

Aus der Klinik und Poliklinik für Neurologie
der Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

Klinische und neurophysiologische Untersuchung der Emotions- und
Krankheitsverarbeitung bei Patienten mit fokaler Dystonie

Inauguraldissertation
zur Erlangung des Doktorgrades der
Medizin
der Universitätsmedizin
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

Vorgelegt von

Andreas Michels
aus Gerolstein

Mainz, 2023

Wissenschaftlicher Vorstand:

1. Gutachter:

2. Gutachter:

Tag der Promotion: 06. September 2023

Inhaltsverzeichnis

1	Zusammenfassung	1
1.1	Zusammenfassung.....	1
1.2	Abstract	3
2	Einleitung	5
2.1	Übersicht über Dystonien.....	5
2.1.1	Definition	5
2.1.2	Einteilung.....	6
2.1.3	Prävalenz	11
2.1.4	Fokale Dystonien	12
2.2	Nicht-motorische Symptome bei Dystonien	13
2.3	Resilienz.....	14
2.4	Emotionsregulation	17
2.5	Krankheitsverarbeitung und Coping.....	18
2.6	Apathie	20
2.7	Lebensqualität.....	20
2.8	Offene Fragen.....	23
2.9	Hypothesen	23
3	Material und Methodik.....	24
3.1	Studienteilnehmer.....	24
3.1.1	Probandenkohorte	24
3.1.2	Rekrutierung.....	24
3.1.3	Kontrollgruppe.....	25
3.1.4	Ethikvotum	26
3.2	Untersuchungsmethoden.....	26
3.2.1	Untersuchungsablauf	26
3.2.2	Eingesetzte Fragebögen und Tests.....	28
3.2.3	Eingesetzte Scores zur Charakterisierung der Dystonien und Schweregrade	32
3.2.4	Elektrophysiologische Parameter.....	33
3.2.5	Das Emotionsverarbeitungsparadigma	35
3.2.6	Datenauswertung und statistische Methoden.....	38
4	Ergebnisse	39
4.1	Charakterisierung der untersuchten Studienteilnehmer	39
4.1.1	Klinische Charakterisierung der Patientengruppe.....	39
4.2	Nicht-Motorische Symptome	40
4.2.1	Resilienz und Apathie	40

4.2.2	Emotionale Flexibilität und Emotionale Regulationsfähigkeit	42
4.2.3	Krankheitsverarbeitung	42
4.2.4	Psychische Belastung	44
4.2.5	Lebensqualität	45
5	Diskussion	50
5.1	Limitationen	50
5.2	Nicht-motorische Symptome	51
5.2.1	Resilienz	51
5.2.2	Emotionsregulation	53
5.2.3	Krankheitsverarbeitung	55
5.2.4	Lebensqualität	56
5.3	Fazit und Ausblick	59
6	Literaturverzeichnis	62
7	Anhang	67
7.1	Patienteninformationsbogen	Fehler! Textmarke nicht definiert.
7.2	Einwilligungserklärung	Fehler! Textmarke nicht definiert.
7.3	Versuchsprotokoll	Fehler! Textmarke nicht definiert.
7.4	Flyer	Fehler! Textmarke nicht definiert.
8	Danksagung	77
9	Lebenslauf	78

Abkürzungsverzeichnis

AES – Apathy Evaluation Scale

ADDS – Arm Dystonia Disability Scale

BFM - Burke-Fahn Marsden Dystonia Rating Scale

bzgl. - bezüglich

BFMF – Burke-Fahn Marsden Dystonia Rating Scale für faziale Dystonie

ca. - circa

CD – zervikale Dystonie

CG – Kontrollgruppe

DN – Task Decrease Negative

DP – Task Decrease Positive

Dyst. – Dystonie-Patientengruppe

EDA – elektrische dermale Aktivität

EEG – Elektroenzephalographie

EFK – Essener Fragebogen zur Krankheitsverarbeitung

EKG – Elektrokardiogramm

EMG – Elektromyogramm

EOG - Elektrookulografie

ES – Elston Score

GRS – Global Rating Scale

GRSF – Global Rating Scale für faziale Dystonie

HADS – Hospital Anxiety and Depression Scale

IN – Task Increase Negative

IAPS - International Affective Picture System

IP – Task Increase Positive

JBS – Jankovic Blepharospasmus Skala

M. – Musculus

MADRS – Montgomery-Asberg-Depression-Scale

MoCA – Montreal-Cognitive-Assessment-Test

ms – Milisekunden

NMS – nicht-motorische Symptome
NN - Task Neutral Negative
NP – Task Neutral Positive
PD-Patienten – Parkinson Disease Patienten
RS-11 – Resilienzskala 11
SCI – Stress- und Copinginventar
SF-36 – Short Form Gesundheitsfragebogen
TWSTRS – Toronto Wester Spasmodic Torticollis Rating Scale
UDRS – Unified Dystonia Rating Scale
UDRSF – Unified Dystonia Rating Scale für faziale Dystonie
WCRS – Writer’s Cramp Rating Scale
WHO – World Health Organization
WHOQOL – World Health Organization Quality of Life

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1 Patient mit Schiefhals und Shift (eigene Abbildung mit Einverständnis des Patienten).....	6
Abbildung 2 Hierarchical organization of Axis I (clinical characteristics) and Axis II (ctiology) of the dystonia classification.....	9
Abbildung 3 Assignment/Grouping of monogenetic forms of dystonia (“DYTs“) according to the revised classification by Albanese et al.	10
Abbildung 4 Therapie der Dystonien nach Caballos-Baumann et al. (2005)	11
Abbildung 5 Zusammenschau der Befunde zum Prozess der Resilienz –Thun-Hohenstein et al., 2020)	16
Abbildung 6 Zusammenschau der Befunde zum Prozess der Resilienz – (Thun-Hohenstein et al., 2020)	22
Abbildung 7 Schematische Darstellung des Versuchsaufbaus (eigene Abbildung)..	27
Abbildung 8 Schematische Darstellung des Projektablaufs (eigene Abbildung).....	28
Abbildung 9 Elektrodenposition EEG nach J. Clin Neurophysiol. (1991).....	34
Abbildung 10 Zusammenhang von Augenbewegung und Potenzialänderung (Reda et al., 2020)	35
Abbildung 11 Darstellung der Bewertung der Emotionsstärke anhand der Likert-Skala	36
Abbildung 12 Schematische Darstellung der Bilderreihenfolgen	36
Abbildung 13 Beispielbilder aus dem IAPS.....	37
Abbildung 14 Beispielbild eines Probanden während der Messung (eigene Abbildung mit Einverständnis des Probanden)	37
Abbildung 15 Beispielbilder eines Probanden der mimischen Expression verschiedener Emotionen (eigene Abbildung mit Einverständnis des Probanden)	38
Abbildung 16 Boxplots Apathie und Resilienz im Vergleich.....	40
Abbildung 17 Bevorzugte Strategien der Krankheitsverarbeitung im Vergleich zu external controls.....	43
Abbildung 18 Boxplots Anxiety und Depression im Vergleich.....	44
Abbildung 19 Darstellung der Subdomänen der gesundheitsbezogenen Lebensqualität für Dystonie-Patienten.....	45

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1 Klassifikation der Dystonien (Fahn et al. 1998).....	7
Tabelle 2 Übersicht der eingesetzten Tests, Skalen und elektrophysiologische Parameter	28
Tabelle 3 Übersicht Geschlechts- und Altersverteilung der Patienten- und Kontrollgruppe.....	39
Tabelle 4 Klinische Charakterisierung der Patientengruppe nach Form und Schweregrad der Dystonie.....	39
Tabelle 5 Zusammenhang zwischen Resilienz und nicht motorischen Symptomen.	41
Tabelle 6 Zusammenhang zwischen Resilienz und subjektiv empfundener Krankheitslast, sowie objektiver Stärke der Dystonie.....	41
Tabelle 7 Mittelwertunterschiede für die emotionale Flexibilität und die emotionale Regulationsfähigkeit.....	42
Tabelle 8 Zusammenhang zwischen Depression und weiteren nicht-motorischen Symptomen.....	45
Tabelle 9 Zusammenhang zwischen Depression und Strategien der Krankheitsverarbeitung	45
Tabelle 10 Zusammenhang zwischen Lebensqualität, Resilienz, Apathie und psychischer Belastung	46
Tabelle 11 Zusammenhang zwischen Stress und gesundheitsbezogener Lebensqualität.....	47
Tabelle 12 Zusammenhang zwischen Dystonie-Ratings und empfundenem körperlichen und psychischem Stress.....	48
Tabelle 13 Zusammenhang zwischen Strategien der Krankheitsverarbeitung und Lebensqualität.....	48

Alle im Folgenden verwendeten Personalbegriffe beziehen sich in gleicher Weise auf Frauen und Männer.

1 Zusammenfassung

1.1 Zusammenfassung

„Klinische und neurophysiologische Untersuchung der Emotions- und Krankheitsverarbeitung bei Patienten mit fokaler Dystonie“

Fokale Dystonien sind Bewegungsstörungen mit anhaltenden oder intermittierenden Muskelkontraktionen, die durch abnormale Bewegungen oder Körperhaltungen gekennzeichnet sind. Die Ätiologie der Erkrankung kann dabei sehr unterschiedlich sein. Neben den motorischen Symptomen bildet die Gruppe der nicht-motorischen Symptome, die eine hohe Vielfalt aufweist, eine wichtige Gruppe an Symptomen, die mit hoher Krankheitslast und damit Einbußen im Bereich der Lebensqualität verbunden sind.

Über die motorischen und nicht-motorischen Symptome der Erkrankung konnten in den letzten Jahren viele Erkenntnisse gesammelt werden. Ziel dieser Arbeit war es, diese genauer einzuordnen und mit Resilienz, Strategien der Krankheitsverarbeitung und Coping in Verbindung zu setzen, um genauere Erkenntnisse darüber zu gewinnen, wie Therapiestrategien positiv beeinflusst werden können, um Patienten in Ihrem täglichen Leben mit dieser Erkrankung zu unterstützen. Gleichzeitig wurde das Spektrum der nicht-motorischen Symptome um die Untersuchung der Emotionsregulation und -verarbeitung erweitert, die bislang weitgehend unberücksichtigt blieb.

Hierzu wurden 28 Patienten und 28 Kontrollprobanden in der Klinik und Poliklinik für Neurologie der Johannes Gutenberg Universität Mainz einem dreistufigen Testverfahren unterzogen, bei dem die Schwere der Erkrankung mit Hilfe von objektiven und validierten Scoring-Systemen erfasst wurden, die nicht-motorischen Symptome, sowie Resilienz, Krankheitsverarbeitung und Coping-Strategien anhand validierter Fragebögen herausgearbeitet wurden und die Emotionsregulation durch ein experimentelles Emotionsverarbeitungsparadigma in Hinblick auf emotionale Urteilsfähigkeit und Unterschiede in den neurophysiologischen Parametern untersucht wurden.

Dabei konnte durch die vorausgehende Literaturrecherche Resilienz als psychischer Schutzfaktor, der variabel und beeinflussbar ist, als Einflussfaktor identifiziert werden, da eine hohe Ausprägung mit einer geringeren Anzahl und Schwere vieler nicht-

motorischer Symptome einhergeht. Gleichzeitig konnte gezeigt werden, dass nicht die objektive Schwere der Erkrankung, sondern die subjektiv empfundene Krankheitslast, die Lebensqualität maßgeblich beeinflussen. Diese wiederum konnte in Zusammenhang mit Anzahl und Schwere der nicht-motorischen Symptome gebracht werden. Zukünftige Studien sollten sich dabei genauer auf die Kausalität der Resilienz und Stärkung dieser konzentrieren. Als bevorzugte Strategie der Krankheitsverarbeitung konnte das Vertrauen in die ärztliche Kunst identifiziert werden, sodass die Basis einer Therapie eine enge und vertrauensvolle Zusammenarbeit von Arzt und Patient beinhalten sollte. Als ein weiterer bedeutender Unterschied zu anderen chronischen Erkrankungen zeigte sich die hohe depressive Verarbeitung des Krankheitsprozesses, sodass über einen positiven Mehrwert einer psychischen Begleittherapie zur Krankheitsverarbeitung nachgedacht werden sollte. Informationsaustausch und soziale Unterstützung erwiesen sich als weitere Einflussfaktoren auf das subjektive Krankheitsempfinden und Bereiche der Lebensqualität. In den letzten Jahren haben sich bereits einige Selbsthilfegruppen etabliert, die bereits für andere Erkrankungen positive Effekte zeigten. Hier sollten deren Effekte für Patienten mit Dystonie zukünftig genauer erforscht, und Patienten systematisch angebunden werden.

Unsere Studie zeigte, dass Patienten mit Dystonien unter Einschränkungen in der emotionalen Flexibilität leiden. Dabei stellte sich der Bereich der Emotion als weitgehend unabhängig von vielen nicht-motorischen Symptomen, aber auch objektiver Schwere der Erkrankung, dar. Gleichzeitig konnten auch keine signifikanten Einflüsse auf die subjektiv empfundene Krankheitslast gezeigt werden, sodass der Einfluss auf die Lebensqualität weitgehend unbeantwortet bleibt. Zukünftige Studien sollten hier, vor allem aufgrund der Komplexität der Emotionsverarbeitung, diese in den Fokus der Untersuchung rücken und den Einfluss der Unterschiede in Flexibilität und neurophysiologischer Verarbeitung identifizieren.

Zusammenfassend liefert unsere Studie mögliche ergänzende Therapieansätze zur Stärkung der Resilienz, der Krankheitsverarbeitung und der sozialen Unterstützung deren Ausprägung positiv mit einer erhöhten Lebensqualität verbunden sind.

1.2 Abstract

“Clinical and neurophysiological study of emotional regulation and coping in patients with focal dystonia”

Focal dystonia is a movement disorder with sustained or intermittent muscle contractions, characterized by abnormal movements or postures. The etiology of the disease can be very different. In addition to the motor symptoms, the group of non-motor symptoms, which shows a high diversity, forms an important group of symptoms that are associated with a high disease-burden and thus a loss of quality of life.

In the recent years, a great deal of knowledge has been gained about the motor and non-motor symptoms of the disease. The aim of this project was to classify these symptoms more precisely and to connect them with resilience and coping to gain more insights about how therapy strategies can be positively influenced in order to support patients in their daily lives with this disease. At the same time, the spectrum of non-motor symptoms was expanded to include the study of emotion regulation and processing, which has so far been largely ignored.

For this purpose, 28 patients and 28 control subjects were subjected to a three-stage test procedure in the Clinic and Polyclinic for Neurology at the Johannes Gutenberg University in Mainz. At first the severity of the disease was captured with the help of a validated and objective scoring system. The non-motor symptoms, resilience and the coping strategies were worked out using validated questionnaires. Emotional regulation strategies were examined using an experimental emotion-processing paradigm about emotional judgment and differences in neurophysiological parameters.

The preceding literature research identified resilience as a psychological protective factor that is variable and can be influenced as a possible therapeutic approach. In our study, a high level was associated with a lower number and severity of many non-motor symptoms. At the same time, it could be shown that it is not the objective severity of the disease, but the subjectively perceived burden of the disease that has a significant influence on quality of life. This in turn could be related to the number and severity of non-motor symptoms. Future studies should focus more closely on the causality of resilience and how to strengthen it. Trust in the medical staff was identified as the preferred strategy for coping with the disease, so that the basis of therapy should include close and trusting cooperation between doctor and patient. Another significant

difference to other chronic diseases was the high level of depressive processing of the disease process, so that the positive added value of psychological therapy accompanying the disease processing should be considered. Information exchange and social support turned out to be further influencing factors on the subjective perception of illness and dimensions of quality of life. In recent years, some self-help groups have already been established, which have shown positive effects for other diseases. Here, their effects for patients with dystonia should also be researched more closely and the patients should be systematically connected. Our study showed that patients with dystonia suffer from limitations in emotional flexibility. The way of emotional regulation turned out to be largely independent of many non-motor symptoms, but also of the objective severity of the disease. At the same time, no significant influences on the perceived-burden of the disease could be shown, so that the influence on the quality of life remains largely unanswered. Future studies should focus on the complexity of emotion processing and identify the influence of differences in flexibility and neurophysiological processing.

In summary, our study provides possible complementary therapeutic approaches to strengthen resilience, coping with the disease and social support which are positively associated with an increased quality of life.

2 Einleitung

Die folgende Arbeit beschäftigt sich mit der klinischen und neurophysiologischen Untersuchung von Emotions- und Krankheitsverarbeitung bei Patienten mit fokaler Dystonie im Vergleich zu einer gesunden Kontrollgruppe. Dabei liegt der Schwerpunkt auf der Untersuchung von nicht-motorischen Symptomen wie Resilienz, Coping-Strategien, sowie Lebensqualität. Besonders wird dabei die emotionale Regulationsfähigkeit untersucht und in Zusammenhang zu weiteren nicht-motorischen Symptomen gebracht.

2.1 Übersicht über Dystonien

Im folgenden Abschnitt soll zunächst die Dystonie als Erkrankung definiert und eingeteilt werden, anschließend wird auf nicht-motorische Symptome eingegangen, welche letztlich zur Bildung der Forschungsfragen führen.

2.1.1 Definition

Dystonien sind Bewegungsstörungen, die durch anhaltende oder intermittierende Muskelkontraktionen gekennzeichnet sind und abnormale, oft repetitive, Bewegungen, Körperhaltungen oder beides, verursachen (1, 2). Dystone Bewegungen folgen dabei typischerweise einem Muster, beinhalten verdrehende oder tremoröse Bewegungen. Die motorischen Symptome werden dabei häufig durch willkürliche Handlungen ausgelöst oder verschlimmert und gehen mit einer überschießenden Muskelaktivierung einher (1, 3).

Dabei gibt es fünf erkennbare körperliche Anzeichen einer Dystonie: Zwei Hauptkriterien (dystone Körperhaltung und Bewegung) und drei Nebenkriterien (gestes antagonistes oder tricks, Spiegeldystonie und Überlaufdystonie). Für diese diagnostischen Kriterien gibt es allerdings noch keine Validierung und viele Fälle mit einer milden phänotypischen Ausprägung bleiben unerkannt (2). Der Begriff „Dystonie“ wird dabei oftmals unterschiedlich eingesetzt oder definiert. Zum einen kann er der Beschreibung eines Symptoms dienen. Des Weiteren kann er zur Charakterisierung eines Syndroms im Rahmen von anderen Grundkrankheiten genutzt werden (z.B. symptomatische oder sekundäre Dystonie). Zuletzt kann er aber auch ein

eigenständiges Krankheitsbild definieren, wie z.B die idiopathische oder primäre Dystonie (3, 4).



Abbildung 1 Patient mit Schiefhals und Shift (eigene Abbildung mit Einverständnis des Patienten)

2.1.2 Einteilung

Dystonien können nach unterschiedlichen Klassifikationen eingeteilt werden. In Lehrbüchern ist dabei die Unterteilung nach der Ätiologie (idiopathisch, hereditär, symptomatisch), nach dem Alter des erstmaligen Auftretens (infantile, juvenile oder adulte Form) und nach ihrer topischen Verteilung gängig. Fokale Dystonien sind dabei auf eine Körperregion begrenzt (z.B Blepharospasmus im orbitalen Bereich), segmentale Dystonien auf zwei benachbarte Körperregionen (z.B Torticollis und oromandibuläre Dystonie). Multifokal bezeichnet zwei oder mehrere nicht benachbarte betroffene Körperregionen, wie z.B einen Schreibkrampf und einen Blepharospasmus. Die generalisierte Dystonie beschreibt die Ausdehnung auf mehrere Körperregionen, einschließlich mindestens eine der unteren Extremität. Bei der Hemidystonie ist nur eine Körperseite an unterer oder oberer Extremität betroffen (5) (3).

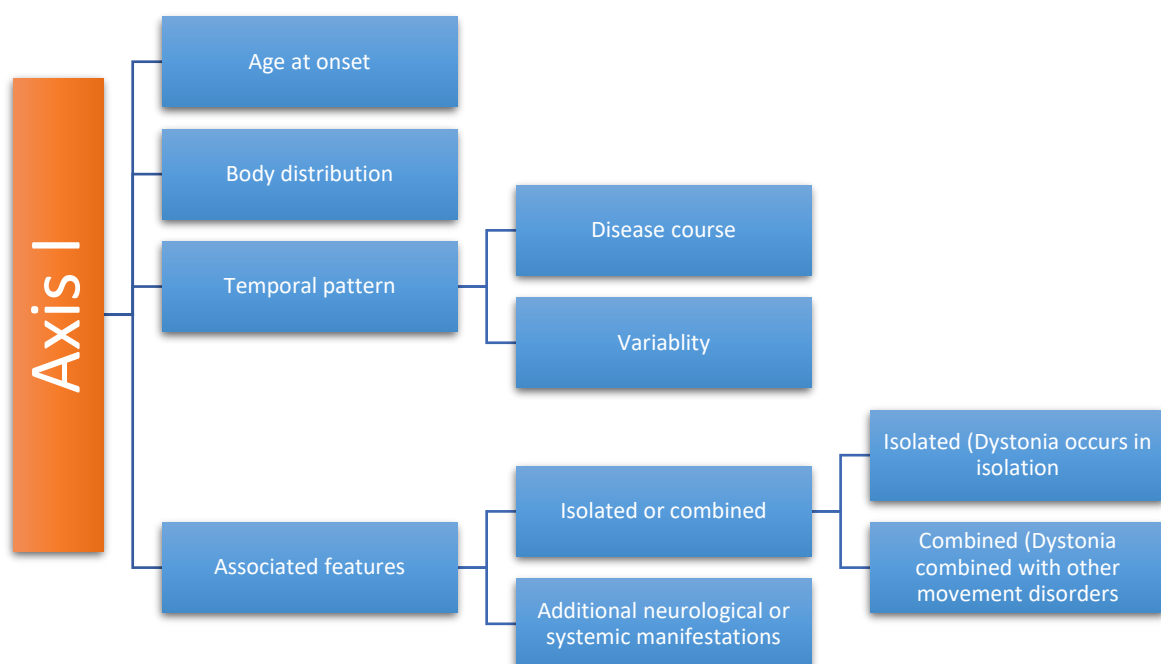
Die einfachste Einteilung stellt dabei die Klassifikation der Dystonie nach der Ätiologie dar, bei der grundsätzlich primäre Formen, von sekundären unterschieden werden. Bei den primären Dystonien ist dabei die Dystonie, das einzige Symptom (mit der möglichen Ausnahme eines Tremors). Die Ursache ist dabei selten genetisch bedingt

und oft unbekannt (6, 7). Bei sekundären Formen hingegen sind die Dystonien als Begleitsymptom einer anderen, oft genetisch bedingten, Krankheit anzusehen oder auf Medikamente, vaskuläre Erkrankungen, Infektionen, Traumen und psychogene Syndrome zurückzuführen (4). Tabelle 1 bietet eine Übersicht über die Klassifikationen der Dystonien (8). Klinisch hat sich dabei eine Einteilung nach der Verteilung der Dystonie (fokal, multifokal, segmental, generalisiert oder Hemidystonie) bewährt (1, 9).

Tabelle 1 Klassifikation der Dystonien (Fahn et al. 1998)

Einteilung nach	Formen	Charakteristika	
Ätiologie	Primär (idiopathisch)	Sporadisch und hereditär (DYT1, 2, 4, 6, 7, 13, 16) Formen	
	Dystonie-plus-Syndrome	Myoklonusdystonien	Sporadisch und hereditär (DYT 11, 15) Formen
		Dystonie-Parkinson-Syndrome	Sporadisch und hereditär (DYT 3, 5, 12) Formen
	Sekundär (symptomatisch)	Bei sporadischen und hereditären neurodegenerativen/ metabolischen Erkrankungen; medikamenteninduzierte, vaskuläre, infektiöse, traumatische, psychogene Formen	
Erkrankungsalter	Früh	< 26 Jahre	
	Spät	> 26 Jahre	
Symptomverteilung	Fokal	Auf eine Körperregion begrenzt, z.B. Blepharospasmus, zervikale Dystonie, Schreibkrampf	
	Segmental	Auf 2 zusammenhängende Körperregionen begrenzt, z.B. zervikale Dystonie und oromandibuläre Dystonie	
	Multifokal	2 oder mehr nicht zusammenhängende Körperregionen betroffen, z.B. Hemidystonie	
	Generalisiert	Mehrere Körperregionen betroffen einschließlich mindestens eine der unteren Extremität	

Albanese et al. (2019) bietet eine weitere Möglichkeit der Einteilung von Dystonien in zwei Achsen. Achse I bildet dabei eine klinische Momentaufnahme des Patientenzustandes, zum Zeitpunkt der Untersuchung, ab. Teil dieser Achse sind dabei das Alter (Geburt – 2 Jahre, 3-12 Jahre, 13-20 Jahre, 21-40 Jahre, > 40 Jahre) des erstmaligen Auftretens der Symptome, die Verteilung auf die einzelnen Körperregionen, das zeitliche Muster (persistierend, fluktuierend, aktionsspezifisch oder paroxysmal) und zugehörige Manifestationen und Symptome (Abb. 2). Achse II hingegen berücksichtigt die Ätiologie.



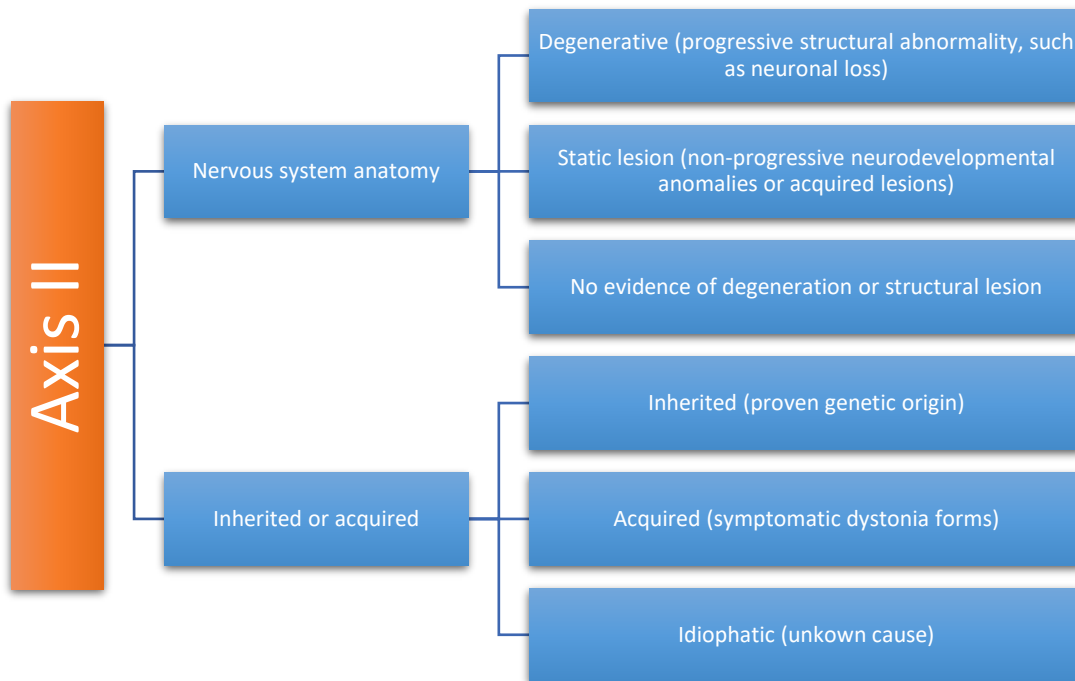


Abbildung 2 Hierarchical organization of Axis I (clinical characteristics) and Axis II (ctiology) of the dystonia classification

Wenn der Zustand des Patienten fortschreitet, ändert sich die Klassifikation entlang der Achse I im Laufe der Zeit, wobei die aufeinanderfolgenden klinischen Beobachtungen die Progression beschreiben. Für die Klassifizierung der Ätiologie in Achse II werden hingegen die aktuellsten Informationen genutzt (2). Dabei trägt die jahrelange Forschung in der Dystoniegenetik einen wichtigen Beitrag zur Identifizierung einer Reihe monogenetischer Ursachen der Dystonie bei und gibt wichtige Einblicke in ihre Pathophysiologie (10). Abbildung 3 zeigt dabei die Gruppierung monogenetischer Formen der Dystonie in Bezug zur Klassifizierung von Albanese et al.

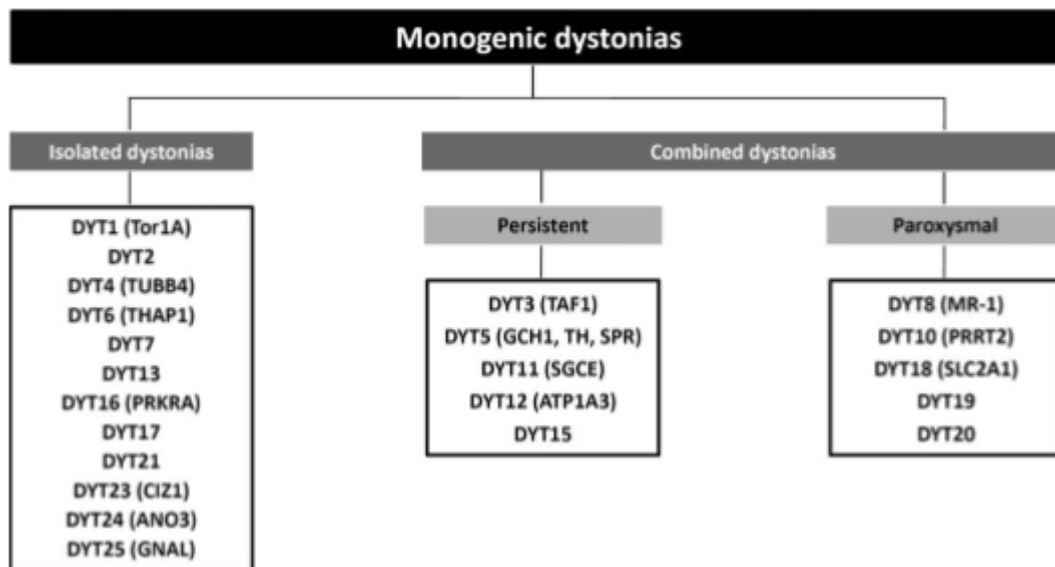


Abbildung 3 Assignment/Grouping of monogenetic forms of dystonia ("DYTs") according to the revised classification by Albanese et al.

Da bei den Untersuchungen der Studie die Ätiologie weitgehend unberücksichtigt bleibt und nur die Klassifizierung der Dystonien anhand des Schweregrades und der anschließende Vergleich genutzt wird, wird im Folgenden nicht weiter darauf eingegangen.

Die Kenntnis über die Einteilung der Dystonien ist maßgeblich relevant für die Auswahl geeigneter Therapien (4) was in Abbildung 4 als Überblick nach Caballos-Baumann et al. dargestellt und von Schmidt et al. zusammengefasst wird (11). Da die bestehenden Therapien kein wesentlicher Bestandteil der Forschungsfragen in dieser Arbeit sind, wird nachfolgend nicht genauer darauf eingegangen.

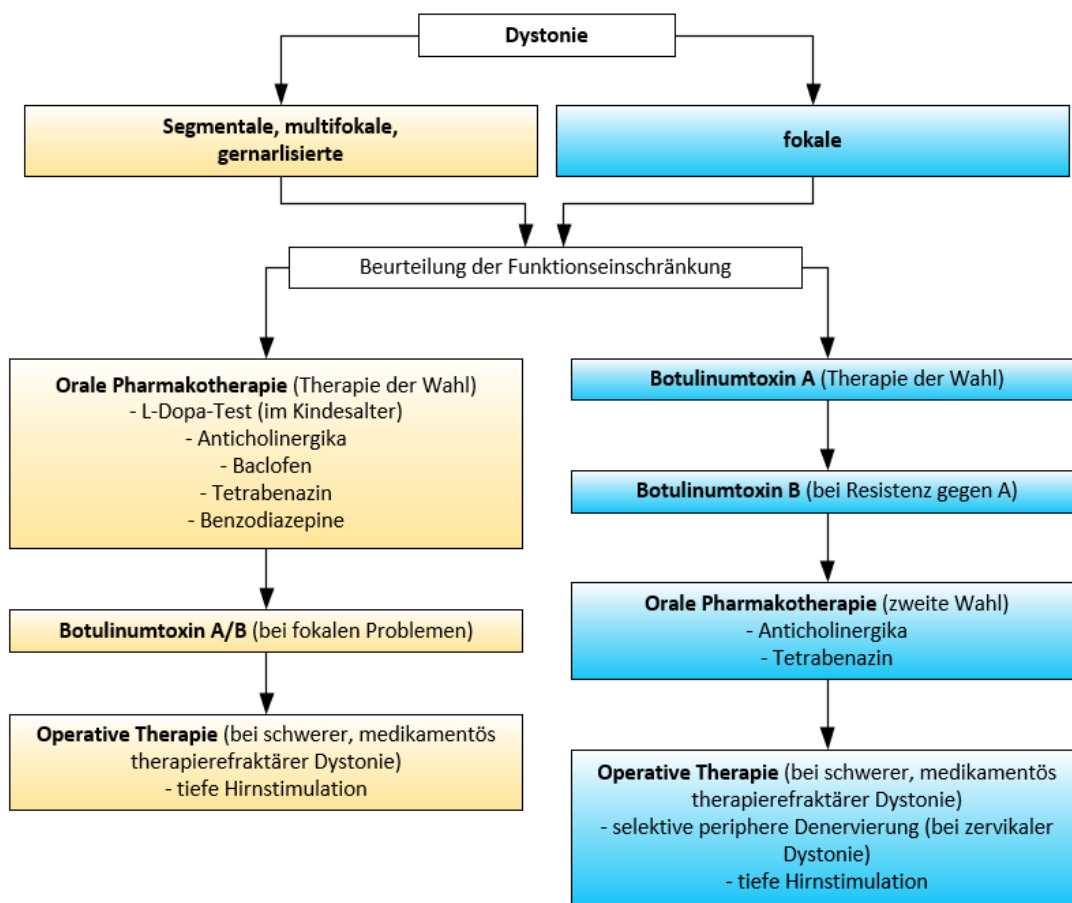


Abbildung 4 Therapie der Dystonien nach Caballos-Baumann et al. (2005)

2.1.3 Prävalenz

Bei der Schätzung der Prävalenz von Dystonien geht man für primäre Dystonieförmungen von 2-50 Fällen pro 1 Millionen Einwohner bei der early-onset Dystonie und von 30-7320 Fällen pro 1 Millionen Einwohner bei der Late-onset Dystonie aus (12). Dabei machen idiopathisch fokale und segmentale Dystonien des Erwachsenenalters den größten Anteil der primären Dystonie-Syndrome aus (13). Weitere Quellen geben die Prävalenz primärer Dystonien mit etwa 15- 30/100 000 an (12, 14), bei der ca. 90% fokale Dystonien sind (4). Der Torticollis ist dabei die häufigste fokale Dystonie.

Familienstudien gaben allerdings den Hinweis, dass viele Patienten nur eine äußerst diskrete Ausprägung an dystonen Symptomen haben, die erst bei gezielter Nachuntersuchung diagnostiziert werden, sodass die tatsächliche Prävalenz vermutlich deutlich höher ist (4). In neueren Studien geht man inzwischen von einer Prävalenz von 1800/ 100.000 Erwachsene zwischen 50 und 89 Jahren aus mit primären und sekundären Dystonien (15). Da Dystonien ein sehr heterogenes Krankheitsbild darstellen, ist die Diagnosefindung häufig mit Herausforderungen verbunden (16).

2.1.4 Fokale Dystonien

Bei fokalen Dystonien sind definitionsgemäß nur einzelne, abgegrenzte Bereiche des Körpers betroffen (1, 8). Die häufigste Form einer primären fokalen Dystonie ist dabei die zervikale Dystonie (12, 14), die in allen Altersgruppen anzutreffen ist (16). Kopf und Hals werden gemäß anatomischem Ursprung und Ansatz durch die betroffene Halsmuskulatur in unnatürliche und schmerzhafte Haltungen gezogen (17, 18). Aufgrund der Anatomie und Komplexität der Halsmuskulatur sind dabei verschiedene Fehlstellungen, wie z.B. Laterocollos (Seitwärtsneigung des Halses), Laterocaput (Seitwärtsneigung des Kopfes gegenüber des Halses) oder Torticollis (Rotation des Kopfes), möglich (16). Der Blepharospasmus, welcher meist Patientin nach dem 50. Lebensjahr betrifft, ist eine Dystonie der periorbitalen Muskulatur, die zu vermehrtem Blinzeln bis zu klonischen und/oder tonischen Spasmen führt (1, 12). Besonders belastbar ist dabei, dass die Symptome häufig in alltagsrelevanten Situationen (z.B. bei Computerarbeit, Fahren und Gehen) auftreten und stigmatisieren (16). Die oromandibuläre Dystonie betrifft Mund- und Kiefer-, aber auch Zungenmuskulatur, mit unwillkürlichen Bewegungen perioral, welche zu einer starken funktionellen Beeinträchtigung von Essen und Sprechen führen können (1, 19). Der Schreibkrampf ist die häufigste Manifestation der fokalen Hand/Arm-Dystonie, welche mit einer Verkrampfung der Armmuskulatur beim Schreiben einhergeht (19-21). Weitere Formen sind die Musikerdystonie oder fokale Fußdystonie.

2.2 Nicht-motorische Symptome bei Dystonien

Neben dem Auftreten von charakteristischen Bewegungsstörungen, zeigen einige Studien, dass auch häufig nicht-motorische Symptome eine große Rolle bei der Bewertung der Krankheitslast spielen (22). Dabei konnte Novaretti (23) in seiner Studie mit 80 Patienten und 80 Kontrollprobanden zeigen, dass Patienten mit idiopathisch fokaler oder segmentaler Dystonie mehr Symptome im Bereich Depression, Angst und Apathie aufwiesen, als die Kontrollgruppe. Ebenso zeigte sich bei diesen Patienten eine schlechtere Schlafqualität, sowie häufigere Beschwerden über Schmerz. Patienten mit einem Blepharospasmus waren dabei die am meisten betroffene Subgruppe. Die nicht-motorischen Symptome stellen dabei den Hauptgrund für die schlechtere Lebensqualität dar und nicht die Schwere der motorischen Symptome, wie es lange Zeit vermutet wurde. Bei der Untersuchung von Patienten mit Blepharospasmus und zervikaler Dystonie konnte gezeigt werden, dass die Schlafqualität im Vergleich zur Kontrollgruppe bei beiden Patientengruppen beeinträchtigt war. Die Tagesschläfrigkeit war dabei jedoch bei beiden Subgruppen nicht erhöht (24). Diese Ergebnisse werden durch eine Studie, bei der Patienten mit zervikaler Dystonie untersucht wurden, bestätigt. Auffällig ist dabei, dass sich trotz Botox-Behandlung, die zu einer starken Verbesserung des Schweregrades der motorischen Einschränkung führte, keine signifikante Besserung der Schlafqualität einstellte (25). In einem systematischen Review konnte belegt werden, dass mindestens die Hälfte der Patienten mit fokaler kranialer Dystonie an Schlafstörungen leidet, aber auch hier die Tagesschläfrigkeit selten ist (26). Dies legt die Vermutung nahe, dass die Schlafaberrationen nicht als sekundäre Komplikation der motorischen Symptome betrachtet werden können, sondern einen separaten Fokus erfordern (25). Die Bedeutung des Einflusses der nicht-motorischen Symptome auf die Lebensqualität ist dabei nicht nur bei adulten Formen sehr hoch, sondern ebenfalls im Kindesalter, weshalb auch hier schon eine multidisziplinäre Bewertung der motorischen und nicht-motorischen Symptome empfohlen wird, um das individuelle Patientenmanagement zu optimieren (27). Bei der Untersuchung von Patienten mit fokaler Dystonie mit Schwerpunkt auf psychiatrischen Symptomen, konnte ebenfalls gezeigt werden, dass Patienten mit einer zervikalen Dystonie, sowie einem Blepharospasmus, ein höheres Aufkommen an Depressionen, im Vergleich zur Kontrollgruppe, hatten. Patienten mit laryngealer oder Arm-Dystonie hatten hingegen vergleichbare Werte, wie die gesunde

Kontrollgruppe (28). Betrachtet man den Zusammenhang von nicht-motorischen Symptomen und Alter, Geschlecht und Dauer der Erkrankung bei Patienten mit zervikaler Dystonie, so kann hier keine signifikante Korrelation dargestellt werden (29). Neben Schlafqualität, Depression und Angst, sowie damit einhergehenden Einschränkungen der Lebensqualität als nicht-motorische Symptome, scheinen auch kognitive Funktionen bei kranial zervikaler Dystonie beeinflusst zu sein. Dabei zeigten diese Patienten im Vergleich zur Kontrollgruppe ähnlichen Alters, Geschlechts und sozioökonomischem Status, ein Defizit im Bereich der Funktion des Arbeitsgedächtnisses, der mentalen Kontrolle und visueller Reproduktionsfähigkeit sowie Informationsverarbeitungsgeschwindigkeit. Dabei ist jedoch nicht davon auszugehen, dass diese Defizite von der klinischen Expression der Dystonie abhängig sind (30).

Die aktuelle Studienlage macht deutlich, dass nicht-motorische Symptome ein wichtiger Bestandteil der Erkrankung sind und in hohem Maße die Lebensqualität beeinflussen. Dabei sind besonders psychiatrische Symptome, Schlaf und Kognition gut erforscht. Was sich jedoch kaum in Studien finden lässt, sind Forschungsergebnisse zum Einfluss der Krankheitsverarbeitung, Resilienz, sowie Stress und Coping-Strategien auf die Lebensqualität, sowie zum Zusammenhang zu weiteren nicht-motorischen Symptomen. Ebenso bleibt die Emotionsverarbeitung- und Regulation weitgehend unberücksichtigt. Diese Schwerpunkte sollen daher in dieser Forschungsarbeit genauer betrachtet werden.

2.3 Resilienz

Der Begriff Resilienz bezeichnet die Fähigkeit eines Einzelnen, erfolgreich mit widrigen Umständen umzugehen oder sich davon zu erholen (31). Der Begriff stammt aus dem Lateinischen („resilire“) und bedeutet übersetzt „abprallen“ oder „zurückspringen“ (32). Häufig wird er auch als Fähigkeit definiert, die psychische Gesundheit während oder nach stressvollen Lebensumständen, aufrechtzuerhalten (33) oder als Widerstandskraft mit diesen belastenden Lebensereignissen umzugehen (34). Die Definition dieses Begriffs ist also weitgehend heterogen und muss bei der Interpretation von Ergebnissen immer mitbetrachtet werden. Die Resilienz als Ergebnis wird dabei vermutlich durch eine Vielzahl an Ressourcen beeinflusst

(biologische, neurobiologische, psychologische, soziale). Diese Ressourcen werde als Resilienzfaktoren bezeichnet (32). Betrachtet man nun dabei die Resilienz als Ergebnis des Zusammenspiels verschiedener Einflussfaktoren, so sind nach Bengel und Lyssenko (2012) mehrere zentrale Charakteristika zu beachten (34):

1. **Resilienz ist dynamisch:** Die Merkmale, die einen resilienten Umgang mit Stressoren erleichtern sind individuell und entwickeln sich prozesshaft im zeitlichen Verlauf und im Kontext von Interaktionen. Auch Kunzler (2018) geht vermehrt darauf ein, dass Resilienz dynamisch und auch veränderbar ist (32).
2. **Resilienz ist variabel:** Individuen können zu einem bestimmten Zeitpunkt stärker resilient sein als zu anderen.
3. **Resilienz ist situationsspezifisch:** Die subjektive Wahrnehmung der Bedrohlichkeit eines Stressors bestimmt die Stärke der Bewältigungsprobleme und unterscheidet sich innerhalb verschiedener Situationen intraindividuell.
4. **Resilienz ist multidimensional:** Anpassungs- und Bewältigungsleistungen sind abhängig von unterschiedlichen Lebensbereichen und können dabei sehr unterschiedlich sein.

Bengel (2012) beschreibt dabei die Einflussfaktoren, die zu Resilienz führen als Schutzfaktoren. Die genannten Schutzfaktoren verringern die Wahrscheinlichkeit des Auftretens eines negativen Outcomes bei Vorliegen eines Risikos und können in externe (Ressourcen) und innere Schutzfaktoren (Eigenschaften) unterteilt werden (35). Schutzfaktoren werden dabei in folgende Bereiche unterteilt: Kultur, Gesellschaft, unmittelbare Umgebung, Familie und das Individuum selbst (36). Abbildung 3 verdeutlicht die beschriebenen Zusammenhänge von Stressoren, Schutzfaktoren und Resilienz.

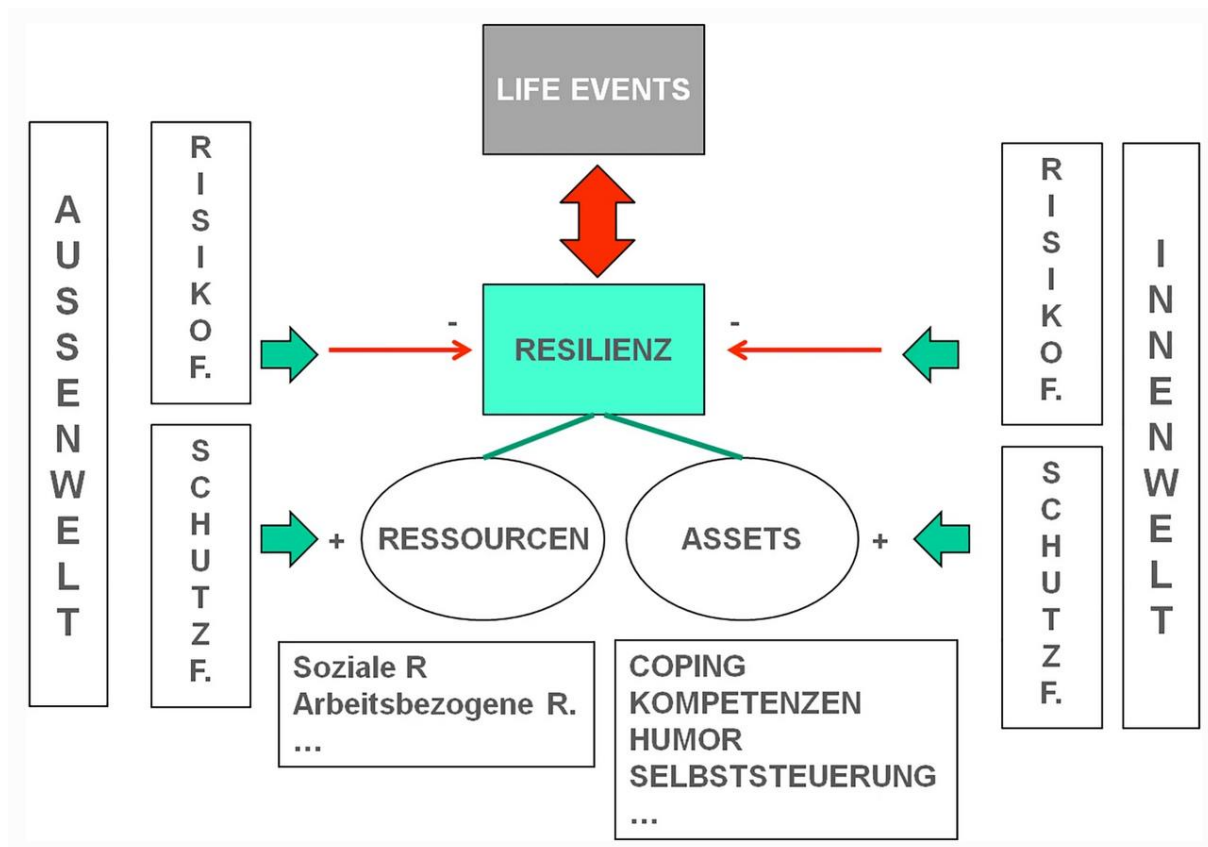


Abbildung 5 Zusammenschau der Befunde zum Prozess der Resilienz –Thun-Hohenstein et al., 2020)

Überträgt man nun das Konzept der Resilienz auf den konkreten Umgang mit Krankheit und Krankheitsverarbeitung, lassen sich dazu verschiedene Forschungsergebnisse finden. So zeigten Patienten mit einer funktionellen neurologischen Störung, nach Matching von Alter, Geschlecht, Bildungsstatus und ethnischer Zugehörigkeit, geringere Widerstandsfähigkeit, bei unerwünschten Lebensereignissen, im Vergleich zu der entsprechenden Kontrollgruppe (37). In einer weiteren Studie von Parkinson-Patienten konnte gezeigt werden, dass die selbst eingeschätzte Widerstandsfähigkeit signifikant mit allen Variablen der mentalen Gesundheit und Lebensqualität zusammenhängt und damit die Anpassung an die Krankheit maßgeblich von der subjektiven Einschätzung der Resilienz abhängt (38). Dabei könnten Wahrnehmungen des Selbst oder der Zukunft durch auf Stärkung der Resilienz ausgerichtete Interventionen gesteigert werden. Die in Abbildung 5 dargestellten Zusammenhänge scheinen also auf die Art von Umgang mit chronischen Krankheiten übertragbar zu sein. Daher liegt die Vermutung nahe, dass es auch Zusammenhänge von Resilienz und Krankheitsverarbeitung bei anderen chronischen Erkrankungen, wie z.B Dystonie, gibt. Wenn man dabei der Annahme von Bengel und

Lyssenko folgt und Resilienz als variabel und beeinflussbar anzusehen ist, kann eine Steigerung dieser einen positiven Mehrwert für Patienten erzielen.

2.4 Emotionsregulation

Zum Begriff Emotionen gibt es eine sehr heterogene Reihe an Definitionen. Meist werden sie als mehrdimensionale Konstrukte, die aus affektiven, kognitiven, physiologischen, expressiven und motivationalen Komponenten bestehen, bezeichnet (39). Das weite Feld der Untersuchung von Emotionsregulation beschäftigt sich damit, welche Emotionen Individuen haben, wann sie auftreten und wie sie erfahren und ausgedrückt werden (40). Dabei unterliegen diese Regulationsprozesse nach Gross (2007) theoretisch drei Kernmerkmalen. Das erste Merkmal ist das Ziel, was durch die Emotionsregulation erreicht werden soll. Das zweite Merkmal beschreibt die Strategie, mit der dieses Ziel durch die Emotionsregulation erreicht werden soll. Das dritte Merkmal bezieht sich auf die Konsequenz des Versuchs, dieses Ziel, mit einer bestimmten Strategie, zu erreichen (41). Dabei ist die Fähigkeit eigene Emotionen flexibel zu regulieren entscheidend für die funktionale Interaktion über die komplette Lebensspanne (42). Im Bereich von Bewegungsstörungen, wie zum Beispiel Morbus Parkinson, gibt es Studien, die sich genauer mit der Emotionsregulationsfähigkeit beschäftigen. Ille (2016) konnte in einer Studie zeigen, dass Parkinson Patienten größere Probleme bei der Kontrolle von Wut und Ekel hatten als die gesunde Kontrollgruppe. Den Probanden wurden dabei Bilder von Gesichtsausdrücken, sowie Szenen mit angsterfüllenden oder ekelerregenden Bildern gezeigt. Zudem beantworteten Sie durch Selbsteinschätzung Fragen zu diesen Bereichen. Die Ergebnisse zeigten, dass Parkinson Patienten weniger Ekel gegenüber schlechter Hygiene und verdorbenem Essen angaben. Zudem war die Krankheitsdauer negativ mit der korrekten Einordnung von wütenden Gesichtern assoziiert. Gleichzeitig zeigten die Patienten eine angemessene Erkennung von allen anderen Emotionen. Zusammenfassend zeigt die Studie, dass Patienten bereits in frühen Krankheitsstadien Probleme mit der Emotionsregulation haben können und dass sich die Erkennung von Emotionen im Verlauf der Krankheit verschlechtert (43). Dabei konnte Enrici (2015) in einer weiteren Studie zeigen, dass die Beeinträchtigung der Emotionserkennung- und Repräsentation nicht mit der Dopamintherapie, der Schwere

oder Dauer der Erkrankung korrelierten. Patienten erzielten hierbei signifikant schlechtere Werte in der Darstellung von Emotionen, sowie im Ekman 60-faces Test zur Erkennung von Emotionen (44).

Während viele nicht-motorische Symptome im Bereich von Dystonie-Erkrankungen stark an Bedeutung zunehmen, gibt es, im Gegensatz zu neurodegenerativen Erkrankungen wie Morbus Parkinson oder Chorea Huntington, wenige Studien zum Thema Emotionsregulation. Da Emotionen einen stark wertenden Charakter haben und sie damit Signalgeber dafür sind, wie angenehm oder unangenehm eine aktuelle Situation empfunden wird (39), nehmen sie einen wesentlichen Platz in der nonverbalen Kommunikation ein. Daher liegt die Vermutung nahe, dass sie mit weiteren nicht-motorischen Symptomen, wie Krankheitsverarbeitung und Lebensqualität in Verbindung stehen könnten.

2.5 Krankheitsverarbeitung und Coping

Unter dem Begriff Krankheitsverarbeitung (engl. coping) versteht man alle Bemühungen erkrankter Menschen, die subjektiv erlebten inneren und äußeren Belastungen, die im Rahmen der Erkrankung auftreten, zu bewältigen (45). Copingprozesse werden dabei als überwiegend bewusste, nicht automatisierte, intrapsychische und verhaltensmäßige Prozesse in Belastungssituationen definiert (45). Diese verfolgen das Ziel der Stressreduktion, der adaptiven Orientierung, der Regulation von stressreichen Emotionen und der Wiedergewinnung von Kontrolle. Der Begriff Krankheitsbewältigung umfasst dabei eine erfolgreiche abgeschlossene Handlung, wohingegen der Begriff Krankheitsverarbeitung auf den prozesshaften Charakter der Handlung angewendet wird (46). Das Copingkonstrukt beinhaltet verschiedene zentrale Elemente, wie z.B. eine breite Palette von kognitiven, emotionalen und behavioralen Strategien, die sowohl auf externale Stressoren als auch auf internale Anforderungen und Bedürfnisse gerichtet sind. Dabei ist zu beachten, dass Copinganstrengungen maßgeblich auch von der Art, Schwere und Dauer des Stressors beeinflusst werden. Diese können dabei eine moderierende oder eine medierende Funktion haben, indem sie den Zusammenhang zwischen den Anforderungen (z.B. Krankheit) und dem Outcome (z.B. Lebensqualität) beeinflussen (46).

Die Studienlage in Bezug auf den Zusammenhang von Krankheitsverarbeitung, Coping-Strategien und Outcome, wie z.B. Lebensqualität, ist bereits für viele Krankheiten beschrieben. In einer aktuellen Studie von Cheng et al. konnte gezeigt werden, dass die Krankheitswahrnehmung von Menschen mit mindestens zwei chronischen Erkrankungen eine signifikante Varianz in ihrer körperlichen und geistigen Gesundheit erklären konnte. Dabei waren mehrere Bewältigungsstrategien mit körperlicher und geistiger Gesundheit verbunden, es zeigte sich jedoch kein positiver Zusammenhang. Vor allem Verleugnung und Selbstbeschuldigung korrelieren dabei mit einer schlechten Lebensqualität (47). Eine Metaanalyse, die den Zusammenhang von Lebensqualität durch Copingstrategien nach Schlaganfällen untersuchte, zeigte, dass Patienten mit akkommodativen oder aktiven Bewältigungsstrategien eine höhere langfristige Lebensqualität hatten, als solche, die assimilative Bewältigungsstrategien bevorzugten (48). Auch bei kardiovaskulären Erkrankungen lassen sich ähnliche Zusammenhänge finden. So war bei Frauen mit einem akuten Herzinfarkt die Lebensqualität negativ mit Bewältigungsstrategien der Vermeidung korreliert. Dabei nutzten die erkrankten Frauen im Vergleich zur Kontrollgruppe häufiger Bewältigungsstrategien wie Akzeptanz, Vermeidung oder religiöse Bewältigungsstrategien (49). Die Kausalität von aktiven Bewältigungsstrategien und höherer Lebensqualität bleiben dabei zumeist unberücksichtigt.

Auf Grund der Studienlage ist anzunehmen, dass ähnliche Ergebnisse in anderen Erkrankungsbereichen, wie z.B. den Bewegungsstörungen, zu finden sind. So können auch für Dystonien übergeordnete Themenbereiche identifiziert werden, die Copingstrategien zur Überwindung erfordern. Der Umgang mit Unwissenheit und Unsicherheit im Gesundheitswesen ist bei einer seltenen und schlecht verstandenen Erkrankung ein wichtiger Aspekt. Aber auch die Herausforderung der Überwindung der sozialen Isolation für eine positive, soziale Identität. Ebenfalls spielt die Angst vor psychologischen Erkrankungen mit Stigmatisierungen eine wichtige Rolle (50). An dieser Stelle liegt es daher nahe, den Zusammenhang von Coping-Strategien und Krankheitsverarbeitung genauer zu untersuchen und diese mit Formen und Schweregraden der Erkrankung, sowie der subjektiv empfundenen Krankheitslast zu vergleichen.

2.6 Apathie

Apathie wird meist als ein Verhaltenssyndrom definiert, welches aus einer Reihe von gleichzeitig auftretenden affektiven und kognitiven Merkmalen besteht und als ein Zustand verminderter Motivation, welcher sich in einer Abnahme des zielgerichteten Verhaltens äußert, bei der vermindertes Interesse und Emotionen charakterisiert werden, die nicht auf eine verminderte Bewusstseinsstufe, kognitive Beeinträchtigung oder emotionale Belastung zurückzuführen sind (51). Apathie beinhaltet dabei vier Subdomänen. Die Abnahme der emotionalen Resonanz, Depression, Abnahme der kognitiven Interessen und Fehlen einer spontanen Aktivierung mentaler Prozesse (52). Der Beitrag dieser Subdomänen der Apathie kann dabei von Patienten zu Patienten variieren (53).

Apathie lässt sich als nicht-motorisches Symptom unter anderem bei Morbus Parkinson Erkrankungen feststellen, bei der die Pathophysiologie jedoch noch weitgehend unklar ist (54). Dabei hat diese vergleichbare Auswirkung auf die Lebensqualität der Patienten wie Depressionen oder kognitive Beeinträchtigungen (53). Die Prävalenz der Apathie beträgt bei Morbus Parkinson bis zu 40% (55). Da die Studienlage im Bereich der Dystonie zum Thema Apathie sehr uneindeutig ist, wird innerhalb dieser Studie Apathie als nicht-motorisches Syndrom untersucht und als Zustand verminderter Motivation für zielgerichtetes Verhalten betrachtet.

2.7 Lebensqualität

Unter der gesundheitsbezogenen Lebensqualität versteht man ein mehrdimensionales Konstrukt, welches körperliches, psychisches und soziales Befinden, sowie die Funktionsfähigkeit umfasst und auf subjektiven Einschätzungen basiert, die durch komplexe individuelle Bewertungsvorgänge zustande kommen (56). In der Literatur ist dabei die Trennlinie zwischen Lebensqualität, Gesundheitszustand und gesundheitsbezogener Lebensqualität oft unscharf und wird häufig synonym verwendet. Am einfachsten ist dabei die Definition der gesundheitsbezogenen Lebensqualität als Gesundheitsaspekt der Lebensqualität, also eine Art Gesundheitsmaß (57). Kombiniert man also die unterschiedlichen Ansätze, lassen sich daraus nach Radoschewski (58) folgende Schlüsse ziehen:

- Lebensqualität beinhaltet mehr als nur den reinen Gesundheitsstatus
- Gesundheit ist aber gleichzeitig eine sehr wichtige Komponente und auch Bedingung von Lebensqualität
- Fehlende Gesundheit reduziert die Lebensqualität in hohem Ausmaß

Überträgt man dieses mehrdimensionale und polymorphe Konzept nun direkt auf die Dystonie, so lassen sich einige Studien finden, die die Lebensqualität im Bereich nicht-motorischer Symptome genauer betrachten.

Novaretti et al. konnte 2019 in einer Studie bei der Untersuchung von 80 Patienten, die unter zervikaler Dystonie, Blepharospasmus oder einem Schreibkrampf litten zeigen, dass diese im Vergleich zu den 80 gesunden Probanden niedrigere Gesamtwerte im WHOQOL-BREF Test zeigten. Dabei waren vor allem die Werte in physischen und psychischen Bereichen signifikant niedriger, nicht aber im Bereich von sozialen Beziehungen. Besonders auffällig ist dabei, dass das Vorhandensein von Schmerz, Depressionen und die Art der Dystonie den WHOQOL-BREF Gesamtscore beeinflussten, nicht aber die Schwere der motorischen Symptome (23). Dies legt die Vermutung nahe, dass besonders die nicht-motorischen Symptome (NMS) einen Einfluss auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität zu haben scheinen. Bei einer Untersuchung von 102 Patienten mit fokaler zervikaler Dystonie in Bezug auf Anzahl der NMS berichteten 95% der Patienten über NMS und 36% gaben mindestens sieben NMS an, bei denen die Vermutung nahe liegt, dass sie zu Störungen der Aktivitäten des täglichen Lebens und damit der gesundheitsbezogenen Lebensqualität angesehen werden können (29). Drexel et al. zeigte in einer Studie mit 114 Patienten, die unter fokaler, segmentaler oder generalisierter Dystonie litten, in allen Bereichen des SF-36 der WHO als Score für gesundheitsbezogene Lebensqualität, niedrigere Werte anzugeben, als ihre Pflegekraft und als die allgemeine Bevölkerung (59). Siehe Abbildung 5.

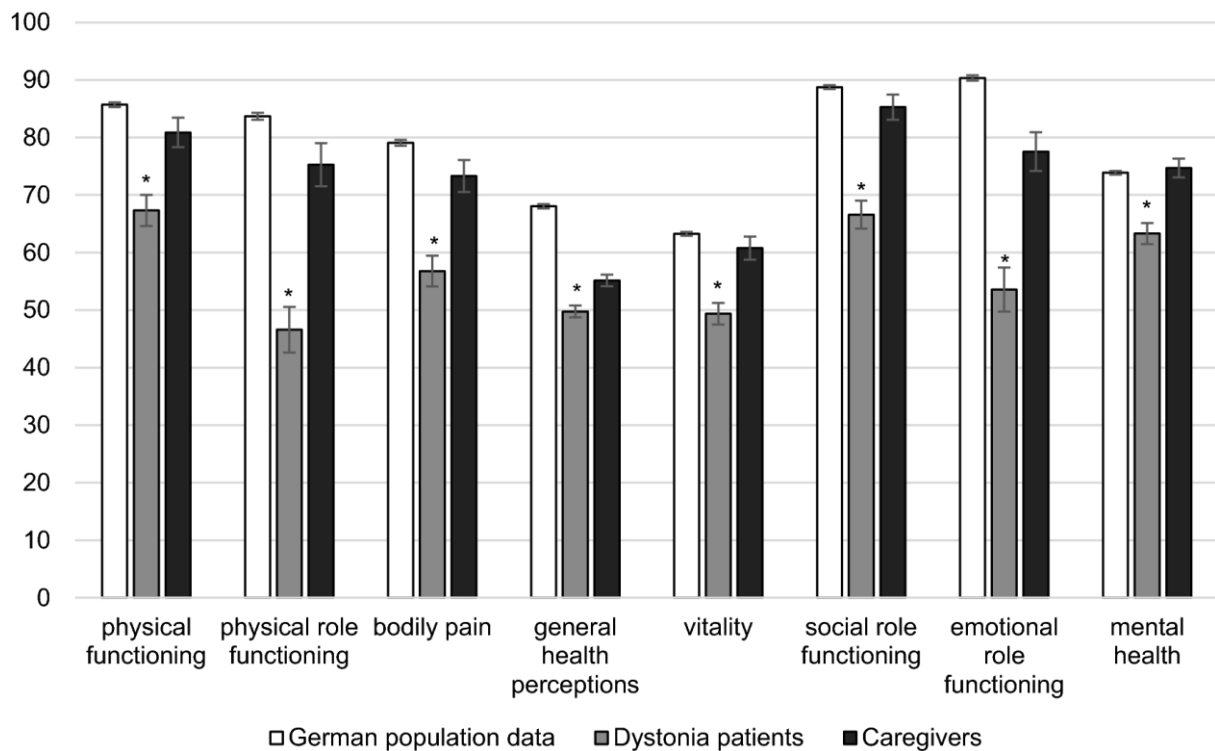


Abbildung 6 Zusammenschau der Befunde zum Prozess der Resilienz – (Thun-Hohenstein et al., 2020)

Besonders stark ist dabei der Unterschied in der körperlichen Rollenfunktion im Vergleich zu den validierten Angaben der allgemeinen Bevölkerung in Deutschland.

Eine Metaanalyse von 75 PubMed Studien zur Lebensqualität bei idiopathischer Dystonie bestätigt diese Ergebnisse. Die Daten zeigten dabei konsistent, dass die Dystonie die Lebensqualität der Patienten im Vergleich zur gesunden Kontrollgruppe negativ beeinflusst und deshalb routinemäßig bewertet werden sollte, um Beeinträchtigungen der Behandlung, z.B mit Botulinum Toxin, zu vermeiden (60). Page et al. zeigte dabei, dass dabei vor allem körperliche und soziale Funktionen beeinträchtigt waren und diese in allen Altersgruppen, sowie geschlechtsunabhängig beobachtet werden konnten. Generalisierte Dystonien schnitten bei der Untersuchung signifikant schlechter ab als die Gruppe mit fokalen Dystonien (61)

Ziel dieser Arbeit soll es sein, die gesundheitsbezogene Lebensqualität der Patienten in Beziehung zur Art und Stärke ihrer Erkrankung zu setzen, aber vor allem genauer die Verbindung und den Zusammenhang zu Krankheitsverarbeitung, Copingstrategien und Resilienz zu betrachten, um herauszufinden, ob und wie sich diese Aspekte gegenseitig beeinflussen.

2.8 Offene Fragen

Im Rahmen dieser Arbeit sollen Fragestellungen im Bereich der nicht-motorischen Symptome bei Dystonie Patienten geklärt werden. Aus der vorangegangenen theoretischen Analyse des Forschungsstandes ergeben sich folgende Fragestellungen:

- I) Welchen Einfluss hat Resilienz auf die nicht-motorischen Symptome?
- II) Wie unterscheiden sich Dystonie- Patienten von der Kontrollgruppe in Emotionsregulation und -verarbeitung?
- III) Welche sind bevorzugte Krankheitsverarbeitungs- und Copingstrategien?
- IV) Welchen Einfluss haben Resilienz, Emotionsregulation und Krankheitsverarbeitung auf die Lebensqualität?

Übergeordnetes Ziel:

Wie fühlt sich der Patient mit seiner Erkrankung und wo bestehen Möglichkeiten, Therapiekonzepte sinnvoll zu ergänzen?

2.9 Hypothesen

Aus der Literaturrecherche zum Bereich der nicht-motorischen Symptome, sowie dem aktuellen Forschungsstand und der formulierten Fragestellungen, ergeben sich folgende Hypothesen der Forschungsarbeit:

- I) Eine höhere Ausprägung an Resilienz geht mit einer niedrigeren Anzahl und Stärke nicht-motorischer Symptome einher.
- II) Patienten zeigen Defizite in affektiver Emotionsregulation- und Verarbeitung im Vergleich zur Kontrollgruppe
- III) Effektive Strategien der Krankheitsverarbeitung führen zu einer niedrigeren Anzahl und Stärke nicht-motorischer Symptome
- IV) Eine starke Ausprägung an Resilienz, effektive Strategien der Krankheitsverarbeitung, sowie eine gute emotionale Regulationsfähigkeit, steigern die Lebensqualität bei Patienten mit fokaler Dystonie

3 Material und Methodik

Im folgenden Abschnitt werden das Material und die Methoden, so wie die Vorgehensweise zur Klärung der genannten Fragestellungen, genauer erläutert. Zusätzlich werden Patienten- und Kontrollkohorte genauer beschrieben.

3.1 Studienteilnehmer

Alle Studienteilnehmer der Patienten- und Kontrollgruppe haben freiwillig an der Untersuchung teilgenommen. Jeder Proband wurde dabei ausführlich über Art, Dauer und Struktur der Studie schriftlich und mündlich aufgeklärt. Dies wurde im Rahmen der Einwilligungserklärung für jeden Probanden protokolliert. Alle Daten wurden dabei anonymisiert und pseudonymisiert, so wie vertraulich behandelt. Alle Patienten erhielten nach der Aufklärung ausreichend Zeit, um sich Gedanken zu machen und Fragen zu stellen. Zudem wurden sie über die Datenschutzrichtlinien instruiert.

3.1.1 Probandenkohorte

In die Studie wurden 28 Dystonie-Patienten im Alter von 33 Jahren bis 71 Jahren mit einem Altersdurchschnitt von 57 Jahren (Abweichung: 9,3 Jahre) eingeschlossen. Davon waren 19 Patienten weiblich und 9 männlich. Die Diagnose wurde klinisch durch erfahrene Fachärzte für Neurologie gestellt. Dabei wurden 21 Patienten mit einer fokal zervikalen Dystonie (CD), 3 mit einer oromandibulären Dystonie und 4 Patienten mit einer segmentalen Dystonie eingeschlossen. Zudem wurden sozialanamnestische Daten erhoben. Um die Form und den Schweregrad genauer zu definieren, wurden die Patienten mittels Dystonie-spezifischer Scores genau charakterisiert (siehe 2.2.2).

3.1.2 Rekrutierung

Alle in die Studie eingeschlossene Patienten waren Patienten der Klinik und Poliklinik für Neurologie der Universitätsmedizin Mainz und werden durch die Arbeitsgruppe „Bewegungsstörungen und Neurostimulation“ (Leiter: Prof. Dr. med. Sergiu Groppa) betreut. Dabei wurden die Patienten, die für die Teilnahme in Frage kamen, zunächst von ihrem behandelnden Arzt auf die Studie angesprochen und erhielten eine kurze

mündliche Information. Anschließend erhielten sie einen Flyer mit einer kurzen schriftlichen Zusammenfassung sowie einem ausführlichen Aufklärungsbogen. Nach ihrem Einverständnis für ein weiteres telefonisches Gespräch wurden sie in den folgenden Tagen kontaktiert und erhielten eine ausführliche Instruktion zum Ziel, Risiken, Ablauf und Aufbau der Studie, mit der Möglichkeit, jederzeit Fragen stellen zu können. Anschließend wurde ein Termin für die Durchführung vereinbart. Der experimentelle Teil fand dabei im Gebäude 503 der Neurologie der Universitätsmedizin Mainz statt. Hier erhielten die Patienten erneut eine Zusammenfassung über den Ablauf der Studie (siehe 2.2.1). Nach Klärung aller Fragen und erneuter Aufklärung wurde die Einwilligungserklärung unterschrieben. Alle Patienten erhielten sofort ein fortlaufendes Pseudonym, welches keine Rückschlüsse auf die eigne Person zuließ. Alle Ergebnisse wurden unter diesem Pseudonym festgehalten.

3.1.3 Kontrollgruppe

Die Kontrollgruppe bestand aus 28 gesunden Probanden im Alter von 33 bis 74 Jahren mit einem Altersdurchschnitt von 58 Jahren (Abweichung: 8,34 Jahre). Davon waren 15 Probanden weiblich und 13 männlich. Zur Rekrutierung der gesunden Probanden wurden diese persönlich kontaktiert oder es erfolgte eine Kontaktaufnahme über Aushänge, die nach Genehmigung, in verschiedenen Kliniken der Universitätsmedizin ausgehängen wurden. Bei der Auswahl der Kontrollgruppe wurde möglichst auf Einschlusskriterien wie Alter und Geschlecht geachtet, um einen homogenen Gruppenvergleich zu ermöglichen.

Die Aufklärung über Ablauf, Ziel, Risiken und Aufbau der Studie verlief wie bei der Probandengruppe. Zudem waren Informationsbogen und Einverständniserklärung identisch. Auch die Teilnehmer der Kontrollgruppe erhielten ein fortlaufendes Pseudonym.

Von den ursprünglich 33 untersuchten Kontrollprobanden wurden 5 Probanden ausgeschlossen. Zwei der Probanden lagen dabei unter dem Mindestwert der kognitiven Leistungsfähigkeit im MOCA-Test. Bei den drei weiteren Probanden gab es bei der Messung technische Schwierigkeiten, sodass keine ordnungsgemäße Erhebung der Daten möglich war.

3.1.4 Ethikvotum

Durch das Ethikkomitee der Universitätsmedizin Mainz wurde bereits vor Studienbeginn ein Ethikantrag für eine vergleichbare Studie eingereicht und genehmigt (Datum: 19.08.2014, Aktenzeichen: 837.347.14). Dieser wurde für die oben genannte Studie erweitert.

3.2 Untersuchungsmethoden

Neben spezifischen Dystonie-Scores und validen Fragebögen zu den einzelnen nicht-motorischen Symptomen wurden das Alter, das Geschlecht, der Beruf, die Händigkeit, sowie die Vormedikation erhoben. Im Folgenden werden die Untersuchungsmethoden, so wie der anschließende Ablauf des experimentellen Teils genauer erläutert.

3.2.1 Untersuchungsablauf

Der Studienablauf gliederte sich in zwei Teile (experimenteller Teil, nicht-experimenteller Teil). Der experimentelle Teil fand dabei im Gebäude 503 der Neurologie der Universitätsmedizin Mainz statt. Hier erhielten die Patienten erneut eine Zusammenfassung über den Ablauf der Studie und eine schriftliche Patienteninformation. Nach Klärung aller Fragen und erneuter Aufklärung wurde die Einwilligungserklärung unterschrieben. Nach Angabe der oben erwähnten anamnestischen Daten wurde zunächst die Stärke der Dystonie mittels krankheitsspezifischer Scores (siehe 2.2.3) eingeschätzt. Anschließend wurde der Montreal-Cognitive-Assessment -Test (MoCA) zur Überprüfung der kognitiven Funktion durchgeführt (siehe 2.2.2). Es wurden nur solche Patienten eingeschlossen, die einen Punktwert größer 25 erzielten. Anschließend wurden die Patienten auf einem Stuhl, vor einem Computerbildschirm platziert und mittels EEG (C3, C4, F3, F4, O1, O2, so wie den entsprechenden Referenzelektroden), EKG (zwei posteriore Elektroden), EMG (zwei Elektroden an der Stirn, sowie zwei Elektroden am rechten Auge), EOG (zwei Elektroden am linken Auge), sowie Elektroden für die Hautleitfähigkeit (linke Hand) verkabelt (siehe 2.2.3). Die Patienten wurden anschließend in die

Funktionsweise des Emotionsverarbeitungsparadigmas eingeführt (siehe 2.2.4) und das Programm wurde nach Klärung der letzten Fragen gestartet. Abbildung 7 zeigt den Versuchsaufbau schematisch.

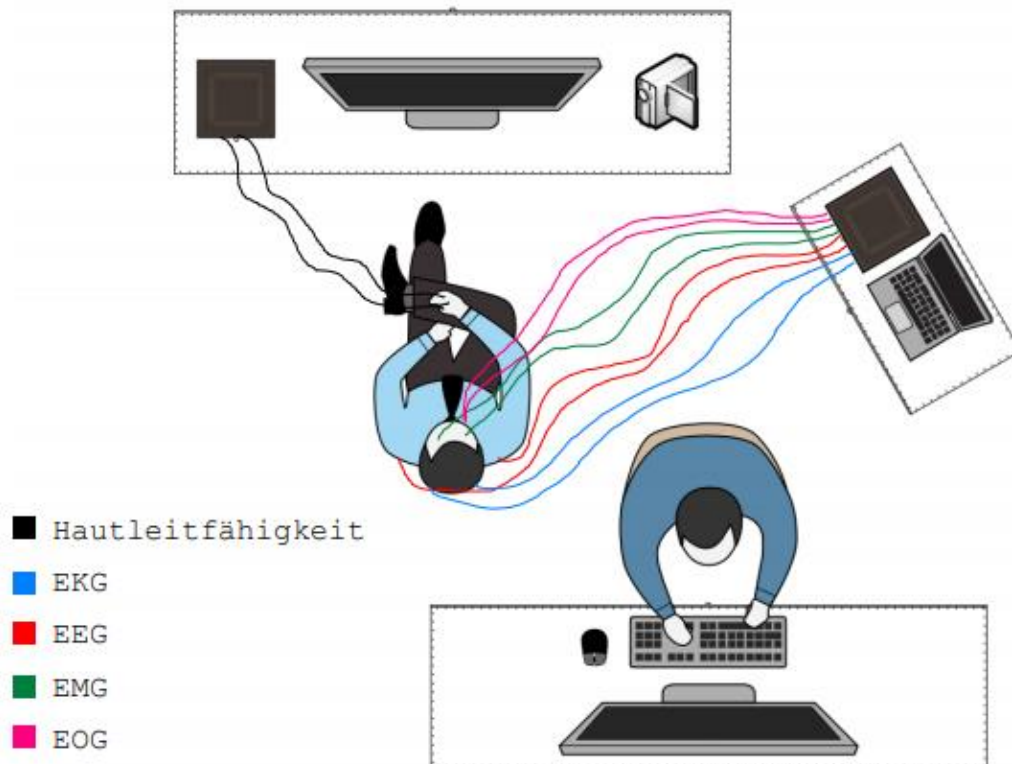


Abbildung 7 Schematische Darstellung des Versuchsaufbaus (eigene Abbildung)

Der zweite Teil der Untersuchung bestand aus den eingesetzten Fragebögen zu Emotions- und Krankheitsverarbeitung, Resilienz so wie Lebensqualität (siehe 2.2.2). Dabei wurde den Patienten die Funktionsweise des jeweiligen Fragebogens erläutert. Die Patienten erhielten einen frankierten Umschlag mit den Fragebögen und wurden aufgefordert, diese zuhause auszufüllen und anschließend zurückzuschicken. Abbildung 8 fasst den Studienablauf systematisch zusammen.

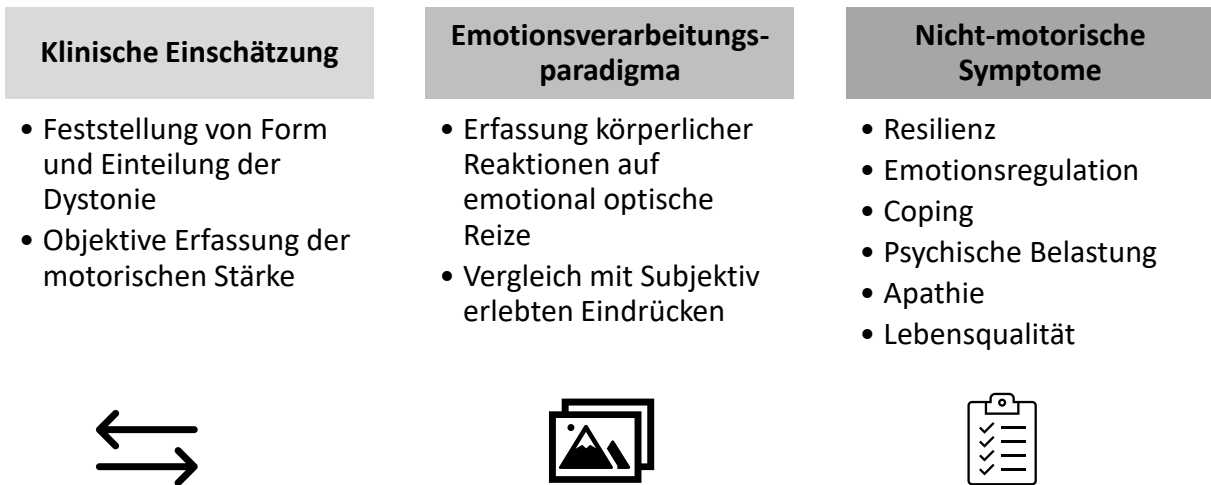


Abbildung 8 Schematische Darstellung des Projektablaufs (eigene Abbildung)

3.2.2 Eingesetzte Fragebögen und Tests

Tabelle 2 gibt einen Überblick über die eingesetzten Fragebögen, Tests, Dystonie-spezifischen Scores und elektrophysiologischen Parameter, welche bei der Untersuchung erhoben wurden.

Tabelle 2 Übersicht der eingesetzten Tests, Skalen und elektrophysiologische Parameter

Bereiche	Kontrollgruppe	Patienten
Kognitive Tests	- MoCA	- MoCA
Affektive Skalen	- MADRS - HADS	- MADRS - HADS
Resilienz	- RS-11	- RS-11
Emotion	- FREE-Scale - Apathy Evaluation Scale	- FREE-Scale - Apathy Evaluation Scale
Lebensqualität		- SF-36
Stress und Coping		- SCI
Krankheitsverarbeitung		- EFK
Dystonie-spezifische Scores		- BFM - GRS - UDRS - TWSTRS - ES - JBS - GRSF - BFMF - UDRSF

		<ul style="list-style-type: none"> - ADDS - WCRS
Elektrophysiologische Parameter	<ul style="list-style-type: none"> - EKG - EEG - Hautleitfähigkeit - EMG (Stirn) - EMG (Auge) - EOG 	<ul style="list-style-type: none"> - EKG - EEG - Hautleitfähigkeit - EMG (Stirn) - EMG (Auge) - EOG

Im Folgenden werden die eingesetzten Tests und Fragebögen genauer erläutert.

MoCA: Bei dem Montreal Cognitive Assessment handelt es sich um ein neuropsychologisches Verfahren, welches die kognitiven Funktionen in acht Bereichen (Aufmerksamkeit und Konzentration, Exekutivfunktionen, Gedächtnis, Sprache, visuokonstruktive Fähigkeiten, konzeptuelles Denken, Rechnen und Orientierung) testet (62). Es handelt sich dabei um einen einseitigen 30-Punkte Test mit mehreren Aufgaben, welche die oben genannten Bereiche prüfen. Der Test wird in circa 10 Minuten durch den Untersucher mit dem Patienten zusammen durchgeführt. Der Cutoff-Wert beträgt 26 (63).

MADRS: Die Montgomery-Asberg-Depression-Rating-Scale ist einer der beliebtesten Scores zur Beurteilung von Depressionen mit hoher Validität und Reliabilität (64). Dabei handelt es sich um ein Fremdbeurteilungsverfahren mit 10 Items (sichtbare Traurigkeit, berichtete Traurigkeit, innere Anspannung, Schlaflosigkeit, Appetitverlust, Konzentrationsschwierigkeiten, Untätigkeit, Gefühlslosigkeit, pessimistische Gefühle, Suizidgedanken), die den Kernsymptomen der Depression entsprechen und eine Einstufung des Schweregrades mit Hilfe einer 7-stufigen Skala erlauben (65). Insgesamt sind also 60 Punkte zu erreichen, wobei der Cutoff-Wert für eine milde Depression >6 liegt (0-6 normal, 7-19 mild, 20-34 moderat, > 34 schwer) (64, 65).

HADS: Die Hospital Anxiety and Depression Scale wurde entwickelt um emotionale Störungen bei nicht-psychiatrischen Patienten in einem Krankenhausumfeld zu identifizieren (66). Die Skala enthält 14 Items, davon je 7 für depressive Symptome (HADS-D) und 7 für Angstsymptome (HADS-A), die abwechselnd angeordnet sind und mit einer vier-stufigen Antwortskala beantwortet werden (67). Die jeweils 7 Itemwerte werden skalenweise summiert, sodass zwei Summenwerte von 0-21 entstehen. Der optimale Cut-Off-Wert liegt für beide Skalen bei ≥ 8 (68). Zudem kann ein Gesamtscore für die psychische Belastung berechnet werden.

RS-11: Bei der Resilienz Skala RS11 handelt es sich um ein reliables Messinstrument zur Erfassung der psychischen Widerstandsfähigkeit als Personenmerkmal (69). Die eindimensionale Skale mit 11 Items beinhaltet die Bereiche „Persönliche Kompetenz“ und „Akzeptanz des Selbst und des Lebens“ und wird mit einer siebenstufigen Antwortskala von 1 („ich stimme nicht zu“) bis 7 (ich stimme zu“) beantwortet, sodass maximal 77 Punkte erreicht werden können. Ein hoher Score spricht dabei für eine hohe Ausprägung von Resilienz als Generalfaktor (69). Resilienz wird in der kurzen 11-Punkte Version, welche sich als zuverlässiges und valides Messinstrument erwiesen hat, als schützender Persönlichkeitsfaktor beschrieben, der mit einer gesunden Entwicklung und psychosozialer Stressresistenz verbunden ist (70).

Flexible Regulation of Emotional Expression: Die Skala zur flexiblen Regulierung des emotionalen Ausdrucks (FREE-Skala) misst die Fähigkeit einer Person, angezeigte Emotionen, in einer Reihe hypothetischer Kontexte, zu verstärken oder zu unterdrücken. Dabei sollen die Probanden ihre hypothetische Fähigkeit einschätzen und nicht die in Erinnerung gebliebenen Erlebnisse und ihre Verhaltensweisen replizieren. Hierbei werden sowohl negative, wie auch positive Szenarien betrachtet. Das Scoring erfolgt nach Burton anhand der Subskalen. Man bildet Summen der positiven und negativen Subskalen, bei denen jedes Item von 1 (nicht fähig) bis 6 (sehr fähig) bewertet werden kann. Daraus wird anschließend eine Gesamtpunktzahl errechnet, mit deren Hilfe dann Durchschnittswerte, Mittelwerte und Polarität errechnet werden, welche in Beziehung gesetzt und so zu einem Wert für Flexibilität zusammengefasst werden (71).

Apathy Evaluation Scale: Die Apathy Evaluation Scale (AES) behandelt Apathie als eine psychologische Dimension, die durch gleichzeitig vorliegende Defizite in verhaltensbezogenen, kognitiven und emotionalen Verhaltensweisen definiert wird (72). Bei der AES handelt es sich um eine reine Apathieskala, welche syndromunabhängig, mit der Hilfe von 18 Items, Aspekte des kognitiven und emotionalen Verhaltens erfragt und anhand von einer 4-Punkt-Likert-Skala bewertet, bei der eine Bewertung von 0 bis 3 Punkten empfohlen wird, sodass in der Gesamtpunktzahl von 0 Punkten tatsächlich von einem Fehlen von Apathiesymptomen gesprochen werden kann (73).

EFK: Der Essener Fragebogen zur Krankheitsverarbeitung ist ein Verfahren, dass bei allen chronischen körperlichen Erkrankungen (krankheitsübergreifend) eingesetzt

werden kann und die aktuellen Bewältigungsanstrengungen einer Person auf emotionaler, kognitiver und Verhaltensebene erfasst (74). Im Testmanual (Franke, 2016) wird aufgeführt, dass der Fragebogen aus 45 Items mit 9 Bereichen besteht (1. Handelndes, problemorientiertes Coping, 2. Abstand und Selbstaufbau, 3. Informationssuche und Erfahrungsaustausch, 4. Bagatellisierung, Wunschdenken und Bedrohungsabwehr, 5. Depressive Verarbeitung, 6. Bereitschaft zur Annahme von Hilfe, 7. Aktive Suche nach sozialer Einbindung, 8. Vertrauen in die ärztliche Kunst, 9. Erarbeiten eines inneren Halts). Die Einschätzung erfolgt durch den Patienten mit einer 5-Punkte-Likert-Skala von 0 („überhaupt nicht“) bis 4 („sehr stark“). Daraus werden Summenwerte über die Items einer Skala berechnet, die anschließend durch die jeweilige Anzahl der Items (5) dividiert wird. Diese Rohwerte werden anschließend in Statine-Werte umgewandelt und anhand von einer Normierungstabelle interpretiert (74).

SCI: Das Stress- und Copinginventar misst die aktuelle Belastung, so wie die körperlichen und psychischen Folgeerscheinungen durch Stress, sowie die Copingstrategien (75). Satow beschreibt Im Testmanual dazu verschiedene psychometrische Skalen (Stress durch Unsicherheit, Stress durch Überforderung, Stress durch Verlust und tatsächlich eingetretene negative Ergebnisse, körperliche und psychische Stresssymptome und Coping). Die Copingstrategien werden dabei nochmal in fünf Items unterteilt (Positives Denken, Aktive Stressbewältigung, Soziale Unterstützung, Halt im Glauben, Alkohol- und Zigarettenkonsum). Diese Items werden mit einer vierstufigen Likertskala bewertet, die Stressitems mit einer siebenstufigen. Zur Beurteilung der Gesamtbelastung durch Stress, werden die Stress-Skalen summiert. Alle 54 Items wurden mit einer Faktorenanalyse zusammengefasst und anhand einer normierten Stichprobe von 5220 Probanden interpretiert (76).

SF36: Der 36- Item Short Form Health Survey ist ein gut validiertes und weit verbreitetes Messinstrument zum allgemeinen Gesundheitszustand, bei dem die Ergebnisse sowohl für die gesunde Referenzpopulation, wie auch für bestimmte Krankheitsgruppen verfügbar sind (77). Dabei werden 8 Dimensionen (Körperliche Funktionsfähigkeit, Körperliche Rollenfunktion, Körperliche Schmerzen, Allgemeine Gesundheitswahrnehmung, Vitalität, Soziale Funktionsfähigkeit, Emotionale Rollenfunktion, Gesundheitsveränderung) sowie zwei Summenskalen (körperliche und psychische Summenskala) zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität erfasst (78).

Bei der Auswertung errechnet man für die 8 Dimensionen jeweils den Durchschnittspunktwert, welche dann den Gesundheitszustand des Patienten in der jeweiligen Dimension beschreiben. Diese Werte werden mit den entsprechenden Vergleichstabellen interpretiert.

3.2.3 Eingesetzte Scores zur Charakterisierung der Dystonien und Schweregrade

Alle Patienten wurden mit der Burke-Fahn Marsden Dystonia Rating Scale (BFM), der Global Rating Scale (GRS) und der Unified Dystonia Rating Scale (UDRS) eingeschätzt. Zusätzlich erhielten Patienten mit einer fazialen Dystonie Einschätzungen durch den Elston Score (ES), die Jankovic Blepharospasmus Skala (JBS), die Global Rating Scale für faziale Dystonie (GRSF), den Burke-Fahn Marsden Score für faziale Dystonie (BFMF), sowie die Unified Dystonia Rating Scale für faziale Dystonie (UDRSF). Für die zervikale Dystonie wurde zusätzlich die Toronto Western Spasmodic Torticollis Rating Scale (TWSTRS) erhoben. Für Patienten mit Schreibkrampf war eine Erhebung durch die Arm Dystonia Disability Scale (ADDS) sowie der Writer's Cramp Rating Scale (WCRS) vorgesehen. Im Folgenden werden die BFM, die GRS, die UDRS und die TWSTRS genauer erläutert, da diese am häufigsten im Rahmen der Studie eingesetzt wurden.

BFM: Die Burke-Fahn Marsden Dystonia Rating Scale bewertet die Dystonie in neun Körperbereichen (Augen, Mund, Sprache und Schlucken, Hals, Rumpf, so wie beide Arme und Beine). Für jeden der neun Körperregionen reichen die Schweregrade von 0 (keine Dystonie) bis 4 (schwere Dystonie) (79). Zusätzlich wird ein provozierender Faktor angegeben, der die Situation bewertet, unter der die Dystonie auftritt und reicht ebenfalls von 0 (keine Dystonie) bis 4 (Dystonie in Ruhe). Gleichzeitig wird ein Gewichtungsfaktor für einzelne Körperregionen miteinbezogen. Die Gesamtpunktzahl ist die Summe der Produkte von Provokations-, Schweregrad- und Gewichtungsfaktoren und beträgt 120 (80).

GRS: Die Global Rating Scale bewertet den Schweregrad der Dystonie in 14 Körperbereichen (Augen, obere Gesichtshälfte, untere Gesichtshälfte, Kiefer und Zunge, Kehlkopf, Hals, Rumpf, Schultern und proximale Arme, distale Arme, proximale Beine, distale Beine). Im Vergleich zum BFM wird hier an Extremitäten zwischen proximal und distal unterschieden. Die Bewertung erfolgt anhand einer Likert-Skala

von 0 (keine Dystonie), 1 (minimale Dystonie), 5 (mittelschwere Dystonie) und 10 (schwere Dystonie) ohne Gewichtungsfaktoren. Die Gesamtpunktzahl (140) ist die Summe der Punktzahlen für die einzelnen Körperbereiche (80).

UDRS: Die Unified Dystonia Rating Scale bewertet die gleichen Körperregionen, wie die GRS. Allerdings werden diese, wie bei der BFM, nach Schweregrade und Zeitfaktor bewertet. Der Schweregrad reicht auch hier von 0 (keine Dystonie) bis 4 (schwere Dystonie). Die Bewertung des zeitlichen Aspektes geht ebenfalls von 0 bis 4 und bezieht mit ein, ob die Symptome in maximaler oder submaximaler Intensität vorliegen. Die Summe aus diesen Faktoren ergibt die Gesamtpunktzahl (112) (80).

TWSTRS: Der TWSTRS wird in drei Abschnitte unterteilt (körperliche Befunde, Einschränkung durch die körperlichen Befunde und Schmerz). Die Schweregradskala umfasst folgende Punkte: maximale Auslenkung (Rotation, Neigung, Anterocollis und Retrocollis, sowie lateralen und sagittalen Shift), Dauer, sensorische Ticks, Schulterhebung und anteriore Verschiebung, Bewegungsfreiheit ohne sensorische Ticks und die Zeit, in der der Kopf in Neutralposition gehalten werden kann, ohne dass sensorische Ticks auftreten. Bei der Einschränkungsskala werden bestimmte Aktivitäten (Arbeit, alltägliche Aktivitäten, Autofahren, Lesen, Fernsehschauen und Aktivitäten außerhalb des eigenen Zuhauses) auf einer Skala von 0 (keine Einschränkungen) bis 5 (höchster Grad an Einschränkung) bewertet. Der Schmerz wird anhand des üblichen, des stärksten und des wenigsten Schmerzes bewertet. Zusätzlich werden die Dauer und die Einschränkung durch den Schmerz bewertet. Anschließend werden die Subskalen zu einem Gesamtwert (85) summiert (81).

3.2.4 Elektrophysiologische Parameter

Während der Durchführung des Emotionsverarbeitungsparadigmas (siehe 2.2.4) wurden verschiedene elektrophysiologische Parameter erhoben, die mit der Bewertung der einzelnen Bilderreihen verglichen wurden. Da es sich lediglich um oberflächliche Messungen, ohne invasive Komponenten, handelte, bestanden im Allgemeinen keine Risiken für die Patienten. Folgende Parameter wurden dabei erhoben:

Elektroenzephalographie: Die elektrische Enzephalographie diente der Messung der Änderung der summierten elektrischen Aktivität, während des Auftretens von verschiedenen optischen Reizen in Form von Bilderreihen. Dazu erhielten die Patienten entsprechend der 20/10 Regel 6 Elektroden zur Messung (C3, C4, F3, F4, O1 und O2), sowie 6 Referenzelektroden, welche mit Kontaktgel und anschließendem Klebestreifen fixiert wurden. Abbildung 9 zeigt die Elektrodenposition.

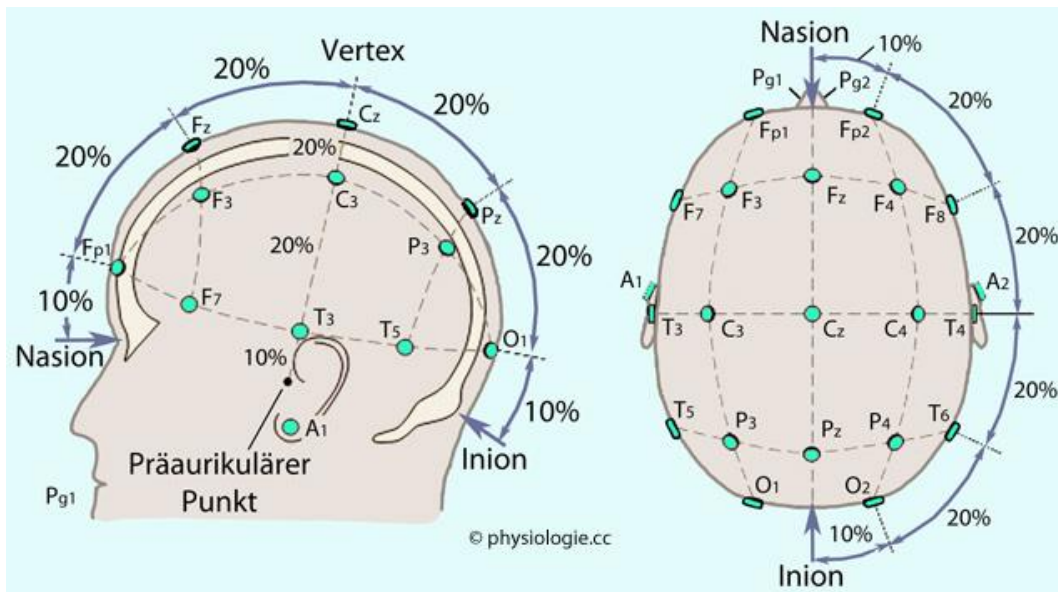


Abbildung 9 Elektrodenposition EEG nach J. Clin Neurophysiol. (1991)

Elektromyographie: Bei der Elektromyographie werden die summierten elektrischen Signale von bestimmten Muskeln erfasst, die während der Muskelkontraktion erzeugt und vom Nervensystem gesteuert werden (82). Zur Aufzeichnung wurden dabei nicht invasive Elektroden genutzt, welche an der Stirn im Bereich des Musculus (M.) frontalis beidseits, sowie am rechten Auge im Bereich des M. orbicularis oculi platziert wurden.

Elektrokardiogramm: Zur Bestimmung der elektrischen Aktivität des Herzens zur Frequenzbestimmung (ohne genaue EKG-Diagnostik) wurden zwei Elektroden posterior im Bereich der Scapulae geklebt.

Elektrookulographie: Die Elektrookulographie basiert auf dem Mechanismus, dass die Augen der Ursprung eines stetigen Potentialfeldes sind, das als Dipol mit seinem positiven Pol an der Hornhaut und dem negativen Pol an der Netzhaut modelliert werden kann, bei der die Augenbewegung zu einer Änderung des Dipols führt, welche mit periokularen Elektroden gemessen werden kann (83). Dazu wurden zwei Elektroden genutzt, welche am rechten Auge platziert wurden. Abbildung 10 verdeutlicht den Zusammenhang von Augenbewegung und Potenzialänderung (84).

(1) looking straight ahead (2) rolling eyes upward (3) rolling eyes downward

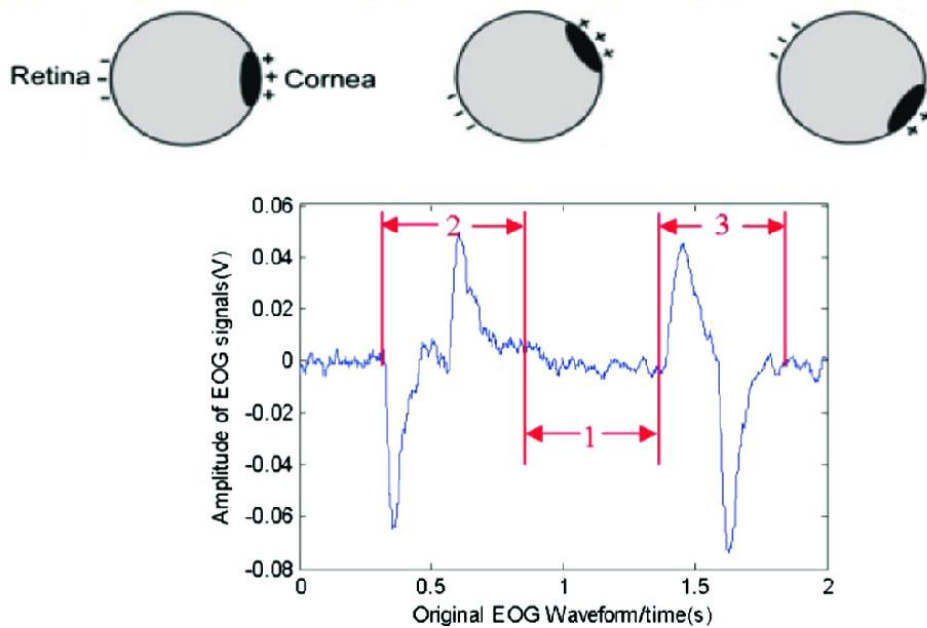


Abbildung 10 Zusammenhang von Augenbewegung und Potenzialänderung (Reda et al., 2020)

Hautleitfähigkeit: Bei der elektrischen dermalen Aktivität (EDA) handelt es sich um ein Maß für die Änderung der elektrischen Leitfähigkeit der Haut, wobei angenommen wird, dass die EDA als Reflexion der autonomen Innervation von Schweißdrüsen ein quantitatives Maß für die sudomotorische Aktivität darstellt und zur Analyse der Aktivität des Sympathikus genutzt werden kann (85). Zur Messung der EDA wurden dabei zwei Elektroden an der thenaren und hypothenaren Seite der linken Handinnenfläche platziert.

Um die Änderung der elektrophysiologischen Parameter in Zusammenhang zum Wechsel der Bilder innerhalb des Emotionsverarbeitungsparadigmas zu bringen, wird jeder Wechsel eines Bildes in den Aufnahmeprogrammen (Acquisition Knowledge und Netstation acquisition) für die Parameter automatisch markiert, sodass diese bei der Auswertung problemlos zugeordnet werden können.

3.2.5 Das Emotionsverarbeitungsparadigma

Bei dem Emotionsverarbeitungsparadigma von Bonanno (2004) handelt es sich um ein Computerprogramm, welches zufällige positiv oder negativ konnotierte Bilderreihen mit jeweils fünf Bildern in Folge zeigt. Anschließend werden die Probanden dazu aufgefordert, zu bewerten, wie negativ und wie positiv, sie den

Gesamteindruck der Bilderreihe empfunden haben. Dabei haben sie jeweils eine Likertskala von 1 bis 7 (1= keine Emotion, 7= stärkste Emotion) zur Verfügung.

Wie **negativ/positiv** haben die Bilder auf Sie gewirkt (1=geringe Emotion, 7= stärkste Emotion)?

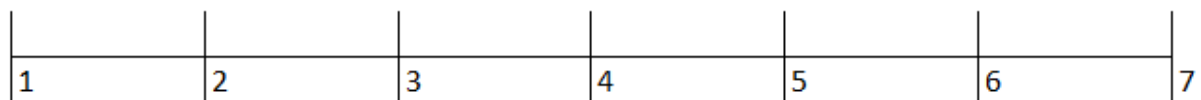


Abbildung 11 Darstellung der Bewertung der Emotionsstärke anhand der Likert-Skala

Das Programm enthält dabei 4 Bilderreihen, die positive Bilder zeigen und 4 Bilderreihen, die negative Bilder zeigen. Die ersten zwei Abfolgen an Bildern werden dabei ohne spezielle Instruktionen durchgeführt. Für die weiteren Bilderfolgen erhalten die Probanden die Anweisungen, sich entweder natürlich zu verhalten, ihre Emotionen verstärkt darzustellen, sodass eine Person, die ihnen gegenübersteht, ihre Emotionen aus ihrem Gesichtsausdruck erkennen könnte oder möglichst zu unterdrücken, sodass dies genau nicht möglich ist. Das Programm ist dabei so ausgelegt, dass am Ende jeden Durchgangs, jede Instruktion mit einer positiven, wie auch mit einer negativen Bilderfolge durchgeführt wurde. Abbildung 12 fasst die Abfolge zusammen (86).

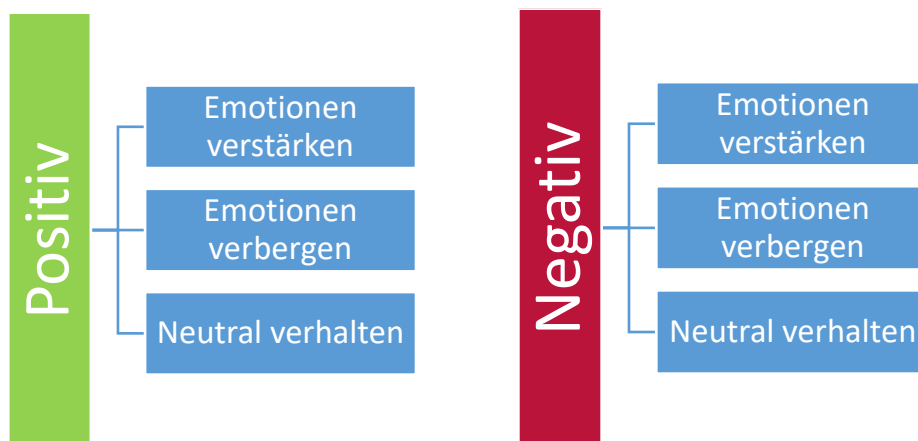


Abbildung 12 Schematische Darstellung der Bilderreihenfolgen

Die Reihenfolge ist dabei zufällig. Auch solche Abfolgen, die mit Instruktionen versehen sind, sollen im Anschluss mit der Likert-Skala bewertet werden. Während des Paradigmas werden die oben genannten elektrophysiologischen Parameter (siehe 2.2.3) erhoben, um diese mit den subjektiven Bewertungen vergleichen zu können, wobei ein Durchgang circa 15 Minuten dauert (86). Die Patienten wurden dabei vor

ihrem Durchgang mündlich instruiert, zudem wurde die Art der Bewertung genau erklärt und zunächst ein visuelles Beispiel eines Bildes und der Bewertungsmöglichkeit gezeigt, bevor die eigentlichen Bilderreihen gestartet wurden.

Die ausgewählten Bilder stammen aus dem International Affective Picture System (IAPS), eine Datenbank mit Bildern, denen durch mehrfache Überprüfung eine möglichst eindeutige Emotion zugeordnet wurde und daher als valide angesehen werden kann (87).



Abbildung 13 Beispielbilder aus dem IAPS

Grundsätzlich zu unterscheiden sind dabei die affektive Flexibilität, welche anhand der gemessenen neurophysiologischen Parametern ermittelt wird und die Ausdrucksflexibilität (88). Die Ausdrucksflexibilität wurde durch eine kontinuierliche Videoaufzeichnung über den kompletten Zeitraum des Paradigmas durch unabhängige Bewerter eingeordnet.

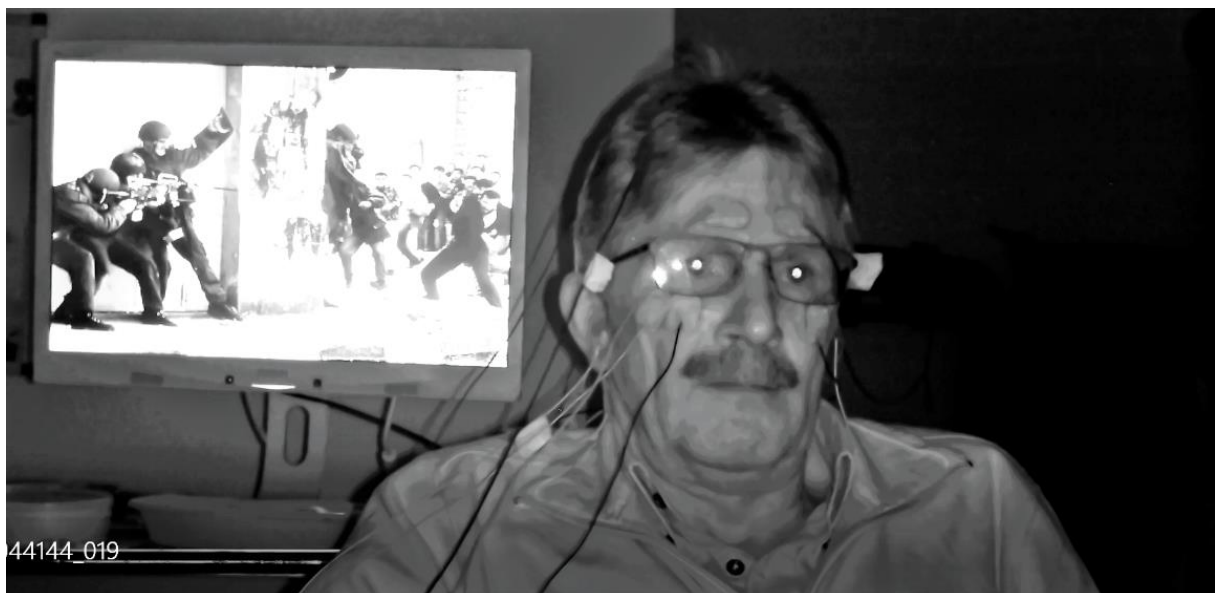


Abbildung 14 Beispielbild eines Probanden während der Messung (eigene Abbildung mit Einverständnis des Probanden)

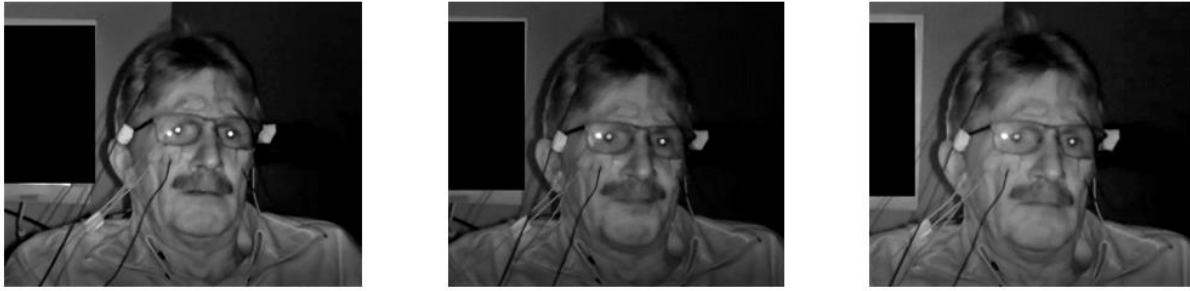


Abbildung 15 Beispielbilder eines Probanden der mimischen Expression verschiedener Emotionen (eigene Abbildung mit Einverständnis des Probanden)

3.2.6 Datenauswertung und statistische Methoden

Die Daten der Dystonie-spezifischen Scores, sowie der neuropsychologischen Fragebögen wurden händig ausgewertet, in eine Excel Tabelle eingepflegt und unter Pseudonymen anonym geführt. Dabei war ein Rückschluss von Pseudonym zu Patienten nur über eine zweite, nicht-elektronische, Tabelle möglich. Die Daten wurden mittels des Statistikprogrammes SPSS (IBM) ausgewertet. Dazu wurden Häufigkeitstabellen, Mittelwerte und Standardabweichungen genutzt. Für Tests auf signifikante Mittelwertunterschiede oder Korrelationen wurde das Signifikanzniveau von $p=0,05$ gewählt.

Die Daten der elektrophysiologischen Parameter im Zusammenhang mit dem Emotionsverarbeitungsparadigma wurden mit Hilfe des Programms MatLab ausgewertet. Alle Daten wurden im Kollektiv ausgewertet, Individualauswertungen haben nicht stattgefunden.

4 Ergebnisse

4.1 Charakterisierung der untersuchten Studienteilnehmer

In Tabelle 3 ist die Geschlechts- und Altersverteilung der Patienten und Kontrollgruppe dargestellt. Es zeigen sich keine signifikanten Unterschiede der beiden Gruppen.

Tabelle 3 Übersicht Geschlechts- und Altersverteilung der Patienten- und Kontrollgruppe

	Dystonie Patienten	Kontrollgruppe	p-Wert
N	28	28	
Geschlecht			,282 (MWU)
männlich	9 (32,1 %)	13 (46,4%)	
weiblich	19 (67,9,7%)	15 (53,6%)	
Alter (Standardabweichung)	57 ($\pm 9,34$)	58 ($\pm 8,34$)	,459 (MWU)
Minimum-Maximum	33-71	33-74	

* signifikant bei $<0,05$, ** signifikant bei $<0,01$

4.1.1 Klinische Charakterisierung der Patientengruppe

Tabelle 4 zeigt die klinische Charakterisierung der Patientengruppe. Die Verteilung der Dystonieformen in unserer Studiengruppe entspricht in etwa der Prävalenz.

Tabelle 4 Klinische Charakterisierung der Patientengruppe nach Form und Schweregrad der Dystonie

Dystonie	zervikal	oromandibulär	fokal UE	segmental
N 28 (100%)	21 (75%)	2 (7,1%)	1 (3,6%)	4 (14,3%)
BFM	5,0 ($\pm 2,9$)	8,5 ($\pm 4,9$)	16	22,4 ($\pm 13,4$)
GRS	9,8 ($\pm 4,5$)	13,5 ($\pm 0,7$)	6	35 (± 26)
UDRS	7,7 ($\pm 3,3$)	13,5 ($\pm 4,9$)	6,5	24,9 ($\pm 14,5$)
TWSTRS Severity	13,0 ($\pm 4,9$)			
TWSTRS Disability	14,9 ($\pm 6,5$)			
TWSTRS Pain	5,2 ($\pm 3,8$)			
TWSTRS Total	33,2 ($\pm 12,0$)			

BFM (Burke-Fahn-Marsden dystonia severity), GRS (Global Rating Scale), UDRS (Unified dystonia rating scale), TWSTRS (Toronto Western Spasmodic Torticollis Rating Scale)

4.2 Nicht-Motorische Symptome

4.2.1 Resilienz und Apathie

Bei der Betrachtung der Resilienz lassen sich signifikante Mittelwertunterschiede des RS-11 Fragebogens finden. Die Gruppe der Patienten erreichte dabei einen signifikant niedrigeren Punktwert von 54,64 als die Kontrollgruppe mit 66,61 Punkten (p -Wert=0,000), was einer niedrigeren psychosozialen Widerstandsfähigkeit entspricht. Abbildung 16 zeigt die Ergebnisse als Boxplots. Ebenso ergibt sich ein signifikanter Mittelwertunterschied (p -Wert= 0,000) für Apathie zwischen Patienten- und Kontrollgruppe, bei der die Patienten einen höheren Wert (19,57) in der Apathie aufwiesen als die Kontrollgruppe (9,07).

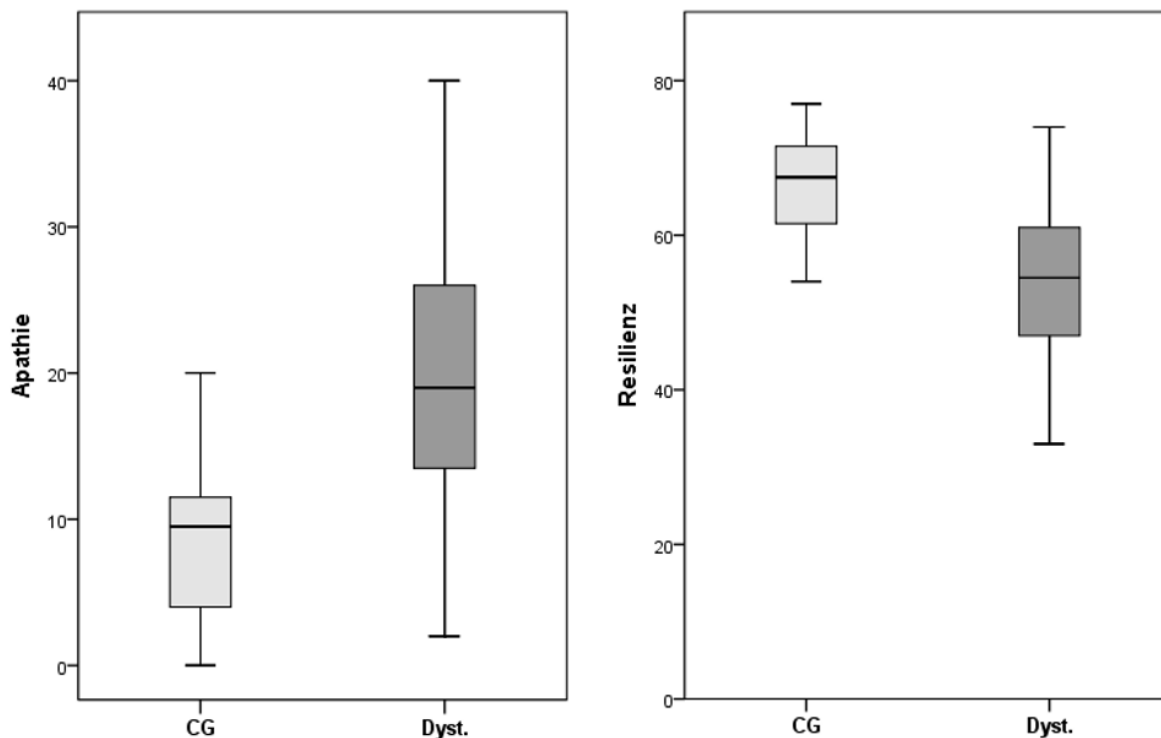


Abbildung 16 Boxplots Apathie und Resilienz im Vergleich

Betrachtet man den Zusammenhang zwischen Resilienz, Apathie und Stress und Coping-Strategien, so lassen sich weitere signifikante Zusammenhänge finden, die in Tabelle 5 dargestellt sind.

I) Welchen Einfluss hat Resilienz auf die nicht-motorischen Symptome?



Tabelle 5 Zusammenhang zwischen Resilienz und nicht motorischen Symptomen

Nicht-motorische Symptome			
Coping	Positives Denken	r ,560**	(p <0,001)
	Aktive Stressbewältigung	r ,450*	(p =0,015)
	Depressive Verarbeitung	r -,440*	(p =0,019)
	Handelndes und problemorientiertes Coping	r ,706**	(p <0,001)
Lebensqualität	Energy/Fatigue	r ,397*	(p =0,036)
	Emotionales Wohlbefinden	r ,551**	(p =0,002)
Psychische Belastung		r -,583**	(p <0,001)
Stress		r -,486**	(p =0,009)
Emotionale Flexibilität		r ,341	(p =0,076)

* signifikant bei <0,05, ** signifikant bei <0,01

Es lassen sich stark signifikant positive Zusammenhänge zwischen Resilienz und Copingstrategien finden. Auffällig ist dabei der signifikant negative Zusammenhang zur Depressiven Verarbeitung. Zudem gibt es direkt positive Zusammenhänge zwischen Resilienz und Lebensqualität. Psychische Belastung und Stress korrelieren signifikant negativ mit Resilienz.

Tabelle 6 Zusammenhang zwischen Resilienz und subjektiv empfundener Krankheitslast, sowie objektiver Stärke der Dystonie

		Resilienz	
 Signifikanter Zusammenhang zwischen Resilienz und subjektiv empfundener Krankheitslast	Körperliche und psychische Stresssymptome	r -,507**	(p =0,006)
	BFM	r ,161	(p =0,412)
 Kein Zusammenhang zwischen Resilienz und objektiver Stärke der Dystonie	GRS	r ,148	(p =0,454)
	UDRS	r ,032	(p =0,870)

* signifikant bei <0,05, ** signifikant bei <0,01

Es zeigt sich ein stark signifikant negativer Zusammenhang zwischen Resilienz und der subjektiv empfundenen Krankheitslast, nicht aber zur objektiven Stärke der Erkrankung.

4.2.2 Emotionale Flexibilität und Emotionale Regulationsfähigkeit

Die emotionale Flexibilität sowie die emotionale Regulationsfähigkeit wurden mit Hilfe der FREE-Scale, sowie des Emotionsverarbeitungsparadigmas erfasst. Tabelle 9 zeigt die Mittelwertunterschiede für die emotionale Flexibilität, die emotionale Regulationsfähigkeit des Emotionsparadigmas, sowie die Anforderungen „Emotionen verbergen“. Dabei ergeben sich signifikante Mittelwertunterschiede für die emotionale Flexibilität der FREE-Scale, sowie der Anforderung „Emotionen verbergen“, bei der die Patientengruppen jeweils niedrigere Werte zeigten.

- II) Wie unterscheiden sich Dystonie-Patienten von der Kontrollgruppe in Emotionsregulation- und Verarbeitung?

Tabelle 7 Mittelwertunterschiede für die emotionale Flexibilität und die emotionale Regulationsfähigkeit

	Dystonie Patienten	Kontrollgruppe	p-Wert
<u>Emotionale Flexibilität (FREE)</u>			p=,001** (MWU)
Mittelwert (SD)	6,79 (± 1,08)	7,96 (±1,36)	
Minimum- Maximum	4-9	5,76-11,26	
<u>Emotionale Regulationsfähigkeit</u>			p=,698 (MWU)
Mittelwert (SD)	9,6 (± 2,89)	9,6 (±2,91)	
Minimum- Maximum	3-14	3-14	

* signifikant bei <0,05, ** signifikant bei <0,01

Dabei lässt sich keine signifikante Korrelation zwischen emotionaler Flexibilität der FREE-Scale und emotionaler Regulationsfähigkeit des Emotionsparadigmas finden.

4.2.3 Krankheitsverarbeitung

Mit Hilfe des Essener Fragebogens zur Krankheitsverarbeitung für chronisch kranke Patienten wurden die bevorzugten Formen der Krankheitsverarbeitung ermittelt. Abbildung 16 zeigt diese als Balkendiagramm anhand der errechneten Statin-Werte im Vergleich zur Bezugsgruppe von 1.815 Patienten. Bevorzugte Strategien sind dabei besonders „Vertrauen in die ärztliche Kunst“, „aktive Suche nach sozialer Unterstützung“ und „handelndes und problemorientiertes Coping“.

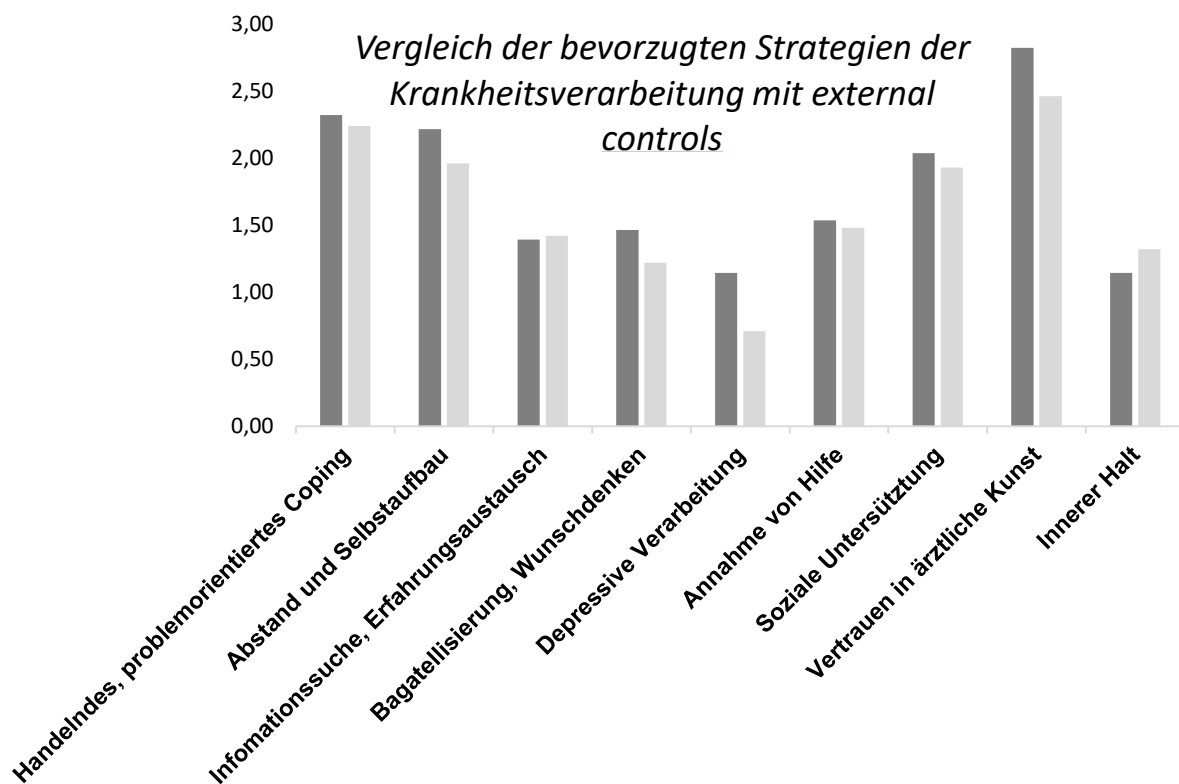


Abbildung 17 Bevorzugte Strategien der Krankheitsverarbeitung im Vergleich zu external controls

Besonders deutlich ist dabei der Unterschied zwischen Dystonie-Patienten und Normierungsstichprobe im Bereich der „depressiven Krankheitsverarbeitung“ und dem „Vertrauen in die ärztliche Kunst“.

III) Welche sind bevorzugte Krankheitsverarbeitungs- und Copingstrategien?

Bevorzugte Strategien:

- Handelndes und problemorientiertes Coping
- Abstand und Selbstaufbau
- Vertrauen in die ärztliche Kunst

Defizite:

- Besonders hohes Maß an Depressiver Verarbeitung
- Niedrigere Ausprägung an Erarbeitung eines inneren Halts

4.2.4 Psychische Belastung

Aus dem hohen Maß an depressiver Verarbeitung ergeben sich bereits Hinweise auf eine höhere psychische Belastung der Patientengruppe. Die Patientengruppe unterscheidet sich signifikant (p -Wert $<0,01$) von der Probandenkohorte hinsichtlich der beiden Subskalen Ängstlichkeit und Depression, sowie im Gesamtwert der psychischen Belastung anhand der Hospital Anxiety and Depression-Scale. In allen Bereichen hat die Patientengruppe dabei einen höheren Wert. Abbildung 18 zeigt die Ergebnisse.

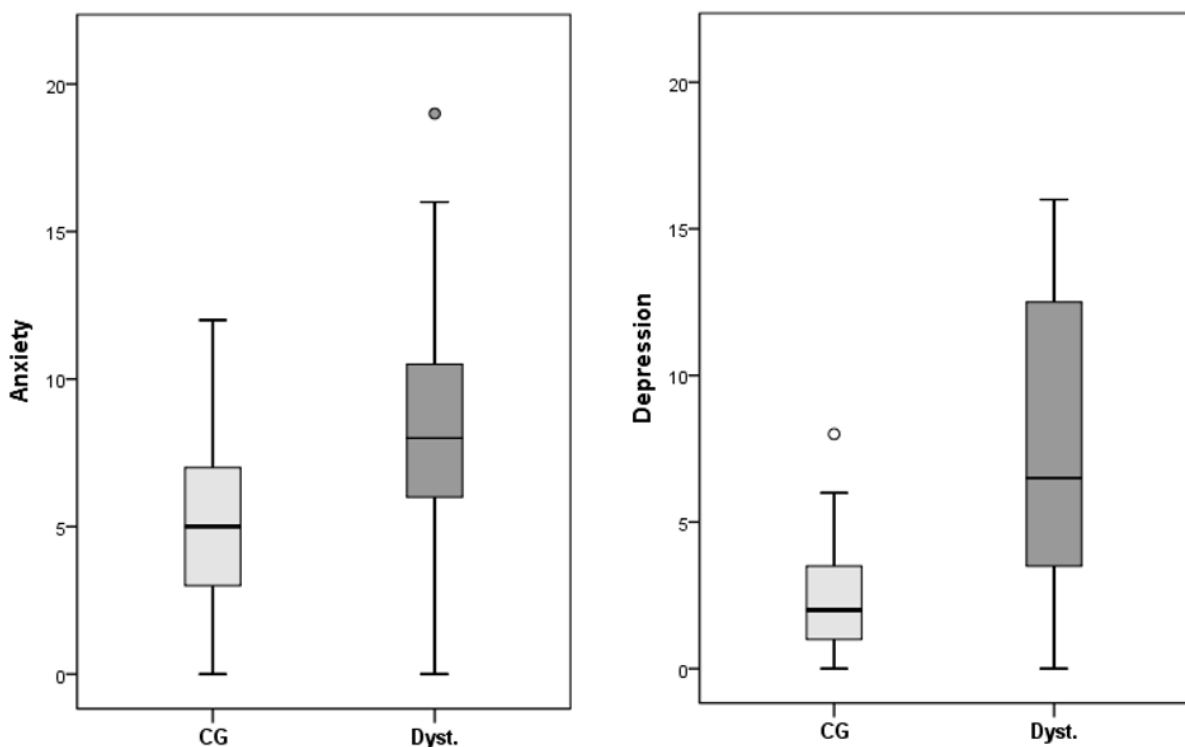


Abbildung 18 Boxplots Anxiety und Depression im Vergleich

Setzt man psychische Belastung in Zusammenhang mit weiteren nicht-motorischen Symptomen, so lassen sich weitere signifikante Ergebnisse finden. Tabelle 8 zeigt die Zusammenhänge. Bei der Patientengruppe zeigt sich ein stark signifikant negativer Zusammenhang zwischen Depression und Resilienz, sowie Lebensqualität. Dabei findet sich gleichzeitig ein stark positiver Zusammenhang zwischen Depression und subjektiv empfundener Krankheitslast und Stress.

Tabelle 8 Zusammenhang zwischen Depression und weiteren nicht-motorischen Symptomen

	Resilienz	Lebensqualität	Subjektive Krankheitslast	Emotionale Flexibilität	Stress
Depression	r -,575** (p<0,001)	r -,539** (p<0,001)	r ,539** (p=0,003)	r -,162 (p=0,409)	r ,502** (p=0,007)

* signifikant bei <0,05, ** signifikant bei <0,01

Gleichzeitig finden sich signifikant negative Zusammenhänge zwischen Depression und Strategien der Krankheitsverarbeitung.

Tabelle 9 Zusammenhang zwischen Depression und Strategien der Krankheitsverarbeitung

	Handelndes und problemorientiertes Coping	Aktive Suche nach sozialer Unterstützung	Positives Denken
Depression	r -,604** (p<0,001)	r -,762** (p<0,001)	r -,392* (p=0,039)

* signifikant bei <0,05, ** signifikant bei <0,01

4.2.5 Lebensqualität

Die gesundheitsbezogene Lebensqualität wurde mit Hilfe des SF-36 -Fragebogens als Selbstbeurteilung erfasst. Dabei wurden für alle 8 Dimensionen Durchschnittswerte berechnet, Abbildung 19 zeigt die Verteilung.

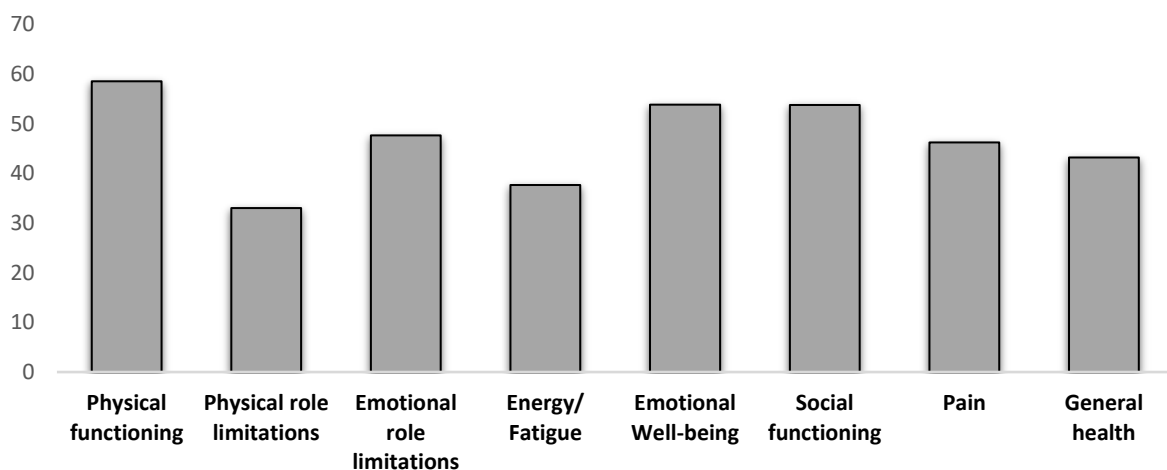


Abbildung 19 Darstellung der Subdomänen der gesundheitsbezogenen Lebensqualität für Dystonie-Patienten

Auffällig ist, dass Dystonie-Patienten in allen Bereichen der Lebensqualität niedrigere Werte aufweisen als die gesunde Vergleichsgruppe.

Erweitert man die Analyse um Zusammenhänge von Resilienz, Apathie und psychischer Belastung und der 8 Dimensionen der gesundheitsbezogenen Lebensqualität, so zeigen sich die in Tabelle 10 dargestellten Ergebnisse.

IV) Welchen Einfluss haben Resilienz, Emotionsregulation und Krankheitsverarbeitung auf die Lebensqualität?

Tabelle 10 Zusammenhang zwischen Lebensqualität, Resilienz, Apathie und psychischer Belastung

		RS-11	Apathy	HADS-A	HADS-D	HADS-total
Physical functioning	r	,135	,244	-,099	-,129	-,120
	p-Wert	,495	,210	,616	,514	,543
Role functioning/ physical	r	,080	,217	-,348	-,473*	-,444*
	p-Wert	,684	,268	,069	,011	,018
Role functioning/ emotional	r	,258	,429*	-,115	-,338	-,243
	p-Wert	,185	,023	,560	,079	,230
Energy/fatigue	r	,397*	,603**	-,583**	-,676**	-,676**
	p-Wert	,036	,001	,001	,000	,000
Emotional well-being	r	,551**	,670**	-,495**	-,691**	-,657**
	p-Wert	,002	,000	0,007	,000	,000
Social functioning	r	,243	,468*	-,392*	-,607**	-,535**
	p-Wert	,213	,012	,039	,001	,003
Pain	r	-,137	,174	-,251	-,295	-,275
	p-Wert	,487	,377	,198	,127	,156
General health	r	,280	,321	-,257	-,595**	-,479**
	p-Wert	,149	,096	,186	,001	,010

* signifikant bei <0,05, ** signifikant bei <0,01

Es lässt sich ein signifikant positiver Zusammenhang zwischen Resilienz und den Dimensionen „Energy/fatigue“ und „Emotional well-being“ darstellen. Dieser Zusammenhang ist bei Apathie noch stärker ausgeprägt, zudem gibt es einen signifikant positiven Zusammenhang mit den Subskalen „Social functioning“ und „Role functioning/emotional“. Zwischen psychischer Belastung und der gesundheitsbezogenen Lebensqualität gibt es ebenfalls signifikant negative

Zusammenhänge. Dabei bestehen diese vor allem zwischen der Subskala „Depression“ und der „gesamten psychischen Belastung“. Ein direkter Zusammenhang zwischen Stärke und Form der Dystonie und der gesundheitsbezogenen Lebensqualität konnte dabei nicht dargestellt werden.

Neben einzelnen Coping Strategien beeinflussen Subskalen von Stress, insbesondere Stress durch körperliche und psychische Stresssymptome, ebenfalls bestimmte Subskalen der gesundheitsbezogenen Lebensqualität. Diese Ergebnisse sind in Tabelle 11 dargestellt.

Tabelle 11 Zusammenhang zwischen Stress und gesundheitsbezogener Lebensqualität

		Stress durch Unsicherheit	Stress durch Überforderung	Stress durch negative Ereignisse	Gesamt	Körperlicher und psychischer Stress
Physical functioning	r	-,282	-,136	-,327	-,308	-,561**
	p-Wert	,145	,489	,090	,111	,002
Role functioning/ physical	r	-,391*	-,324	-,194	-,371	-,488**
	p-Wert	,040	,093	,324	,052	,008
Role functioning/ emotional	r	-,170	-,237	-,168	-,248	-,532**
	p-Wert	,388	,225	,393	,202	,004
Energy/fatigue	r	-,503**	-,528**	-,372	-,559**	-,636**
	p-Wert	,006	,004	,051	,002	,000
Emotional well- being	r	-,514**	-,519**	-,349	-,536**	-,620**
	p-Wert	,005	,005	,069	,003	,000
Social functioning	r	-,441*	-,403*	-,382*	-,504**	-,560**
	p-Wert	,019	,033	,045	,006	,002
Pain	r	-,220	-,250	-,171	-,292	-,474*
	p-Wert	,260	,199	,384	,132	,011
General health	r	-,513**	-,553**	-,404*	-,558**	-,452*
	p-Wert	,005	,002	,033	,002	0,16

* signifikant bei <0,05, ** signifikant bei <0,01

Die Angaben des SCI werden dabei als subjektive Selbsteinschätzung vorgenommen. Körperlicher und psychischer Stress korreliert dabei stark signifikant negativ mit allen Subskalen der gesundheitsbezogenen Lebensqualität. Vergleicht man dies mit der objektiven Einschätzung der Schweregrade der Dystonie (Tabelle 12) durch spezifische Scores, lässt sich dieser Zusammenhang nicht finden.

Tabelle 12 Zusammenhang zwischen Dystonie-Ratings und empfundenem körperlichen und psychischem Stress

		Körperlicher und psychischer Stress	BFM	GRS	UDRS	TWSTRS
Physical functioning	r	-,561**	-,046	-,107	,030	-,011
	p-Wert	,002	,816	,589	,879	,961
Role functioning/ physical	r	-,488**	-,260	-,167	-,114	-,031
	p-Wert	,008	,182	,395	,565	,890
Role functioning/ emotional	r	-,532**	-,217	-,292	-,103	,116
	p-Wert	,004	,268	,131	,602	,597
Energy/fatigue	r	-,636**	,120	,134	,168	-,073
	p-Wert	<,001	,543	,496	,392	,742
Emotional well-being	r	-,620**	,001	,137	,155	-,230
	p-Wert	<,001	,998	,488	,431	,290
Social functioning	r	-,560**	-,209	-,123	-,015	,026
	p-Wert	,002	,285	,531	,941	,905
Pain	r	-,474*	-,086	,096	,126	-,330
	p-Wert	,011	,664	,626	,522	,124
General health	r	-,452*	-,296	-,276	-,065	,019
	p-Wert	0,16	,127	,155	,743	,930

* signifikant bei <0,05, ** signifikant bei <0,01

Gleichzeitig besteht ein positiv signifikanter Zusammenhang zwischen Strategien der Krankheitsverarbeitung und der Lebensqualität. Soziale Unterstützung als Strategie der Krankheitsverarbeitung zeigt dabei den größten positiven Zusammenhang zu Subdomänen der Lebensqualität.

Tabelle 13 Zusammenhang zwischen Strategien der Krankheitsverarbeitung und Lebensqualität

		Positives Denken	Aktive Stressbewältigung	Soziale Unterstützung
Role functioning/ emotional	r	,541**	,391*	,389*
	p-Wert	,003	,040	,041
Emotional well-being	r	,507**	,361	,499*
	p-Wert	,006	,059	,041
Social functioning	r	,270	,274	,494**
	p-Wert	,164	,158	,008

Energy and fatigue	r	,268	,037	,389*
	p-Wert	,168	,853	,041

* signifikant bei $<0,05$, ** signifikant bei $<0,01$

5 Diskussion

Die vorliegende Arbeit hatte das Ziel, die klinische und neurophysiologische Emotionsregulation und Krankheitsverarbeitung bei Patienten mit fokaler Dystonie genauer zu untersuchen und in Verbindung zu weiteren nicht-motorischen Symptomen zu setzen. Dabei sollen die Erkenntnisse und deren Einfluss auf die Lebensqualität zu weiterer Forschung anregen und in künftige Therapiekonzepte integriert und berücksichtigt werden.

Eine Stärke der Studie ist dabei die multimodale Betrachtung, sowohl von objektiver Stärke der Dystonie, nicht-motorischen Symptomen und variablen Schutzfaktoren. Während bislang weitestgehend nur die nicht-motorischen Symptome untersucht wurden, sind diese in dieser Studie um Emotionsregulation- und Verarbeitung, sowie um Prozesse der Krankheitsverarbeitung erweitert worden. Das Ziel bestand darin, variable Einflussfaktoren zu identifizieren, die therapeutisch modifiziert werden können, um die Lebensqualität der Patienten zu steigern.

5.1 Limitationen

Bei der Interpretation der Ergebnisse dieser Studie und der Diskussion der Daten sind mögliche Limitationen mit einzuschließen. Bei der Rekrutierung der Patientengruppe wurden nur Patienten eingeschlossen, die an die Ambulanz für Bewegungsstörungen der Universitätsmedizin Mainz angeschlossen waren. Somit liegt hiermit eine örtliche Limitation vor.

Es handelt sich bei der Erhebung der Daten um eine reine Querschnittsanalyse, also um eine Momentaufnahme. Dies erlaubt keine Rückschlüsse über Entwicklungstendenzen oder Prozesse.

Bei der Analyse der Daten wurden die therapeutischen Interventionen, die die Patienten bis zu diesem Tage erhalten haben, weitgehend unberücksichtigt. Der Effekt von aktuellen Therapieoptionen wie beispielsweise Botoxinjektionen bleibt Gegenstand anderer Studien.

Zusätzlich gibt es auch Limitationen durch die Fragebögen. Diese erfragen nur den aktuellen Gesundheitsstatus (oder den der letzten zwei Wochen). Der Zeitpunkt der

Erhebung ist dabei also ausschlaggebend. Bei weiter zurückliegenden oder aktuellen Lebensereignissen, die möglicherweise losgelöst von der Krankheitssituation sind, wären einige Antworten gegebenenfalls anders ausgefallen.

Bei der Erhebung und Interpretation der Daten erfolgte keine genaue Berücksichtigung der Medikamentenanamnese und der aktuellen Nebendiagnosen. Inwiefern Nebendiagnosen, in Kombination mit der Erkrankung selbst, nicht-motorische Symptome beeinflussen und Einfluss auf die Lebensqualität haben, bleibt Gegenstand anderer Studien.

Für die Erfassung der Ausdrucksflexibilität und Erfassung der neurophysiologischen Parameter wurden im Emotionsparadigma Bilder genutzt, die Emotionen auslösen sollen. Diese sind durch das IAPS überprüft und ausgewertet worden, allerdings spielt bei der Betrachtung der Bilder immer eigene Erfahrungen und Erinnerungen eine Rolle, die letztlich Einfluss auf die Emotionen haben können.

Zuletzt erlauben die Art der statistischen Analyse und die Methode der Datenerhebung nur wenige Aussagen über Kausalitäten. In vielen Punkten konnten wir statistisch signifikante Zusammenhänge zeigen, allerdings die Richtung des Zusammenhangs nicht genau erläutern. Hierfür wäre eine Längsschnittstudie als Studiendesign besser geeignet.

5.2 Nicht-motorische Symptome

5.2.1 Resilienz

l) Der Einfluss von Resilienz auf die nicht-motorischen Symptome:

Wie im Einleitungsteil bereits erläutert, beschreibt die Resilienz die Aufrechterhaltung und Wiederherstellung der psychischen Gesundheit während oder nach stressvollen Lebensumständen (89). Dabei liegt der Fokus auf der diagnoseunspezifischen Gesundheitsforschung und -förderung angesichts von Stressoren, statt auf der Vorbeugung von umschriebenen Krankheitsbildern (z.B Depression) (90). In dieser Studie wurde Resilienz mit Hilfe des Selbstbeurteilungsfragebogen RS-11 erfasst. Bei dem Vergleich zwischen der Kontroll- und der Patientengruppe fällt auf, dass die Patienten eine signifikant niedrigere Ausprägung der Resilienz zeigen, wobei jedoch nicht auf eine Kausalität geschlossen werden kann. Es bleibt also offen, ob Menschen

mit niedriger Resilienz Ausprägung eher erkranken, oder ob eine Erkrankung zu einer niedrigeren Resilienz führt.

Betrachtet man nun isoliert die Patientengruppe so fällt ein positiver Zusammenhang zwischen Resilienz und Coping-Strategien auf. Patienten, die eine höhere Ausprägung in der Resilienz zeigen, zeigen auch höhere Ausprägungen im Bereich „aktiver Stressbewältigung“, „sozialer Unterstützung“, „Glauben“ und „Positivem Denken“. Bei letzterem ist der Zusammenhang besonders stark und hoch signifikant. Dies bestätigt die Annahme von Kalisch et al. (2015), dass sowohl interne Ressourcen (wie z.B. Bewältigungsstile) als auch externe Ressourcen (wie z.B. soziale Unterstützung) Resilienz als Ergebnis begünstigen können (33). Dies würde in erster Linie einen möglichen zusätzlichen Behandlungsansatz darstellen, der durch psychosoziale Förderung der Patienten in Anspruch genommen werden könnte. Besonders auffällig ist bei dieser Betrachtung, dass sich kein Zusammenhang zwischen Resilienz, sowie anderen nicht-motorischen Symptomen und der durch objektive Scoring-Systeme ermittelten Stärke der Dystonie gezeigt werden konnte. Diese Ergebnisse bestätigen bereits vorherige Studien, die zeigen konnten, dass die Stärke der Erkrankung nicht die weiteren nicht-motorischen Symptomen oder Lebensqualität bestimmt (23, 91). Was in diesen Studien jedoch nicht betrachtet wurde, ist die subjektiv empfundene Krankheitslast der Patienten, welche in dieser Studie durch die Subskala „Körperliche und psychische Stresssymptome“ des Stress-und-Coping-Inventars berücksichtigt wurde. Dabei wird deutlich, dass es zwar keinen Zusammenhang zwischen Resilienz und objektiver Stärke der motorischen Symptome der Dystonie gibt, jedoch einen stark signifikant negativen Zusammenhang zwischen der empfunden körperlichen und psychischen Stresssymptome und Resilienz. Patienten, die resilienter sind, zeigen signifikant weniger körperliche und psychische Stresssymptome. Da sich in dieser Studie auch für weitere nicht-motorische Symptome kein signifikanter Zusammenhang zu der objektiven Stärke der Dystonie finden lässt, wird umso deutlicher, dass Patienten vor allem auf der psycho-sozialen Ebene eine zusätzliche Betreuung benötigen. Resilienz korreliert dabei zusätzlich zu den Ebenen „Stress durch Unsicherheit“, „Stress durch Überforderung“ und „Stress durch negative Ereignisse“ signifikant negativ.

Die Apathie ist zudem stark negativ mit Resilienz korreliert. Dabei ist zu beachten, dass höhere Werte einer höheren Ausprägung der Apathie entsprechen. Die

Patientengruppe zeigt dabei ebenso eine signifikant höhere Ausprägung der Apathie im Vergleich zur gesunden Kontrollgruppe.

Ähnliche Zusammenhänge lassen sich zwischen der empfundenen psychischen Belastung durch Ängste und Depressionen, welche mit der Hospital Anxiety and Depression Scale erfasst wurden, und Resilienz finden. Dabei geht eine hohe Resilienz Ausprägung mit einer signifikant niedrigeren psychischen Belastung auf diesen Ebenen einher. Dies bestätigt die Definition der Resilienz als Faktor für psychische Widerstandsfähigkeit, die aber variabel und dynamisch ist.

Die Ergebnisse zeigen, dass Resilienz eine übergeordnete Rolle bei der Anpassung und Verarbeitung der Krankheit zu spielen scheint. Diese Annahme wird durch eine Studie von Shamaskin et al. (2016) untermauert, die Resilienz und nicht-motorische Symptome bei Morbus Parkinson untersuchte und zeigt, dass diese eine entscheidende Rolle bei der Anpassung an die neurodegenerative Erkrankung Morbus Parkinson spielen. Entscheidend für die Interpretation der Daten ist dabei aber die Art der Definition von Resilienz, die in der Literatur oft uneinheitlich und unscharf definiert ist. Zusammenfassend kann man Resilienz hier als psychische Moderationsvariabel der nicht-motorischen Symptome ansehen, die selbst variabel und damit beeinflussbar für Therapieansätze ist. Ob die Resilienzförderung im Zuge von Selbsthilfegruppen, Austausch und Vertrauen in die ärztliche Behandlung gesteigert werden kann, sollte in folgenden Studien überprüft werden.

5.2.2 Emotionsregulation

II) Der Unterschied in Emotionsregulation- und Verarbeitung:

In dieser Studie wurde die emotionale Verarbeitung hinsichtlich zwei verschiedener Aspekte genauer untersucht. Zum einen wurde die emotionale Flexibilität mit Hilfe der FREE-Scale beurteilt. Des Weiteren wurde aber auch die emotionale Urteilsfähigkeit anhand des Emotionsverarbeitungsparadigmas nach Bonano untersucht.

Besonders auffällig ist dabei, dass es signifikante Unterschiede innerhalb der emotionalen Flexibilität, nicht aber bei der emotionalen Urteilsfähigkeit zwischen Patienten- und Kontrollgruppe gibt. Die FREE-Scale, die als gültiges und flexibles Messinstrument für die expressive Regulationsfähigkeit angesehen wird (71) gibt den

Probanden konkrete Szenarien vor, anhand derer Probanden entscheiden müssen, wie sehr sie im Stande sind, Emotionen vermehrt oder vermindert auszudrücken. Hierbei handelt es sich also um hypothetische konkrete Konstrukte, die mit einer kognitiv empathischen Aufgabe verbunden sind. Die Patientengruppe zeigte dabei ein signifikant geringeres emotionales Flexibilitätsspektrum im Vergleich zur Kontrollgruppe. Dies stützt die Hypothese, dass neben den zum Teil gut untersuchten nicht-motorischen Symptomen, wie z.B Depression, Schlaf oder Kognition, auch die emotionale Komponente bei Patienten mit fokaler Dystonie affiziert ist. Besonders auffällig ist dabei, dass die emotionale Flexibilität der Patientengruppe keine signifikanten Zusammenhänge zu Resilienz, Apathie, psychischen Symptomen, objektiver Schwere der Erkrankung oder subjektiv empfundener Krankheitslast zeigt. Es bleibt Gegenstand der Forschung, wovon die Einschränkungen der emotionalen Komponenten abhängen. Gleichzeitig kann aber auch kein Zusammenhang zwischen Einschränkungen der emotionalen Flexibilität und der gesundheitsbezogenen Lebensqualität ermittelt werden, sodass anzunehmen ist, dass Emotion als weitgehend eigenständiger Symptomkomplex zu betrachten ist. Diese werden dabei als vielfältige Ganzkörperphänomene angesehen, bei denen los gekoppelte Veränderungen in den Domänen von subjektiver Erfahrung, Verhalten, zentraler und peripherer physiologischer Veränderungen integriert sind (92) und damit individuell einzuordnen sind.

Diese Individualität zeigt sich bei der Beurteilung der emotionalen Urteilsfähigkeit der Patienten- und Kontrollgruppe anhand des Emotionsverarbeitungsparadigmas. Hierbei konnten keinerlei signifikante Unterschiede gefunden werden. Basis der Bewertung der emotionalen Urteilsfähigkeit ist die Betrachtung von Bilderreihen mit positiv, negativ und neutral konnotierten Bildern, die nach Betrachtung in Hinblick auf einen positiven oder negativen Gesamteindruck beurteilt werden sollten, was einen wesentlichen Unterschied zur FREE-Scale darstellt, die eine Einordnung in eine konkrete Handlungssituation einfordert. Gleichzeitig wurde die Bewertungsskala, bei der für die gleiche Bilderreihe sowohl eine negativ-Skala, sowie eine positiv-Skala abgefragt wurden, als sehr komplex empfunden. In folgenden Untersuchungen sollte dabei also vermehrt auf ein einfaches Bewertungssystem geachtet werden. Ebenso konnte bereits gezeigt werden, wie stark emotionale Bewertungen von Perspektiven und Erfahrungen abhängig sind (93), die bei Bewertungen von Bildern einen unmittelbaren Einfluss auf die Bewertung haben, gleichzeitig aber nur schwer messbar

und erfassbar sind und somit in die Beurteilung der Ergebnisse nicht eingehen. Die Betrachtung der neurophysiologischen Parameter erlaubt dabei eine objektivere Einordnung der Emotionen. Dennoch kann aufgrund der Defizite im Bereich der emotionalen Flexibilität, die, wie im Einleitungsteil beschrieben, ein wesentlicher Bestandteil der zwischenmenschlichen Interaktion ist, diese als beeinträchtigt angenommen werden.

5.2.3 Krankheitsverarbeitung

III) Bevorzugte Krankheitsverarbeitungs- und Copingstrategien:

Zur Ermittlung der bevorzugten Art der Krankheitsverarbeitung wurden alle Patienten mit dem Selbstbeurteilungsfragebogen „Essener Fragebogen zur Krankheitsverarbeitung“ untersucht. Da dieser Fragebogen lediglich Anwendung bei erkrankten Patienten findet, ist ein Vergleich mit der gesunden Kohorte nicht möglich, dafür aber mit einer Vergleichsgruppe von 1.815 Patienten mit chronischen Erkrankungen.

Die am stärksten genutzte Form der Krankheitsverarbeitung ist dabei das „Vertrauen in die ärztliche Kunst“, welches nur deutlich geringer mit Resilienz korreliert als beispielsweise „Handelndes und problemorientiertes Coping“. Eine enge Arzt-Patienten-Beziehung korreliert dabei signifikant negativ mit der Ängstlichkeit der Patienten und der allgemeinen psychischen Belastung. Hier gilt es genauer zu erforschen, ob eine starke Arzt-Patienten-Beziehung die psychische Belastung wirklich reduzieren kann, oder ob Patienten die generell unter einer geringeren Ängstlichkeit und psychischer Belastung leiden, leichter eine vertrauensvolle Beziehung zu ihrem behandelnden Arzt aufbauen können. Insgesamt hat das allgemeine Vertrauen in den Arzt in den letzten Jahrzehnten an Bedeutung gewonnen, da dieses mit einem positiven Gesundheitsverhalten der Patienten verbunden ist (94). Daraus ergeben sich Hinweise, dass eine enge und vertrauensvolle Arzt-Patientenbeziehung von hoher Wichtigkeit für die Verarbeitung der Erkrankung zu sein scheint und Basis für die Behandlung der Patienten sein sollte.

Eine der am wenigsten genutzten Strategie der Krankheitsverarbeitung ist die „Informationssuche und der Erfahrungsaustausch“. Dabei bleibt offen, ob dies an

einem geringen Angebot an Möglichkeiten des Erfahrungsaustausches oder Informationsmöglichkeiten liegt, oder ob das Bedürfnis der Patienten gering ist. Über den Effekt von Selbsthilfegruppen ist noch wenig bekannt. Der positive Einfluss von sozialer Unterstützung auf die Lebensqualität konnte in dieser Studie allerdings bereits gezeigt werden, sodass auch hier weitere Forschung angestellt werden sollten um den Effekt von Erfahrungs- und Informationsaustausch z.B in Form von Selbsthilfegruppen genauer zu beleuchten. Dabei sollten Selbsthilfegruppen mehrdimensional betrachtet werden, denn neben des Erfahrungs- und Informationsaustausches bringen sie ebenfalls den Effekt der sozialen Unterstützung mit sich.

Auffällig ist im Vergleich, dass die untersuchten Dystonie-Patienten eine hohe Ausprägung an „Depressiver Verarbeitung“ zeigten. Diese Ergebnisse stimmen mit weiteren Studien überein, die Depression als bekanntes nicht-motorisches Symptom der Erkrankung einstufen (27, 28). Dabei zeigen Patienten mit höherer Resilienz signifikant geringere Ausprägungen der depressiven Verarbeitung, dafür aber vor allem „handelndes und problemorientiertes Coping“, „Abstand und Selbstaufbau“, sowie „aktive Suche nach sozialer Unterstützung“ als Verarbeitungsstrategie. Bei all diesen Formen der Krankheitsverarbeitung handelt es sich um aktive Bewältigungsstrategien. Diese Art der Bewältigungsstrategien zeigen dabei auch einen direkt positiven Einfluss auf die Lebensqualität. Patienten sollten hier also vor allem in der aktiven Krankheitsbewältigung gefördert werden, um ggf. passiv negative Strategien zu vermeiden. Dies könnte eines der Grundbausteine der strategischen Förderung in Selbsthilfegruppen darstellen.

5.2.4 Lebensqualität

- IV) Der Einfluss von Resilienz, Emotionsregulation und Krankheitsverarbeitung auf die Lebensqualität:

In vorherigen Studien konnte bereits gezeigt werden, dass die Erkrankung einer fokalen Dystonie sich signifikant negativ auf die Lebensqualität der Patienten auswirkt (23, 60). Betrachtet man mit diesem Wissen den Grundgedanken der gesundheitsbezogenen Lebensqualität, so bündeln sich darin, die für den Patienten wirklich essenziell relevanten Aspekte der Auswirkungen der Krankheit. Das Verständnis der Lebensqualität ist insofern wichtig, um die Symptomlinderung,

Versorgung und Rehabilitation zu verbessern und gleichzeitig die Bandbreite der Probleme, die die Patienten betreffen, zu identifizieren (95). Weit gefasste Definitionen schließen die wahrgenommene gesundheitsbezogene Lebensqualität als Einflussfaktor auf die Möglichkeit, ein erfülltes Leben zu führen, mit ein, die abhängig von Beeinträchtigungen, Funktionszuständen, Krankheit, Verletzungen und Behandlungen sind (95). Aus dieser weit gefassten Definition und der direkten Konsequenz für das Wohlbefinden des Patienten, kann die gesundheitsbezogene Lebensqualität als elementare Outcome-Variable betrachtet werden. Deshalb wurden in dieser Studie die genauen Zusammenhänge der Lebensqualität mit weiteren nicht-motorischen Symptomen und der subjektiv empfundenen Krankheitslast untersucht, um herauszufinden inwiefern sich diese beeinflussen lässt.

Die mit dem SF-36 erfasste gesundheitsbezogene Lebensqualität war in allen acht Dimensionen im Vergleich zur Kontrollgruppe deutlich reduziert. Vorherige Studien zeigten dabei bereits, dass es keinen Zusammenhang zwischen Stärke der Dystonie und Lebensqualität oder Körperkonzept gibt (23, 96), was wir in unserer Studie bestätigen konnten. Besonders auffällig ist dabei jedoch, dass alle acht Dimensionen der gesundheitsbezogenen Lebensqualität signifikant negativ mit der empfundenen körperlichen und psychischen Stresssymptomatik korrelieren. Besonders stark sind dabei die Bereiche von Energie und Müdigkeit, sowie emotionales Wohlbefinden und das soziale Funktionsniveau betroffen. Entscheidend für den Einfluss auf die Lebensqualität ist also nicht die objektive Stärke der Dystonie, sondern die empfundene körperliche Stresssymptomatik. Gleichzeitig zeigten Patienten mit einem hohen körperlichen Stressaufkommen signifikant geringere Werte an Resilienz. Ebenso war die Krankheitsverarbeitungsstrategie des positiven Denkens signifikant geringer ausgeprägt. Dafür zeigten sich signifikant höhere Werte bei Apathie, psychischer Belastung und depressiver Verarbeitung der Krankheit. Besonders durch den direkten Zusammenhang von Resilienz und psychischer Belastung mit der Lebensqualität ergeben sich mögliche Aspekte für Therapiekonzepte, wie bereits zuvor beschrieben.

Die geringste gesundheitsbezogene Lebensqualität wurde von Patienten im Bereich „eingeschränkte physisch-bedingte Rollenfunktion“ geäußert. In dieser Subdomäne werden empfundene Einschränkungen bei der alltäglichen Arbeit im Beruf und zu Hause abgefragt, die durch die empfundenen körperlichen Symptome bedingt sind.

Auffallend ist dabei, dass es auch hier keine Korrelation, zu der durch validierte Scores ermittelten, objektiven Stärke der motorischen Symptome gibt, aber eine signifikant negative Korrelation zu der empfundenen körperlichen und psychischen Stresssymptomatik. Da in diesem Bereich die Lebensqualität am geringsten empfunden wird, die signifikant mit der empfundenen Symptomatik zusammenhängt und diese wiederum Einflüssen von Resilienz, Apathie und Krankheitsverarbeitung unterliegt, ergeben sich auch hier mögliche zusätzliche Therapiemöglichkeiten. Aufbau des Selbstwertes und Förderung der Unabhängigkeit im Alltag sind dabei zentral.

Ähnliche Ergebnisse zeigen sich für die Subdomäne „Schmerz“. Auch hier lässt sich kein signifikanter Zusammenhang zur Stärke der motorischen Symptome finden. Dies bestätigt die Annahme vorheriger Studien, dass die Schmerzen bei zervikaler Dystonie nicht einfach muskulären Ursprungs sind, sondern möglicherweise auch eine Dysfunktion absteigender Schmerzhemmungskontrolle widerspiegeln (97) und eine Verbindung zwischen dem motorischen und limbischen System für eine abnormale Schmerzverarbeitung verantwortlich sein könnte (98). Gleichzeitig findet sich aber auch hier ein signifikanter Zusammenhang zwischen Schmerz und der empfundenen körperlichen und psychischen Stresssymptomatik, so dass auch hier von einer psychischen Komponente auf den Schmerz ausgegangen werden kann.

Um in Zukunft mögliche Ansätze für weitere Therapiemöglichkeiten zur Förderung der Lebensqualität bei Patienten mit fokaler Dystonie zu etablieren, geben die Zusammenhänge von Krankheitsverarbeitungsstrategien und Domänen der gesundheitsbezogenen Lebensqualität Hinweise. Dabei hat „Positives Denken“ einen signifikant positiven Einfluss auf die „emotional bedingte Rollenfunktion“ sowie auf das „emotionale Wohlbefinden“. Zwischen „Sozialer Unterstützung“ und 4 Domänen der gesundheitsbezogenen Lebensqualität („emotional bedingte Rollenfunktion“, „emotionales Wohlbefinden“, „soziales Funktionsniveau“ und „Energie und Müdigkeit“) lassen sich eben stark signifikant positive Zusammenhänge finden. Aus früheren Studien weiß man, dass mangelnde soziale Unterstützung bei Patienten mit Morbus Parkinson mit einem höheren Aufkommen an Depressionen verbunden sind, die wiederum einen starken Einfluss auf die Lebensqualität haben, sodass empfohlen wird, bei der Behandlung dieser Patienten auch das soziale Umfeld im Blick zu haben (99). Aufgrund der Ähnlichkeit der nicht-motorischen Symptome bei Parkinson und Dystonie, lassen sich ähnliche Vermutungen für Patienten mit Dystonie anstellen, die

in folgenden Studien genauer untersucht werden sollten. Eine Möglichkeit zur Stärkung der sozialen Unterstützung wäre die Einbindung in Selbsthilfegruppen und Patiententreffen. So zeigt sich zum Beispiel bei Patienten mit Morbus Parkinson durch die Teilnahme an einer Selbsthilfegruppe eine signifikante Abnahme der Depression (100). Für verschiedene Erkrankungen gibt es bereits auch Online-Selbsthilfegruppen, die so auch einen Zugang zur Vernetzung für schlecht angebundene Patienten ermöglichen. Bei Patientinnen mit Brustkrebs zeigte sich bereits durch die Online-Teilnahme an einer Selbsthilfegruppe eine moderate Reduktion der Depressionen im Vergleich zur Kontrollgruppe (101). Die Rolle der Selbsthilfegruppen und deren Einfluss auf die Lebensqualität sollten dabei in Zukunft genauer erforscht werden und bei Bestätigung der vermuteten Hypothese in künftige Therapiekonzepte integriert werden.

Ein weiterer wichtiger Einflussfaktor auf die Lebensqualität ist die psychische Belastung. Dabei konnten wir innerhalb dieser Studie die Ergebnisse vorheriger Studien bestätigen, die allgemeine psychische Belastung und vor allem Depression, als nicht-motorische Symptome, identifiziert haben, einen signifikanten Einfluss auf die Lebensqualität haben (23, 28). In unserer Studie waren dabei vor allem die Bereiche der „eingeschränkten physisch-bedingten Rollenfunktion“, „Energie und Müdigkeit“, „emotionales Wohlbefinden“, sowie das „soziale Funktionsniveau“ und das „allgemeine Gesundheitsgefühl“ signifikant negativ affiziert. Auch hier ergeben sich dadurch mögliche Therapiehinweise in Form einer psychischen Unterstützung als Therapieoption. Für Morbus Parkinson ist bereits bekannt, dass medikamentöse Therapieansätze und Psychotherapie bei Depression als Komorbidität Erfolge erzielen, die auch die Lebensqualität für die Patienten verbessern (102). Dies gilt es für Patienten mit fokaler Dystonie noch genauer zu erforschen und möglicherweise ebenfalls in Therapieschemata zu integrieren.

5.3 Fazit und Ausblick

In den vorherigen Abschnitten wurden, die in Kapitel 1.8 formulierten Fragen, ausführlich bearbeitet und dargestellt. Im folgenden Abschnitt werden die Fragen zusammenfassend beantwortet.

- I) Der Einfluss von Resilienz auf die nicht-motorischen Symptome:

In unserer Studie konnten wir Resilienz als wesentlichen Einflussfaktor auf viele nicht-motorische Symptome identifizieren. So konnten wir zunächst zeigen, dass die Gruppe der Patienten eine signifikant niedrigere Ausprägung an Resilienz aufzeigte. Gleichzeitig innerhalb der Patientengruppe eine hohe Resilienz mit signifikant niedrigeren Ausprägungen im Bereich Stress, Apathie und psychischer Belastung einhergeht. Dabei ist eine hohe Resilienz signifikant positiv mit Strategien der Krankheitsverarbeitung wie „handelndes und problemorientiertes Coping“ oder „Abstand und Selbstaufbau“, sowie negativ mit „depressiver Verarbeitung“ verbunden. Es besteht dabei kein signifikanter Zusammenhang zur objektiven Stärke der Erkrankung, aber ein signifikant negativer Zusammenhang zur empfundenen Krankheitslast. Zusammenfassend kann Resilienz als psychische Moderationsvariabel der nicht-motorischen Symptome betrachtet werden, die selbst variabel und damit beeinflussbar für Therapieansätze ist.

II) Der Unterschied in Emotionsregulation- und Verarbeitung zwischen Dystonie-Patienten und Kontrollgruppe

Dystonie-Patienten zeigten sich in unserer Studie eingeschränkt in ihrer emotionalen Flexibilität. Dabei konnten nur geringe Zusammenhänge zu weiteren nicht-motorischen Symptomen oder zur Lebensqualität gefunden werden. Zusätzlich konnte kein signifikanter Zusammenhang zur emotionalen Urteilsfähigkeit des Emotionsparadigmas gezeigt werden. Ausstehend ist dabei die Auswertung der neurophysiologischen Daten, sowie die Ergebnisse der Ausdrucksflexibilität der Videoanalysen. Aufgrund der Komplexität von affektiven Verarbeitungsprozessen sollten die Ergebnisse dann in Gesamtschau betrachtet und interpretiert werden.

III) Bevorzugte Krankheitsverarbeitungs- und Copingstrategien:

Als bevorzugte Strategien der Krankheitsverarbeitung haben sich in unserer Studie vor allem das „Vertrauen in die ärztliche Kunst“, sowie „Handelndes und problemorientiertes Coping“ gezeigt. Letzteres ist dabei signifikant positiv assoziiert mit „positivem Denken“, „aktiver Stressbewältigung“ und „sozialer Unterstützung“. Beides sind Verarbeitungsstrategien die aktiv sind und beeinflussbar sind. So kann beispielsweise eine vertrauensvolle Arzt-Patientenbeziehung zum effektiven Krankheitsverarbeitungsprozess beitragen. Als besonders auffällig hat sich im Vergleich zu anderen chronischen Erkrankungen die starke „depressive

Krankheitsverarbeitung“ gezeigt, die in Therapiekonzepten durch eine psychische Unterstützung gegebenenfalls positiv beeinflusst werden kann

IV) Der Einfluss von Resilienz, Emotionsregulation und Krankheitsverarbeitung auf die Lebensqualität:

Wie im Einleitungsteil bereits beschrieben, ist inzwischen gut erforscht, dass die Einschränkungen der Lebensqualität mehr auf die Stärke der nicht-motorischen Symptome, als auf die Stärke der motorischen Einschränkungen durch die Erkrankung selbst zurückzuführen sind. Dies konnten wir mit unserer Studie bestätigen. Die Lebensqualität kann wohl für die Patienten als wesentlichste Variable betrachtet werden, da sie die Qualität der aktuellen Lebensumstände gesundheitsbezogen widerspiegelt. Wir konnten in unserer Studie zeigen, dass es einen signifikanten Zusammenhang zwischen empfundener körperlicher und psychischer Stresssymptomatik, also der empfundenen Krankheitslast und allen acht Dimensionen der gesundheitsbezogenen Lebensqualität gibt. Dabei ist die Lebensqualität umso schlechter, je stärker die empfundene Krankheitslast ist. Gleichzeitig haben Coping-Strategien wie „Positives Denken“, „aktive Stressbewältigung“ und „soziale Unterstützung“ einen positiven Einfluss auf einzelne Bereiche der Lebensqualität wie z.B. „die emotionale und funktionale Rollenfunktion“ oder das „emotionale Wohlbefinden“, sowie der „Antrieb“ oder das „soziale Funktionsniveau“. Ebenso geht eine starke Ausprägung an Resilienz mit einer höheren Lebensqualität in einzelnen Bereichen einher. Psychische Belastung als nicht-motorisches Symptom war mit einer signifikant niedrigeren Lebensqualität assoziiert. Im Vergleich zur Kontrollgruppe von 2471 Probanden mit chronischen Erkrankungen zeigten die Patienten mit Dystonie in allen acht Dimensionen eine niedrigere Ausprägung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität.

6 Literaturverzeichnis

1. Albanese A, Bhatia K, Bressman SB, Delong MR, Fahn S, Fung VS, et al. Phenomenology and classification of dystonia: a consensus update. *Movement disorders : official journal of the Movement Disorder Society*. 2013;28(7):863-73.
2. Albanese A, Di Giovanni M, Lalli S. Dystonia: diagnosis and management. *European journal of neurology*. 2019;26(1):5-17.
3. Grütz K, Klein C. Dystonia updates: definition, nomenclature, clinical classification, and etiology. *Journal of neural transmission (Vienna, Austria : 1996)*. 2021;128(4):395-404.
4. Schmidt A, Schneider SA, Hagenah J, Klein C. Dystonien. *Der Nervenarzt*. 2008;79(2):53-66.
5. Berlit P. *Klinische Neurologie*: Springer Verlag; 2011. 1543 p.
6. Alarcón F, Tolosa E, Muñoz E. Focal limb dystonia in a patient with a cerebellar mass. *Archives of neurology*. 2001;58(7):1125-7.
7. Charlesworth G, Bhatia KP, Wood NW. The genetics of dystonia: new twists in an old tale. *Brain : a journal of neurology*. 2013;136(Pt 7):2017-37.
8. Fahn S, Bressman SB, Marsden CD. Classification of dystonia. *Advances in neurology*. 1998;78:1-10.
9. Phukan J, Albanese A, Gasser T, Warner T. Primary dystonia and dystonia-plus syndromes: clinical characteristics, diagnosis, and pathogenesis. *The Lancet Neurology*. 2011;10(12):1074-85.
10. Lohmann K, Klein C. Genetics of dystonia: what's known? What's new? What's next? *Movement disorders : official journal of the Movement Disorder Society*. 2013;28(7):899-905.
11. Caballos-Baumman A, Kupsch A, Naumann M. Dystonie Berlin: Deutsche Gesellschaft für Neurologie; 2005 [cited 2020 14.04.2020]. Available from: <http://www.dgn.org/leitl.shtml>.
12. Defazio G, Abbruzzese G, Livrea P, Berardelli A. Epidemiology of primary dystonia. *The Lancet Neurology*. 2004;3(11):673-8.
13. Diener H-C, Weimar (Deutsche Gesellschaft für Neurologie) C. Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie, Deutsche Gesellschaft für Neurologie. Stuttgart: Thieme Verlag; 2012.
14. Steeves TD, Day L, Dykeman J, Jette N, Pringsheim T. The prevalence of primary dystonia: a systematic review and meta-analysis. *Movement disorders : official journal of the Movement Disorder Society*. 2012;27(14):1789-96.
15. Wenning GK, Kiechl S, Seppi K, Müller J, Höggl B, Saletu M, et al. Prevalence of movement disorders in men and women aged 50-89 years (Bruneck Study cohort): a population-based study. *The Lancet Neurology*. 2005;4(12):815-20.
16. Dresel C. Wissenswertes zu Dystonien. Overview on dystonias for clinicians. 2020;39(06):390-6.
17. Charles PD, Adler CH, Stacy M, Comella C, Jankovic J, Manack Adams A, et al. Cervical dystonia and pain: characteristics and treatment patterns from CD PROBE (Cervical Dystonia Patient Registry for Observation of OnabotulinumtoxinA Efficacy). *J Neurol*. 2014;261(7):1309-19.
18. Müller J, Kemmler G, Wissel J, Schneider A, Voller B, Grossmann J, et al. The impact of blepharospasm and cervical dystonia on health-related quality of life and depression. *J Neurol*. 2002;249(7):842-6.
19. Defazio G, Albanese A, Pellicciari R, Scaglione CL, Esposito M, Morgante F, et al. Expert recommendations for diagnosing cervical, oromandibular, and limb dystonia. *Neurological sciences : official journal of the Italian Neurological Society and of the Italian Society of Clinical Neurophysiology*. 2019;40(1):89-95.
20. Goldman JG. Writer's cramp. *Toxicon : official journal of the International Society on Toxinology*. 2015;107(Pt A):98-104.
21. Jankovic J. Treatment of dystonia. *The Lancet Neurology*. 2006;5(10):864-72.
22. Stamelou M, Edwards MJ, Hallett M, Bhatia KP. The non-motor syndrome of primary dystonia: clinical and pathophysiological implications. *Brain : a journal of neurology*. 2012;135(Pt 6):1668-81.

23. Novaretti N, Cunha ALN, Bezerra TC, Pena Pereira MA, de Oliveira DS, Macruz Brito MMC, et al. The Prevalence and Correlation of Non-motor Symptoms in Adult Patients with Idiopathic Focal or Segmental Dystonia. *Tremor and other hyperkinetic movements* (New York, NY). 2019;9:596.
24. Avanzino L, Martino D, Marchese R, Aniello MS, Minafra B, Superbo M, et al. Quality of sleep in primary focal dystonia: a case-control study. *European journal of neurology*. 2010;17(4):576-81.
25. Eichenseer SR, Stebbins GT, Comella CL. Beyond a motor disorder: a prospective evaluation of sleep quality in cervical dystonia. *Parkinsonism & related disorders*. 2014;20(4):405-8.
26. Hertenstein E, Tang NK, Bernstein CJ, Nissen C, Underwood MR, Sandhu HK. Sleep in patients with primary dystonia: A systematic review on the state of research and perspectives. *Sleep medicine reviews*. 2016;26:95-107.
27. Eggink H, Coenen MA, de Jong R, Toonen RF, Eissens MH, Veenstra WS, et al. Motor and non-motor determinants of health-related quality of life in young dystonia patients. *Parkinsonism & related disorders*. 2019;58:50-5.
28. Fabbrini G, Berardelli I, Moretti G, Pasquini M, Bloise M, Colosimo C, et al. Psychiatric disorders in adult-onset focal dystonia: a case-control study. *Movement disorders : official journal of the Movement Disorder Society*. 2010;25(4):459-65.
29. Klingelhofer L, Martino D, Martinez-Martin P, Sauerbier A, Rizos A, Jost W, et al. Nonmotor symptoms and focal cervical dystonia: Observations from 102 patients. *Basal Ganglia*. 2014;4(3):117-20.
30. Romano R, Bertolino A, Gigante A, Martino D, Livrea P, Defazio G. Impaired cognitive functions in adult-onset primary cranial cervical dystonia. *Parkinsonism & related disorders*. 2014;20(2):162-5.
31. Rutter M. Developing concepts in developmental psychopathology. *Developmental psychopathology and wellness: Genetic and environmental influences*. Arlington, VA, US: American Psychiatric Publishing, Inc.; 2008. p. 3-22.
32. Kunzler AM, Gilan DA, Kalisch R, Tüscher O, Lieb K. Aktuelle Konzepte der Resilienzforschung. *Der Nervenarzt*. 2018;89(7):747-53.
33. Kalisch R, Muller MB, Tuscher O. Advancing empirical resilience research. *The Behavioral and brain sciences*. 2015;38:e128.
34. Bengel J, Lyssenko L. Resilienz und psychologische Schutzfaktoren im Erwachsenenalter- Stand der Forschung zu psychologischen Schutzfaktoren von Gesundheit im Erwachsenenalter. Köln: Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung (BZgA); 2012. 147 p.
35. Fergus S, Zimmerman MA. Adolescent resilience: a framework for understanding healthy development in the face of risk. *Annual review of public health*. 2005;26:399-419.
36. Thun-Hohenstein L, Lampert K, Altendorfer-Kling U. Resilienz – Geschichte, Modelle und Anwendung. *Zeitschrift für Psychodrama und Soziometrie*. 2020;19(1):7-20.
37. Jalilianhasanpour R, Williams B, Gilman I, Burke MJ, Glass S, Fricchione GL, et al. Resilience linked to personality dimensions, alexithymia and affective symptoms in motor functional neurological disorders. *Journal of psychosomatic research*. 2018;107:55-61.
38. Shamaskin-Garroway AM, Lageman SK, Rybarczyk B. The roles of resilience and nonmotor symptoms in adjustment to Parkinson's disease. *Journal of health psychology*. 2016;21(12):3004-15.
39. Frenzel AC, Götz, Thomas, Pekrun, Reinhard, Emotionen. Heidelberg: Springer; 2009. 205-32 p.
40. Gross JJ. The Emerging Field of Emotion Regulation: An Integrative Review. *Review of General Psychology*. 1998;2(3):271-99.
41. Gross JJ. Handbook of emotion regulation. Gross JJ, editor. New York, NY, US: The Guilford Press; 2007. xvii, 654-xvii, p.
42. Helion C, Krueger SM, Ochsner KN. Emotion regulation across the life span. *Handbook of clinical neurology*. 2019;163:257-80.
43. Ille R, Wabnegger A, Schwingenschuh P, Katschnig-Winter P, Kogl-Wallner M, Wenzel K, et al. Intact emotion recognition and experience but dysfunctional emotion regulation in idiopathic Parkinson's disease. *Journal of the neurological sciences*. 2016;361:72-8.

44. Enrici I, Adenzato M, Ardito RB, Mitkova A, Cavallo M, Zibetti M, et al. Emotion processing in Parkinson's disease: a three-level study on recognition, representation, and regulation. *PloS one*. 2015;10(6):e0131470.
45. Ringler M. Krankheitsverarbeitung. In: Stumm G, Pritz A, editors. *Wörterbuch der Psychotherapie*. Vienna: Springer Vienna; 2000. p. 383-4.
46. Brähler S. *Grundlagen der medizinischen Psychologie*. Göttingen, Bern: Hogrefe; 2012. p.
47. Cheng C, Yang CY, Inder K, Chan SW. Illness Perceptions, Coping Strategies, and Quality of Life in People With Multiple Chronic Conditions. *Journal of nursing scholarship : an official publication of Sigma Theta Tau International Honor Society of Nursing*. 2020.
48. Lo Buono V, Corallo F, Bramanti P, Marino S. Coping strategies and health-related quality of life after stroke. *Journal of health psychology*. 2017;22(1):16-28.
49. Fuochi G, Foa C. Quality of life, coping strategies, social support and self-efficacy in women after acute myocardial infarction: a mixed methods approach. *Scandinavian journal of caring sciences*. 2018;32(1):98-107.
50. Morgan A, Eccles FJR, Greasley P. Experiences of living with dystonia. *Disability and rehabilitation*. 2019:1-9.
51. Levy R, Dubois B. Apathy and the functional anatomy of the prefrontal cortex-basal ganglia circuits. *Cerebral cortex (New York, NY : 1991)*. 2006;16(7):916-28.
52. Marin RS. Apathy: Concept, Syndrome, Neural Mechanisms, and Treatment. *Seminars in clinical neuropsychiatry*. 1996;1(4):304-14.
53. Pagonabarraga J, Kulisevsky J, Strafella AP, Krack P. Apathy in Parkinson's disease: clinical features, neural substrates, diagnosis, and treatment. *The Lancet Neurology*. 2015;14(5):518-31.
54. Wen MC, Chan LL, Tan LCS, Tan EK. Depression, anxiety, and apathy in Parkinson's disease: insights from neuroimaging studies. *European journal of neurology*. 2016;23(6):1001-19.
55. den Brok MG, van Dalen JW, van Gool WA, Moll van Charante EP, de Bie RM, Richard E. Apathy in Parkinson's disease: A systematic review and meta-analysis. *Movement disorders : official journal of the Movement Disorder Society*. 2015;30(6):759-69.
56. Renneberg B, Lippke S. Lebensqualität. In: Renneberg B, Hammelstein P, editors. *Gesundheitspsychologie*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2006. p. 29-33.
57. Karimi M, Brazier J. Health, Health-Related Quality of Life, and Quality of Life: What is the Difference? *Pharmacoeconomics*. 2016;34(7):645-9.
58. Radoschewski M. Gesundheitsbezogene Lebensqualität – Konzepte und Maße. *Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz*. 2000;43(3):165-89.
59. Drexel SC, Klietz M, Kollwe K, Paracka L, Kutschenko A, Kopp B, et al. Caregiver burden and health-related quality of life in idiopathic dystonia patients under botulinum toxin treatment: a cross-sectional study. *Journal of Neural Transmission*. 2020;127(1):61-70.
60. Girach A, Vinagre Aragon A, Zis P. Quality of life in idiopathic dystonia: a systematic review. *Journal of Neurology*. 2019;266(12):2897-906.
61. Page D, Butler A, Jahanshahi M. Quality of life in focal, segmental, and generalized dystonia. *Movement disorders : official journal of the Movement Disorder Society*. 2007;22(3):341-7.
62. Cesar KG, Yassuda MS, Porto FHG, Brucki SMD, Nitrini R. MoCA Test: normative and diagnostic accuracy data for seniors with heterogeneous educational levels in Brazil. *Arquivos de neuro-psiquiatria*. 2019;77(11):775-81.
63. Nasreddine ZS, Phillips NA, Bedirian V, Charbonneau S, Whitehead V, Collin I, et al. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2005;53(4):695-9.
64. Soron TR. Validation of Bangla Montgomery Asberg Depression Rating Scale (MADRSB). *Asian journal of psychiatry*. 2017;28:41-6.
65. Möller HJ, Schnitker J. Einsatz einer modifizierten MADRS bei depressiven Patienten in einer prospektiven Kohortenstudie. *Der Nervenarzt*. 2007;78(6):685-90.
66. Snaith RP, Zigmond AS. The hospital anxiety and depression scale. *British medical journal (Clinical research ed)*. 1986;292(6516):344.

67. Brennan C, Worrall-Davies A, McMillan D, Gilbody S, House A. The Hospital Anxiety and Depression Scale: a diagnostic meta-analysis of case-finding ability. *Journal of psychosomatic research*. 2010;69(4):371-8.
68. Bjelland I, Dahl AA, Haug TT, Neckelmann D. The validity of the Hospital Anxiety and Depression Scale. An updated literature review. *Journal of psychosomatic research*. 2002;52(2):69-77.
69. Schumacher J, Leppert K, Gunzelmann T, Strauss B, Brähler E. Die Resilienzskala - Ein Fragebogen zur Erfassung der psychischen Widerstandsfähigkeit als Personmerkmal. *Zeitschrift für Klinische Psychologie, Psychiatrie und Psychotherapie*. 2005;53:16-39.
70. Kocalevent RD, Zenger M, Heinen I, Dwinger S, Decker O, Brahler E. Resilience in the General Population: Standardization of the Resilience Scale (RS-11). *PloS one*. 2015;10(11):e0140322.
71. Burton CL, Bonanno GA. Measuring ability to enhance and suppress emotional expression: The Flexible Regulation of Emotional Expression (FREE) Scale. *Psychological assessment*. 2016;28(8):929-41.
72. Marin RS, Biedrzycki RC, Firinciogullari S. Reliability and validity of the apathy evaluation scale. *Psychiatry Research*. 1991;38(2):143-62.
73. Lueken U, Seidl U, Schwarz M, Völker L, Naumann D, Mattes K, et al. Die Apathy Evaluation Scale: Erste Ergebnisse zu den psychometrischen Eigenschaften einer deutschsprachigen Übersetzung der Skala. *Fortschr Neurol Psychiatr*. 2006;74(12):714-22.
74. Franke G, Jagla M. EFK - Essener Fragebogen zur Krankheitsverarbeitung - Testmanual. *Psychometrikon*2016.
75. Satow L. Stress- und Coping-Inventar (SCI): Test- und Skalendokumentation <http://www.drSATOW.de>2012 [
76. O'Rourke T, Budimir S, Pieh C, Probst T. Psychometric qualities of the English Coping Scales of the Stress and Coping Inventory in a representative UK sample. *BMC psychology*. 2021;9(1):23.
77. Windisch W, Freidel K, Schucher B, Baumann H, Wiebel M, Matthys H, et al. Evaluation of health-related quality of life using the MOS 36-Item Short-Form Health Status Survey in patients receiving noninvasive positive pressure ventilation. *Intensive care medicine*. 2003;29(4):615-21.
78. Bullinger MK, I. Fragebogen zum Gesundheitszustand (SF-36) Göttingen: Hogrefe Verlag; 1998 [updated 2006].
79. Kuiper MJ, Vrijenhoek L, Brandsma R, Lusing RJ, Burger H, Eggink H, et al. The Burke-Fahn-Marsden Dystonia Rating Scale is Age-Dependent in Healthy Children. *Movement disorders clinical practice*. 2016;3(6):580-6.
80. Comella CL, Leurgans S, Wu J, Stebbins GT, Chmura T. Rating scales for dystonia: a multicenter assessment. *Movement disorders : official journal of the Movement Disorder Society*. 2003;18(3):303-12.
81. Jen M-H, Kurth H, Iheanacho I, Dinet J, Gabriel S, Wasiak R, et al. Assessing the burden of illness from cervical dystonia using the Toronto Western Spasmodic Torticollis Rating Scale scores and health utility: a meta-analysis of baseline patient-level clinical trial data. *Journal of Medical Economics*. 2014;17(11):803-9.
82. Chowdhury RH, Reaz MB, Ali MA, Bakar AA, Chellappan K, Chang TG. Surface electromyography signal processing and classification techniques. *Sensors (Basel, Switzerland)*. 2013;13(9):12431-66.
83. Jia Y, Tyler CW. Measurement of saccadic eye movements by electrooculography for simultaneous EEG recording. *Behavior research methods*. 2019;51(5):2139-51.
84. Reda R, Tantawi M, shedeed H, Tolba MF, editors. Analyzing Electrooculography (EOG) for Eye Movement Detection. *The International Conference on Advanced Machine Learning Technologies and Applications (AMLTA2019)*; 2020 2020//; Cham: Springer International Publishing.
85. Posada-Quintero HF, Reljin N, Mills C, Mills I, Florian JP, VanHeest JL, et al. Time-varying analysis of electrodermal activity during exercise. *PloS one*. 2018;13(6):e0198328.

86. Bonanno GA, Papa A, Lalande K, Westphal M, Coifman K. The importance of being flexible: the ability to both enhance and suppress emotional expression predicts long-term adjustment. *Psychological science*. 2004;15(7):482-7.
87. Jayaro C, de la Vega I, Díaz-Marsá M, Montes A, Carrasco JL. [The use of the International Affective Picture System for the study of affective dysregulation in mental disorders]. *Actas españolas de psiquiatria*. 2008;36(3):177-82.
88. Zhu Z, Bonanno GA. Affective Flexibility: Relations to Expressive Flexibility, Feedback, and Depression. *Clinical Psychological Science*. 2017;5(6):930-42.
89. Kalisch R, Müller MB, Tüscher O. A conceptual framework for the neurobiological study of resilience. *The Behavioral and brain sciences*. 2015;38:e92.
90. Kalisch R, Baker DG, Basten U, Boks MP, Bonanno GA, Brummelman E, et al. The resilience framework as a strategy to combat stress-related disorders. *Nature human behaviour*. 2017;1(11):784-90.
91. Ndukwe I, O'Riordan S, Walsh CB, Hutchinson M. Trust the Patient Not the Doctor: The Determinants of Quality of Life in Cervical Dystonia. *Frontiers in neurology*. 2020;11:991.
92. Mauss IB, Levenson RW, McCarter L, Wilhelm FH, Gross JJ. The tie that binds? Coherence among emotion experience, behavior, and physiology. *Emotion (Washington, DC)*. 2005;5(2):175-90.
93. Binyamin-Suissa L, Moyal N, Naim A, Henik A. Perspective taking and emotion: The case of disgust and sadness. *Consciousness and cognition*. 2019;74:102773.
94. Müller E, Zill JM, Dirmaier J, Härter M, Scholl I. Assessment of trust in physician: a systematic review of measures. *PloS one*. 2014;9(9):e106844.
95. Haraldstad K, Wahl A, Andenæs R, Andersen JR, Andersen MH, Beisland E, et al. A systematic review of quality of life research in medicine and health sciences. *Quality of life research : an international journal of quality of life aspects of treatment, care and rehabilitation*. 2019;28(10):2641-50.
96. Paracka L, Wegner F, Escher C, Klietz M, de Zwaan M, Abdallat M, et al. Body Concept and Quality of Life in Patients with Idiopathic Dystonia. *Brain sciences*. 2020;10(8).
97. Tinazzi M, Squintani GM, Bhatia KP, Segatti A, Donato F, Valeriani M, et al. Pain in cervical dystonia: Evidence of abnormal inhibitory control. *Parkinsonism & related disorders*. 2019;65:252-5.
98. Morgante F, Marinella A, Andrenelli E, Ricciardi L, Allegra C, Terranova C, et al. Pain processing in functional and idiopathic dystonia: An exploratory study. *Movement disorders : official journal of the Movement Disorder Society*. 2018;33(8):1340-8.
99. Ghorbani Saeedian R, Nagyova I, Krokavcova M, Skorvanek M, Rosenberger J, Gdovinova Z, et al. The role of social support in anxiety and depression among Parkinson's disease patients. *Disability and rehabilitation*. 2014;36(24):2044-9.
100. Lieberman MA, Winzelberg A, Golant M, Wakahiro M, DiMinno M, Aminoff M, et al. Online support groups for Parkinson's patients: a pilot study of effectiveness. *Social work in health care*. 2005;42(2):23-38.
101. McCaughan E, Parahoo K, Hueter I, Northouse L, Bradbury I. Online support groups for women with breast cancer. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2017;3(3):Cd011652.
102. Marsh L. Depression and Parkinson's disease: current knowledge. *Current neurology and neuroscience reports*. 2013;13(12):409.

7 Anhang

8 Danksagung

9 Lebenslauf

