Verknüpfungen dopaminerg, noradrenerg und serotonerg Projektionen. Besonders wichtig für die Entstehung aller affektiven Erkrankungen sind der Nucleus accumbens, die Amygdala und der Hippocampus (Nestler et al., 2002). Eine Schlüsselrolle bei der Bestimmung der neuro-

anatomischen Grundlage der Depression wird den dorsolateralen und ventromedialen Regionen des Präfrontalkortex zugesprochen (Koenigs & Grafmann, 2009). Vor diesem neurophysiologischen Hintergrund scheint ein Zusammenhang von Depression und Dystonie denkbar. Wie bei den exekutiven Funktionen, sind auch bei Depressionen ähnliche Gehirnstrukturen von Bedeutung wie bei der Dystonie. Eine Schädigung dieser Strukturen durch die Dystonie könnte also nicht nur motorische sondern auch depressive Symptome hervorrufen (Jahanshahi, 1991; Lencer et al., 2009).

1.6.2.2. Depression bei Dystonie

Die Frage nach einem Zusammenhang von Dystonie und Depression wurde bereits mehrfach untersucht und einige Studien liefern entsprechende Belege (z. B. Gündel et al., 2003; Heiman et al., 2004; Jahanshahi, 1991; Lauterbach, Freeman & Vogel, 2004; Lencer et al., 2009; Lewis, Butler & Jahanshahi, 2008; Miller et al., 2007; Müller et al., 2002b; Skogseid et al., 2012; Voon et al., 2010; Wenzel et al., 1998). Lencer et al. (2009) verglichen 86 Patienten, die unter primärer fokaler Dystonie litten mit einer populationsbasierten Stichprobe und stellten fest, dass erstere ein moderat erhöhtes Risiko aufwiesen, eine Depression zu entwickeln. Durch die Vorgabe des *Structured Clinical Interview for DSM-Disorders (SCID¹⁴)* stellten sie fest, dass die Prävalenz für eine Major Depression bei den Dystonieklienten 27 % betrug, im Vergleich zu 11 % in der Kontrollgruppe. Ähnliche Prozentangaben wurden auch in anderen Untersuchungen gefunden: Wenzel et al. (1998) diagnostizierten bei 25 % ihrer Patienten mit zervikaler Dystonie (n = 44) anhand des SCID eine Major Depression. Jahanshahi und Marsden (1988) berichten von moderaten bis schweren Depressionen bei 29 % ihrer Patienten mit zervikaler Dystonie, was signifikant vom entsprechenden prozentualen Anteil in der Vergleichsgruppe mit zervikaler Spondylolyse¹⁵ abweicht. In der Stichprobe von Jahanshahi (1991) litten 24 % der Patienten mit zervikaler Dystonie unter moderaten bis schweren Depressionen. In beiden Studien wurden die im *Beck Depression Inventory (BDI¹⁶)* angegebenen Cut-off-Scores als Depressionskriterium verwendet, wobei diese nicht genauer spezifiziert werden. Lauterbach et al. (2004) errechneten aus ihrer Stichprobe mit 28 Patienten, die unter primärer generalisierter oder segmentaler zervikaler Dystonie litten, eine Lebenszeitprävalenz für Ma-

¹⁴ Das SCID ist ein Leitfadeninterview zur DSM-basierten Diagnose psychischer Störungen (Wittchen, Zaudig & Frydreich, 1997)

¹⁵ Degeneration der Halswirbelsäule

¹⁶ Das BDI ist ein Selbstbeurteilungsverfahren, das die Depressivität anhand der am häufigsten von depressiven Personen geschilderten Symptome erfasst (Hautzinger, Bailer, Worall & Keller, 1995).

jor Depression bei Dystonie von 25 %. Dieser Wert ist im Vergleich zu populationsbasierten Prävalenzdaten¹⁷ (Major Depression bei 6 %) signifikant höher. Die errechnete Lebenszeitprävalenz deckt sich mit den Daten von Voon et al. (2010), bei denen diese bei 26 % lag. Ihre Stichprobe bestand aus 39 Patienten mit primärer fokaler Handdystonie, die nach dem SCID befragt wurden und denen außerdem das BDI-II vorgegeben wurde. Auch hier wurde keine Kontrollgruppe untersucht. Unter wiederkehrenden Depressionen litten 18 % der Patienten, eine akute Depression wurde bei 8 % diagnostiziert und eine akute Dysthymie bei 5 %. Insgesamt berichteten in dieser Studie also ein Drittel der Patienten im Laufe ihres Lebens unter depressiven Verstimmungen gelitten zu haben. Dass depressive Störungen bei primärer fokaler Dystonie im Vergleich zu gesunden Kontrollprobanden signifikant häufiger vorkommen, zeigten Fabbrini et al. (2010) anhand einer aus 89 Patienten bestehenden Stichprobe. 22 % der Patienten und nur 8 % der gesunden Kontrollprobanden litten zum Untersuchungszeitpunkt unter Depressionen. Im BDI waren die Werte der Patienten mit zervikaler Dystonie signifikant erhöht ($M = 5.6$, $SD = 4.7$). Die Blepharospasmuspatienten hatten im BDI einen durchschnittlichen Gesamtscore von 7.5 ($SD = 6.3$). Gündel et al. (2003) verglichen Patienten mit zervikaler Dystonie mit solchen, die unter einer ähnlich stigmatisierenden Erkrankung (Alopecia areata¹⁸) litten sowie mit gesunden Kontrollprobanden. Depressive Erkrankungen, erfasst mit dem SCID, waren bei Dystoniepatienten etwa dreimal häufiger (19 %) als bei Gesunden (6 %). Alopecia areata-Patienten waren dagegen nur doppelt so häufig wie Gesunde betroffen (12 %). Die Autoren schlussfolgern, dass depressive Störungen nicht als sekundäre, aufgrund chronischer Krankheit und entsprechender Selbstabwertung entstandene, sondern vielmehr als primäre Eigenschaften der Dystonie zu verstehen sind. Diese Annahme untermauert auch die Tatsache, dass bisher nur eine einzige Studie (Gündel et al., 2007) eine Korrelation zwischen dem Schweregrad der Dystonie und jenem der Depression nachweisen konnte. Alle anderen Studien, die diesbezügliche Untersuchungen anstellten, fanden keinen Zusammenhang. Dies deutet darauf hin, dass Depression als eine primäre, in Verbindung mit Dystonie auftretende Abnormität anzusehen ist (Stamelou et al., 2012).

Bemerkenswert ist auch, dass nicht nur symptomatische, sondern auch nicht-symptomatische DYT1-Genträger im Vergleich zu Nicht-Genträgern ein erhöhtes Risiko aufweisen, eine rezidivierende Major Depression zu entwickeln (Heiman et al., 2004). Auch in dieser Studie bestand keine Korrelation zwischen dem Schweregrad bzw. dem Vorhandensein motorischer

¹⁷ Zum Vergleich herangezogen wurden Prävalenzdaten der Epidemiological Catchment Area study, in der über 19 000 US-Bürger auf psychiatrische Erkrankungen hin untersucht wurden (Robins & Regier, 1991).

¹⁸ Kreisrunder Haarausfall

Symptome und der Wahrscheinlichkeit an wiederkehrenden Depressionen zu erkranken. Stamelou et al. (2012) vermuten daher einen Zusammenhang von rezidivierender Depression mit der DYT1 Genmutation und weisen eine alleinige Abhängigkeit der Depression von motorischen Beeinträchtigungen zurück.

Es wurde aber auch mehrfach von einer (signifikant) verringerten Depressivität nach der Behandlung von Dystonie mittels Tiefenhirnstimulation¹⁹ berichtet (Hälbig, 2005; Kupsch et al., 2006; Kiss et al., 2007, Skogseid et al., 2012). Diese Befunde sprechen gegen die Annahme einer Unabhängigkeit von motorischen Symptomen und Depressivität bei Dystonie. Vielmehr legen sie nahe, dass die Depressivität zumindest teilweise auf motorische Symptome oder Schmerzen zurückzuführen ist (Stamelou et al., 2012).

Aus der Literatur geht hervor, dass Depressionen auffallend oft mit Dystonie einhergehen. Studien berichten Prävalenzraten von 18-29 % der Dystonieklienten, die gleichzeitig unter depressiven Verstimmungen leiden. Einige Untersuchungen sind jedoch hinsichtlich ihrer Methodologie kritisch zu bewerten. Insbesondere mangelt es dem Öfteren an einer adäquaten Kontrollgruppe (z. B. Jahanshahi, 1991; Jahanshahi & Marsden, 1988; Wenzel et al., 1998). Auch ist die Vergleichbarkeit der Studien eingeschränkt, da sich die Prozentangaben auf unterschiedliche Prävalenzraten beziehen. Zum Teil wird von einer Lebenszeitprävalenz gesprochen, in anderen Studien wird der Anteil an depressiven Personen zum Zeitpunkt der Erhebung bestimmt. Zudem erschweren die verschiedenen Messinstrumente und die teilweise uneindeutigen Angaben zu den Depressionskriterien den Vergleich.

Die Frage, inwiefern Dystonie und depressive Erkrankungen tatsächlich zusammenhängen, ist demzufolge noch immer offen. Es ist unklar, ob diese auf eine ähnliche genetische Ausstattung und dieselben neurophysiologischen Korrelate zurückzuführen sind oder ob Depressionen sekundär aus den mit der Dystonie verbundenen Beeinträchtigungen resultieren. Um diese Frage zu klären und um genauere Aussagen über die Häufigkeit von Depressionen bei Dystonie treffen zu können, sind weitere Studien notwendig (Gündel et al., 2003; Lauterbach et al., 2004; Lencer et al., 2009).

¹⁹ Bei der Tiefenhirnstimulation wird eine Mikroelektrode in eine subkortikale Gehirnstruktur implantiert. Die Mikroelektrode ist mit einem programmierbaren Stimulator verbunden, der typischerweise unterhalb des Schlüsselbeins in die Brust implantiert wird und der elektrische Impulse unterschiedlicher Stärke und Frequenz an die Mikroelektrode sendet (Schiefer et al., 2011).

1.6.3. Apathie

Apathie wird im Allgemeinen als die Abwesenheit von Gefühl, Emotion, Interesse oder innerer Beteiligung definiert (Levy & Dubois, 2006). Apathie bezeichnet ein Syndrom aus emotionalen, motivationalen und verhaltensmäßigen Symptomen wie die Einschränkung zielgerichteter Verhaltensweisen, mangelnde Initiative und Probleme bei der Initiierung oder Aufrechterhaltung von Handlungen, Gleichgültigkeit oder Desinteresse sowie Affektverflachung (Pluck & Brown, 2002). Zur Abgrenzung des Begriffs sollte Apathie als ein Mangel an Motivation gesehen werden, der nicht auf Bewusstseinsstörungen, kognitive Beeinträchtigungen oder emotionales Leiden zurückzuführen ist. Apathie bezieht sich vielmehr auf eine Störung des volitionalen, zielgerichteten Verhaltens (Marin, 1996; Marin, Biedrzycki & Firinciogullari, 1991). Es gibt zwei Möglichkeiten des Auftretens von Apathie. Zum einen kann sie ein Symptom einer anderen Erkrankung des zentralen Nervensystems darstellen. So kann sie beispielsweise als Begleiterscheinung von Depression, Alzheimer oder Schlaganfall auftreten, also von Krankheiten, die Emotion, Kognition und Bewusstsein beeinträchtigen. Zum anderen kann Apathie als ein unabhängiges Syndrom diagnostiziert werden, wenn ihre oben beschriebenen Eigenschaften in Abwesenheit von emotionalem Leiden, kognitiver Beeinträchtigung oder vermindertem Bewusstsein auftreten (Starkstein & Leentjens, 2008). Apathie scheint als offizielles Syndrom nicht im aktuellen DSM-IV-TR auf, wurde jedoch zur Aufnahme in den DSM-V vorgeschlagen. Differenzialdiagnostisch ist das Apathie-Syndrom von Akinesie, Demenz, Depression, Anhedonie, chronischen Erschöpfungszuständen (Chase, 2011) sowie Persönlichkeitseigenschaften (Pluck & Brown, 2002) zu unterscheiden. Die Abgrenzung zur Depression fällt dabei oft besonders schwer, da sich die Symptome überlappen und häufig Komorbiditäten bestehen (Tagariello, Girardi & Amore, 2009). Anhedonie ist beispielsweise sowohl mit Depression als auch mit Apathie eng verbunden (Snaith, 1993). Nach Levy und Dubois (2006) sollte das Apathie-Syndrom objektiv messbar sein und dementsprechend als Verminderung von selbstinitiierten freiwilligen und zielgerichteten Aktivitäten gesehen werden. Somit bezeichnet Apathie ein beobachtbares und quantifizierbares Verhalten.

1.6.3.1. Neurophysiologische Grundlagen der Apathie

Apathie wird oft nach Läsionen des Präfrontalkortex beobachtet und ist zudem eine häufige Begleiterscheinung von Basalganglienstörungen. (Levy & Dubois, 2006; Stuss, van Reekum & Murphy, 2000). Oft tritt sie bei neurodegenerativen Erkrankungen wie Parkinson (z. B.

Pluck & Brown, 2002) oder der Huntington-Krankheit (z. B. Hamilton et al., 2003) auf. Auch nach fokalen Läsionen spezifischer Strukturen innerhalb der Basalganglien, wie dem Nucleus caudatus, dem GPi oder der mediodorsalen Kerne des Thalamus wurde Apathie beobachtet. Sie scheint also aus einer Störung der Verschaltungen zwischen Präfrontalkortex und Basalganglien zu resultieren. Auch Tiermodelle zu motivationalem Verhalten sprechen dafür, dass Störungen der frontal-subkortikalen Systeme für das Auftreten von Apathie verantwortlich sind (Chase, 2011; Levy & Dubois, 2006).

Chase (2011) stellte anhand der Auswertung von fünf verschiedenen Studien fest, dass 61 % der untersuchten Personen mit fokalen Läsionen des Frontallappens unter Apathie litten, dagegen nur 40 % der Personen mit Läsionen innerhalb der Basalganglien. Studien, die nach den neuronalen Korrelaten von Apathie suchen, weisen erstaunlich konsistente Ergebnisse bezüglich der hier beschriebenen bei Apathie involvierten Hirnstrukturen auf. Die basalganglionären-thalamokortikalen Schleifensysteme (s. 1.5.2) scheinen also eine entscheidende Rolle für die Entstehung von Apathie zu spielen. Besonders auffällig ist dies bei der dorsolateral-präfrontalen, der lateral-orbitofrontalen und der mediofrontal-limbischen Schleife (Bonelli & Cummings, 2007). Auch die Wirkungsweise verschiedener Psychopharmaka bestätigt die Annahme einer Beteiligung der drei Schaltkreise: Medikamentengruppen, die Apathie bei Menschen lindern, sind Antidepressiva, Antipsychotika, catecholaminerge Psychostimulantien, antidementive Cholinomimetika, Antiglutamatergika und Dopaminergika. Sie alle wirken vermutlich über Neurotransmitter, die wiederum die Funktionen der frontal-subkortikalen Schleifensysteme modellieren. Diese Systeme beinhalten glutamaterge Efferenzen des Frontalkortex sowie monoaminerge und cholinerge Projektionen von den Basalganglien zurück zum anterioren Frontallappen (Chase, 2011). Noch ungeklärt ist, ob Präfrontalkortex und Basalganglien gleichermaßen für die Entstehung von Apathie verantwortlich sind; ob eine der basalganglionären-thalamokortikalen Schleifen mehr dazu beiträgt als andere oder ob alle Schleifen zum Entstehen von Apathie beitragen, nur durch unterschiedliche Mechanismen (Levy & Dubois, 2006). Chase (2011) postuliert, dass Apathie in ihrer Manifestation variieren könne, abhängig davon, welche Schleifen involviert sind. Praktikabel sei daher, Apathie nicht als eine einzige Störung, sondern vielmehr als heterogene Störungsgruppe mit unterschiedlichen Subtypen zu betrachten. Die neurophysiologischen Mechanismen, die der Apathie unterliegen, überschneiden sich also mit jenen, die in Entstehung und Aufrechterhaltung der Dystonie involviert sind. Diese Tatsache lässt ein gemeinsames Auftreten der beiden Störungen vermuten.

1.6.3.2. Apathie bei Dystonie

Das Auftreten von Apathie bei Dystoniepatienten wurde erst selten untersucht. Lediglich zwei Studien haben sich bisher mit dieser Thematik beschäftigt (Kirsch-Darrow et al., 2006; Louis et al., 2012). Kirsch-Darrow et al. (2006) verglichen in ihrer Studie Parkinson- und Dystoniepatienten bezüglich Apathie und Depression. Sie setzten hierfür eine modifizierte Version der *Apathy Evaluation Scale (AES)*²⁰ ein und fanden heraus, dass Apathie häufiger bei Parkinsonpatienten auftritt (51 %, 41/80), als bei Dystoniepatienten (20 %, 4/20). Die Apathiesymptome waren bei Parkinsonpatienten außerdem schwerwiegender als bei Dystoniepatienten (Parkinson: $M = 13.1$; Dystonie: $M = 9.4$). Auch stellten die Autoren fest, dass Apathie in Abwesenheit von Depression, erfasst mit dem BDI-II und der *Center for Epidemiological Studies Depression Scale (CES-D 10)*²¹, bei Parkinsonpatienten in 29 % der Fälle auftrat, bei Dystonie jedoch nie (0 %). Die Aussagekraft bezüglich des Auftretens von Apathie bei Dystoniepatienten ist jedoch eingeschränkt, da in dieser Studie keine Kontrollgruppe mit gesunden Probanden einbezogen wurde. Louis et al. (2012) untersuchten Apathie bei Parkinson-Patienten, fokale Dystoniepatienten und Patienten mit essentiellm Tremor im Vergleich zu gesunden Kontrollpersonen unter Verwendung der AES. Die Scores aller drei Patientengruppen waren signifikant höher als bei der Kontrollgruppe. Dystoniepatienten hatten im Mittel einen über 2 Punkte höheren Score als die Kontrollpersonen (Dystonie: $M = 26.7$; Gesunde: $M = 24.3$). Die Autoren untersuchten außerdem den Zusammenhang von Apathie und Depression und stellten fest, dass der AES-Score mittelstark mit dem Score der CESD-10 korrelierte (*Spearman's $r = 0.43$, $p < 0.001$*). Der einzige stark apathische Dystoniepatient in dieser Stichprobe war auch depressiv. Die beiden Studien deuten also auf ein vermehrtes Auftreten von Apathie bei Dystoniepatienten hin. Beide Studien liefern zudem Hinweise darauf, dass Apathie bei Dystoniepatienten mit Depression einhergehen könnte. Die dürftige Forschungslage lässt allerdings noch keinerlei verallgemeinernde Aussagen über diesen Sachverhalt zu. Vielmehr bedarf es zur Aufklärung etwaiger Zusammenhänge noch weiterer Studien.

²⁰ Die AES (Marin et al., 1991) ist ein Selbstbeurteilungsinstrument zur globalen Erfassung von Apathie (s. 4.2.4).

²¹ Die CES-D 10 ist ein Screeningverfahren zur Selbstbeurteilung depressiver Symptomatik (Andersen, Carter, Malmgren & Patrick, 1994).

Aus den widersprüchlichen Forschungsergebnissen zum Zusammenhang von Dystonie mit exekutiven Funktionen, Depression und Apathie ergibt sich, dass noch weitere Studien notwendig sind, um diesbezüglich eine verlässliche Aussage treffen zu können. Ziel dieser Diplomarbeit ist es daher, exekutive Funktionen, Depression und Apathie bei Patienten, die unter fokaler Dystonie leiden (zervikale Dystonie und Blepharospasmus) zu untersuchen.

2. Zielsetzungen, Fragestellungen und Hypothesen

2.1. Zielsetzungen

Im Rahmen der vorliegenden Untersuchung werden die neuropsychologischen Aspekte der fokalen Dystonie untersucht. Die Ätiologie der Dystonie besteht in gestörten Informationsflüssen innerhalb der Basalganglien und der mit ihnen verbundenen Hirnstrukturen, die als sogenannte basalganglionäre-thalamokortikale Schleifensysteme ein komplexes Netzwerk der Informationsverarbeitung bilden (Alexander et al., 1986; Ceballos-Baumann & Conrad, 2005). Diese Schleifensysteme spielen aber nicht nur für die motorische Feinabstimmung, sondern auch für Kognition und die affektive Regulation eine entscheidende Rolle (Smith & Wichmann, 2008; Tekin & Cummings, 2002). Diese Tatsache legt nahe, dass bei Dystonie neben motorischen Abläufen auch kognitive und affektive Aspekte beeinträchtigt sein können.

Im kognitiven Bereich sind es vor allem die exekutiven Funktionen, welche neurophysiologisch betrachtet innerhalb der basalganglionären-thalamokortikalen Schleifensysteme verortet sind. In der Tat berichten einige Studien exekutive Dysfunktionen bei Dystonie (Allam et al., 2007; Bugalho et al., 2008; Duane & Vermilion, 2004; Scott et al., 2003). In anderen Studien konnten hingegen keine Beeinträchtigungen in diesem Bereich festgestellt werden (z. B. Ballas et al., 2006; Vidailhet et al., 2005; Pillon et al., 2006). Aus diesen widersprüchlichen Forschungsergebnissen ergibt sich als ein erstes Ziel der vorliegenden Arbeit, zur weiteren Klärung der Frage nach einem Zusammenhang zwischen Dystonie und einer Beeinträchtigung exekutiver Funktionen beizutragen.

Auch Depression und Apathie haben ihre neurophysiologischen Substrate innerhalb der basalganglionären-thalamokortikalen Schleifensysteme (Bestmann, Habel & Schneider, 2007; Chase, 2011; Levy & Dubois, 2006; Stuss, van Reekum & Murphy, 2000). Es liegt also nahe, dass es bei Dystonie zu einem vermehrten Auftreten depressiver und apathischer Symptome kommen kann.

Tatsächlich zeigen mehrere Studien, dass Dystonie häufig mit depressiven Verstimmungen einhergeht (z. B. Gündel et al., 2003; Heiman et al., 2004; Jahanshahi, 1991; Lauterbach et al., 2004; Lencer et al., 2009; Lewis et al., 2008). Die Forschungslage ist jedoch noch nicht umfangreich genug, um eine generalisierende Aussage treffen zu können. Um einen entspre-

chenden Forschungsfortschritt zu unterstützen, soll in dieser Arbeit die Depressivität von Dystoniepatienten untersucht werden.

Ein gemeinsames Auftreten von Apathie und Dystonie wurde bisher kaum untersucht. Zwei Studien (Kirsch-Darrow et al., 2006; Louis et al., 2012) sprechen jedoch für einen solchen Zusammenhang. Aus der mangelnden empirischen Überprüfung dieser Thematik ergibt sich ein weiteres Ziel dieser Diplomarbeit, nämlich auch auf diesem Gebiet weiter aufzuklären.

Einige bisher vorliegende Daten sprechen dafür, dass Depression und Apathie bei Dystoniepatienten gemeinsam auftreten (Kirsch-Darrow et al., 2006; Louis et al., 2012). Auch dieser Sachverhalt soll in dieser Arbeit genauer beleuchtet werden.

Die Aussagekraft einiger der bisher vorliegenden Studien zu diesen Forschungsschwerpunkten ist eingeschränkt, da keine adäquaten gesunden Kontrollpersonen in die Untersuchungen einbezogen wurden. Die für diese Diplomarbeit vorgenommene Erhebung vergleicht daher Patienten mit fokaler Dystonie mit einer parallelisierten gesunden Kontrollgruppe.

2.2. Fragestellungen und Hypothesen

In mehreren Studien wurde festgestellt, dass Dystoniepatienten Beeinträchtigungen in exekutiven Funktionen aufweisen (Allam et al., 2007; Bugalho et al., 2008; Duane & Vermilion, 2004; Scott et al., 2003). Aus den Befunden dieser Untersuchungen leitet sich die folgende Fragestellung mit den dazugehörigen statistischen Hypothesen ab: Bestehen bei Dystoniepatienten exekutive Funktionsstörungen?

H_{1 (1)}: Es gibt einen signifikanten Unterschied zwischen Patienten mit fokaler Dystonie und gesunden Personen bezüglich der Informationsverarbeitungsgeschwindigkeit.

H_{1 (2)}: Es gibt einen signifikanten Unterschied zwischen Patienten mit fokaler Dystonie und gesunden Personen bezüglich der kognitiven Flexibilität.

H_{1 (3)}: Es gibt einen signifikanten Unterschied zwischen Patienten mit fokaler Dystonie und gesunden Personen bezüglich der Fähigkeit zur Regeldetektion.

Eine weitere Fragestellung, nämlich, ob Dystoniepatienten depressiver sind als gesunde Personen, sowie die entsprechende statistische Hypothese, leiten sich aus Studienergebnissen ab, denen zufolge Dystoniepatienten depressiver sind als gesunde Personen (Gündel et al., 2003; Heiman et al., 2004; Jahanshahi, 1991; Lauterbach et al., 2004; Lencer et al., 2009; Lewis et al., 2008; Miller et al., 2007; Müller et al., 2002b; Skogseid et al., 2012; Voon et al., 2010; Wenzel et al., 1998).

H_{1 (4)}: Es gibt einen signifikanten Unterschied zwischen Patienten mit fokaler Dystonie und gesunden Personen bezüglich der Ausprägung ihrer Depressivität.

In zwei Studien wurde gezeigt, dass Dystoniepatienten apathischer sind als gesunde Personen (Kirsch-Darrow et al., 2006; Louis et al., 2012). Im Rahmen der vorliegenden Untersuchung soll daher auch dieser Frage nachgegangen werden: Sind Dystoniepatienten apathischer als gesunde Personen?

H_{1 (5)}: Es gibt einen signifikanten Unterschied zwischen Patienten mit fokaler Dystonie und gesunden Personen bezüglich der Ausprägung ihrer Apathie.

Die Studien, welche einen Unterschied zwischen Dystoniepatienten und gesunden Personen hinsichtlich der Ausprägung ihrer Apathie fanden, berichteten außerdem einen Zusammenhang zwischen der Ausprägung von Depressivität und der Ausprägung von Apathie bei den Dystoniepatienten (Kirsch-Darrow et al., 2006; Louis et al., 2012). Die vorliegende Untersuchung beschäftigt sich daher ebenfalls mit der Frage, ob es bei Dystoniepatienten einen Zusammenhang gibt zwischen der Ausprägung ihrer Depressivität und der Ausprägung ihrer Apathie.

H_{1 (6)}: Es gibt einen positiven signifikanten Zusammenhang zwischen der Ausprägung von Depressivität und der Ausprägung von Apathie bei Patienten mit fokaler Dystonie.

Empirischer Teil

3. Methode

Diese Diplomarbeit ist Teil einer umfangreichen Studie, die sich mit verschiedenen neuropsychologischen Aspekten der Dystonie sowie mit dem Einfluss einer Behandlung mit Botulinumtoxin (BoNT) befasst hat. Die vorliegende Arbeit beschäftigt sich mit der Untersuchung exekutiver Funktionen, Depression und Apathie bei Patienten mit zervikaler Dystonie, bei Blepharospasmuspatienten und bei gesunden Personen.

3.1. Untersuchungsplan und Stichprobe

Im Rahmen der Studie sollten drei verschiedene Personengruppen mit jeweils 31 Personen untersucht werden. Die erste Stichprobe sollte aus Patienten mit zervikaler Dystonie bestehen, die zweite aus Blepharospasmuspatienten und die dritte aus gesunden Kontrollpersonen. Die Rekrutierung der Dystoniepatienten sollte im Rahmen der ambulanten Versorgung des AKH Wien, Universitätsklinik für Neurologie, erfolgen. Dort werden Dystoniepatienten in regelmäßigen Abständen von 3-4 Monaten mit BoNT-Injektionen behandelt. Die Patienten sollten von ihren behandelnden Ärzten auf die Studie aufmerksam gemacht und bei Interesse zur neuropsychologischen Untersuchung an die Diplomandinnen verwiesen werden. Die Untersuchungen sollten nach Vereinbarung in den dafür zur Verfügung gestellten Testräumen der Universitätsklinik für Neurologie stattfinden. Um auch den Effekt der Behandlung mit BoNT herauszuarbeiten, sollten die Patienten zweimal im Abstand von 3-4 Wochen getestet werden. Die erste Testung sollte am Tag der BoNT-Injektion stattfinden, da zu diesem Zeitpunkt die Dystoniesymptome jeweils noch am stärksten ausgeprägt sind. 3-4 Wochen später, zum Zeitpunkt der zweiten Testung, hat das BoNT den Höhepunkt seiner Wirksamkeit erreicht, was eine Untersuchung des entsprechenden Effekts auf neuropsychologische Faktoren ermöglicht. Ebenso sollte die Kontrollgruppe (KG) zweimal im Abstand von 3-4 Wochen untersucht werden, um später etwaige Lerneffekte kontrollieren zu können. Die Testphase sollte etwa 6 Monate dauern und die Durchführung dementsprechend im Zeitraum von August 2012 bis Januar 2013 erfolgen.

Die KG sollte in Bezug auf Geschlecht, Alter und Bildungsniveau den Patientengruppen entsprechend parallelisiert sein. Die Rekrutierung sollte im persönlichen Umfeld der Diplomandinnen vorgenommen werden. Die KG-Testungen sollten nach Vereinbarung teilweise im AKH und teilweise in einer ungestörten persönlichen Umgebung außerhalb des AKH erfol-

gen. Als Ausschlusskriterien zur Teilnahme an der Studie wurden bei allen Teilnehmern (weitere) neurologische Erkrankungen und in der KG zudem die Einnahme psychotroper Medikamente festgelegt.

Um einen möglichen Testleitereffekt zu vermeiden, sollten die Studienteilnehmer bei den beiden Testterminen von zwei unterschiedlichen Testleiterinnen getestet werden.

3.2. Erhebungsinstrumente

Im Rahmen der vorliegenden Studie sind sowohl bei der Erst- als auch bei der Zweittestung folgende Testverfahren in der nachfolgenden Reihenfolge zum Einsatz gekommen: (1) Datenblatt zur Erhebung soziodemografischer und medizinischer Parameter, (2) *Beck Depressions-Inventar Revision ([BDI-II]* Hautzinger, Keller & Kühner, 2009), (3) *Apathy Evaluation Scale ([AES]* Lueken et al., 2006), (4) *Developmental Test of Visual Perception* (Reynolds, Pearson & Voress, 2002), Subtests *visual closure* und *figure-ground*, (5) *Trail Making Test ([TMT]* Reitan, 1992), Part A und Part B, (6) *Brixton-Test* (Burgess & Shallice, 1997), (7) *Facially Expressed Emotion Labeling Test ([FEEL]* Kessler, Bayerl, Deighton & Traue, 2002), (8) *Reading The Mind In The Eyes Test* (Baron-Cohen, et al., 2001), (9) *Intelligenz-Struktur-Test 2000, Revision ([IST-2000-R]* Liepmann, Beauducel, Brocke & Amthauer, 2001) – Subtests *Analogien* und *Matrizen*, (10) *Theory of Mind-Stories ([ToM-Stories]* Willinger, Schmöger, Müller & Auff, 2013; in Vorbereitung).

Die Dauer für die gesamte Testbatterie zu jeweils einem der Testzeitpunkte beträgt etwa 90 bis 120 Minuten. Nachfolgend werden die für diese Diplomarbeit relevanten Erhebungsinstrumente (Brixton-Test, TMT, BDI-II und AES) genauer beschrieben. Für Testbeschreibungen zu den anderen, für die vorliegende Arbeit irrelevanten Verfahren, sei auf die Diplomarbeiten von C. Abdel-Aziz und S. Pretschner verwiesen, die parallel zu der vorliegenden entstehen.

3.2.1. Brixton-Test

Der Brixton Test (Burgess & Shallice, 1997) ist ein nonverbaler visuell-räumlicher Sequenziertest. Er misst die Fähigkeit, die Regelmäßigkeit bestimmter Reizabfolgen zu erkennen und diese einzuhalten, was auch als Regeldetektion bezeichnet wird. Der Test besteht aus 56 Seiten, auf denen in zwei Reihen insgesamt 10 nummerierte Kreise abgebildet sind, von denen jeweils einer blau ausgemalt ist (Abbildung 9). Der blaue Kreis ändert von Seite zu Seite seine Position und folgt dabei einem bestimmten Schema, das zu erkennen die Aufgabe des Probanden ist. Er soll jeweils auf die Position deuten, auf die der Kreis seiner Meinung nach auf der nächsten Seite springen wird. Die gezeigten Positionen werden vom Testleiter notiert. Das zugrunde liegende Schema ändert sich im Verlauf des Tests mehrfach. Der Proband soll dann versuchen, sich so schnell wie möglich auf das neue Schema einzustellen.

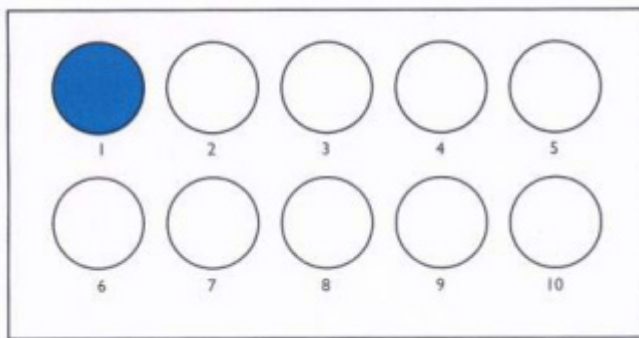


Abbildung 9

Brixton Test, Seite 1 (Burgess & Shallice, 1997)

Die Auswertung erfolgt anhand der Summierung der Fehler, die den Rohwert ergibt. Außerdem kann aus dem Rohwert ein Gesamtscore (1-10) abgeleitet werden. Die Testvorgabe erfordert 5 bis 10 Minuten. Der Brixton Test weist eine Split-half-Reliabilität von .62 und eine Retest-Reliabilität von .71 auf.

Dieses Verfahren wurde gewählt, da es sowohl in der Durchführung als auch in der Auswertung sehr ökonomisch ist. Außerdem kann davon ausgegangen werden, dass es für Dystoniepatienten angenehm zu bearbeiten ist, da motorische Einschränkungen bei der Bearbeitung unerheblich sind. Mit dem Brixton Test wird in der vorliegenden Untersuchung die Fähigkeit zur Regeldetektion erfasst, um die Hypothese $H_{1(3)}$ zu testen.

3.2.2. Trail Making Test

Beim Trail Making Test ([TMT] Reitan, 1992) handelt es sich um ein neuropsychologisches Screeningverfahren zur Erfassung der Informationsverarbeitungsgeschwindigkeit, des Scanning, der visumotorischen Koordinationsfähigkeit und der kognitiven Flexibilität. All diese einzelnen Fähigkeiten sind insgesamt unter die exekutiven Funktionen zu subsummieren. Der TMT ist Teil der *Halstead-Reitan Battery* (Reitan & Wolfson, 1985) und besteht aus zwei Parts, A und B. Part A dient hauptsächlich zur Erfassung der Informationsverarbeitungsgeschwindigkeit und Part B zur Erfassung der kognitiven Flexibilität (Bowie & Harvey, 2006). Bei Part A soll die Testperson die über ein Blatt verteilten Zahlen 1 bis 25 in aufsteigender Reihenfolge so schnell wie möglich miteinander verbinden. Die benötigte Zeit wird vom Testleiter gestoppt. Abbildung 10 zeigt das Übungsbeispiel, welches die Testperson zur Verdeutlichung der Anforderung vor der eigentlichen Testvorgabe lösen soll.

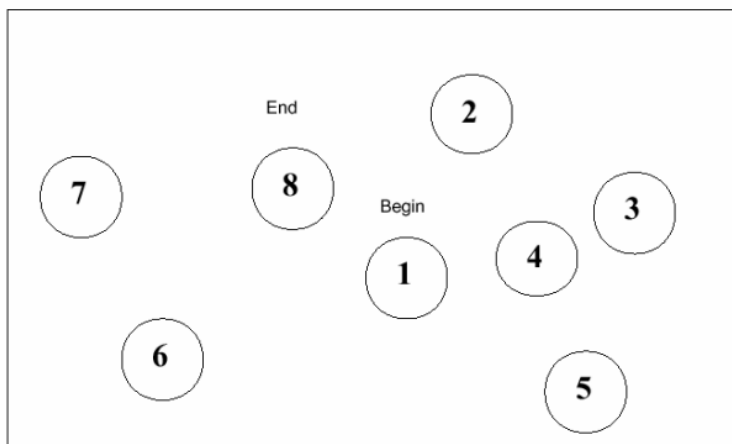


Abbildung 10

Übungsbeispiel des TMT Part A.

Bei Part B sollen dann abwechselnd Zahlen und Buchstaben so schnell wie möglich miteinander verbunden werden (1-A-2-B-3-C-usw.), während der Testleiter die Zeit stoppt. Zu verbinden sind die Zahlen von 1 bis 13 und die Buchstaben von A bis L. Das Übungsbeispiel zu Part B ist in Abbildung 11 dargestellt.

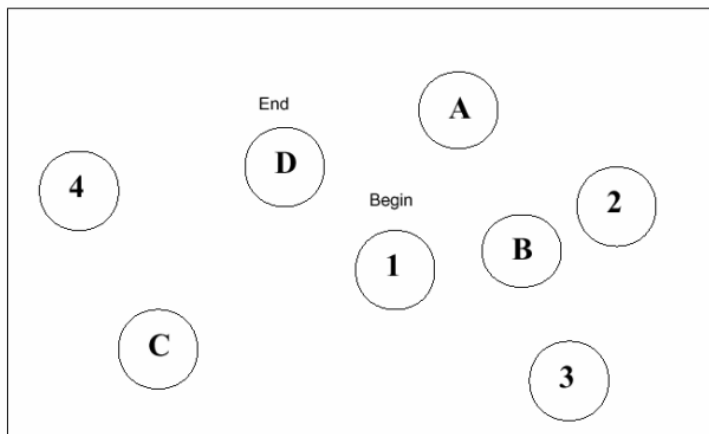


Abbildung 11
Übungsbeispiel des TMT Part B.

Part A und Part B werden getrennt voneinander ausgewertet. Die Beurteilung der Leistung erfolgt jeweils anhand der Bearbeitungszeit unter Berücksichtigung der produzierten Fehler. Die Vorgabe des TMT Part A und Part B nimmt etwa 5 Minuten in Anspruch.

Für Durchführung und Auswertung kann Objektivität angenommen werden. Die Retest-Reliabilität liegt zwischen .76 und .89 für Part A und zwischen .86 und .94 für Part B, was für eine hohe bis sehr hohe Genauigkeit des Verfahrens spricht (Wagner, Helmreich, Dahmen, Lieb & Tadić, 2011). Hinsichtlich der Validität differenziert der TMT zwischen gesunden und hirnnorganisch-geschädigten Patienten. Für beide liegen Normen vor (Reitan, 1995).

Der TMT wurde als Verfahren zur Untersuchung der o. g. Bereiche exekutiver Funktionen aufgrund seiner ökonomischen Vorgabe ausgewählt. In Anbetracht der relativ umfangreichen Testbatterie sollte auch die Zumutbarkeit für die Patienten nicht außer Acht gelassen werden, was für die Vorgabe dieses Verfahren spricht: Die Instruktionen sind einfach zu verstehen und die Vorgabe nimmt nur wenige Minuten in Anspruch. Mit dem TMT Part A wird in der vorliegenden Untersuchung die Informationsverarbeitungsgeschwindigkeit erfasst, um die Hypothese $H_{1(1)}$ zu testen. Der TMT Part B dient der Erfassung der kognitiven Flexibilität und wird eingesetzt, um die Hypothese $H_{1(2)}$ zu testen.

3.2.3. Beck Depressions-Inventar Revision

Der Fragebogen Beck Depressions-Inventar Revision ([BDI-II] Hautzinger, Keller & Kühner, 2009) dient der Beurteilung des Schweregrades depressiver Beschwerden im klinischen Bereich. Anhand von 21 Items soll die Person selbst beurteilen, inwiefern die beschriebenen Symptome auf sie zutreffen. Das Verfahren basiert auf den Depressionskriterien des DSM-IV und fragt die häufigsten emotionalen, kognitiven, verhaltensmäßigen und somatischen Beschwerden einer Depression ab. Das Antwortformat ist vierstufig, wobei jeweils vier bis sieben Antwortmöglichkeiten zur Verfügung stehen, die mit 0 bis 3 (schwerste Ausprägung) Punkten bewertet werden.

Beispielitem aus dem BDI-II: Traurigkeit

„Ich bin nicht traurig.“ (0 Punkte)

„Ich bin oft traurig.“ (1 Punkt)

„Ich bin ständig traurig.“ (2 Punkte)

„Ich bin so traurig oder unglücklich, dass ich es nicht aushalte.“ (3 Punkte)

Die Auswertung erfolgt über den Summenwert der einzelnen Items. Je höher dieser ausfällt, desto schwerer ist die depressive Symptomatik. Der erreichte Wert kann mit verschiedenen Cut-off Scores verglichen werden. Werte bis 13 Punkte gelten als unauffällig (keine oder minimale Depression), Werte zwischen 14 und 19 stehen für eine milde Ausprägung depressiver Symptome, bei Werten zwischen 20 und 28 liegt eine moderate und ab 29 eine schwere Depression vor. Die Durchführungsdauer beträgt 5 bis 10 Minuten. Hinsichtlich der Durchführung und Auswertung ist Objektivität gegeben. Es liegen Normen für depressive und gesunde Personen vor, auf alters- bildungs- und geschlechtsgetrennte Normen wird verzichtet, da diesbezüglich keine signifikanten Unterschiede berichtet werden. Die Reliabilität in Form interner Konsistenzen (Cronbach Alpha) liegt zwischen .89 und .93. Die Retest-Reliabilität für Gesunde liegt bei .78. Die Validität darf aufgrund der Anlehnung an die gültigen Klassifikationskriterien angenommen werden und wird zudem mit ähnlichen Selbstbeurteilungsverfahren belegt. (Hautzinger, Keller & Kühner, 2009).

Dieses Selbstbeurteilungsverfahren wurde aufgrund seiner ökonomischen Anwendung und der damit verbundenen guten Zumutbarkeit ausgewählt. Auch die Instruktionen sind leicht verständlich. Zudem wurde es bereits häufig zur Untersuchung von Depressionen bei Dystoniepatienten eingesetzt. Die Vergleichbarkeit der vorliegenden Arbeit mit der entsprechenden Literatur ist somit gewährleistet. Anhand des BDI-II werden in der vorliegenden Untersuchung die Hypothesen $H_{1(4)}$ und die $H_{1(6)}$ getestet.

3.2.4. Apathy Evaluation Scale

Die Apathy Evaluation Scale ([AES] Marin, Firinciogullari & Biedrzycki, 1991) ist eine syndromunabhängige, reine Apathieskala, die bei unterschiedlichen Krankheitsbildern zur Anwendung kommt. Die autorisierte deutschsprachige Version stammt von Lueken et al. (2006). Sie ist hinsichtlich ihrer psychometrischen Eigenschaften mit dem Original vergleichbar. Die Skala liegt in drei Versionen vor (Experteninterview AES-C, Selbsteinschätzung AES-S, Fremd- bzw. Informanteneinschätzung AES-I), die sich allerdings nur hinsichtlich ihrer Syntax unterscheiden. Für die vorliegende Untersuchung wurde die AES-S verwendet. Anhand einer 4-Punkt-Likert-Skala mit den Kategorien „trifft gar nicht zu“, „trifft etwas zu“, „trifft ziemlich zu“ und „trifft sehr zu“ werden in 18 Items kognitive, verhaltensmäßige und emotional/volitionale Aspekte zielgerichteten Verhaltens erfasst.

Beispielitems aus der AES:

„Ich habe Eigeninitiative.“

„Jemand muss mir sagen, was ich täglich tun soll.“

„Wenn etwas Gutes passiert, bin ich begeistert.“

Die Items werden so kodiert, dass höhere Werte stärkere Apathieausprägungen indizieren. Die Auswertung erfolgt anhand des Summenscores. Die Bearbeitungszeit beträgt etwa 5 Minuten. Die Reliabilität in Form interner Konsistenzen (Cronbach Alpha) liegt zwischen .86 und .94, die Retest-Reliabilität variiert zwischen .76 und .94. Konstrukt- und prädiktive Validität der Skala und eine hohe konvergente Validität der drei Versionen werden ebenfalls als gegeben

berichtet. Daneben ermöglicht die AES im Sinne der diskriminanten Validität die Unterscheidung der Apathie von Depression und Angst.

Die AES wurde nicht nur wegen ihrer ökonomischen Anwendung ausgewählt, sondern auch aufgrund der Tatsache, dass sie in den beiden vorangehenden Studien zu Apathie bei Dystoniepatienten vorgegeben wurde. So soll eine Bezugnahme auf die vorhandene Evidenz erleichtert werden. Mit der AES werden in der vorliegenden Untersuchung die Hypothesen $H_{1(5)}$ und die $H_{1(6)}$ getestet.

4. Untersuchung

4.1. Untersuchungsdurchführung

Bei der Untersuchungsdurchführung ist es durch die notwendige Abstimmung der Testtermine auf die BoNT-Injektionstermine der Dystoniepatienten, die nur alle 3-4 Monate vorgesehen waren, zu einer zeitlichen Verlängerung der Testphase gekommen. Diese begann wie geplant im August 2012, endete jedoch im Juni 2013.

Der intendierte Stichprobenumfang von 31 Blepharospasmuspatienten konnte nicht erreicht werden, da der Patientenpool, aus dem die Blepharospasmuspatienten rekrutiert werden sollten, nicht den erforderlichen Umfang aufwies. Insgesamt nahmen schließlich 14 Blepharospasmuspatienten an der Studie teil. Die Stichprobe der Patienten mit zervikaler Dystonie enthielt am Ende der Testphase 32 Personen. Im Laufe der Untersuchung wurde entschieden, auch Patienten mit Spasmus hemifacialis in die Studie einzubeziehen. Jedoch konnten bis zum Ende der Testphase lediglich 5 Patienten mit Spasmus hemifacialis rekrutiert werden. Da die Unterscheidung zwischen Blepharospasmus und zervikaler Dystonie für die in dieser Arbeit zu beantwortende Fragestellungen bedeutungslos ist, wurde entschieden, beide Formen der fokalen Dystonie zu einer einzigen Versuchsgruppe (VG) zusammenzufassen.

Einige Patienten, insbesondere jene mit Blepharospasmus, waren trotz mehrfacher Pausen gesundheitlich nicht dazu in der Lage, die gesamte Testbatterie zu bearbeiten oder wollten dies aus verschiedenen persönlichen Gründen nicht tun. Bei einigen Teilnehmern konnte nur die Ersttestung durchgeführt werden, da diese eine Kontrolltestung ebenfalls aus persönlichen Gründen ablehnten.

Aufgrund ihres teilweise hohen Alters waren manche Teilnehmer im Umgang mit der Computer-Maus nicht versiert, sodass sie bei dem computerisierten Test FEEL nicht selbständig klicken konnten, wie es der Test vorsieht. Dies musste von den Testleiterinnen übernommen werden, da die Vorgabe andernfalls nicht hätte erfolgen können. Dadurch kann es zu einer Verfälschung der zeitbezogenen Parameter des FEEL gekommen sein.

Auch die ToM-Stories konnten in einigen Fällen, insbesondere von Blepharospasmus- und Spasmus Hemifacialis-Patienten, nicht selbständig bearbeitet werden, sodass die Testleiterinnen die Geschichten vorlesen mussten. Aufgrund der für diese Patienten mit großer Anstrengung verbundenen Bearbeitung konnte bei einigen Patienten nur eine Version der ToM-Stories bearbeitet werden; einige wenige Patienten brachen die Testung daraufhin sogar ab.

Auch bei diesem Verfahren können die beschriebenen Umstände der Testvorgabe zu Verfälschungen der Ergebnisse geführt haben.

Der vollständigen Bearbeitung der Testbatterie wurde Priorität eingeräumt gegenüber der genauen Einhaltung der intendierten Testreihenfolge. Diese wurde daher teilweise variiert, um die vollständige Erhebung mit allen Verfahren zu gewährleisten. Zum einen erforderte die mangelnde zeitliche Flexibilität aller Beteiligten zeitlich parallele Testungen im AKH, sodass die computerisierten Testungen mit dem Testlaptop an jeweils unterschiedlicher Stelle in die Testbatterie eingebaut werden mussten. Bei älteren oder gesundheitlich stark beeinträchtigten Personen musste zudem die Testreihenfolge nach Bedarf variiert werden, um die Motivation der Teilnehmer aufrecht zu erhalten. So wurden beispielsweise die ToM-Stories des Öfteren aufgeteilt und jeweils alternierend mit den anderen Verfahren vorgegeben. Eine Konfundierung der Ergebnisse mit Ermüdungserscheinungen kann daher aber nicht ausgeschlossen werden.

Entgegen der zeitlichen Schätzung der Bearbeitungsdauer auf 90-120 Minuten für die gesamte Testbatterie, dauerte die Bearbeitung bei einigen Teilnehmern länger. Dies war auf das Alter, den Gesundheitszustand oder persönliche Eigenschaften der Personen zurückzuführen.

Die intendierte Zeitspanne von 3-4 Wochen zwischen Erst- und Zweittestungen konnte aufgrund terminlicher Koordinationsschwierigkeiten nicht immer genau eingehalten werden. Dies kann in Bezug auf den Effekt des BoNT sowie in Bezug auf mögliche Lerneffekte relevant sein.

Auch die Rekrutierung der gesunden Kontrollgruppe gestaltete sich schwierig, da die gesuchte Personengruppe größtenteils einer Altersklasse angehörte, die im persönlichen Umfeld der Diplomandinnen nur in geringem Umfang vertreten war. Zudem wirkten die Länge der Testbatterie sowie die zweimalige Vorgabe derselben auf viele potenzielle Kontrollpersonen abschreckend. Dennoch gelang es, eine in Bezug auf Geschlecht, Alter und Bildungsgrad parallelisierte KG aus 32 Personen zusammenzustellen.

Aufgrund der begrenzten Verfügbarkeit der Räumlichkeiten im AKH stand von Anfang an fest, dass die KG an unterschiedlichen Orten getestet werden musste. Vorwiegend fanden die Testungen in der persönlichen Wohnumgebung der Probanden statt, aber auch in Räumlichkeiten der Nachbarschaftszentren des Wiener Hilfswerks sowie im AKH. Dies kann in Bezug auf die Vergleichbarkeit der Gruppen kritisiert werden. Es wurde allerdings seitens der Test-

leiterinnen darauf geachtet, dass die Testungen stets in einer ruhigen und ungestörten Umgebung stattfanden, weshalb die Vergleichbarkeit gewährleistet sein sollte.

Alle Teilnehmer wurden vor Beginn der Testungen durch ein Informationsblatt über den Zweck der Studie, Freiwilligkeit, Anonymität und Datenschutz in Kenntnis gesetzt. Durch das Unterzeichnen einer Einwilligungserklärung (Anhang A) gaben sie ihre Zustimmung zur Teilnahme an der Studie.

4.2. Auswertungsverfahren

Die erhobenen Daten wurden mit der Datenanalyse-Software *SPSS 19* (Statistical Software for Social Sciences Version 19.0) ausgewertet. Zur Erstellung deskriptiver Statistiken wurden Häufigkeiten, Mittelwerte (*M*) und Standardabweichungen (*SD*) berechnet. Die inferenzstatistische Auswertung der Unterschiedshypothesen erfolgte mittels t-Tests sowie den diesem Verfahren entsprechenden Voraussetzungstests. Das sind der Kolmogorov-Smirnov-Anpassungstest zur Überprüfung der Normalverteilung in den Stichproben und der Levene-Test zur Überprüfung der Varianzhomogenität. Waren diese Voraussetzungen verletzt, erfolgten die Berechnungen mit dem Mann-Whitney-U-Test. Zur Überprüfung des Zusammenhangs zwischen Depression und Apathie bei den Patienten mit fokaler Dystonie wurde eine bivariate Korrelationen (Pearson's Produkt-Moment-Korrelation) gewählt. Das Signifikanzniveau wurde auf $\alpha = .05$ festgesetzt. Somit wird eine Fehlerwahrscheinlichkeit von 5 % in Kauf genommen (Field, 2009).

4.3. Stichprobenbeschreibung

Insgesamt nahmen 84 Personen an der Untersuchung teil. Für die folgenden Berechnungen wurden jene Teilnehmer berücksichtigt, bei denen die erste Testung durchgeführt werden konnte, abgesehen von 5 Patienten mit der Diagnose Spasmus hemifacialis und einer Person, die aufgrund der Einnahme eines Antidepressivums nachträglich aus der Kontrollgruppe ausgeschlossen werden musste.

Die Überprüfung der formulierten Hypothesen basierte also auf den Daten von insgesamt 78 Personen (Abbildung 12). Die VG bestand aus 46 Patienten mit fokaler Dystonie, davon 32

(70 %) mit der Diagnose zervikale Dystonie und 14 (30 %) mit der Diagnose Blepharospasmus. Die KG setzte sich aus 32 gesunden Personen zusammen.

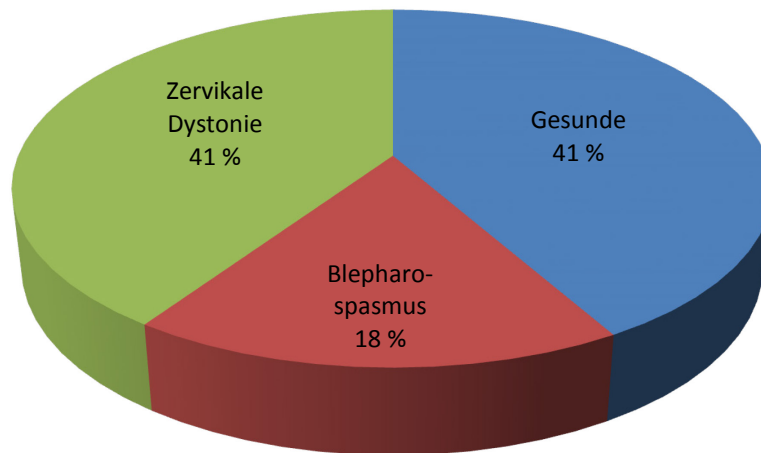


Abbildung 12
Zusammensetzung der Gesamtstichprobe

4.3.1. Soziodemografische Daten

4.3.1.1. Geschlecht

Von den 78 Teilnehmern waren insgesamt 48 (61.5 %) weiblich und 30 (38.5 %) männlich. Die VG setzte sich aus 27 (58.7 %) Frauen und 19 (41.3 %) Männern zusammen. In der KG befanden sich 21 (65.6 %) Frauen und 11 (34.4 %) Männer (Tabelle 1).

Tabelle 1
Geschlechtsverteilung innerhalb der VG, der KG sowie der Gesamtstichprobe

	Dystoniepatienten (VG)		Gesunde Personen (KG)		Gesamt	
Frauen	27	58.7 %	21	65.6 %	48	61.5 %
Männer	19	41.3 %	11	34.4 %	30	38.5 %

Um die Gleichverteilung des Geschlechts in den beiden Gruppen zu überprüfen, wurde ein Chi-Quadrat-Test gerechnet. Dieser wurde nicht signifikant ($\chi^2(1) = .38, p = .54$). Es ist also davon auszugehen, dass Männer und Frauen in VG und KG gleichverteilt waren.

4.3.1.2. Alter

Das Alter der Teilnehmer betrug im Durchschnitt 60.4 Jahre ($SD = 11.6$). In der VG lag das Durchschnittsalter bei 59.98 Jahren ($SD = 11.53$) und in der KG bei 61.0 Jahren ($SD = 11.98$). Tabelle 2 gibt einen Überblick über die Altersverteilung der Teilnehmer.

Tabelle 2

Altersverteilung innerhalb der VG, der KG sowie der Gesamtstichprobe

	VG	KG	Gesamt
N	46	32	78
M	59.98	61.0	60.4
SD	11.43	11.98	11.60
Range	52	52	55
Minimum	26	29	26
Maximum	78	81	81

Anmerkung. N = Anzahl, M = Mittelwert, SD = Standardabweichung, Range = Spannweite; kleinster bis größter Wert.

Der Kolmogorov-Smirnov-Test ergab, dass sowohl in der VG als auch in der KG eine Normalverteilung des Alters vorlag (VG: *Kolmogorov-Smirnov-Z* [*K-S-Z*] = .60, $p = .87$; KG: *K-S-Z* = .49, $p = .97$). Eine Homogenität der Varianzen, ermittelt mit dem Levene-Test, war gegeben ($F = .002$, $p = .97$).

Im t-Test zeigten sich keine signifikanten Gruppenunterschiede zwischen VG und KG ($t = .38$, $df = 76$, $p = .71$).

4.3.1.3. Bildungsgrad

Die meisten der 78 Teilnehmer gaben als höchste abgeschlossene Ausbildung einen Fachschulabschluss an (28.2 %), gefolgt von einem Maturaabschluss (23.1 %). Insgesamt hatten 32 Personen (41 %) maturiert oder einen höheren Bildungsgrad erreicht. Eine genaue Darstellung der Verteilung des Bildungsgrades in VG, KG und in der Gesamtstichprobe erfolgt in Tabelle 3. Die Häufigkeiten der höchsten abgeschlossenen Ausbildung in der VG werden zudem in Abbildung 13 veranschaulicht, diejenigen der KG in Abbildung 14.

Tabelle 3

Häufigkeiten zum angegebenen Bildungsgrad innerhalb der VG, der KG sowie der Gesamtstichprobe

	VG		KG		Gesamt	
ohne Ausbildung	2	4.3 %	0	0 %	2	2.6 %
Hauptschule	5	10.9 %	4	12.1 %	9	11.5 %
Lehre	10	21.7 %	3	9.4 %	13	16.7 %
Fachschule	14	30.4 %	8	25.0 %	22	28.2 %
Matura	8	17.4 %	10	31.3 %	18	23.1 %
Akademie	2	4.3 %	1	3.1 %	3	3.8 %
Fachhochschule	0	0.0 %	4	12.5 %	4	5.1 %
Universität	5	10.9 %	2	6.3 %	7	9.0 %

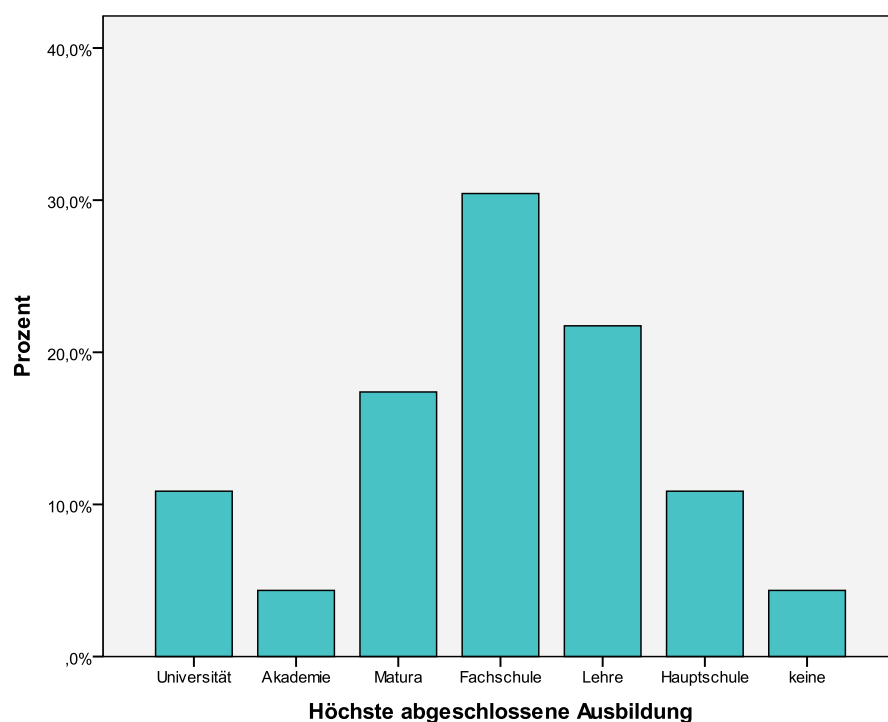


Abbildung 13

Häufigkeiten zur höchsten abgeschlossenen Ausbildung in der VG

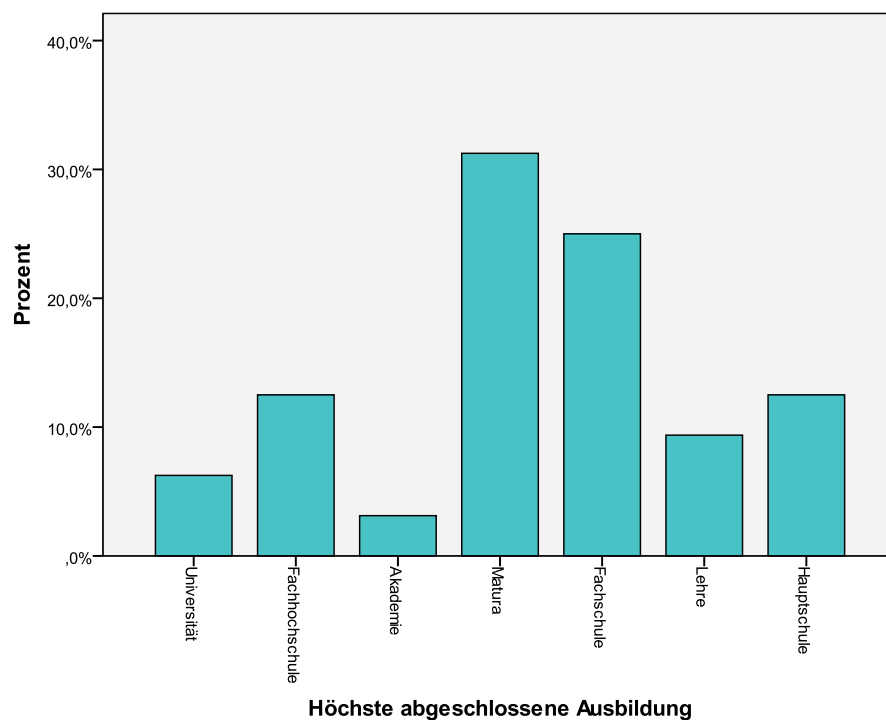


Abbildung 14

Häufigkeiten zur höchsten abgeschlossenen Ausbildung in der KG

Die Häufigkeiten der höchsten abgeschlossenen Ausbildung in VG und KG waren gleichverteilt ($\chi^2(7) = 11.21, p = .13$).

4.3.1.4. Familienstand

Die meisten der Teilnehmer (44.3 %) waren verheiratet. Die Häufigkeiten des Familienstandes in VG, KG sowie insgesamt sind Tabelle 4 zu entnehmen.

Tabelle 4

Häufigkeiten zum angegebenen Familienstand innerhalb der VG, der KG sowie der Gesamtstichprobe

	VG		KG		Gesamt	
ledig	8	17.4 %	6	18.8 %	14	17.9 %
verheiratet	23	50.0 %	12	37.5 %	35	44.9 %
geschieden	9	19.6 %	10	31.3 %	19	24.4 %
verwitwet	4	8.7 %	4	12.5 %	8	10.3 %
keine Angabe	2	4.3 %	0	0 %	2	2.6 %

Für die Verteilung des Familienstandes wurden keine signifikanten Unterschiede zwischen VG und KG gefunden ($\chi^2(4) = 3.39, p = .49$).

4.3.1.5. Berufstätigkeit

Hinsichtlich der Berufstätigkeit stellte sich heraus, dass insgesamt fast zwei Drittel der Teilnehmer (64.1 %) keinen Beruf ausübten. Die Unterteilung in berufstätige und nicht berufstätige Personen in den Stichproben wird in Tabelle 5 dargestellt.

Tabelle 5

Häufigkeiten zur angegebenen Berufstätigkeit innerhalb der VG, der KG sowie der Gesamtstichprobe

	VG		KG		Gesamt	
berufstätig	17	37.0 %	11	34.4 %	28	35.9 %
nicht berufstätig	29	63.0 %	21	65.6 %	50	64.1 %

Eine Gleichverteilung der Berufstätigkeit in VG und KG war gegeben ($\chi^2(1) = .06, p = .82$).

4.3.2. Medizinische Daten

4.3.2.1. Augenerkrankungen und Sehstärke

Von den 78 Teilnehmern gaben 13 (16.7 %) an, unter einer Augenerkrankung zu leiden. In der VG waren es 9 Personen (19.6 %), in der KG 4 Personen (12.5 %). Die insgesamt am häufigsten genannte Diagnose war Grauer Star (10.3 %), gefolgt von Astigmatismus (3.9 %). In wenigen Fällen wurden altersbedingte Makuladegeneration, trockene Augen, Grüner Star, Lichtempfindlichkeit und Herpes Cornae berichtet. Die notwendige Sehfähigkeit zur Bearbeitung der Testbatterie war jedoch, gegebenenfalls durch den Ausgleich mit Sehhilfen, bei allen Teilnehmern vorhanden. Eine Gleichverteilung der Häufigkeit von Augenerkrankungen in VG und KG war gegeben ($\chi^2(1) = .68, p = .41$).

Insgesamt benötigten 71 Teilnehmer (91.1 %) eine Brille. In der VG waren es 41 Personen (89.1 %), in der KG 30 Personen (93.8 %). Auch bezüglich dieser Variable besteht eine Gleichverteilung ($\chi^2(1) = .49, p = .48$).

Die Angabe, mit einer Sehinderung von bis zu 2.0 Dioptrien belastet zu sein, machten 54.5 % der Teilnehmer. Mindestens 4.0 Dioptrien berichteten 10.4 % der Teilnehmer. Die Häufigkeiten der berichteten Dioptrien waren in VG und KG gleichverteilt ($\chi^2(18) = 13.55, p = .76$).

4.3.2.2. Medikamente

Für die Betrachtung neuropsychologischer Aspekte ist in Hinblick auf die Medikation der Teilnehmer vor allem eine Kontrolle der Einnahme psychotroper Medikamente (z. B. Antidepressiva, Neuroleptika) von Interesse.

In der VG nahmen zum Zeitpunkt der Testungen 27 Patienten (58.7 %) Medikamente ein. Psychotrope Medikamente wurden von 7 dieser Patienten (15.4 %) angegeben, wobei es sich jeweils um Antidepressiva handelte. Zusätzlich nahm ein Patient noch ein Neuroleptikum und ein Patient Benzodiazepine. Weitere häufig eingenommene Medikamente waren Antihypertensiva²² (26 %) und Schilddrüsenmedikamente (8.6%). Einige Patienten nahmen mehrere Medikamente gleichzeitig ein.

In der KG nahmen 5 Personen (15.6 %) zum Zeitpunkt der Testungen Medikamente ein, darunter waren 3 Personen (9.4 %), die Antihypertensiva einnahmen und 2 Personen (6.2 %), die Schilddrüsenmedikamente einnahmen.

4.3.2.3. Dystoniespezifische Variablen

Die folgenden Angaben beziehen sich jeweils auf den errechneten Mittelwert in der VG. Die Dystoniepatienten bemerkten ihre ersten dystonen Symptome durchschnittlich mit 47.4 Jahren, die Diagnose wurde ihnen jedoch erst rund 3 Jahre später, im Alter von 50.4 Jahren, gestellt. Die erste neurologische Behandlung erhielten sie im Schnitt mit 50.1 Jahren. Was die Behandlung mit BoNT anbelangt, so wurde dieses den Patienten erstmalig im durchschnittlichen Alter von 51.4 Jahren injiziert, also etwa ein Jahr nach der Diagnosestellung. Zwischen den einzelnen BoNT-Injektionen lagen im Schnitt etwa 3 Monate (92.2 Tage). Insgesamt hatte der Durchschnittspatient zum Zeitpunkt der Testungen bereits etwa 19 BoNT-Injektionen erhalten. In Tabelle 6 werden die beschriebenen Variablen samt ihren relevanten statistischen Kennwerten dargestellt.

²² Unter den Sammelbegriff der Antihypertensiva fallen Medikamente mit verschiedenen Wirkstoffgruppen, die zur Behandlung der arteriellen Hypertonie (Bluthochdruck) eingesetzt werden.

Tabelle 6

Dystoniespezifische Variablen in der VG

	Diagnose	Erste neurol. Behandlung	Erste Symptome	Erste BoNT- Behandlung	Abstand BoNT
M	50.44	50.13	47.38	51.39	92.17
SD	13.87	13.58	14.21	14.34	11.59
Range	60	50	49	52	71
Minimum	22	22	20	22	49
Maximum	82	72	69	74	120
N	41	38	39	41	46

Anmerkung. Die Angabe des Abstandes der BoNT-Injektionen (Abstand BoNT) erfolgt in Tagen, alle anderen Angaben beziehen sich auf das Lebensalter in Jahren. N gibt an, wie viele Personen jeweils Angaben machten. M = Mittelwert, SD = Standardabweichung, Range = Spannweite; kleinster bis größter Wert.

5. Ergebnisse

5.1. Deskriptive Analysen der Erhebungsinstrumente

Im Folgenden werden die deskriptiven Analysen der für diese Diplomarbeit relevanten Variablen berichtet. Außerdem werden die Voraussetzungen der anzuwendenden parametrischen Verfahren (t-Tests, Pearson's Produkt-Moment-Korrelation) geprüft. Die Daten werden mit Kolmogorov-Smirnov-Tests (K-S-Test) auf Normalverteilung und mit Levene-Tests auf Varianzhomogenität untersucht. Beim Levene-Test gelten die Varianzen ab einem Signifikanzniveau von $p > .05$ als homogen (Field, 2009). Für die auszuwertenden psychologischen Verfahren (Brixton-Test, TMT, BDI-II und AES) kann Intervallskalenniveau angenommen werden.

5.1.1. Trail Making Test

Tabelle 7 zeigt die Ergebnisse im TMT Part A und TMT Part B. Die angegebenen Werte beziehen sich jeweils auf die Zeit in Sekunden. Das bedeutet, je höher der Mittelwert ist, desto länger haben die Probanden im Durchschnitt zur Bearbeitung der Aufgabe gebraucht und desto schlechter ist demzufolge ihre Leistung zu bewerten.

Tabelle 7
Leistungen der VG und KG im Trail Making Test

	TMT-A		TMT-B	
	VG	KG	VG	KG
N	46	32	46	32
M	44.13	35.25	99.78	79.94
SD	14.61	9.41	46.66	30.87
Range	80	40	199	160
Minimum	22	21	41	35
Maximum	102	61	240	195

Anmerkung. N = Anzahl, M = Mittelwert, SD = Standardabweichung, Range = Spannweite.

Sowohl im TMT Part A als auch im TMT Part B erzielte die KG bessere Leistungen als die VG. In Kapitel 5.2.1 wird analysiert, ob dieser Trend signifikant ist.

Der K-S-Test zeigte, dass sowohl die Testergebnisse des TMT Part A als auch die von Part B in VG und KG normalverteilt waren (VG [TMT-A]: *Kolmogorov-Smirnov-Z* [*K-S-Z*] = .70, $p = .71$; KG [TMT-A]: *K-S-Z* = .64, $p = .80$; VG [TMT-B]: *K-S-Z* = .83, $p = .49$; KG [TMT-A]: *K-S-Z* = .68, $p = .75$).

Ein durchgeführter Levene-Test ergab für den TMT Part A eine Homogenität der Varianzen ($F = 3.49$, $p = .07$). Für Part B lag auf dem 5 % Signifikanzniveau keine Varianzhomogenität vor, wohl aber auf dem 1 % Niveau ($F = 5.97$, $p = .02$). Aufgrund der Robustheit des t-Tests ist deshalb davon auszugehen, dass auch für Part B eine Überprüfung der Signifikanz mit dem t-Test möglich ist (Field, 2009).

5.1.2. Brixton-Test

Im Brixton-Test steht ein höherer Score für eine bessere Leistung. Der maximal erreichbare Score beträgt 10, was eine herausragende Leistung kennzeichnet. Tabelle 8 ist zu entnehmen, dass auch hier die KG bessere Leistungen erbrachte, wobei noch zu zeigen sein wird, ob tatsächlich ein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen bestand (s. 5.2.1). Nach dem Manual des Brixton-Tests liegen die Mittelwerte beider Gruppen im Durchschnittsbereich (Burgess & Shallice, 1997).

Tabelle 8

Leistungen der VG und KG im Brixton-Test

	Brixton Score	
	VG	KG
N	46	32
M	5.50	6.44
SD	2.28	1.44
Range	9	7
Minimum	1	3
Maximum	10	10

Anmerkung. N = Anzahl, M = Mittelwert, SD = Standardabweichung, Range = Spannweite.

Sowohl innerhalb der VG als auch innerhalb der KG war eine Normalverteilung gegeben (VG: $K-S-Z = 1.18$, $p = .12$; KG: $K-S-Z = .91$, $p = .39$).

Auf dem 5 % Signifikanzniveau lag keine Varianzhomogenität vor, wohl aber auf dem 1 % Niveau ($F = 6.18$, $p = .02$). Aufgrund seiner Robustheit kann jedoch auch hier der t-Test zur Signifikanzprüfung herangezogen werden (Field, 2009).

5.1.3. Beck Depressions-Inventar Revision

Der Score des BDI-II steigt mit der Ausprägung depressiver Symptome. Das bedeutet, dass ein niedriger Score für eine schwach ausgeprägte Depression steht und ein hoher Score für eine stark ausgeprägte Depression. In die Berechnungen gingen jene Personen ein, die alle Items des BDI-II beantwortet hatten. Wie aus Tabelle 9 abzulesen ist, hat die VG im Durchschnitt einen höheren BDI-II Score. Dies sagt jedoch noch nichts über die Signifikanz des Ergebnisses aus (s. dafür 5.2.2). Die Mittelwerte beider Gruppen liegen in dem Bereich, der im Manual des BDI-II als unauffällig definiert wird (Hautzinger, Keller & Kühner, 2009).

Tabelle 9
Scores der VG und KG im BDI-II

	BDI-II Score	
	VG	KG
N	44	31
M	8.05	6.29
SD	7.30	6.14
Range	38	20
Minimum	0	0
Maximum	38	20

Anmerkung. N = Anzahl, M = Mittelwert, SD = Standardabweichung, Range = Spannweite.

Eine Normalverteilung lag nur in der VG vor ($K-S-Z = 1.01, p = .26$). In der KG bestanden diesbezüglich signifikante Abweichungen ($K-S-Z = 1.50, p = .03$). Abbildung 15 zeigt das Histogramm mit Normalverteilungskurve für den BDI-II Score der KG. Daran wird deutlich, dass die Voraussetzungen für einen t-Test nicht als erfüllt gelten können. Eine Homogenität der Varianzen war gegeben ($F = .002, p = .97$).

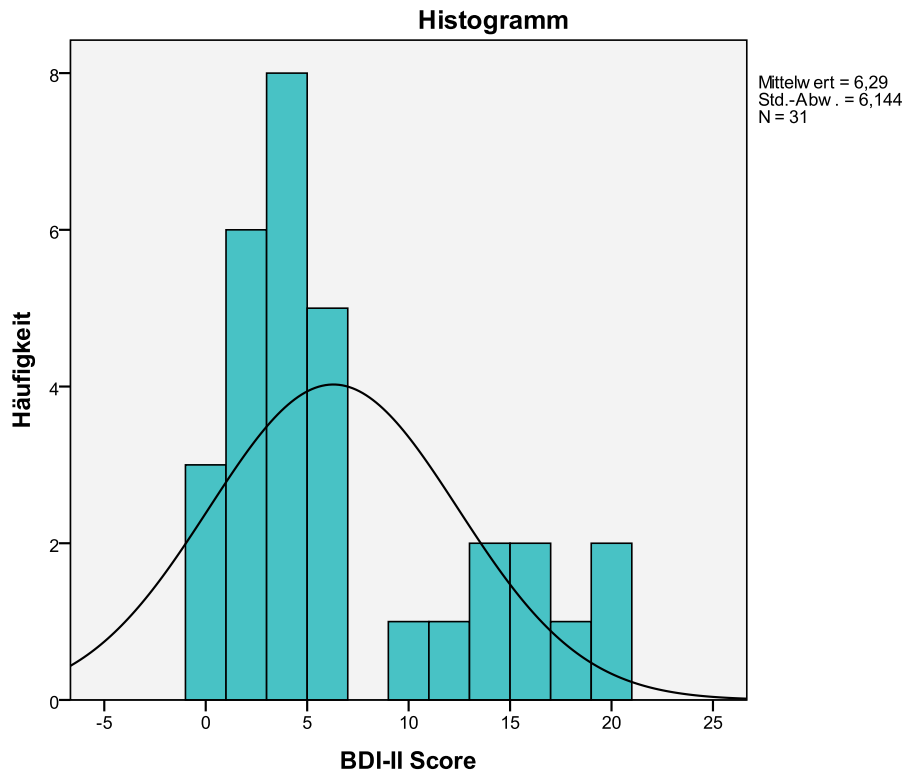


Abbildung 15
Histogramm mit Normalverteilungskurve des BDI-II Scores in der KG

In Tabelle 10 sind die Ergebnisse der Teilnehmer entsprechend den im BDI-II-Manual angeführten Cut-off Scores aufgeschlüsselt. Ein Gesamtscore unter 14 bedeutet, dass keine oder minimale depressive Symptome bestehen, ein Gesamtscore zwischen 14 und 19 bedeutet das Vorliegen einer milden depressiven Symptomatik, ein Gesamtscore zwischen 20 und 28 ist als moderate Depression zu interpretieren und ein Gesamtscore über 29 als schwere Depression (Hautzinger, Keller & Kühner, 2009). Milde depressive Symptome berichteten 11 % der Dystoniepatienten und 16 % der gesunden Personen. Von einer moderaten Depression konnte bei 2 % der Dystoniepatienten und bei 3 % der gesunden Personen gesprochen werden. Schwere Depressionen fanden sich zu 2 % unter den Dystoniepatienten, in der Kontrollgruppe kamen diese nicht vor. Die Person mit schwerer Depression litt unter zervikaler Dystonie.

Tabelle 10

Unterteilung der Ergebnisse von VG und KG im BDI-II nach dem Cut-off Scores

	BDI-II Gesamtscore					
	14 - 19		20 - 28		> 29	
VG	5	11.4 %	1	2.3 %	1	2.3 %
KG	5	16.0 %	1	3.2 %	0	0 %
Gesamt	10	13.3 %	2	2.7 %	1	1.3 %

Anmerkung. Score 14 – 19 = milde Depression; 20 – 28 = moderate Depression;
 > 29 = schwere Depression

5.1.4. Apathy Evaluation Scale

Die Ergebnisse der AES können Tabelle 10 entnommen werden. Ein hoher Gesamtscore steht für eine hohe Ausprägung von Apathie, ein niedriger Score zeigt eine niedrige Ausprägung von Apathie an. In die Berechnungen gingen jene Personen ein, die alle Items der AES beantwortet hatten. Anhand der deskriptiven Statistik ist erkennbar, dass die KG im Mittel etwas weniger apathisch war. Ob dieser Trend signifikant ist, wird in Kapitel 5.2.3 geprüft.

Tabelle 11

Leistungen der VG und KG in der AES

	AES Gesamtscore	
	VG	KG
N	40	30
M	29.60	27.50
SD	8.87	7.97
Range	33	33
Minimum	18	18
Maximum	51	51

Anmerkung. N = Anzahl, M = Mittelwert, SD = Standardabweichung, Range = Spannweite.

Sowohl für die VG als auch für die KG wurde eine Normalverteilung ermittelt (VG: $K-S-Z = .94$, $p = .35$; KG: $K-S-Z = .86$, $p = .46$). Eine Homogenität der Varianzen war gegeben ($F = .28$, $p = .60$).

In Übereinstimmung mit früheren Studien (Louis et al., 2010; Pluck & Brown, 2002) kann bei einem AES-Score ≥ 38 von klinisch bedeutsamer Apathie gesprochen werden. Diese wurde bei 6 Dystoniepatienten (15.0 %) und bei 4 gesunden Personen (13.3 %) festgestellt.

5.2. Hypothesenprüfung

In diesem Kapitel werden die Ergebnisse der aufgestellten Hypothesen $H_{1(1)}$ bis $H_{1(6)}$ berichtet. Die Hypothesen $H_{1(1)}$ bis $H_{1(5)}$ wurden, sofern die Voraussetzungen gegeben waren, mittels t-Tests für unabhängige Stichproben, geprüft. Die Hypothese $H_{1(6)}$ wurde mit Pearson's Produkt-Moment-Korrelation geprüft.

5.2.1. Exekutive Funktionen

Auf den im theoretischen Teil angeführten Annahmen zu exekutiven Funktionen bei Dystoniepatienten basierend wurden VG und KG hinsichtlich der entsprechenden Verfahren (TMT und Brixton-Test) auf signifikante Unterschiede hin geprüft. Dafür wurden t-Tests gerechnet. Die Ergebnisse der kognitiven Leistungstests wurden dabei als abhängige Variablen und die beiden Gruppen als unabhängige Variablen eingesetzt. Um die unterschiedlichen Stichprobengrößen in VG und KG in ausreichendem Maße zu berücksichtigen, wurden die Effektstärken nach *Hedges g* mithilfe der gepoolten Varianz berechnet (Bühner & Ziegler, 2009). Nach Cohen (1988) gilt $g = .2$ als kleiner Effekt, $g = .5$ als mittlerer Effekt und $g = .8$ als starker Effekt.

Hinsichtlich der Informationsverarbeitungsgeschwindigkeit, erfasst mit dem TMT Part A, konnten mittels t-Test signifikante Unterschiede zwischen den beiden Gruppen ermittelt werden ($t = 3.03$, $df = 76$, $p = .002$). Die VG erzielte signifikant schlechtere Ergebnisse als die KG (VG: $M = 44.13$, $SD = 14.61$; KG: $M = 34.97$, $SD = 9.40$), wobei es sich um einen moderaten bis starken Effekt handelt ($g = .70$).

Auch bezüglich der kognitiven Flexibilität (TMT Part B) zeigten sich signifikante Unterschiede ($t = 2.26$, $df = 75.85$, $p = .01$), wobei die VG signifikant schlechtere Ergebnisse erzielte als die KG (VG: $M = 99.78$, $SD = 46.66$; KG: $M = 80.88$, $SD = 30.86$). Der resultierende Effekt ist als schwach bis moderat zu bewerten ($g = .48$).

Im Brixton-Test, der die Fähigkeit zur Regeldetektion misst, zeigten sich ebenfalls signifikante Unterschiede zwischen VG und KG ($t = -2.23$, $df = 75.38$, $p = .02$), wobei die VG signifikant schlechtere Ergebnisse erzielte als die KG (VG: $M = 5.50$, $SD = 2.28$; KG: $M = 6.39$, $SD = 1.44$). Die errechnete Effektstärke von $g = .47$ stellt einen schwachen bis moderaten Effekt dar.

Die formulierten Hypothesen $H_{1(1)}$ bis $H_{1(3)}$ konnten somit bestätigt werden: Es bestehen signifikante Unterschiede zwischen Patienten mit fokaler Dystonie und gesunden Personen hinsichtlich ihrer Informationsverarbeitungsgeschwindigkeit ($H_{1(1)}$), ihrer kognitiven Flexibilität ($H_{1(2)}$) und ihrer Fähigkeit zur Regeldetektion ($H_{1(3)}$).

5.2.2. Depression

Um Unterschiede in der Depressivität der beiden Gruppen zu erfassen, wurde ein Mann-Whitney-U-Test, basierend auf den Testergebnissen des BDI-II, durchgeführt. Dieses statistische Verfahren wurde gewählt, da in der KG keine Normalverteilung gegeben und somit eine Voraussetzung für den t-Test verletzt war. Die abhängige Variable war der BDI-II-Score, die unabhängigen Variablen waren VG und KG.

Der Mann-Whitney-U-Test ergab keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen ($Mann-Whitney-U = 574.0$, $p = .12$; VG: *Mittlerer Rang* = 40.45; KG: *Mittlerer Rang* = 34.52).

Somit konnte die Hypothese $H_{1(4)}$ nicht bestätigt werden. Stattdessen wurde die entsprechende H_0 beibehalten. Das bedeutet, dass keine signifikanten Unterschiede zwischen Patienten mit fokaler Dystonie und gesunden Personen hinsichtlich der Depressivität bestehen.

5.2.3. Apathie

Grundlage für die Ermittlung signifikanter Unterschiede hinsichtlich der Ausprägung von Apathie in den beiden Gruppen war der AES-Score. Wieder wurde ein t-Test durchgeführt, bei dem der AES-Score als abhängige und die Gruppenzugehörigkeit als unabhängige Variable verwendet wurden.

Zwischen den beiden Gruppen wurden mittels t-Test keine signifikanten Unterschiede gefunden ($t = 1.02$, $df = 68$, $p = .16$; VG: $M = 29.60$, $SD = 8.87$; KG: $M = 27.50$, $SD = 7.97$).

Daraus folgt, dass die Hypothese $H_{1(5)}$ nicht bestätigt wurde und somit weiterhin die entsprechende H_0 gilt, nämlich dass keine signifikanten Unterschiede zwischen Patienten mit fokaler Dystonie und gesunden Personen in Bezug auf die Ausprägung ihrer Apathie bestehen.

5.2.4. Beziehung zwischen Depression und Apathie

In diesem Kapitel erfolgt die Darstellung der Ergebnisse für die Hypothese $H_{1(6)}$, zu deren Prüfung eine bivariate Korrelation für die Testergebnisse der VG gerechnet wurde. Als statistisches Verfahren wurde Pearson's Produkt-Moment-Korrelation gewählt. Der Korrelationskoeffizient wird so interpretiert, dass $\pm .1$ als kleiner Effekt, $\pm .3$ als mittlerer Effekt und $\pm .5$ als großer Effekt gilt (Field, 2009). Das Vorzeichen gibt die Richtung des Zusammenhangs an. Außerdem wird das Bestimmtheitsmaß berechnet. Je näher dieses an 1 liegt, desto höher ist die Wahrscheinlichkeit eines linearen Zusammenhangs (Field, 2009).

Die Variablen für die Analyse der Beziehung zwischen Depression und Apathie bei den Patienten mit fokaler Dystonie waren der BDI-II-Score und der AES-Score.

Die Analyse zeigte, dass ein positiver signifikanter Zusammenhang zwischen dem BDI-II-Score und dem AES-Score besteht ($r = .56$, $p < .001$). Es handelt sich hierbei um eine hohe Korrelation, der Effekt der Beziehung zwischen den beiden Scores ist also groß. (Field, 2009). Eine Berechnung des Bestimmtheitsmaßes ergab $r^2 = .31$.

Das Ergebnis war somit hypothesenkonform in dem Sinne, dass bei Patienten mit fokaler Dystonie ein positiver signifikanter Zusammenhang zwischen Depression und Apathie besteht ($H_{1(6)}$).

6. Diskussion

In diesem Kapitel sollen nun die Ergebnisse der durchgeführten Untersuchung mit bisherigen Forschungsergebnissen in Zusammenhang gebracht und diskutiert werden.

Die vorliegende Diplomarbeit hatte zum Ziel, die Neuropsychologie der Dystonie hinsichtlich exekutiver Funktionen, Depression und Apathie zu untersuchen. Außerdem sollte überprüft werden, ob bei Dystoniepatienten ein Zusammenhang zwischen Depression und Apathie besteht.

Im Hinblick auf die exekutiven Funktionen zeigten sich signifikante Unterschiede zwischen fokale Dystoniepatienten und gesunden Personen. Sowohl die Informationsverarbeitungsgeschwindigkeit als auch die kognitive Flexibilität und die Fähigkeit, eine Regelmäßigkeit in bestimmten Reizabfolgen zu erkennen, waren bei den Dystoniepatienten signifikant schlechter ausgeprägt. Dieser Befund ist hypothesenkonform und steht in Einklang mit anderen Studien zu exekutiven Funktionen bei Dystoniepatienten (z. B. Allam et al., 2007; Duane & Vermilion, 2004). Interessant ist, dass die Dystoniepatienten in allen drei untersuchten Bereichen schlechtere Leistungen erzielten, was Hinweise auf eine globale Beeinträchtigung exekutiver Funktionen liefert.

Der bei der vorliegenden Untersuchung zur Erfassung der Informationsverarbeitungsgeschwindigkeit und der kognitiven Flexibilität eingesetzte TMT wurde auch in anderen Studien vorgegeben (z. B. Scott et al., 2003; Vidailhet et al., 2005). Jedoch berichten nur Scott et al. (2003) signifikant schlechtere Leistungen von Dystoniepatienten, allerdings nur in Part B (kognitive Flexibilität). Diese Übereinstimmung erhärtet den Verdacht auf eine verminderte kognitive Flexibilität bei Dystoniepatienten, reicht jedoch für eine Generalisierung noch nicht aus. Was den zur Erfassung der Informationsverarbeitungsgeschwindigkeit vorgegebenen TMT Part A betrifft, so ist diese Untersuchung die erste, in der dieses Verfahren signifikante Unterschiede zwischen Dystoniepatienten und Gesunden aufdeckte. Interessanterweise handelt es sich hierbei sogar um einen moderaten bis starken Effekt. Es müssten aber erst noch weitere Untersuchungen mit dem TMT durchgeführt werden, um generalisierte Aussagen über eine verminderte Informationsverarbeitungsgeschwindigkeit und eine verminderte kognitive Flexibilität bei Dystoniepatienten zu erlauben.

Mit dem Brixton-Test sollte die Fähigkeit, eine Regelmäßigkeit in bestimmten Reizabfolgen zu erkennen, erfasst werden. Eine intensive Literaturrecherche ergab, dass bezüglich dieser

Fähigkeit noch keine Vergleichswerte für Dystoniepatienten vorhanden sind. Die vorliegende Untersuchung ist demnach die erste, in der die Fähigkeit zur Regeldetektion bei Dystoniepatienten untersucht wurde. Da die Fähigkeit zur Regeldetektion zu den exekutiven Funktionen gezählt wird (Burgess & Shallice, 1997), deuten die Ergebnisse des Brixton-Tests auf eine Beeinträchtigung der exekutiven Funktionen bei Dystoniepatienten hin.

Fraglich ist, ob exekutive Dysfunktionen bei Dystonie eine primäre oder sekundäre Begleiterscheinung sind. Die nachgewiesene Beeinträchtigung kann zum Einen dahingehend interpretiert werden, dass sie Evidenz für das Modell der basalganglionären-thalamokortikalen Schleifensysteme (Alexander et al., 1986) und dessen Bedeutung für die Ätiologie der Dystonie liefert. Eine durch die Dystonie verursachte Unterbrechung der Übertragungswege innerhalb dieser Schleifensysteme gewinnt durch das Resultat der vorliegenden Studie an Plausibilität. Eine Störung der Verbindungen von den Basalganglien zum Frontalkortex, also vom motorischen Zentrum zu jenem Bereich, in dem höhere kognitive (exekutive) Funktionen verortet sind, würde eine Beeinträchtigung exekutiver Funktionen bei Dystoniepatienten in der Tat erklären. Die dorsolateral-präfrontale Schleife scheint dabei ausschlaggebend zu sein. Ihr werden exekutive Funktionen wie die kognitive Flexibilität zugeschrieben. Es ist jedoch auch eine andere Erklärung denkbar. Die schlechteren Leistungen der Dystoniepatienten können auch darauf zurückzuführen sein, dass die Betroffenen ihre kognitiven Ressourcen vermehrt durch die Kontrolle unwillkürlicher Bewegungen und Fehlhaltungen beanspruchen. Dadurch würde ein Aufmerksamkeitsdefizit entstehen, das die exekutiven Beeinträchtigungen als sekundäres Phänomen der Dystonie erklären würde (Anca et al., 2003). In diesem Zusammenhang wäre z. B. die Untersuchung exekutiver Funktionen nach der Behandlung mit BoNT aufschlussreich. Zumindest untermauern die vorgefundenen Beeinträchtigungen der exekutiven Funktionen bei fokale Dystoniepatienten folgende Gedanken von Scott et al. (2003): Wenn bei Patienten mit einer Bewegungsstörung kognitive Einbußen festgestellt werden, so stelle sich die Frage, ob es sich tatsächlich um eine *reine* Bewegungsstörung handelt. Dies impliziere, dass die allgemein angenommene Dissoziation zwischen Motorik und Kognition auf der neuronalen und funktionalen Ebene aufgehoben werden müsste. In Anbetracht der widersprüchlichen Befunde ist aber auch die Überlegung anzustellen, ob die nachgewiesenen Beeinträchtigungen trotz ihrer Signifikanz und der moderaten Effekte wirklich von entscheidender praktischer Bedeutung sind. Auch die Tatsache, dass in der Literatur kein Hinweis darauf zu finden ist, dass Dystoniepatienten über kognitive Beeinträchtigungen geklagt hätten oder es aufgrund solcher zu klinischen Untersuchungen gekommen wäre, deutet darauf hin,

dass die berichteten Unterschiede zu gesunden Personen eher subtil sind und im Alltagsleben der Betroffenen nur geringe Relevanz besitzen. Die Forschung sollte trotz gegensätzlicher Ergebnisse (z. B. Alemán et al., 2009; Anca et al., 2003) weiter an der Untersuchung der exekutiven Funktionen bei Dystonie festhalten, da Defizite in diesem Bereich mehrmals festgestellt wurden. Für weitere Studien auf dem Gebiet der exekutiven Funktionen bei Dystonieklienten wäre es wichtig, vergleichbare Erhebungsinventare vorzugeben. Es ist anzuraten, einen Konsens darüber zu bilden, welche Verfahren speziell für die Untersuchung von Dystonieklienten geeignet sind und diese zur Gewährleistung der Vergleichbarkeit von Ergebnissen einheitlich einzusetzen. Auch für unsere Studie wäre es interessant gewesen, noch weitere Erhebungsinventare vorzugeben, um weitere Vergleichsdaten zu gewinnen. Aufgrund der ohnehin schon langen Bearbeitungszeit der Testbatterie wäre dies für die Probanden jedoch nicht zumutbar gewesen.

Was die Untersuchung der Depressivität betrifft, so zeigten sich keine signifikanten Mittelwertsunterschiede im BDI-II. Dieses Ergebnis ist hypothesenkonträr und steht zudem im Widerspruch zu einigen bisherigen Forschungsergebnissen (z. B. Lauterbach et al., 2004; Lencer et al., 2009). Allerdings stimmt der hier identifizierte Trend, dass die Klienten mit fokaler Dystonie im Durchschnitt depressiver waren, mit den Befunden der Fachliteratur überein. Interessant ist, dass der prozentuale Anteil von 15 % depressiver Verstimmungen bei den Dystonieklienten in der vorliegenden Untersuchung den Prozentangaben ähnlich ist, die in anderen Studien errechnet wurden (z. B. Fabbrini et al., 2010; Jahanshahi, 1991; Lencer, 2009). Bei den gesunden Personen lag dieser Anteil jedoch höher (19 %) als aufgrund der Literatur zu erwarten gewesen wäre. Die einzige Studie, in der explizit der BDI-Score angegeben wurde und die daher zum direkten Vergleich herangezogen werden konnte, stammt von Fabbrini et al. (2010). Sie fanden für Klienten mit zervikaler Dystonie und Blepharospasmuspatienten einen BDI-II-Score von $M = 6.6$, wohingegen gesunde Personen einen Gesamtscore von $M = 3.9$ aufwiesen. Im Vergleich dazu war der Score der Klienten mit fokaler Dystonie in der vorliegenden Untersuchung höher ($M = 8.1$), ebenso wie der Score der Gesunden ($M = 6.3$). Jedoch liegen diese Scores jeweils im unauffälligen Bereich (Beck, 1996). Aufgrund des Befundes für die Dystonieklienten, der sich in die Ergebnisse bisheriger Untersuchungen einreicht, und der davon abweichenden Ergebnisse für die Kontrollgruppe, ist nicht auszuschließen, dass diese Abweichung auch auf Ungenauigkeiten bei der Rekrutierung der Kontrollgruppe zurückzuführen sein könnte. Es sind verschiedene Gründe denkbar, die depressivere Personen eher zur Teilnahme veranlasst haben könnten. Da eine Auflistung etwai-

ger Gründe an dieser Stelle jedoch nicht über spekulative Mutmaßungen hinausgehen kann, soll hier lediglich der Hinweis angebracht werden, dass in zukünftigen Studien eine noch genauere Rekrutierung der Kontrollgruppe zu beachten ist. Eine weitere Erklärung für das Ausbleiben von Unterschieden zwischen den beiden Gruppen wäre, dass diese auf die Einnahme von Antidepressiva bei den Dystoniepatienten zurückzuführen sein könnte. Immerhin wurden diese zum Zeitpunkt der Testungen von 15 % der Patienten eingenommen, was eine Minderung depressiver Symptome zur Folge gehabt haben kann. Für zukünftige Studien empfiehlt es sich außerdem, zur Untersuchung der Depressivität neben dem BDI-II als Checkliste für depressive Symptome auch psychiatrische Interviews wie das SCID einzusetzen, um eine Diagnose nach DSM-IV und damit die Unterteilung in Major Depression, Dysthymie und andere Störungen der Stimmung zu erlauben. Außerdem wäre es interessant, den zeitlichen Beginn der depressiven Symptome zu erheben, um diesen mit dem Erkrankungszeitpunkt der Dystonie in Beziehung setzen zu können. Daraus ließe sich schließen, ob Depressionen primär mit Dystonie einhergehen oder eher aufgrund der Beeinträchtigung durch die körperlichen Symptome oder der damit verbundenen Stigmatisierung hervorgerufen werden.

Für die hier untersuchten Stichproben stellte sich weiterhin heraus, dass, entgegen der formulierten Hypothese, hinsichtlich der Apathie keine signifikanten Unterschiede zwischen Patienten mit fokaler Dystonie und gesunden Personen bestanden. Dennoch konnte ein dahingehender Trend identifiziert werden, dass die Dystoniepatienten apathischer waren, was bisherigen Forschungsergebnissen entspricht (Kirsch-Darrow et al., 2006; Louis et al., 2010). Von den Patienten mit fokaler Dystonie litten weniger (15 %) unter starker, klinisch relevanter Apathie als in der Studie von Kirsch-Darrow et al. (2006) (20 %). Da diese eine modifizierte Version der AES vorgaben, konnten zum direkten Vergleich der AES-Scores nur die Ergebnisse von Louis et al. (2010) herangezogen werden. Auffallend ist, dass sowohl bei Louis et al. (2010) als auch in der vorliegenden Studie die Dystoniepatienten jeweils einen um etwa 2 Punkte höheren Score aufwiesen. In der vorliegenden Untersuchung waren aber sowohl die Versuchs- als auch die Kontrollgruppe wiederum um über 2 Punkte apathischer als bei Louis et al. (2010). Dystoniepatienten scheinen also insgesamt etwas apathischer zu sein als gesunde Personen. Es müssten jedoch auch in diesem Bereich noch weitere Untersuchungen angestellt werden, um eine Verallgemeinerung zuzulassen.

Die festgestellte Korrelation zwischen Depression und Apathie bei den Dystoniepatienten lässt sich mit bisherigen Forschungsergebnissen vereinbaren. Louis et al. (2010) ermittelten eine moderate Korrelation ($r = .43$), während Kirsch-Darrow et al. (2006) eine geringe bis

moderate Korrelation ($r = .29$) feststellten. Die vorliegende Untersuchung ergab eine starke Korrelation ($r = .56$). Zwischen den beiden Konstrukten scheint also tatsächlich eine positive Beziehung zu bestehen. Die Klärung der Frage nach der tatsächlichen Stärke des Zusammenhangs zwischen Depression und Apathie bei Dystoniepatienten bleibt zukünftigen Forschungsvorhaben überlassen. Außerdem wird noch zu prüfen sein, ob der Zusammenhang zwischen Depression und Apathie ursächlich auf die neuropathologischen Mechanismen der Dystonie zurückzuführen oder doch anderweitig zu erklären ist. Wie bereits erwähnt wurde, bestehen ohnehin gewisse Überlappungen zwischen Depression und Apathie bestehen (Tagariello et al., 2009). In diesem Kontext sei auch darauf hingewiesen, dass sich die AES und das BDI-II inhaltlich überschneiden (z. B. AES Item 4: „Ich bin daran interessiert, neue Erfahrungen zu machen.“ und BDI-II Item 12: Interessenverlust), was eine Überschneidung der beiden Konstrukte Apathie und Depression impliziert (Kirsch-Darrow et al., 2010). Für zukünftige Studien wäre es also interessant, auch Apathie mit mehreren verschiedenen Erhebungsinventaren zu erfassen, um eine genauere Abgrenzung des Syndroms zu gewährleisten.

Zwar ist der Stichprobenumfang dieser Untersuchung verglichen mit anderen Dystoniestudien (z. B. Dias et al., 2009; Jahanshahi et al., 2003) mehr als ausreichend, eine größere Teilnehmerzahl wäre aber sicher von Vorteil gewesen. Vor allem hätte eine größere Vergleichsgruppe zur Präzision der Ergebnisse beitragen können, da somit die unterschiedlichen Stichprobenumfänge vermieden hätten werden können. Dies war jedoch aufgrund der vor allem zeitlichen Limitationen, denen eine Diplomarbeit unterliegt, nicht möglich. In zukünftigen Untersuchungen ist aber auch dieser Aspekt zu beachten.

Ein Vergleich mit den Ergebnissen früherer Studien war schwierig, weshalb eindeutige Schlussfolgerungen nur bedingt gezogen werden konnten. Das hatte folgende Gründe: Wie der Literaturübersicht zu entnehmen ist, gab es zwischen den Studien große Unterschiede hinsichtlich der Stichprobenumfänge, was sich auf das Signifikantwerden der Ergebnisse auswirken kann. Des Weiteren wurden unterschiedliche psychologische Verfahren eingesetzt, die zwar mitunter zum Messen derselben Konstrukte dienten, dennoch aber einen direkten Vergleich erschwerten. Das betraf vor allem den Bereich der exekutiven Funktionen, da dieser eine große Bandbreite an Teilfunktionen umfasst, was sich auch in der Vielfältigkeit entsprechender Messinstrumenten widerspiegelt. Außerdem bestanden Unterschiede in der Zusammensetzung der Stichproben. Wie anfangs erwähnt, ist die Dystonie eine Erkrankung mit vielen heterogenen Formen, die zwar auf dieselben pathologischen Mechanismen zurückzuführen sind, sich jedoch in ihrer Manifestation unterscheiden. Dazu kommt, dass die Dystonie

eine eher seltene Erkrankung darstellt und die Rekrutierung einer homogenen Stichprobe daher nicht einfach ist. Zudem müsste für einen aussagekräftigen Vergleich ein möglicher Einfluss des Alters, der Erkrankungsdauer und –schwere in allen Studien in Betracht gezogen und gegebenenfalls berücksichtigt werden. Es wird also deutlich, dass bei der Untersuchung der Neuropsychologie der Dystonie viele Faktoren eine Rolle spielen, die kontrolliert werden müssten, um einen soliden Vergleich von Forschungsergebnissen zu ermöglichen.

Zusammengenommen liefern die vorliegenden Ergebnisse weitere Evidenz für eine signifikante Beeinträchtigung der exekutiven Funktionen bei Patienten mit fokaler Dystonie. Es zeigten sich Defizite in allen untersuchten Teilbereichen (Informationsverarbeitungsgeschwindigkeit, kognitive Flexibilität und Regeldetektion), was auf eine globale Beeinträchtigung der exekutiven Funktionen hindeutet. Auch wurde ein dahingehender Trend ausfindig gemacht, dass Patienten mit fokaler Dystonie depressiver und apathischer waren als Gesunde. Ein Zusammenhang zwischen depressiven und apathischen Symptomen bei den Patienten mit fokaler Dystonie konnte ebenfalls nachgewiesen werden. Diese Befunde sprechen dafür, dass die Dystonie nicht als rein motorische Störung sondern vielmehr als eine komplexe Basalganglienerkrankung anzusehen ist. Um diesen Verdacht zu erhärten sind jedoch weitere Forschungsergebnisse unerlässlich.

7. Zusammenfassung der Ergebnisse

Ziel dieser Diplomarbeit war es, die Neuropsychologie der Dystonie hinsichtlich exekutiver Funktionen, Depression und Apathie zu untersuchen. Außerdem sollte überprüft werden, ob bei Dystonieklienten ein Zusammenhang zwischen Depression und Apathie besteht.

An der Untersuchung nahmen insgesamt 78 Personen im Alter zwischen 26 und 81 Jahren teil, darunter 32 Klienten mit zervikaler Dystonie, 14 Blepharospasmuspatienten und 32 hinsichtlich Geschlecht, Alter und Bildungsgrad parallelisierte Kontrollpersonen.

Hypothesenkonform konnte festgestellt werden, dass Klienten mit fokaler Dystonie im Vergleich zu gesunden Personen signifikant schlechtere Leistungen ($p < .05$) in psychologischen Tests zur Erfassung exekutiver Funktionen erzielten. Hierbei wurden drei Teilbereiche untersucht: Durch die Vorgabe des TMT Part A zeigte sich, dass Klienten mit fokaler Dystonie eine signifikant verminderte Informationsverarbeitungsgeschwindigkeit aufwiesen ($H_{1(1)}$). Auch die kognitive Flexibilität, erfasst mit dem TMT Part B, war bei Klienten mit fokaler Dystonie signifikant schlechter ausgeprägt ($H_{1(2)}$). Ebenso besaßen diese eine signifikant verringerte Fähigkeit zur Regeldetektion ($H_{1(3)}$), die mit dem Brixton-Test erhoben wurde.

Hypothesenkonträr war das Ergebnis, dass die Klienten mit fokaler Dystonie nicht signifikant depressiver waren als die gesunden Personen ($H_{1(4)}$). Im BDI-II wurde jedoch ein der formulierten Hypothese entsprechender Trend identifiziert. Die Dystonieklienten hatten einen durchschnittlich 2 Punkte höheren BDI-II-Score als die Gesunden.

Ebenfalls hypothesenkonträr bestand keine signifikant höhere Ausprägung von Apathie bei den Klienten mit fokaler Dystonie ($H_{1(5)}$). Allerdings konnte auch hier ein dahingehender Trend ermittelt werden, dass die Klienten apathischer waren. Sie erreichten einen im Mittel 2 Punkte höheren Score auf der AES.

Zwischen der Ausprägung depressiver und der Ausprägung apathischer Symptome bestand entsprechend der formulierten Hypothese ($H_{1(6)}$) bei den Klienten mit fokaler Dystonie ein signifikanter positiver Zusammenhang. Hierfür wurden die Scores des BDI-II und der AES korreliert.

Abstract

Dystonie ist eine Bewegungsstörung, die durch unwillkürliche Muskelkontraktionen und abnorme Körperhaltungen gekennzeichnet ist. Sie wird zu den Basalganglienerkrankungen gezählt und galt lange Zeit als rein motorische Störung. Jüngere Forschungsergebnisse deuten darauf hin, dass abgesehen von der Motorik auch kognitive und affektive Funktionen beeinträchtigt zu sein scheinen. Den neurophysiologischer Hintergrund einer Verknüpfung von motorischen und nicht-motorischen Beeinträchtigungen bei Dystonie bildet das Modell der basalganglionären-thalamokortikalen Schleifensysteme (Alexander, DeLong & Strick, 1986). Einige Studien konnten bereits exekutive Dysfunktionen, Depressionen und Apathie bei Dystoniepatienten nachweisen. Demgegenüber stehen jedoch ähnlich viele Studien, die keine Beeinträchtigungen fanden. Diese uneindeutige Forschungslage erklärt die Wichtigkeit der in dieser Diplomarbeit angestellten Untersuchungen.

Für die vorliegende Arbeit wurden 46 Patienten mit fokaler Dystonie (32 mit zervikaler Dystonie und 14 mit Blepharospasmus) und eine hinsichtlich Geschlecht, Alter und Bildungsgrad parallelisierte gesunde Kontrollgruppe mit 32 Personen untersucht. Es kamen dabei psychologische Inventare zur Erfassung der Informationsverarbeitungsgeschwindigkeit, der kognitiven Flexibilität und der Fähigkeit zur Regeldetektion zum Einsatz. Außerdem wurden Selbstbeurteilungsverfahren zur Erfassung von Depression und Apathie vorgegeben.

Sowohl die Informationsverarbeitungsgeschwindigkeit als auch die kognitive Flexibilität und die Fähigkeit zur Regeldetektion waren bei den Patienten mit fokaler Dystonie signifikant verringert. Es zeigte sich außerdem ein dahingehender Trend, dass Patienten mit fokaler Dystonie depressiver und apathischer waren als gesunde Personen. Außerdem wurde bei den Patienten ein signifikanter positiver Zusammenhang zwischen Depression und Apathie gefunden.

Die vorliegende Studie liefert weitere Evidenz für die Annahme, dass Dystonie keine rein motorische sondern vielmehr eine komplexe Basalganglienerkrankung ist. Weitere Studien mit homogenen Stichproben noch größeren Umfangs und adäquaten Kontrollgruppen sind erforderlich, um zu einer Verallgemeinerung des hier erbrachten Befundes zu gelangen.

Literaturverzeichnis

- Alemán, G. G., Erausquin, G. A. & de Micheli, F. (2009). Cognitive disturbances in primary blepharospasm. *Movement Disorders*, 24 (14), 2112–2120.
- Allam, N., Frank, J. E., Pereira, C. & Tomaz, C. (2007). Sustained attention in cranial dystonia patients treated with botulinum toxin. *Acta Neurologica Scandinavica*, 116 (3), 196–200.
- Alexander, G. E., DeLong, M. R. & Strick, P. L. (1986). Parallel Organization of Functionally Segregated Circuits Linking Basal Ganglia and Cortex. *Annual Review of Neuroscience*, 9 (1), 357–381.
- Alvarez, J. A. & Emory, E. (2006). Executive Function and the Frontal Lobes: A Meta-Analytic Review. *Neuropsychology Review*, 16 (1), 17–42.
- American Psychiatric Association (2000). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental disorders. DSM-IV-TR. 4th Edition, Text Revision*. Washington D. C.: American Psychiatric Association.
- Anca, M. H., Tcipora F., Badarna, S., Lozano, A. M., Lang, A. E. & Giladi, N. (2003). Natural History of Oppenheim's Dystonia (DYT1) in Israel. *Journal of Child Neurology*, 18 (5), 325–330.
- Andersen, E. M., Carter, W. B., Malmgren, J. A. & Patrick, D. L. (1994). Screening for depression in well older adults: Evaluation of a short form of the CES-D. *American Journal of Preventive Medicine*. 10 (2), 77-84.
- Balas, M., Peretz, C., Badarny, S., Scott, R. B. & Giladi, N. (2006). Neuropsychological profile of DYT1 dystonia. *Movement Disorders*, 21 (12), 2073–2077.
- Barkley, R. A. (2012). *Executive functions. What they are, how they work, and why they evolved*. New York: Guilford Press.
- Baron-Cohen, S., Wheelwright, S., Hill, J., Raste, Y. & Plumb, I. (2001) The 'Reading the Mind in the Eyes' Test revised version: a study with normal adults, and adults with

- Asperger syndrome or high-functioning autism. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 42, 241–51.
- Benecke, R., Dreßler, D., Kunesch, E. & Probst, T. (2003). Der Einsatz von Botulinumtoxin in der Behandlung von Muskelschmerzen. *Schmerz*, 17, 450 – 458.
- Best, J. R. & Miller, P. H. (2010). A Developmental Perspective on Executive Function. *Child Development*, 81 (6), 1641–1660.
- Best, J. R., Miller, P. H. & Jones, L. L. (2009). Executive functions after age 5: Changes and correlates. *Developmental Review*, 29 (3), 180–200.
- Bestmann, S., Habel, U. & Schneider, F. (2007). Affektive Erkrankungen. In F. Schneider & G. R. Fink (Hrsg.), *Funktionelle MRT in Psychiatrie und Neurologie*. Berlin, Heidelberg: Springer, 529–544.
- Birbaumer, N. & Schmidt, R. F. (2010). *Biologische Psychologie*. (7. Aufl.). Heidelberg: Springer Medizin.
- Bonelli, R. M. & Cummings, J. L. (2007). Frontal-subcortical circuitry and behavior. *Dialogues in Clinical Neuroscience*, 9 (2), 141–151.
- Bowie, C. R., & Harvey, P. (2006). Administration and interpretation of the Trail Making Test. *Nature Protocols*, 1 (5), 2277–2281.
- Breakefield, X. O., Blood, A. J., Li, Y., Hallett, M., Hanson, P. I. & Standaert, D. G. (2008). The pathophysiological basis of dystonias. *Nature Reviews Neuroscience*, 9 (3), 222–234.
- Bühner, M. & Ziegler, M. (2009). *Statistik für Psychologen und Sozialwissenschaftler*. München: Pearson.
- Burgess, P. W. & Shallice, T. (1997). *The Hayling and Brixton tests*. Oxford: Pearson Assessment.
- Bugalho, P., Corrêa, B., Guimarães, J. Xavier, M. (2008). Set-shifting and behavioral dysfunction in primary focal dystonia. *Movement Disorders*, 23 (2), 200–206.
- Chase, T. N. (2011). Apathy in Neuropsychiatric Disease: Diagnosis, Pathophysiology, and Treatment. *Neurotoxicity Research*, 19 (2), 266–278.

- Ceballos-Baumann, A. & Conrad, B. (Hrsg.) (2005). *Bewegungsstörungen: Richtig erkennen und behandeln*. Stuttgart: Thieme.
- Cohen, J. (1988). *Statistical Power Analysis for the Behavioral Sciences*. Hillsdale: L. Erlbaum Associates.
- Comer, R. (2008). *Klinische Psychologie*. Heidelberg: Spektrum.
- Dauer, W., Burke, R. E., Green, P. & Fahn, S. (1998). Current concepts on the clinical features, aetiology and management of idiopathic cervical dystonia. *Brain*, 121 (4), 547–560.
- Dafazio, G. (2010). The epidemiology of primary dystonia: current evidence and perspectives. *European Journal of Neurology*, 17, 9–14.
- Deuschl, G. & Ackermann H. (2006). *Gerontoneurologie*. Stuttgart: Thieme.
- Dias, F. M., Doyle, F. C., Kummer, A., Cardoso, F., Caramelli, P. & Teixeira, A. L. (2009). Executive functioning in patients with blepharospasm in comparison with patients with hemifacial spasm. *Arquivos de neuro-psiquiatria*, 67 (1), 12–15.
- Drechsler, R. (2007). Exekutive Funktionen. *Zeitschrift für Neuropsychologie*, 18 (3), 233–248.
- Duane, D. D. & Vermilion, K. J. (2004). Cognition and affect in patients with cervical dystonia with and without tremor. *Advances in neurology*, 94, 179–189.
- Dubois, B., Slachervsky, A., Litvan, I., & Pillon, B. (2000), The FAB: A frontal assessment battery at bedside, *Neurology*, 55, 1621–1626.
- Edwards, M. J., Huang, Y. Z., Mir, P., Rothwell, J. C. & Bhatia, K. P. (2006). Abnormalities in motor cortical plasticity differentiate manifesting and nonmanifesting DYT1 carriers. *Movement Disorders*, 21, 2181–2186.
- Edwards, M. J., Huang, Y. Z., Wood, N. W., Rothwell, J. C. & Bhatia, K. P. (2003). Different patterns of electrophysiological deficits in manifesting and non-manifesting carriers of the DYT1 gene mutation. *Brain*, 126 (9), 2074–2080.

- Eldridge R. & Gottlieb, R. (1976). The primary hereditary dystonias: genetic classification of 768 families and revised estimate of gene frequency, autosomal recessive form, and selected bibliography. *Advances in Neurology*, 14, 457-474.
- Epidemiological Study of Dystonia in Europe Collaborative Group (2000). A prevalence study of primary dystonia in eight European countries. *Journal of Neurology*, 247, 787–792.
- Fabbrini, G., Berardelli, I., Moretti, G., Pasquini, M., Bloise, M., Colosimo, C. et al. (2010). Psychiatric disorders in adult-onset focal dystonia: A case-control study. *Movement Disorders*, 25 (4), 459–465.
- Fahn, S. & Jankovic, J. (2007). *Principles and practice of movement disorders*. Philadelphia: Churchill Livingstone/Elsevier.
- Fahn, S., Bressmann, S. B. & Marsden, C. D. (1998). Classification of Dystonia. *Advances in Neurology*, 78, 1-10.
- Field, A. P. (2009). *Discovering statistics using SPSS* (3rd ed.). Los Angeles, London: SAGE.
- Filip, P., Lungu, O. V. & Bareš, M. (2013). Dystonia and the cerebellum: A new field of interest in movement disorders? *Clinical Neurophysiology*, in press.
- Förstl, H. (2007). *Theory of mind: Neurobiologie und Psychologie sozialen Verhaltens*. Heidelberg: Springer.
- Götsch, K. (Hrsg.) (2007). *Allgemeine und spezielle Krankheitslehre*. Stuttgart: Thieme.
- Gündel, H., Wolf, A., Xidara, V., Busch, R., Ladwig, K., Jacobi, F. et al. (2003). High Psychiatric Comorbidity in Spasmodic Torticollis: A Controlled Study. *Journal of Nervous and Mental Disease*, 7, 465–473.
- Gündel, H., Busch, R., Ceballos-Baumann, A. & Seifert, E. (2007). Psychiatric comorbidity in patients with spasmodic dysphonia: a controlled study. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 78, 1398–1400.
- Hälbig, T. D. (2005): Pallidal stimulation in dystonia: effects on cognition, mood, and quality of life. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry* 76 (12), 1713–1716.

- Hallett, M. (2006). Pathophysiology of dystonia. In P. Riederer, H. Reichmann, M. B. Youdim & M. Gerlach (Eds.). *Parkinson's Disease and related Disorders*. (S. 485–488). Wien, New York: Springer.
- Hallett, M. (2011). Neurophysiology of dystonia: The role of inhibition. *Neurobiology of Diseases*, 42, 177–184.
- Hamilton, J. M., Salmon, D.P., Corey-Bloom, J., Gamst, A., Paulsen, J. S., Jerkins, S. et al. (2003). Behavioural abnormalities contribute to functional decline in Huntington's disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 74, 120-122.
- Haussermann, P., Marczych, S., Klinger, C., Landgrebe, M., Conrad, B. & Ceballos-Baumann, A. (2004). Long-term follow-up of cervical dystonia patients treated with botulinum toxin A. *Movement Disorders*, 19 (3), 303–308.
- Hautzinger, M. (1998). *Depression*. Göttingen: Hogrefe.
- Hautzinger, M., Keller, F. & Kühner, C. (2009). *BDI-II. Beck-Depressions-Inventar. Revision*. (2. Aufl.). Frankfurt/Main: Pearson Assessment. Deutsche Bearbeitung von Beck, A. T., Steer, R. A., & Brown, G. K. (1996). *Beck Depression Inventory–II (BDI–II)*. San Antonio: Harcourt Assessment Inc.
- Hautzinger, M., Bailer, M., Worall, H. & Keller, F. (1995). *BDI Beck-Depressions-Inventar Testhandbuch*. (2., überarbeitete Aufl.) Bern: Hans Huber.
- Heiman, G. A., Ottman, R., Saunders-Pullman, R. J., Ozelius, L. J., Risch, N. J. & Bressman, S. B. (2004). Increased risk for recurrent major depression in DYT1 dystonia mutation carriers. *Neurology*, 63 (4), 631–637.
- Hoffmann, S. O. & Hochapfel, G. (1999). *Neurosenlehre, psychotherapeutische und psychosomatische Medizin*. Stuttgart: Schattauer.
- Jahanshahi, M. (1991). Psychosocial factors and depression in torticollis. *Journal of Psychosomatic Research*, 35 (4-5), 493–507.
- Jahanshahi, M. & Marsden, C. D. (1988). Depression in torticollis: a controlled study. *Psychological Medicine*, 18 (04), 925.

- Jahanshahi, M., Rowe, J. & Fuller, R. (2003). Cognitive executive function in dystonia. *Movement Disorders*, 18 (12), 1470–1481.
- Jankovic, J., Leder, S., Warner, D. & Schwartz, K. (1991). Cervical dystonia: Clinical findings and associated movement disorders. *Neurology*, 41 (7), 1088.
- Karnath, H. & Kammer, T. (2003). Manifestationen von Frontalhirnschädigungen. In H. Karnath & P. Thier (Hrsg.), *Neuropsychologie*. Berlin: Springer.
- Kessler, H., Bayerl, P., Deithon, R. M. & Traue, H. C. (2002) Facially expressed emotion labeling (FEEL): A computer-based test for emotion recognition. *Verhaltenstherapie & Verhaltensmedizin*, 23, 297–206.
- Kirsch-Darrow, L., Fernandez, H. F., Marsiske, M., Okun, M. S. & Bowers, D. (2006). Dissociating apathy and depression in Parkinson disease. *Neurology*, 67 (1), 33–38.
- Kiss, Z. H., Doig-Beyaert, K., Eliasziw, M., Tsui, J., Haffenden, A. Suchowersky, O. (2007). The Canadian multicentre study of deep brain stimulation for cervical dystonia. *Brain*, 130 (11), 2879–2886.
- Klein, C. (2004). Genetics of Dystonia. *Fortschritte der Neurologie · Psychiatrie*, 72 (4), 220–234.
- Klein, C., Ozelius, L. J. & Breakefield, X. O. (2007). Genetic evaluation in primary dystonia. In M. Stacy (Ed.), *Handbook of Dystonia* (S. 21–44). New York: Taylor & Francis Group.
- Koenigs, M. & Grafman, J. (2009). The functional neuroanatomy of depression: Distinct roles for ventromedial and dorsolateral prefrontal cortex. *Behavioural Brain Research*, 201 (2), 239–243.
- Krohne, H. W. & Hock, M. (2007). *Psychologische Diagnostik. Grundlagen und Anwendungsfelder*. Stuttgart: Kohlhammer.
- Kupsch, A., Benecke, R., Müller, J., Trottenberg, T., Schneider, G.-H., Poewe, W. et al. (2006). Pallidal Deep-Brain Stimulation in Primary Generalized or Segmental Dystonia. *New England Journal of Medicine*, 355 (19), 1978–1990.

- Lauterbach, E. C. (2004). Differential DSM-III Psychiatric Disorder Prevalence Profiles in Dystonia and Parkinson's Disease. *Journal of Neuropsychiatry*, 16 (1), 29–36.
- Lauterbach, E. C., Freeman, A. & Vogel, R. L. (2004). Differential DSM-III Psychiatric Disorder Prevalence Profiles in Dystonia and Parkinson's Disease. *Journal of Neuropsychiatry*, 16 (1), 29–36.
- Lencer, R., Steinlechner, S., Stahlberg, J., Rehling, H., Orth, M., Baeumer, T. et al. (2009). Primary focal dystonia: evidence for distinct neuropsychiatric and personality profiles. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 80 (10), 1176–1179.
- Lepow, B. (2011). Primäre Dystonien – zwischen Botulinum Toxin-Behandlung, Neuropsychologie, Psychotherapie und Tiefer Hirnstimulation. *Zeitschrift für Neuropsychologie*, 22 (3), 167–180.
- Levy, R. & Dubois, B. (2005). Apathy and the Functional Anatomy of the Prefrontal Cortex-Basal Ganglia Circuits. *Cerebral Cortex*, 16 (7), 916–928.
- Lewis, L., Butler, A. Jahanshahi, M. (2008). Depression in focal, segmental and generalized dystonia. *Journal of Neurology*, 255 (11), 1750–1755.
- Lezak, M. D., Howieson, D. B. & Loring, D. W. (2004). *Neuropsychological assessment* (4th ed.), New York: Oxford University Press.
- Liepmann, D., Beauducel, A., Brocke, B. & Amthauer, R. (2000). *IST-2000R Intelligenzstrukturtest 2000*. Göttingen: Hogrefe.
- Louis, E. D., Huey, E. D., Gerbin, M. & Viner, A. S. (2012). Apathy in essential tremor, dystonia, and Parkinson's disease: A comparison with normal controls. *Movement Disorders*, 27 (3), 432–434.
- Lueken, U., Seidl, U., Schwarz, M., Völker, L., Naumann, D., Mattes, K. et al. (2006). Die Apathy Evaluation Scale: Erste Ergebnisse zu den psychometrischen Eigenschaften einer deutschsprachigen Übersetzung der Skala. *Fortschritte der Neurologie-Psychiatrie*, 74, 714–72.
- Maia, A. S., Barbosa, E. R., Menezes, P. R. & Miguel Filho, E. C. (1999). Relationship between obsessive-compulsive disorders and diseases affecting primarily the basal ganglia. *Revista do Hospital das Clínicas*, 54 (6), 213–221.

- Marin, R. S. (1996). Apathy: concept, syndrome, neural mechanisms, and treatment. *Seminars in Clinical Neuropsychiatry*, 1, 304–314.
- Marin, R. S., Biedrzycki, R. C. & Firinciogullari, S. (1991). Reliability and validity of the Apathy Evaluation Scale. *Psychiatry Research*, 38 (2), 143–162.
- McDonnell, M. N., Orekhov, Y. & Ziemann, U. (2007). Suppression of LTP-like plasticity in human motor cortex by the GABAB receptor agonist baclofen. *Experimental Brain Research*, 180, 181–186.
- Mega, M. S. & Cummings, J. L. (2001). Frontal subcortical circuits: Anatomy and function. In S. P. Salloway, P. F. Malloy & J. D. Duffy (Eds.), *The frontal lobes and neuropsychiatric illness* (S. 15-33). Washington: American Psychiatric Publishing.
- Miyake, A., Friedman, N. P., Emerson, M. J., Witzki, A. H., Howerter, A. & Wager, T. D. (2000). The unity and diversity of executive functions and their contributions to complex «Frontal Lobe» tasks: A latent variable analysis. *Cognitive Psychology*, 41, 49–100.
- Miller, K. M., Okun, M. S., Fernandez, H. F., Jacobson, C. E., Rodriguez, R. L. & Bowers, D. (2007). Depression symptoms in movement disorders: Comparing Parkinson's disease, dystonia, and essential tremor. *Movement Disorders*, 22 (5), 666–672.
- Monchi, O., Petrides, M., Petre, V., Worsley, K. & Dagher, A. (2001). Wisconsin card sorting revisited: Distinct neural circuits participating in different stages of the task identified by event-related functional magnetic resonance imaging. *The Journal of Neuroscience*, 21(19), 7733–7741.
- Müller, J., Kiechl, S., Wenning, G., Seppi, K., Willeit, J., Gasperi, A. et al. (2002). The prevalence of primary dystonia in the general community. *Neurology*, 24 (6), 941–943.
- Müller, J., Kemmler, G., Wissel, J., Schneider, A., Voller, B., Grossmann, J. et al. (2002). The impact of blepharospasm and cervical dystonia on health-related quality of life and depression. *Journal of Neurology*, 249 (7), 842–846.
- Nestler, E. J., Barrot, M., DiLeone, R. J., Eisch, A. J., Gold, S. J. & Monteggia, L. M. (2002). Neurobiology of depression. *Neuron*, 34 (1), 13–25.

- Nikolova, Z. T., Fellbrich, A., Born, J., Dengler, R. & Schröder, C. (2011). Deficient recognition of emotional prosody in primary focal dystonia. *European Journal of Neurology*, 18 (2), 329–336.
- Nutt, J. G., Muentert, M. D., Aronson, A., Kurland, L. T. & Melton, L. J. (1988). Epidemiology of focal and generalized dystonia in Rochester, Minnesota. *Movement Disorders*, 3 (3), 188–194.
- Olson, E. A., & Luciana, M. (2008). The development of prefrontal cortex functions in adolescence: Theoretical models and a possible dissociation of dorsal versus ventral subregions. In C. A. Nelson & M. Luciana (Eds.), *Handbook of developmental cognitive neuroscience* (2nd ed., S. 575–590). Cambridge: MIT Press.
- Pillon, B., Ardouin, C., Dujardin, K., Vittini, P., Pelissolo, A., Cottencin, O., et al. (2006). Preservation of cognitive function in dystonia treated by pallidal stimulation. *Neurology*, 66, 1556–1558.
- Pluck, G. C. & Brown, R. G. (2002). Apathy in Parkinson's disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 7, 636–642.
- Pugh, G. E. (1977). *The Biological Origin of Human Values*. New York: Perseus Books Group.
- Poeck, K. (1992). *Neurologie*. (8. Aufl.) Berlin: Springer.
- Quartarone, A. & Pisani, A. Abnormal plasticity in dystonia: disruption of synaptic homeostasis. *Neurobiology of Diseases*, 42, 162–170.
- Raven, J., Raven, J.C., & Court, J.H. (2003). *Raven's Progressive Matrices und Vocabulary Scales. Grundlagenmanual*. Frankfurt: Pearson Assessment.
- Reichel, G. (2006). Therapieleitfaden Spastik – Dystonien. Bremen: UNI-MED.
- Reitan, R. M. (Hrsg.) (1992). *Trail Making Test*. Tucson: Reitan Neuropsychology Laboratory.
- Reitan, R. M. & Wolfson, D. (1985). *The Halstead–Reitan Neuropsychological Test Battery: Therapy and clinical interpretation*. Tucson: Neuropsychological Press.

- Reynolds, C. R., Pearson, N. A. & Voress, J. K. (2002). *DTVP-A Developmental Test of visual perception*. Austin: Pro-Ed.
- Rinnerthaler, M., Benecke, C., Bartha, L., Entner, T., Poewe, W. & Mueller, J. (2006). Facial recognition in primary focal dystonia. *Movement Disorders*, 21 (1), 78–82.
- Robins, L. N. & Regier, D. A. (Eds.) (1991). *Psychiatric Disorders in America*. New York: The Free Press.
- Robbins, T., James, M., Owen, A., Sahakian, B., McInnes, L. Rabbitt, P. (1994). Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery (CANTAB): A Factor Analytic Study of a Large Sample of Normal Elderly Volunteers. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, 5 (5), 266–281.
- Rothwell, J. C., Day, B. L., Obeso, J. A., Berardelli, A. & Marsden, C. D. (1988). Reciprocal inhibition between muscles of the human forearm in normal subjects and in patients with idiopathic torsion dystonia. *Advances in Neurology*, 50, 133–140.
- Sbordone, R. J. (2000). The executive functions of the brain. In G. Groth-Marnat, (Eds.), *Neuropsychological assessment in clinical practice: A guide to test interpretation and integration* (S. 437–456). New York: John Wiley & Sons, Inc..
- Schiefer, T.K., Matsumoto, J.Y., Lee, K.H. (2011). Moving forward: Advances in the treatment of movement disorders with deep brain stimulation. *Frontiers in Integrated Neurosciences* 5, 1–16.
- Scott, B., Gregory, R., Wilson, J., Banks, S., Turner, A., Parkin, S. et al. (2003). Executive cognitive deficits in primary dystonia. *Movement Disorders*, 18 (5), 539–550.
- Sedo, M. & DeCristoforo, L. (2001). All-language verbal tests free from linguistic barriers. *Revista Espanola de Neuropsicología*, 3, 68–82.
- Seiferth, N.Y., Thienel, R. & Kircher, T. (2007). Exekutive Funktionen. In F. Schneider & G.R. Fink (Hrsg.), *Funktionelle MRT in Psychiatrie und Neurologie* (S.265-277). Heidelberg: Springer.
- Shawn, F. (2003). *Huntington Outreach Project for Education, at Stanford*.
<http://www.stanford.edu/group/hopes/cgi-bin/wordpress/2010/06/the-hopes-brain-tutorial-text-version/#basal-ganglia>. Zugriff am 28.05.2013.

- Silverstein, S., Light, G. & Palumbo, D. (1998). The Sustained Attention Test: a measure of attentional disturbance. *Computers in Human Behavior*, 14 (3), 463–475.
- Skogseid, I. M., Ramm-Pettersen, J., Volkmann, J., Kerty, E., Dietrichs, E. Røste, G. K. (2012). Good long-term efficacy of pallidal stimulation in cervical dystonia: a prospective, observer-blinded study. *European Journal of Neurology*, 19 (4), 610–615.
- Smith, Y. & Wichmann, T. (2008). Functional Anatomy and Physiology of the Basal Ganglia: Motor Functions. In D. Tarsy, J. L. Vitek, P. A. Starr & M. S. Okun (Hrsg.), *Deep Brain Stimulation in Neurological and Psychiatric Disorders* (1–32). Totowa: Humana Press.
- Snaith, P. (1993). Anhedonia: a neglected symptom of psychopathology. *Psychological Medicine*, 23, 957–966.
- Sohn, Y. H. & Hallett, M. (2004). Disturbed surround inhibition in focal hand dystonia. *Annals of Neurology*, 56 (4), 595–599.
- Stamelou, M., Edwards, M. J., Hallett, M. & Bhatia, K. P. (2012). The non-motor syndrome of primary dystonia: clinical and pathophysiological implications. *Brain*, 135 (6), 1668–1681.
- Starkstein, S.E. & Leentjens, A. F. (2008). The nosological position of apathy in clinical practice. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 79 (10), 1088–1092.
- Stuss, D.T., Van Reekum, R. & Murphy, K. J. (2000). Differentiation of states and causes of apathy. In J. C. Borod (Ed.), *The Neuropsychology of emotion* (S. 340-363). Oxford: Oxford University Press.
- Tagariello, P., Girardi, P. & Amore, M. (2009). Depression and apathy in dementia: same syndrome or different constructs? A critical review. *Archives of Gerontology and Geriatrics*, 49 (2), 246–249.
- Tekin, S. & Cummings, J. L. (2002). Frontal–subcortical neuronal circuits and clinical neuropsychiatry. *Journal of Psychosomatic Research*, 53 (2), 647–654.
- Trepel, M. (2008). *Neuroanatomie: Struktur und Funktion*. München: Urban & Fischer in Elsevier.

- Van Tricht, M. J., Dreissen, Y. E., Cath, D., Dijk, J. M., Contarino, M. F., van der Salm, S. M. et al. (2012). Cognition and psychopathology in myoclonus-dystonia. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 83 (8), 814–820.
- Van Zandijcke (1995). Cervical dystonia (Spasmodic Torticollis) some aspects of the natural history. *Acta Neurologica*, 95 (4), 249-251.
- Vidailhet, M., Vercueil, L., Houeto, J.-L., Krystkowiak, P., Benabid, A.-L., Cornu, P. et al. (2005). Bilateral deep-brain stimulation of the globus pallidus in primary generalized dystonia. *New England Journal of Medicine*, 352 (5), 459–467.
- Voon, V., Butler, T. R., Ekanayake, V., Gallea, C., Ameli R. & Murphy, D. L. (2010). Psychiatric symptoms associated with focal hand dystonia. *Movement Disorders*, 25 (13), 2249–2252.
- Wagner, S., Helmreich, I., Dahmen, N., Lieb, K. & Tadić, A. (2011). Reliability of Three Alternate Forms of the Trail Making Tests A and B. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 26, 14–321.
- Warner, T. (2000). A prevalence study of primary dystonia in eight European countries. *Journal of Neurology*, 247 (10), 787–792.
- Wenzel, T., Schnider, P., Wimmer, A., Steinhoff, N., Moraru, E. & Auff, E. (1998). Psychiatric comorbidity in patients with spasmodic torticollis. *Journal of Psychosomatic Research*, 44 (6), 687–90.
- Willinger, U., Schmöger, M., Müller, C. & Auff, E. (2013, in Vorbereitung). Theory of Mind Stories.
- Wittchen, H.-U., Zaudig, M. & Fydrich, T. (1997). *Strukturiertes Klinisches Interview für DSM-IV*. Göttingen: Hogrefe.
- Zoppelt, D., & Daum, I. (2003). *Neuropsychologie*. (S. 541-550). Berlin: Springer.

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Klassifikation von Dystonien (nach Fahn & Jankovic, 2007).....	10
Abbildung 2: Monogenetische Formen der primären Dystonie (aus Breakefield et al., 2008).....	12
Abbildung 3: Zervikale Dystonie bei einer 45-jährigen Frau (aus Reichel, 2006).....	15
Abbildung 4a: Blepharospasmus vom Lidöffnungsinhibitionstyp (aus Ceballos- Baumann & Conad,2005).....	16
Abbildung 4b: Klassischer Blepharospasmus mit kräftigem Lidschluss (aus Ceballos-Baumann & Conrad, 2005).....	16
Abbildung 5: Basalganglien (Shawn, 2003).....	18
Abbildung 6: Zusammenwirken der basalganglionären Strukturen (aus Trepel, 2008).....	19
Abbildung 7: Grobe Struktur der basalganglionären-thalamokortikalen Schleifen- systeme (nach Tekin & Cummings, 2002).....	20
Abbildung 8: Basalganglionäre-thalamokortikale Schleifensysteme (Maia, Miguel Filho, Menezes & Barbosa, 1999).....	21
Abbildung 9: Brixton Test, Seite 1 (Burgess & Shallice, 1997).....	45
Abbildung 10: Übungsbeispiel des TMT Part A (Reitan, 1992).....	46
Abbildung 11: Übungsbeispiel des TMT Part B (Reitan, 1992).....	47
Abbildung 12: Zusammensetzung der Gesamtstichprobe.....	54
Abbildung 13: Häufigkeiten der höchsten abgeschlossenen Ausbildung in der VG.....	56
Abbildung 14: Häufigkeiten der höchsten abgeschlossenen Ausbildung in der KG.....	57
Abbildung 15: Histogramm mit Normalverteilungskurve des BDI-II Gesamtscores in der KG.....	65

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Geschlechtsverteilung innerhalb der VG, der KG sowie der Gesamtstichprobe.....	54
Tabelle 2: Altersverteilung innerhalb der VG, der KG sowie der Gesamtstichprobe	55
Tabelle 3: Häufigkeiten zum angegebenen Bildungsgrad innerhalb der VG, der KG sowie der Gesamtstichprobe.....	56
Tabelle 4: Häufigkeiten zum angegebenen Familienstand innerhalb der VG, der KG sowie der Gesamtstichprobe.....	57
Tabelle 5: Häufigkeiten zur angegebenen Berufstätigkeit innerhalb der VG, der KG sowie der Gesamtstichprobe.....	58
Tabelle 6: Dystoniespezifische Variablen in der VG.....	60
Tabelle 7: Leistungen der VG und KG im Trail Making Test.....	61
Tabelle 8: Leistungen der VG und KG im Brixton-Test.....	63
Tabelle 9: Leistungen der VG und KG im BDI-II.....	64
Tabelle 10: Unterteilung der Ergebnisse von VG und KG im BDI-II nach dem Cut-off Scores.....	66
Tabelle 11: Leistungen der VG und KG in der AES.....	66

Anhang

- A. Patienteninformation und Einwilligungserklärung zur Teilnahme an der klinischen Studie
- B. Fragebogen zur Erfassung soziodemografischer und medizinischer Daten
- C. Aushang zur Rekrutierung von Kontrollpersonen

Lebenslauf

Anhang A

Effekt einer bilateralen Lähmung der Gesichtsmuskulatur auf Kognition und Emotion Version 2.0 vom 15.03.2012

Patienteninformation und Einwilligungserklärung zur Teilnahme an der klinischen Studie

Pilotstudie zur Prüfung der Kognition und Emotionalen Verarbeitung bei beidseitiger Lähmung der Gesichtsmuskulatur.

Sehr geehrte Teilnehmerin, sehr geehrter Teilnehmer!

Wir laden Sie ein an der oben genannten klinischen Studie teilzunehmen. Die Aufklärung darüber erfolgt in einem ausführlichen ärztlichen Gespräch.

Ihre Teilnahme an dieser klinischen Prüfung erfolgt freiwillig. Sie können jederzeit ohne Angabe von Gründen aus der Studie ausscheiden. Die Ablehnung der Teilnahme oder ein vorzeitiges Ausscheiden aus dieser Studie hat keine nachteiligen Folgen für Ihre medizinische Betreuung.

Klinische Studien sind notwendig, um verlässliche neue medizinische Forschungsergebnisse zu gewinnen. Unverzichtbare Voraussetzung für die Durchführung einer klinischen Studie ist jedoch, dass Sie Ihr Einverständnis zur Teilnahme an dieser klinischen Studie schriftlich erklären. Bitte lesen Sie den folgenden Text als Ergänzung zum Informationsgespräch mit Ihrem Arzt sorgfältig durch und zögern Sie nicht Fragen zu stellen.

Bitte unterschreiben Sie die Einwilligungserklärung nur

- wenn Sie Art und Ablauf der klinischen Studie vollständig verstanden haben,
- wenn Sie bereit sind, der Teilnahme zuzustimmen und
- wenn Sie sich über Ihre Rechte als Teilnehmer an dieser klinischen Studie im Klaren sind.

Zu dieser klinischen Studie, sowie zur Patienteninformation und Einwilligungserklärung wurde von der zuständigen Ethikkommission eine befürwortende Stellungnahme abgegeben.

1. Was ist der Zweck der klinischen Studie?

Kürzlich veröffentlichte wissenschaftliche Studien zeigten, dass es durch eine Lähmung der Gesichtsmuskulatur, z.B. hervorgerufen durch eine kosmetische Behandlung mit Botulinumtoxin, möglicherweise zu einer Beeinflussung bei der emotionalen Verarbeitung kommen kann. Ursache hierfür sei die sog. „faziale Feedback-Hypothese“. Diese besagt, dass unsere eigenen Gesichtsmuskeln unser Gefühlsleben beeinflussen (ein lachender Gesichtsausdruck verstärkt oder bewirkt Fröhlichkeit, Stirnrunzeln Wut oder Ärger). Durch Lähmung dieser Gesichtsmuskeln käme es nun zu einer Störung der emotionalen

Verarbeitung. Diese kürzlich veröffentlichten wissenschaftlichen Studien führten zuletzt in der öffentlichen Diskussion zu weitreichenden Interpretationen und zu einer allgemeinen Verunsicherung, wobei negative Auswirkungen auf das Denken diskutiert werden.

Vorübergehende, beidseitige Lähmungen der Gesichtsmuskulatur können im Rahmen von neurologischen Erkrankungen auftreten. Hier kommt es im Krankheitsverlauf, z.B. durch eine entzündliche Reaktion, die ebenfalls die beiden Gesichtsnerven betreffen kann, zu einer Lähmung der Gesichtsnerven. Diese Lähmungserscheinung bildet sich mit Abklingen der Erkrankung meist vollständig zurück. Beim Blepharospasmus, eine Form der Dystonie, hervorgerufen durch eine Überaktivität bestimmter Gesichtsmuskeln um die Augen, werden die Krankheitssymptome durch eine vorübergehende Lähmung mittels Botulinum Toxin behandelt. Es wäre der beschriebene Effekt einer vorübergehenden Gesichtslähmung unterschiedlichster Ursachen auf die emotionale Verarbeitung ebenso möglich.

Zweck dieser Pilotstudie ist es neue Informationen zum Verständnis der „fazialen Feedback Hypothese“ und Auswirkungen auf das Denken zu liefern. Es soll ebenso unterschieden werden, ob eine Erkrankung mit Dystonie an sich die emotionale Verarbeitung beeinflusst und auch andere Bereiche des Denkvermögens beeinflusst werden.

2. Wie läuft die klinische Studie ab?

Diese klinische Studie wird an der Univ.-Klinik für Neurologie durchgeführt, und es werden insgesamt 124 Personen daran teilnehmen.

Ihre Teilnahme an dieser klinischen Studie wird für Patienten und gesunde Probanden voraussichtlich 2 mal 60 Minuten dauern.

Folgende Maßnahmen werden ausschließlich aus Studiengründen durchgeführt:

Maßnahmen, die bei ALLEN Teilnehmern (Patienten und gesunde Probanden) durchgeführt werden:

In dieser klinischen Pilotstudie wird eine 60-minütige neuropsychologische Untersuchung durchgeführt (bei gesunden Probanden einmalig, bei Patienten an zwei unterschiedlichen Tagen). Im Rahmen dieser Untersuchung werden Sie gebeten einige Tests und Fragebögen zu bearbeiten. Die Tests erfassen das verbale und visuelle logische Denken und Schlussfolgern, die Emotionswahrnehmung und -erkennung, die Informationsverarbeitungsgeschwindigkeit sowie die Fähigkeit sich auf neue Situationen einzustellen. Weiters werden anhand von Fragebögen die Stimmung sowie die Teilnahmefähigkeit erhoben.

Maßnahmen, die NUR bei Patienten zusätzlich durchgeführt werden:

Bei allen Patienten wird eine kurze Erfassung der Ausprägung der Beschwerden durch eine/en Neurologen am Tag der neuropsychologischen Untersuchung vorgenommen.

Ort der Durchführung der Studie und Anzahl der notwendigen Besuche:

Information für ALLE Teilnehmer (Patienten und gesunde Probanden):

Sie werden gebeten, hierzu jeweils in das AKH Wien, Leitstelle 6A, Univ. Klinik für Neurologie zu kommen. Die Einhaltung des Besuchstermins, einschließlich der Anweisungen des Prüfarztes ist von entscheidender Bedeutung für den Erfolg dieser klinischen Studie.

Die oben angeführten Tests erfolgen zweimalig. Patienten werden zum Zeitpunkt der beidseitigen Gesichtslähmung, sowie nach Rückbildung der Gesichtslähmung untersucht. Insgesamt sind maximal zwei Besuche notwendig. Gesunde Probanden werden im Abstand von 3 Wochen getestet.

3. Worin liegt der Nutzen einer Teilnahme an der Klinischen Studie?

Die Teilnehmer erhalten eine kostenlose neuropsychologische Untersuchung, inklusive Testung der Emotionserkennung bzw. -verarbeitung. Im Anschluss an die neuropsychologische Testung werden die Ergebnisse mit allen Teilnehmern besprochen. Falls gewünscht, wird im Rahmen dieser Besprechung eine neuropsychologische Beratung angeboten.

4. Gibt es Risiken, Beschwerden und Begleiterscheinungen?

Die im Rahmen dieser klinischen Studie durchgeführten Maßnahmen sind für Sie mit keinerlei Risiken behaftet.

5. Zusätzliche Einnahme von Arzneimitteln?

Es sollen am Tag vor und am Tag der Untersuchung die Einnahme folgender Medikamente vermieden werden:

Medikamente, die die Denkfähigkeit beeinflussen, dazu gehören u.a.: angstlösende Medikamente, Schlaftabletten, Medikamente zur Behandlung von Krampfanfällen, Antidepressiva, Anticholinergica.

WICHTIG: Falls die Einnahme dieser Medikamente notwendig sein sollte, bitten wir Sie dies dem Studienarzt am Tag der Untersuchung mitzuteilen.

6. Hat die Teilnahme an der klinischen Studie sonstige Auswirkungen auf die Lebensführung und welche Verpflichtungen ergeben sich daraus?

Es ergeben sich für Sie keine weiteren Verpflichtungen oder sonstige Auswirkungen auf die Lebensführung aus der Teilnahme an der Studie. Auch die Botulinum Toxin Behandlung im Rahmen der Routine wird in keinerlei Art und Weise durch die Teilnahme an der Studie beeinflusst.

7. Was ist zu tun beim Auftreten von Symptomen, Begleiterscheinungen und/oder Verletzungen?

Sollten im Verlauf der klinischen Studie irgendwelche Symptome, Begleiterscheinungen oder Verletzungen auftreten, müssen Sie diese Ihrem Arzt mitteilen, bei schwerwiegenden Begleiterscheinungen umgehend, ggf. telefonisch (Telefonnummern, etc. siehe unten).

8. Wann wird die klinische Studie vorzeitig beendet?

Sie können jederzeit auch ohne Angabe von Gründen, Ihre Teilnahmebereitschaft widerrufen und aus der klinischen Studie ausscheiden ohne dass Ihnen dadurch irgendwelche Nachteile für Ihre weitere medizinische Betreuung entstehen.

Ihr Prüfarzt wird Sie über alle neuen Erkenntnisse, die in Bezug auf diese klinische Studie bekannt werden, und für Sie wesentlich werden könnten, umgehend informieren. Auf dieser Basis können Sie dann Ihre Entscheidung zur **weiteren** Teilnahme an dieser klinischen Studie neu überdenken.

Es ist aber auch möglich, daß Ihr Prüfarzt entscheidet, Ihre Teilnahme an der klinischen Studie vorzeitig zu beenden, ohne vorher Ihr Einverständnis einzuholen. Die Gründe hierfür können sein:

- a) Sie können den Erfordernissen der Klinischen Studie nicht entsprechen;
- b) Ihr behandelnder Arzt hat den Eindruck, daß eine weitere Teilnahme an der klinischen Studie nicht in Ihrem Interesse ist;

9. In welcher Weise werden die im Rahmen dieser klinischen Studie gesammelten Daten verwendet?

Sofern gesetzlich nicht etwas anderes vorgesehen ist, haben nur die Prüfer und deren Mitarbeiter Zugang zu den vertraulichen Daten, in denen Sie namentlich genannt werden. Diese Personen unterliegen der Schweigepflicht.

Die Weitergabe der Daten erfolgt ausschließlich zu statistischen Zwecken und Sie werden ausnahmslos darin nicht namentlich genannt. Auch in etwaigen Veröffentlichungen der Daten dieser klinischen Studie werden Sie nicht namentlich genannt.

10. Entstehen für die Teilnehmer Kosten? Gibt es einen Kostenersatz oder eine Vergütung?

Durch Ihre Teilnahme an dieser klinischen Studie entstehen für Sie keine zusätzlichen Kosten.

Da im Rahmen der Pilotstudie eine umfassende, kostenlose, ca. 60-minütige neuropsychologische Testung erfolgt, die Ergebnisse der neuropsychologischen Tests mit den Teilnehmern im Anschluss an die Untersuchung besprochen werden und, falls erforderlich, eine neuropsychologische Beratung erfolgt, ist kein Kostenersatz vorgesehen.

11. Möglichkeit zur Diskussion weiterer Fragen

Für weitere Fragen im Zusammenhang mit dieser klinischen Studie stehen Ihnen Ihr Prüfarzt und seine Mitarbeiter gern zur Verfügung. Auch Fragen, die Ihre Rechte als Patient und Teilnehmer an dieser klinischen Studie betreffen, werden Ihnen gerne beantwortet.

Name der Kontaktperson: Dr. Kirsten Elwischger.....

Täglich zwischen 8.00-16.00Uhr erreichbar unter: 01/40400 3120.....

Name der Kontaktperson: Prof. Dr. Gottfried Kranz

Täglich zwischen 8.00-16.00Uhr erreichbar unter: 01/40400 3120.....

Name der Kontaktperson: Dr. Jasmin Kechvar-Parast.....

Täglich zwischen 8.00-16.00Uhr erreichbar unter: 01/40400 3120.....

Anhang B

Datenblatt					
Code:			Datum der Testung(en):		
Geschlecht:	Männlich	Alter:	Geburtsdatum:		
	Weiblich	Beruf:			
Berufstätigkeit	nein	Wenn nein, seit wann?	ja	Wieviele Stunden?	
Höchste abgeschlossene Ausbildung:	Universität	Fachhochschule	Akademie	Matura	
	Fachschule	Lehre	Hauptschule	keine	
Familienstand:	ledig	verheiratet	Geschieden	Verwitwet	
Informationen zur neurologischen Erkrankung (Blepharospasmus oder Zervikale Dystonie): Welche Diagnose liegt vor? ☐ Blepharospasmus ☐ Zervikale Dystonie Alter, wann die Diagnose (Blepharospasmus oder Zervikale Dystonie) gestellt wurde? _____ Alter der ersten Symptome? _____ Alter der ersten neurologischen Behandlung? _____ Alter der ersten Botox-Behandlung? _____ Anzahl der Botox-Injektionen (gesamt-im Laufe des Lebens) _____ In welchen Abständen erfolgt die Botox-Behandlung? _____ Derzeitige sonstige Medikation (Name(n)/Dosis): _____ _____ Seit wann wird diese Dosis eingenommen? _____ Augenerkrankungen? _____ Wenn ja, welche _____ Benötigen Sie eine Brille? ☐ ja ☐ nein Wenn ja, warum? _____ Wieviele Dioptrien? _____ Wann letzte Kontrolle bei AugenarztIn/OptikerIn? _____ Kontrolle! Wenn ja, hat Brille bei Testung auf? _____					

Anhang C



Gesunde Testpersonen für klinische Pilotstudie gesucht

Thema: „Pilotstudie zur Prüfung der Kognition und emotionalen Verarbeitung bei beidseitiger Lähmung der Gesichtsmuskulatur“ (Ethikkommissionsnummer 1197/2012)

Klinischer Prüfer: Univ.Prof.Dr. Eduard Auff, **Univ.-Klinik für Neurologie**, Währinger Gürtel 18-20, 1090 Wien

Zweck dieser Pilotstudie ist es die Auswirkungen einer beidseitigen Lähmung der Gesichtsmuskulatur auf das Denken und die Verarbeitung unterschiedlicher Emotionen zu untersuchen. Die dadurch gewonnenen Erkenntnisse sollen neue Informationen zum Verständnis der so genannten „fazialen Feedback Hypothese“ beitragen. Diese besagt, dass unsere eigenen Gesichtsmuskeln unser Gefühlsleben beeinflussen (ein lachender Gesichtsausdruck verstärkt oder bewirkt Fröhlichkeit, Stirnrunzeln Wut oder Ärger).

Die Teilnehmer erhalten eine

kostenlose neuropsychologische Untersuchung

inklusive Testung der Emotionserkennung

Im Anschluss an die neuropsychologische Testung werden die Ergebnisse rückgemeldet.

Bei Bedarf, wird im Rahmen dieser Rückmeldung eine **neuropsychologische Beratung** angeboten.

Voraussetzungen:

- 35-75 Jahre
- keine neurologischen Erkrankungen
- keine Einnahme von psychotropen Medikamenten (z.B. Neuroleptika, Antidepressiva)

Die neuropsychologische Testung findet im **AKH Wien**, Leitstelle 6A, Univ. -Klinik für Neurologie (Währinger Gürtel 18-20, 1090 Wien) statt, oder außerhalb des AKH Wiens nach Vereinbarung.

Bei **INTERESSE** an der Teilnahme bitten wir Sie um **KONTAKTAUFNAHME:**

KOSTENLOSE neuropsychologische Untersuchung Kontakt: Jennifer Algner, Psychologin in Ausbildung 0650 44 233 16 jennifer.algner@hotmail.com	KOSTENLOSE neuropsychologische Untersuchung Kontakt: Jennifer Algner, Psychologin in Ausbildung 0650 44 233 16 jennifer.algner@hotmail.com	KOSTENLOSE neuropsychologische Untersuchung Kontakt: Jennifer Algner, Psychologin in Ausbildung 0650 44 233 16 jennifer.algner@hotmail.com	KOSTENLOSE neuropsychologische Untersuchung Kontakt: Jennifer Algner, Psychologin in Ausbildung 0650 44 233 16 jennifer.algner@hotmail.com	KOSTENLOSE neuropsychologische Untersuchung Kontakt: Jennifer Algner, Psychologin in Ausbildung 0650 44 233 16 jennifer.algner@hotmail.com	KOSTENLOSE neuropsychologische Untersuchung Kontakt: Jennifer Algner, Psychologin in Ausbildung 0650 44 233 16 jennifer.algner@hotmail.com	KOSTENLOSE neuropsychologische Untersuchung Kontakt: Jennifer Algner, Psychologin in Ausbildung 0650 44 233 16 jennifer.algner@hotmail.com
---	---	---	---	---	---	---

Lebenslauf



■ Persönliche Daten

Name: Jennifer Ursula Algner
Geburtsdatum: 27.12.1985 in Berlin
Familienstand: ledig, keine Kinder

■ Schule

Mai 2005 Abitur sowie französisches Baccalauréat,
Romain-Rolland-Oberschule, Gymnasium in Berlin
(Bilingualer deutsch-französischer Zweig)

■ Studium

2006 – 2008 Romanistik sowie Kultur und Technik, Universität Potsdam und
Technische Universität Berlin (4 Semester)
2008 – 2013 Psychologie (Diplom), Universität Wien

■ Auslandserfahrungen

1998 Schüleraustausch Paris, Frankreich
2000 Schüleraustausch Nancy, Frankreich
2002 Schüleraustausch Clermont-Ferrand, Frankreich
2002 – 2003 Sechsmonatiger Auslandsaufenthalt am
Lycée International Europole Grenoble, Frankreich, mit einem
Stipendium des Deutsch-Französischen Jugendwerks
2005 Zweimonatiger Auslandsaufenthalt in Mexiko
2007 Dreimonatiger Auslandsaufenthalt in den USA
seit 2008 Studium in Wien, Österreich

■ Praktische Erfahrungen

2000 – 2005	Jugendarbeit im Sportverein (Vollgieren)
2001	Schüler-Praktikum in der Alten-Tagespflege am Bärensprung e.V., Berlin
2004 – 2009	Nachhilfelehrerin in Französisch, Englisch und Deutsch für die Nachhilfeagenturen Connect, Intellego (beide Berlin), Lernquadrat (Wien) sowie für Privatkunden
2005 – 2006	Bürotätigkeit im Ingenieurbüro PG AlgnierLicht (Berlin)
seit 2006	Freie Mitarbeit bei „TU intern“, offizielle Hochschulzeitung der Technischen Universität Berlin (Pressestelle) sowie Mitarbeit bei „Lange Nacht der Wissenschaften“ (PR-Event)
2008 – 2012	Nebenjobs im Gastronomie-, Service-, Promotion- und Verkaufsbereich (Wien)
2010	Praktikum im Nachbarschaftszentrum 6 des Wiener Hilfswerks (4 Monate), Inhalte: Gedächtnistraining mit Senioren, Beratungsgespräche, Kinderbetreuung
2012	Praktikum in der Psychologisch-Psychotherapeutischen Ambulanz des Geriatriezentrums am Wienerwald (2 Monate), Inhalte: psychologische Diagnostik und Betreuung
seit 2012	EEG-Assistentin in der neurologischen Ordination Dr. Katzensteiner (Wien)
2013	Diplomarbeit an der Univ.-Klinik für Neurologie (Wien)

■ Sprachen

- Englisch fließend
- Französisch fließend
- Spanisch Grundkenntnisse
- Latein Grundkenntnisse

■ Computerkenntnisse

- Microsoft Word, Excel, Powerpoint
- SPSS
- Photoshop, GIMP
- MATLAB, EEGLAB

■ Interessen/Hobbies

- Fotografie und digitale Bildbearbeitung
- Sport (Vollgieren/Pferdesport, Laufen, Klettern)
- Reisen, Musik, Kunst, Ballett und andere kulturelle Aktivitäten

J. Algnier