

Die Rolle der Risikofaktoren "genetische Prädisposition" und "Überbelastung" in der Genese der Musikerdystonie – eine Follow-up Studie

Johanna Elisabeth Regina Doll-Lee

Vollständiger Abdruck der von der Fakultät für Medizin der Technischen Universität
München zur Erlangung einer

Doktorin der Medizin (Dr. med.)

genehmigten Dissertation.

Vorsitz: Prof. Dr. Lars Mägdefessel

Prüfer*innen der Dissertation:

1. apl. Prof. Dr. Bernhard Haslinger
2. Prof. Dr. Eckart Altenmüller

Die Dissertation wurde am 24.11.2022 bei der Technischen Universität München eingereicht
und durch die Fakultät für Medizin am 21.03.2023 angenommen.

1	Abkürzungsverzeichnis	2
2	Einleitung.....	3
2.1	Definition der Dystonie.....	3
2.2	Was ist eine Musikerdystonie?	4
2.3	Bedeutung der Musikerdystonie.....	5
2.4	Pathophysiologie der Musikerdystonie	6
2.4.1	Veränderung der Basalganglien und des Cerebellums	6
2.4.2	Inhibitionsverlust.....	7
2.4.3	Veränderung der sensomotorischen Integration	8
2.4.4	Veränderung der sensiblen Verarbeitung	8
2.4.5	Das Netzwerk-Modell	9
2.5	Risikofaktoren für das Auftreten einer fokalen Dystonie.....	11
2.5.1	Genetische Prädisposition	11
2.5.2	Psychologische Faktoren	11
2.5.3	Instrument und Übeverhalten.....	11
2.5.4	Verletzungen und Schmerzen.....	13
2.5.5	Geschlecht	13
2.5.6	Ein heuristisches Modell.....	13
2.5.7	Das zwei-Faktoren-Modell.....	14
2.6	Hypothesen	18
3	Material und Methoden	19
3.1	Material	19
3.2	Prozedur.....	19
3.3	Statistik	20
4	Ergebnisse.....	21
4.1	Erhobene Daten.....	21
4.2	Hypothese 1	23
4.3	Hypothese 2	24
4.4	Zusammenhang zwischen Hypothese 1 und 2	25
4.5	Hypothese 3	25
4.6	Hypothese 4	28
5	Diskussion und Zusammenfassung	32
5.1	Anfälligkeit für die MD und Verlauf der MD bei genetischer Prädisposition	32
5.2	Genetische Prädisposition bei Frauen und Männern	38
5.3	Zusammenfassung.....	40
6	Literaturverzeichnis.....	42
7	Tabellen- und Abbildungsverzeichnis.....	57
7.1	Tabellen	57
7.2	Abbildungen	57
8	Danksagung.....	60

1 Abkürzungsverzeichnis

df	degrees of freedom
FA	Familienanamnese
fMRT	funktionelle Magnetresonanztomografie
Lj	Lebensjahr
MD	Musikerdystonie
MRT	Magnetresonanztomografie
SD	Standardabweichung

2 Einleitung

2.1 Definition der Dystonie

Die Dystonie ist eine Bewegungsstörung, die zu den Hyperkinesien gehört und nach dem Konsensus-Paper von 2013 (Albanese et al., 2013) wie folgt definiert wird:

„Bei der Dystonie handelt es sich um eine Bewegungsstörung, die durch anhaltende oder intermittierende Muskelkontraktionen gekennzeichnet ist, die abnormale, oft sich wiederholende Bewegungen, Körperhaltungen oder beides verursachen. Dystone Bewegungen sind in der Regel typisch strukturiert, verdrehend und können auch einen Tremor beinhalten. Die Dystonie wird häufig durch willkürliche Handlungen ausgelöst oder verschlimmert und geht mit einer überschießenden Muskelaktivierung einher.“ (Aus dem Englischen übersetzt nach Albanese et al. 2013)

Die klinischen Charakteristika werden im selbigen Paper wie folgt definiert:

Tabelle 1 Klinische Charakteristika der Dystonie nach Albanese et al. 2013

Alter bei Erkrankungsbeginn	<ul style="list-style-type: none">• Kleinkindalter (bis 2 Jahre)• Kindheit (3-12 Jahre)• Jugend (13-20 Jahre)• Frühes Erwachsenenalter (21-40 Jahre)• Spätes Erwachsenenalter (>40 Jahre)
Verteilung der betroffenen Körperregionen	<ul style="list-style-type: none">• fokal (nur eine Körperregion ist betroffen)• segmental (zwei oder mehr benachbarte Körperregionen sind betroffen)• multifokal (zwei oder mehr nicht benachbarte Körperregionen sind betroffen)• generalisiert (der Körperstamm und mindestens zwei weitere Körperregionen sind betroffen)• Hemidystonie (mehrere Körperbereiche einer Seite sind betroffen)

Zeitliche Verteilung	<ul style="list-style-type: none"> - die Symptome können entweder gleichbleibend oder progredient sein - die Variabilität kann vier verschiedene Muster aufweisen: <ul style="list-style-type: none"> ○ persistent (den ganzen Tag über etwa ähnliche Symptome) ○ aufgabenspezifisch (die Dystonie tritt nur während einer bestimmten Aktivität auf) ○ über den Tag verteilte Fluktuationen ○ paroxysmal (plötzlich auftretende, selbstlimitierende Anfälle dystoner Symptome)
Assoziierte Symptome	<ul style="list-style-type: none"> • Isolierte Dystonie • kombinierte Dystonie (z.B. mit Myoklonien, Parkinsonsyndromen, Tremor etc.)

2.2 Was ist eine Musikerdystonie?

Nach der oben genannten Definition gehört die Musikerdystonie zu den fokalen, aufgabenspezifischen, isolierten Dystonien. Das bedeutet, dass sie in der Regel nur an einem bestimmten Körperteil und nur während des Spielens eines bestimmten Instrumentes (z.B. während des Klavierspielens) auftritt. In seltenen Fällen kann sie sich sekundär auch auf andere Instrumente oder Tätigkeiten ausweiten. Häufige Formen der Musikerdystonie sind die Finger-/Handdystonie, besonders bei Pianisten, Gitarristen und hohen Streichern und die Ansatzdystonie, die insbesondere bei Blechbläsern auftritt und nicht nur die faziale, sondern auch die laryngeale Muskulatur und die Zunge betreffen kann (Frucht, 2009; Iltis et al., 2019). Das Äquivalent der Finger- oder Ansatzdystonie bei Sängern mit einer Dystonie der für das Singen wichtigen laryngealen Muskulatur nennt man „spasmodische Dysphonie“ (Lin & Sadoughi, 2020).



Abbildung 2-1 Verschiedene Formen der Musikerdystonie. (a) Fingerdystonie der Finger 4 und 5 der rechten Hand am Klavier, (b) Fingerdystonie der Finger 4 und 5 der linken Hand an der Geige, (c) Dystonie des rechten Zeigefingers an der Querflöte mit kompensatorischer unwillkürlicher Streckung des Kleinfingers (d) Ansatzdystonie an der Posaune. Aus Altenmüller und Jabusch 2010, mit freundlicher Genehmigung.

2.3 Bedeutung der Musikerdystonie

Die Häufigkeit der Musikerdystonie wird in etwa auf 1% der Berufsmusiker geschätzt (Altenmüller et al., 2018). Da sie im Durchschnitt im Alter von etwa 35 Jahren auftritt (Jabusch et al., 2005), stehen die Betroffenen dann – nach einem langen Hochschulstudium – oft mitten in der Blüte ihres Berufslebens. Aufgrund des hohen Einsatzes, den die Musikausübung von Kindheit an fordert, wenn eine professionelle Musiker-Laufbahn angestrebt und durchgehalten wird, besteht oft kein guter alternativer Lebensplan für die Betroffenen. So erfordert die Vorbereitung zur Aufnahmeprüfung an eine Musikhochschule einen hohen zeitlichen Aufwand. Eine Studie an Geigern zeigte exemplarisch, dass eine Übezeit von mindestens 10.000 Stunden bis zum 20. Lebensjahr abgeleistet werden muss, um zu den Experten, also den Profimusikern gehören zu können und eine Aufnahmeprüfung an eine Musikhochschule bestehen zu können (Ericsson, 2002). Dies entspricht etwa einem täglichen Übeaufwand von fast 3 Stunden täglich für 10 Jahre, wobei in den frühen Jahren in aller Regel weniger geübt wird und rein rechnerisch klar wird, dass ein entsprechend früher

Beginn notwendig ist, um diese kumulative Übezeit bis zum 20. Lebensjahr erreichen zu können. Da die täglich mehrstündigen Übezeiten parallel zum regulären Schulbesuch eingehalten werden müssen, wird die Freizeitgestaltung den täglichen Übestunden häufig untergeordnet, um ein entsprechendes Pensum überhaupt erfüllen zu können. Auch eine Teilnahme an überregionalen Musikwettbewerben ist bei Jugendlichen mit dem Ziel der musikalischen Berufsausübung die Regel, sodass oft schon früh ein ausgeprägtes Konkurrenzbewusstsein und ein hoher Druck aufgebaut werden. Auch während des Musikstudiums ist eine große Disziplin zur Einhaltung des täglichen Übeplans vonnöten, zumal StudentInnen der Musikhochschulen einem erheblichen Konkurrenzdruck ausgesetzt sind, da die verfügbaren Orchester- und vergleichbare Stellen bei weitem nicht ausreichen, um jedem/jeder AbsolventIn eine adäquate Beschäftigung zu ermöglichen. Das erfolgreiche Einschlagen einer solistischen Karriere bleibt naturgemäß noch Wenigeren vorbehalten. Entsprechend hoch ist der emotionale und zeitliche Einsatz von MusikerInnen für ihre Musikausübung einzuschätzen.

Vor diesem Hintergrund erscheint es verständlich, dass die durch die MD verursachte Einschränkung der Fähigkeit, auf dem gewohnt hohen Niveau zu musizieren, nicht nur für die Berufsausübung, sondern auch auf emotionaler Ebene und im Sinne des Selbstbildes eine nicht zu unterschätzende Bedrohung darstellt.

2.4 Pathophysiologie der Musikerdystonie

Die Pathophysiologie der Musikerdystonie ist noch nicht abschließend geklärt. Während die Dystonie in der Vergangenheit lange als psychiatrische Krankheit betrachtet wurde (Munts & Koehler, 2010; Newby et al., 2017), konnten Studien in den letzten Jahrzehnten schließlich die organische Genese dieser Bewegungsstörung beleuchten.

Im Folgenden sollen die bisher bekannten Pathomechanismen, die zur Entstehung einer Dystonie – insbesondere einer fokalen Dystonie wie der Musikerdystonie – beitragen, erklärt werden.

2.4.1 Veränderung der Basalganglien und des Cerebellums

Die ersten Studien, die hinweisgebend für eine organische Ursache der Dystonie waren, fokussierten sich auf die Beobachtung, dass Läsionen der Basalganglien Dystonien auslösen können (Berardelli et al., 1998; Marsden & Rothwell, 1987), was zu der lange bestehenden

Annahme führte, dass die Dystonie dort ihren alleinigen Ursprung habe (Camargo & Teive, 2014; Neychev et al., 2011). Seitdem mehrten sich jedoch die Hinweise, dass das Basalganglienmodell nicht ausreicht, um die Pathophysiologie vollständig zu erklären. So konnten mehrere Studien zeigen, dass auch isolierte Läsionen des Kleinhirns zur Ausbildung einer Dystonie führen können (Alvarez-Fischer et al., 2012; Fan et al., 2012; Fremont et al., 2017). In weiteren Studien sah man eine Überaktivität des ipsilateralen Kleinhirns von PianistInnen, die eine Dystonie induzierende Aufgabe ausführten, sowie Veränderungen der kortiko-zerebellären Verbindungen (Kita et al., 2021) – ähnlich wie in einer Studie über Patienten mit Schreibkrampf (Rothkirch et al., 2018).

Interessanterweise ist auch der konditionierte Lidschlussreflex, der durch das Kleinhirn vermittelt wird, bei PatientInnen mit fokaler Dystonie, wie der zervikalen Dystonie, und dem Schreibkrampf verändert. Die Rolle des Kleinhirns bei der Pathophysiologie der fokalen Dystonie steht im Einklang mit Studien, die seine Bedeutung bei der prädiktiven Planung und Ausführung feinmotorischer Prozesse unterstreichen (Boecker et al., 2005).

2.4.2 Inhibitionsverlust

Viele Studien weisen auf die Rolle eines Inhibitionsverlustes bei der MD hin, der sich sowohl auf kortikaler, als auch auf spinaler Ebene zeigt (Nakashima et al., 1989; Ridding et al., 1995). Auf spinaler Ebene zeigt sich bei PatientInnen mit aufgabenspezifischer Dystonie eine verminderte Inhibition der Co-Kontraktion antagonistischer Muskeln (Nakashima et al., 1989). Auch bei benachbarten Muskeln kann hier eine unwillkürliche Mitaktivierung und Co-Kontraktion gesehen werden (Cohen & Hallett, 1988), was als „overflow“ bezeichnet wird (Hallett, 2011).

Der kortikale Inhibitionsverlust steht mit dem Befund einer reduzierten intrakortikalen GABA-Übertragung bei SchreibkrampfpatientInnen in Einklang (Levy & Hallett, 2002) und wird von einer erhöhten kortikalen Erregbarkeit begleitet, die sich beispielsweise bei Pianisten mit MD im Rahmen der Bewegungserzeugung zeigt (Lim et al., 2004).

Bildgebungsstudien bei von MD betroffenen Gitarristen und Patienten mit Schreibkrampf ergaben außerdem eine erhöhte Aktivierung sensomotorischer Areale bei Dystonie induzierenden Bewegungen (Odergren et al., 1998; Pujol et al., 2000).

Bei PatientInnen mit Ansatzdystonie sah man in der fMRT im Vergleich zu gesunden BlechbläserInnen eine Überaktivität des prämotorischen und primärmotorischen sowie des

primären und sekundären somatosensorischen Kortex, und zwar sowohl während einer Dystonie induzierenden als auch während einer nicht-Dystonie induzierenden Aufgabe, was als Hinweis für eine möglicherweise zugrundeliegende Prädisposition gewertet wurde (Haslinger et al. 2010).

2.4.3 Veränderung der sensomotorischen Integration

Eine eindrückliche Illustration der Rolle der sensomotorischen Integration bei der fokalen Dystonie ist der sogenannte sensorische Trick (engl. „sensory trick“), der eine Verbesserung der dystonen Symptomatik durch Veränderung der sensorischen oder propriozeptiven Wahrnehmung bewirkt (Ramos et al., 2014). Besonders bekannt ist dieses Phänomen unter dem Begriff „Geste antagoniste“ (Albanese et al., 2013) im Zusammenhang mit der zervikalen Dystonie, bei der PatientInnen zuweilen durch Berühren der eigenen Wange eine Linderung ihrer Symptome hervorrufen können (Müller et al., 2001). Im Falle der MD bemerken beispielsweise manche betroffenen PianistInnen eine Verbesserung der Dystonie am Klavier, wenn sie mit Handschuhen spielen (Paulig et al., 2014).

Die somatosensorische Integration ist – wie auch schon der Verlust an Inhibition – auf mehreren Ebenen zu beobachten. So scheinen sowohl die Schwellen der zeitlichen als auch der räumlichen Diskrimination bei einigen PatientInnen mit fokaler Dystonie verändert zu sein (Killian et al., 2017; Tinazzi et al., 2009), wobei dies kein zuverlässiger Biomarker zu sein scheint (Borngräber et al., 2022).

Die über Muskelspindeln vermittelte Propriozeption scheint ebenfalls betroffen zu sein, mit einer verringerten Schwelle für das Einsetzen eines tonischen Vibrationsreflexes, der bei Patienten mit Schreibkrampf zu dystonen Verkrampfungen der betroffenen Muskulatur führt. Dies lässt sich im Experiment durch die Injektion eines Lokalanästhetikums in die betreffenden Muskeln lindern (Kaji et al., 1995).

2.4.4 Veränderung der sensiblen Verarbeitung

Schon frühe Bildgebungsstudien zeigten eine von gesunden Probanden abweichende somatosensorische Repräsentation der betroffenen Hand bei Patienten mit fokaler Musikerdystonie, bei der eine Verschmelzung der normalerweise gut differenzierten kortikalen Felder der einzelnen Fingerrepräsentationen auftrat (Elbert et al., 1998; Rosenkranz et al., 2005). Ähnliche Beobachtungen machte man auch bei Patienten mit

Schreibkrampf und anderen fokalen Dystonien der Hand (Bara-Jimenez et al., 1998; Nelson et al., 2009), wobei sich diese Ergebnisse in einer jüngeren Studie nicht reproduzieren ließen (Sadnicka et al., 2022). Bei Bläsern mit Ansatzdystonie konnte eine elektrophysiologische Studie schon 2004 eine veränderte Organisation von somatosensorischen Repräsentationen nachweisen, bei der der Abstand zwischen den Repräsentationen von Lippen und Fingern reduziert war (Hirata et al., 2004). Auch in einer späteren fMRT (funktionelle Magnetresonanztomographie) Studie zeigte sich eine im Vergleich zu gesunden Probanden verminderte Variabilität der aktivierten Gehirnregionen bei Stimulation betroffener Regionen wie z.B. den Lippen und eine im Vergleich zu gesunden Musizierenden veränderte somatosensible Repräsentation der Lippen- und Handregion (Mantel et al., 2016). Außerdem sah man ein erhöhtes Volumen der grauen Substanz im primären somatosensorischen Kortex im Bereich der somatosensorischen Repräsentationen von Gesicht und Lippen (Mantel et al., 2019).

Im Zusammenhang mit der Beobachtung, dass auch bei gesunden professionellen Musikern eine Volumenerhöhung der grauen Substanz gesehen werden konnte (Gaser & Schlaug, 2003), werden diese Ergebnisse als Hinweis auf eine bei MD-Patienten noch weiter erhöhte und damit maladaptive Plastizität gewertet, die ein wichtiger Mechanismus bei der Entstehung der fokalen Dystonie zu sein scheint (Quartarone et al., 2006; Quartarone & Pisani, 2011).

2.4.5 Das Netzwerk-Modell

In letzter Zeit mehren sich die Bestrebungen, die oben genannten pathophysiologischen Faktoren in einem sogenannten Netzwerk-Modell zusammenzufassen und zu integrieren. Dieses Modell besagt, dass eine Läsion oder Veränderung einer der am Netzwerk beteiligten Strukturen oder Funktionen in einer Art Domino-Effekt zu einer funktionalen Veränderung des Netzwerkes führt und somit eine Dystonie auslösen kann. Dafür spricht auch, dass nach dem Neuauftreten von strukturellen Läsionen des Gehirns (wenn überhaupt) in der Regel erst mit einer gewissen Zeitverzögerung eine Dystonie auftritt. Dies spricht nicht für eine unmittelbare, sondern für eine mittelbare Verursachung der Dystonie, wie sie bei einer nachgeschalteten Veränderung von weiteren Strukturen zu erwarten ist (Neychev et al., 2011).

Einige weitere Studien reihen sich ebenfalls in die Belege für die Netzwerk-Theorie ein.

So zeigte eine fMRT-Studie bei Bläsern mit Ansatzdystonie analog zu den oben erwähnten Studien eine Veränderung der Somatotopie der Mund- und Hand-Repräsentationen im somatosensorischen Kortex (Mantel et al., 2016).

In einer anderen Studie von Uehara et al. 2019 wurde die Schwere der Symptomatik von BlechbläserInnen mit Ansatzdystonie gemessen, und diese mit Veränderungen der Aktivität verschiedener Gehirnregionen korreliert. In dieser Studie wurde die von Haslinger et al. implementierte Methode verwendet, bei der die Probanden ein MRT-fähiges Plastik-Mundstück spielen (Haslinger et al., 2010); die Schwere der Symptomatik wurde mit der Fluktuation der Grundfrequenz F0 beim Spielen eines ausgehaltenen Tons gemessen, mit welcher eine Objektivierung des Schweregrades der Ansatzdystonie möglich ist (Lee et al., 2014). Dann wurden mithilfe einer multiplen Regression ein Modell erstellt, mithilfe dessen die Schwere der Symptomatik mit 73%iger Genauigkeit durch die Aktivität bestimmter Gehirnregionen vorhersagt werden konnte. Zu den beitragenden Gehirnregionen gehörten demnach nicht nur der primäre sensomotorische Kortex, sondern auch Kleinhirn und Putamen (Uehara et al., 2019), was das Zusammenspiel mehrerer Hirnregionen im Sinne eines Netzwerks bei der MD unterstreicht.

Eine andere fMRT-Studie bei Patienten mit Ansatzdystonie untersuchte die funktionale Konnektivität verschiedener Gehirnregionen im Ruhezustand („resting state“), also ohne Dystonie induzierende oder anderweitige Aufgabe während der Messung. Hier zeigten sich im Vergleich zu gesunden Probanden eine erhöhte funktionelle Konnektivität der primären sensomotorischen Mundrepräsentation und des rechten sekundären somatosensiblen Kortex sowie eine reduzierte Konnektivität der sensomotorischen Handrepräsentation, des linken parietalen Kortex und des prämotorischen Kortex. Zudem waren eine veränderte Konnektivität auch in auditorischen kortikalen Netzwerken nachweisbar. Auch funktionelle Verbindungen des Kleinhirns sowohl mit motorischen, als auch mit visuellen kortikalen Netzwerken waren verändert (Haslinger et al., 2017).

In einer Studie, die fMRT und Diffusions-Tensor- Bildgebung (DTI) miteinander kombinierte, zeigte sich ebenfalls bei Patienten mit Ansatzdystonie sowohl eine strukturelle Veränderung der Bahnen als auch eine reduzierte funktionelle Konnektivität zwischen dem primären somatosensorischen Kortex und dem Putamen. Des Weiteren war eine strukturelle Veränderung der Bahnen zwischen dem supplementär motorischen Areal und dem parietalen Kortex sichtbar, sowie von Bahnen, die verschiedene motorische bzw.

supplementärmotorische Areale verbinden (Mantel, Altenmüller, et al., 2020). Auch diese Ergebnisse unterstützen die Annahme einer Netzwerk-Dysfunktion bei der Genese der fokalen (Musiker)Dystonie.

2.5 Risikofaktoren für das Auftreten einer fokalen Dystonie

Während der Fokus des vorangegangenen Abschnitts auf den einzelnen pathophysiologischen Veränderungen lag, die im Rahmen einer fokalen (Musiker-)Dystonie beobachtet werden können, soll im Folgenden auf die Risikofaktoren eingegangen werden, die das Auftreten einer aufgabenspezifischen Dystonie begünstigen können.

2.5.1 Genetische Prädisposition

Es gibt familiär gehäuft auftretende fokale Dystonien, welche die MD mit einschließen (Schmidt et al., 2009). Diese genetische Prädisposition lässt sich bisher nicht auf ein bestimmtes Gen zurückführen, konnte jedoch in Studien bereits durch Erhebung der Familienanamnese erfragt werden (Schmidt et al., 2009, 2011). Des Weiteren zeigte sich interessanterweise, dass auch Patienten mit einer positiven Familienanamnese für andere Bewegungsstörungen ein erhöhtes Risiko für das Auftreten einer Dystonie haben (Defazio et al., 1998; Schmidt et al., 2011). Dies ist konsistent mit den Hinweisen auf das Vorliegen gemeinsamer Pathomechanismen der Dystonie und anderer Bewegungsstörungen. So zeigt sich eine Dystonie bei 30% der Parkinsonpatienten (Shetty et al., 2019), wobei eine dystone Symptomatik einem Parkinsonsyndrom um Jahre vorausgehen kann (LeWitt et al., 1986; Poewe et al., 1988), und auch eine häufige Assoziation mit Tremorerkrankungen wurde für fokale Dystonien gezeigt (Jedynak et al., 1991).

2.5.2 Psychologische Faktoren

Es konnte gezeigt werden, dass bei PatientInnen mit Musikerdystonie nicht nur eine erhöhte Tendenz zu Angsterkrankungen besteht (Jabusch et al., 2004; Jabusch & Altenmüller, 2004), sondern auch eine gewisse Neigung zu zwanghaftem Verhalten (Bugalho et al., 2008).

2.5.3 Instrument und Übeverhalten

Das Übeverhalten am Instrument ist ein wesentlicher Risikofaktor für das Auftreten einer Musikerdystonie und steht vermutlich zumindest teilweise in Zusammenhang mit den o.g.

psychologischen Faktoren. So ist bei z.B. zwanghaftem und durch Ängste oder erhöhtem Perfektionismus und Selbstansprüchen motiviertem Überverhalten denkbar, dass es hierbei vermehrt zu einer mehr oder weniger verbissenen und hochrepetitiven Übeweise vornehmlich technisch komplexer Passagen mit langen Übeeinheiten, weniger Variabilität und Experimentierfreudigkeit kommt, wie es in anderen Kontexten bereits gezeigt werden konnte (Fredrickson & Branigan, 2005).

Konkret konnten hier mehrere Faktoren in Studien belegt werden:

1. Das Hauptinstrument:

Besonders häufig von einer MD betroffen sind Musiker, deren Hauptinstrument berufsmäßig eine hohe Virtuosität (und damit eine hohe Übezeiten) voraussetzt, wie z.B. Gitarristen, Pianisten und hohe Streicher (Altenmüller & Jabusch, 2010a).

2. Plötzliche Erhöhung der täglichen Übezeiten:

Musiker, die beispielsweise aufgrund eines bevorstehenden Wettbewerbes auf einmal deutlich länger am Tag üben, weisen ein erhöhtes Risiko für eine MD auf (Altenmüller and Jabusch, 2010).

3. Später Beginn:

Ein späterer Beginn des Instrumentalspiels ist mit einem erhöhten Risiko für das Auftreten einer MD assoziiert (Schmidt et al., 2013; Steinmetz et al., 2014). Ob dies an der Veränderung der Plastizität des Gehirns im Laufe der Kindheit und Jugend liegt (van Vugt et al., 2014; Vaquero et al., 2016) oder mit der intensivierten Übepaxis zusammenhängt, die notwendig ist, um trotz spätem Beginn ein für den Musikerberuf ausreichendes Niveau zu erreichen (siehe Punkt 2), ist unklar.

Interessanterweise zeigte sich in einer Bildgebungsstudie eine größere Vergrößerung der putaminalen grauen Substanz von

PianistInnen mit MD im Vergleich zu gesunden PianistInnen (Granert et al., 2011);

ähnlich hierzu zeigte eine spätere Studie ebenfalls eine Vergrößerung des Putamens bei professionellen PianistInnen, die später (nach dem 7. Lebensjahr) mit dem Klavierspiel begonnen hatten, gegenüber solchen, die vor dem 7. Lebensjahr begonnen hatten (Vaquero et al., 2016). Dies könnte möglicherweise ein strukturelles Korrelat für die größere Vulnerabilität für die Entwicklung einer MD von MusikerInnen, die spät mit dem Instrumentalspiel begonnen haben, darstellen.

4. Plötzliche Steigerung der Übebelastung:

Eine abrupte Steigerung der täglichen Übezeit scheint mit dem Beginn einer MD assoziiert zu sein (Conti et al., 2008). Interessanterweise konnte ähnlich auch für Patienten mit Schreibkrampf gezeigt werden, dass diese im Jahr vor Beginn der Symptomatik einer erhöhten Belastung mit Schreibearbeit bzw. täglicher Schreibe-Zeit ausgesetzt waren (Roze et al., 2009).

Demgegenüber scheint ein früher Beginn des Instrumentalspiels und eine möglichst homogene Verteilung der Übezeit über die Lebensjahre protektiv zu sein (Schmidt et al., 2013; Altenmüller et al., 2015; Vaquero et al., 2016).

2.5.4 Verletzungen und Schmerzen

Es gibt mehrere Fallstudien, in denen eine Musikerdystonie auf eine Verletzung peripherer Nerven folgt oder sich in deren Folge verschlechtert (Charness et al., 1996; Quartarone et al., 1998), möglicherweise auch aufgrund einer hierdurch veränderten sensomotorischen Verarbeitung (Altenmüller & Jabusch, 2010a).

2.5.5 Geschlecht

Interessanterweise sind 80% der von MD betroffenen Patienten männlichen Geschlechts, obwohl die Verteilung der professionellen Musikerinnen und Musiker keinen signifikanten Unterschied zwischen den Geschlechtern zeigt (Lim & Altenmüller, 2003; Schulz et al., 2016).

2.5.6 Ein heuristisches Modell

Altenmüller et al. erstellten auf dem Boden der bisher verfügbaren Daten zu den Triggerfaktoren einer Musikerdystonie ein heuristisches Modell, das anschaulich darstellt, welche unterschiedlichen Einflüsse zusammenwirken können, um diese Erkrankung auszulösen (Abbildung 2-2).

Sensory-motor triggering factors

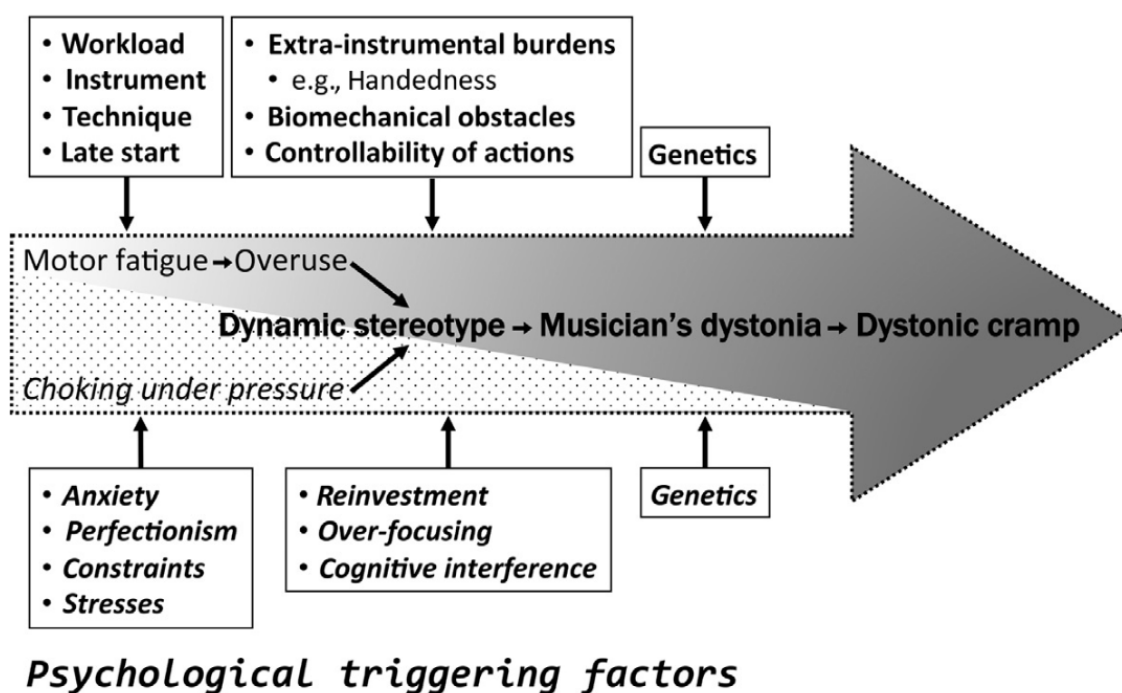


Abbildung 2-2 Heuristisches Modell der Entstehung einer Musikerdystonie, nach (Altenmüller et al., 2015)

In dieser Abbildung wird angedeutet, dass das Mitwirken genetischer Faktoren (rechts im Bild) in Kombination mit anderen Triggerfaktoren auf „direkterem“ Weg zu einer schwer ausgeprägten Musikerdystonie führen kann als die im eigentlichen Sinne sensomotorischen Triggerfaktoren weiter links im Bild. Im Sinne der Abbildung führen diese sensomotorischen Triggerfaktoren über einen längeren Weg zunächst zu einer Ermüdung der motorischen Abläufe, bei dennoch fortgesetztem intensivem Üben zu Überlastungserscheinungen, wie z.B. Schmerzen, und im Verlauf zu einem dynamischen Stereotyp als Vorstufe der Musikerdystonie, woraus schließlich eine Musikerdystonie entstehen kann.

2.5.7 Das zwei-Faktoren-Modell

In einer bemerkenswerten Interventionsstudie, die an nichtmenschlichen Primaten durchgeführt wurde, konnte festgestellt werden, dass hochrepetitive Bewegungsausführungen über einen längeren Zeitraum nicht nur klinisch eine Dystonie hervorrufen können, sondern auch entsprechende Veränderungen auf kortikaler Ebene mit Vergrößerung der motorischen Areale mit sich bringen (Byl et al., 1996). Dies könnte als experimenteller Beleg für die empirische Beobachtung gesehen werden, dass bestimmte

Verhaltensweisen beim Üben am Instrument, insbesondere hochrepetitives und langes Üben ohne Pause, isoliert zu einer fokalen (Musiker)Dystonie führen können.

In einem anderen Tiermodell wurden in einem ersten Schritt nigralen Neuronen von Ratten gezielte Läsionen zugefügt und in einem weiteren Schritt die Propriozeption der Mm. orbiculares oculi verändert, was nur in dieser Kombination, nicht jedoch bei den Einzelschritten, zu einem Blepharospasmus bei den Tieren führte (Schicatano et al., 1997). Aus dieser Beobachtung heraus entstand ein zwei-Faktoren-Modell, das besagt, dass die Kombination einer prädisponierenden hirnhysiologischen Veränderung (hier die Läsion der nigralen Neurone) mit einer Verhaltenskomponente (hier die vermehrte Blinzelanstrengung aufgrund der geschwächten Augenringmuskulatur) das Auftreten einer Dystonie zur Folge hat.

Diese These wird von jüngeren Bildgebungsstudien insofern unterstützt, als dort Hinweise für einen zugrundeliegenden Endophänotyp gefunden wurden, der ein Korrelat für die Prädisposition zum Auftreten einer fokalen Dystonie darstellen dürfte.

So zeigen Studien wie die von Haslinger et al. 2010 (s.o.), dass bei MD-Patienten auch im Ruhezustand, solange sie also keinerlei Dystonie induzierende Aufgabe ausführen, funktionelle Veränderungen im Gehirn nachweisbar sind. Dazu passt auch die Beobachtung weiterer Bildgebungsstudien, dass hirnhysiologische Veränderungen nicht nur auf die von der fokalen Dystonie betroffenen Hirnhemisphäre beschränkt, sondern auch auf der anderen Seite zu beobachten sind (Meunier et al., 2001). Diese Ausweitung von hirnhysiologischen Veränderungen betrifft nicht nur die beiden Gehirnhälften, sondern auch die Repräsentation gänzlich verschiedener Körperbereiche, wie z.B. die Repräsentationen der symptomlosen Hände bei der Ansatzdystonie (Haslinger et al., 2017) oder spasmodischer Dysphonie (Mantel, Dresel, et al., 2020).

Außerdem konnten auch bei symptomlosen Verwandten ersten Grades von Patienten mit fokaler Dystonie in verschiedenen Studien Veränderungen unter anderem der räumlichen Diskrimination (O'Dwyer et al., 2005) und der Propriozeption (Frima et al., 2008) nachgewiesen werden, was ein Hinweis für eine genetische Prädisposition sein könnte, die sich im hirnhysiologischen Korrelat zeigt, also in einem Endophänotyp.

Stellt man die beiden hier genannten Tiermodelle gegenüber – also das Modell der Primaten, die eine fokale Dystonie allein durch über lange Zeit ausgeführte hochrepetitive Bewegungen entwickelten einerseits, und das der Nagetiere andererseits, die eine fokale Dystonie (Blepharospasmus) entwickelten, wenn künstlich eine hirnhysiologische Prädisposition erzeugt und mit einer Verhaltenskomponente kombiniert wurde – lässt sich ein Modell mit zwei Wegen für die Musikerdystonie aufstellen:

Die Musikerdystonie, die sich auf dem Boden eines hochrepetitiven Übe-Verhaltens und einer hieraus folgenden Veränderung funktioneller Netzwerke im Gehirn entwickelt und die Musikerdystonie, die sich – unter Voraussetzung eines zusätzlich notwendigen Mindestmaßes an Übezeit - auf dem Boden einer vorhandenen genetischen Prädisposition und einer hieraus folgenden Netzwerkveränderung im Gehirn entwickelt (s. Abbildung 2-3).

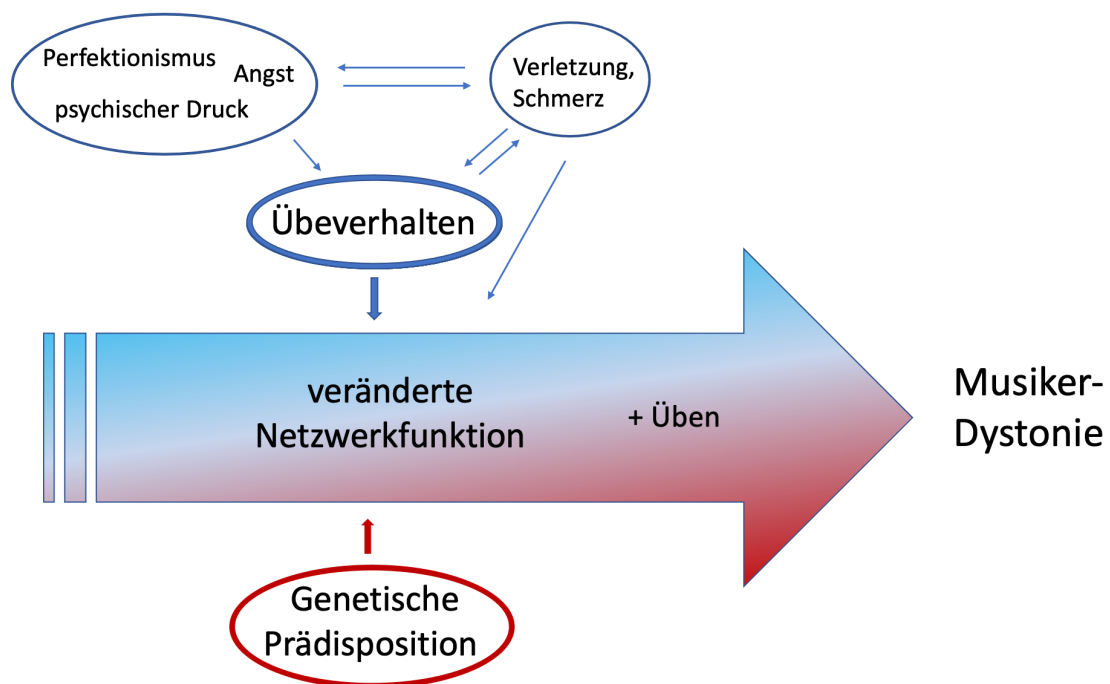


Abbildung 2-3: Hypothetisches Modell der Entstehung einer Musikerdystonie, basierend auf dem Netzwerkmodell und dem zwei-Faktoren-Modell (s.o.). Da auch bei genetischer Prädisposition das Üben im Sinne eines Kontaktes mit dem Instrument oder der auslösenden Tätigkeit per se schon definitionsgemäß eine zwingende Voraussetzung für die Entwicklung einer aufgabenspezifischen Dystonie darstellt, wird das Üben zweimal erwähnt: einmal als grundlegende Voraussetzung (im Pfeil) zur Entwicklung einer aufgabenspezifischen Dystonie und einmal als Risikofaktor, beispielsweise bei repetitivem Überverhalten (s. Text).

Hierbei ist anzunehmen, dass es sich bei diesen beiden Risiko-Modellen nicht um streng getrennte Wege handelt, sondern vielmehr um ein Kontinuum, bei dem jede Patientin und jeder Patient mit Musikerdystonie eine ganz eigene Voraussetzung aus genetisch

prädisponierenden Faktoren und Verhaltensfaktoren mitbringt. Im Sinne dieses hypothetischen Modells wäre zu erwarten, dass MusikerInnen mit kaum anderen prädisponierenden Faktoren als ihrem Übe-Verhalten erst nach einer längeren Überbelastung eine Musikerdystonie entwickeln, während dies bei denjenigen MusikerInnen mit familiärer Vorbelastung schon nach geringer Überbelastung der Fall ist.

2.6 Hypothesen

Die Basis unserer Überlegungen bildete das oben genannte zwei-Faktoren-Modell, also die Annahme, dass die MD aus einem Zusammenspiel von Verhaltens- und prädisponierenden (insbesondere genetischen) Faktoren entsteht.

Weiterhin floss mit ein, dass bei anderen Bewegungsstörungen eine genetische Prädisposition zu einem früheren Auftreten der Erkrankung und schwereren Verläufen führen kann (Koller et al., 1994; Louis & Ottman, 2006; Nalls et al., 2015).

Vor diesem Hintergrund stellten wir die folgenden Hypothesen auf:

- 1.) Bei Musikern mit genetischer Prädisposition führt schon eine geringere Überbelastung zum Auftreten einer Dystonie.
- 2.) Bei Musikern mit genetischer Prädisposition tritt die Dystonie in einem jüngeren Lebensalter auf.
- 3.) Der Krankheitsverlauf der MD ist bei den Musikern der mit genetischer Prädisposition schlechter.

Bei Betrachtung der PatientInnen mit Musikerdystonie fällt auf, dass überdurchschnittlich viele männlichen Geschlechts sind, obwohl es nicht deutlich mehr Berufsmusiker als Berufsmusikerinnen gibt (Lim & Altenmüller, 2003; Schulz et al., 2016). Es ist unklar, ob ein Grund hierfür ist, dass männliche Musiker anderen oder mehreren Risikofaktoren ausgesetzt sind, oder ob das männliche Geschlecht per se eine Prädisposition für eine MD darstellt, also unabhängig von möglichen anderen Risikofaktoren, wie z.B. Überverhalten oder Familienanamnese. Wir formulierten deshalb noch eine weitere Hypothese:

- 4.) Die Risikofaktoren „familiäre Prädisposition“ oder „Überbelastung“ unterschieden sich in ihrer Ausprägung zwischen weiblichen und männlichen Betroffenen.

Zur Untersuchung der Überbelastung verglichen wir die durchschnittliche Übezeit bis zum Beginn der Dystonie.

3 Material und Methoden

3.1 Material

Es wurde ein Fragebogen an 663 PatientInnen des Instituts für Musikphysiologie und Musikermedizin Hannover geschickt, die die Diagnose einer Musikerdystonie erhalten hatten. Die Diagnose war bei jedem der PatientInnen durch einen Experten der Musikermedizin (EA) gestellt oder verifiziert worden. Von den Angeschriebenen antworteten 367 (55,3%). In diesem Fragebogen wurden im Speziellen Daten zu den folgenden Bereichen erhoben:

- Demografie (Alter, Geschlecht)
- Beginn des Instrumentalspiels
- durchschnittliche tägliche Übezeit in den verschiedenen Altersabschnitten
- Beginn der Dystonie
- in Anspruch genommene Therapien
- Schwere der dystonen Symptomatik und Spielfähigkeit im Verlauf mit Angabe von Spielfähigkeit zu Beginn der Symptomatik und zum Zeitpunkt des Ausfüllens des Fragebogens in Prozent, wobei 100% die Spielfähigkeit vor Beginn der Dystonie darstellt.
- neurologische Erkrankungen bei Verwandten ersten Grades

3.2 Prozedur

Gemäß den erhobenen Daten teilten wir die PatientInnen in zwei Gruppen ein: Eine Gruppe von 314 PatientInnen mit für neurologische Erkrankungen negativer Familienanamnese (FA-) und eine Gruppe von 50 PatientInnen mit einer für Bewegungsstörungen positiven Familienanamnese (FA+).

In die FA+ Gruppe schlossen wir 50 Patienten mit nahen Verwandten mit fokaler und nichtfokaler Dystonie sowie solche mit Tremor- und Parkinsonsyndromen ein (s. 2.5.1). Drei PatientInnen mit anderen neurologischen Erkrankungen (nicht Bewegungsstörungen) in der Familienanamnese wurden ausgeschlossen.

Die durchschnittliche tägliche Übezeit erhoben wir nach den Altersabschnitten 5-10 Lebensjahre, 11-15 Jahre, 16-20 Jahre, 21-30 Jahre etc. Dies ist sinnvoll, da die tägliche

Übezeit in der Schulzeit meist einen regelmäßigen Diskussionspunkt mit den jeweiligen Eltern darstellt und MusikerInnen deshalb recht genau erinnern, was das Minimum an abzuleistender Übezeit in den verschiedenen Schulabschnitten war. Ab dem 16. Lebensjahr beginnt in etwa die bewusste Vorbereitung auf die Aufnahmeprüfung an eine Musikhochschule, was mit einer bewussten Anpassung des Übens einhergeht. Während der Studienzeit und im frühen Berufsleben stellt das Üben bei BerufsmusikerInnen einen zentralen Lebensbestandteil dar und bleibt in etwa konstant. Die befragten PatientInnen sollten hierbei die Übezeit bis zum Beginn der Dystonie abschätzen und wurden von uns mit den Jahren multipliziert und anschließend addiert.

3.3 Statistik

Die statistische Auswertung der Daten sowie die Erstellung der Abbildungen erfolgte mithilfe von R und R-Studio.

Für die nicht normalverteilten Daten führten wir einen Wilcox Test durch (Hypothesen 1 und 2).

Für kategoriale Variablen führten wir einen Chi-Quadrat-Test durch (Hypothesen 3 und 4). Das Signifikanzniveau betrug $\alpha < 0,05$.

4 Ergebnisse

4.1 Erhobene Daten

Tabelle 2 Erhobene Daten der teilnehmenden PatientInnen

Alter beim Ausfüllen	Median 48.48 Jahre (Q1-Q3: 41.12 – 56.24 Jahre)
Geschlecht	286 Männer, 78 Frauen
Beginn des Instrumentalspiels	Median 9 Jahre
Durchschnittliche tägliche Übezeit in verschiedenen Altersabschnitten	<p>Tägliche Übezeit</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ 5.-10. Lj.: Median 0,5 h/d, Q1-Q3: 0,5 – 1,0 h/d) ○ 11.-15. Lj.: Median 1,0 h/d, Q1-Q3: 1,0 – 2,0 h/d) ○ 16.-20 Lj.: Median 3,0 h/d, Q1-Q3: - 2,0 – 4,0 h/d) ○ 21-30. Lj.: Median 4,0 h/d, Q1-Q3: - 3,0 – 5,0 h/d) ○ 31.-40. Lj.: Median 3,0 h/d, Q1-Q3: 1,4 – 4.87 h/d) ○ 41.-50. Lj.: Median 2,0 h/d, Q1-Q3: 1,0 – 4,0 h/d) ○ 51.-60. Lj.: Median 2,0 h/d, Q1-Q3: 1,0 – 4,0 h/d) ○ 61.-70. Lj.: Median 1.50 h/d, Q1-Q3: 0,75 – 2,0 h/d)
Alter bei Beginn der Dystonie	Median 34.00 Jahre, Q1-Q3: 27.75 – 43 Jahre
In Anspruch genommene Therapien	<p>Botulinumtoxin: n = 168</p> <p>Trihexyphenidyl: n = 163</p> <p>Retraining, Übungen am Instrument: n = 99 bzw. n = 217</p>

Schwere der dystonen Symptomatik zu Beginn der Symptome: Spielfähigkeit in Prozent (0% = nicht mehr spielfähig, 100% = Spielfähigkeit wie vor Beginn der Dystonie)	Median 50.00 %, Q1-Q3: 20 – 70 %
Schwere der dystonen Symptomatik zur Zeit des Ausfüllens: Spielfähigkeit in Prozent	Median 60 %, Q1-Q3: 30 – 80 %
Schwere der Symptome im Verlauf	Verbessert: 58.36% Unverändert: 10.85% Verschlechtert: 30.79%
Neurologische Erkrankungen bei Verwandten ersten Grades	Keine: 314 Bewegungsstörungen: 50 Andere: 3
SD = Standardabweichung, Lj. = Lebensjahr, h/d = Stunden pro Tag	

4.2 Hypothese 1

Die mediane kumulative Übezeit vor Beginn der Dystonie betrug 19.358 Stunden in der FH+ Gruppe (Q1 – Q3: 12.145 – 29.266 Stunden) und 25.202 Stunden in der FH- Gruppe (Q1-Q3: 14.793 – 38.534 Stunden). Dieser Unterschied war statistisch signifikant ($W = 5.235$, $p = 0.02$) (Abbildung 4-2).

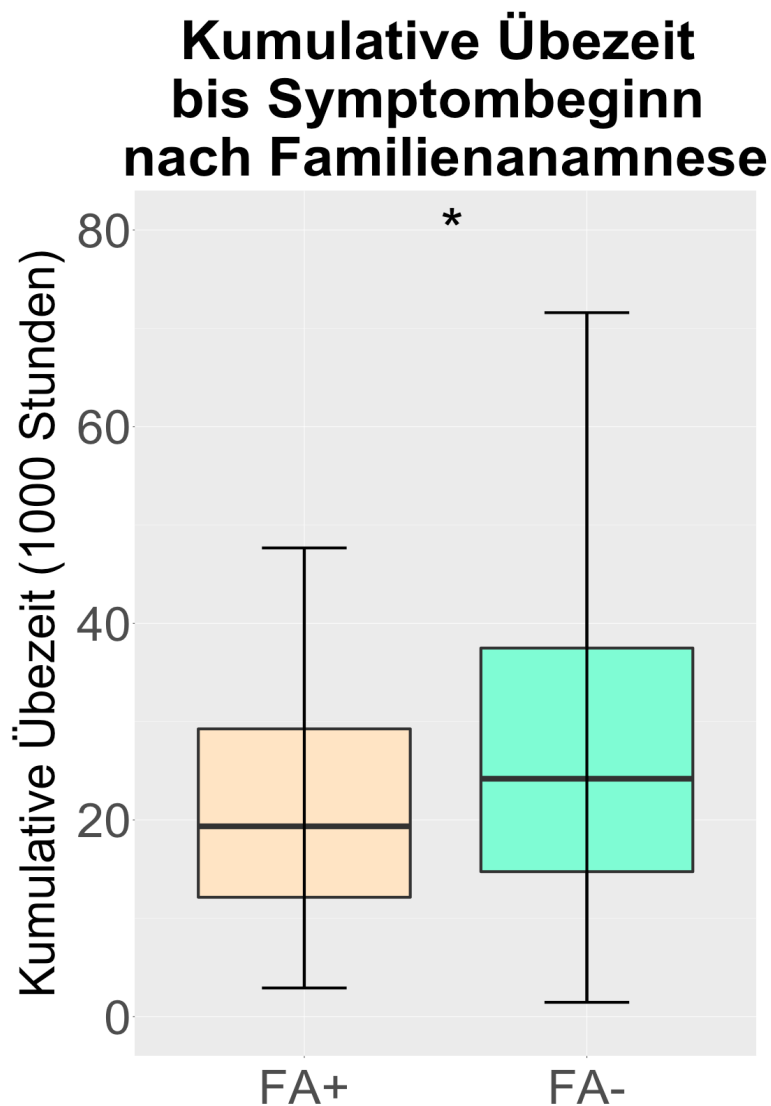


Abbildung 4-1 Kumulative Übezeit bis zum Symptombeginn nach Familienanamnese: auf der x-Achse die Gruppen jeweils mit positiver Familienanamnese (FA+) und mit negativer Familienanamnese (FA-), auf der y-Achse die kumulative Übezeit in Stunden bis zum Beginn der Dystonie.

4.3 Hypothese 2

Das mediane Alter zu Beginn der Dystonie war 30,5 Jahre in der FA+ Gruppe (Q1 – Q3: 25 – 38 Jahre) und 35 Jahre in der FA- Gruppe (Q1 – Q3: 28 – 43.75 Jahre).

Dieser Unterschied war statistisch signifikant ($W = 6208$, $p = 0.017$) (Abbildung 4-2).

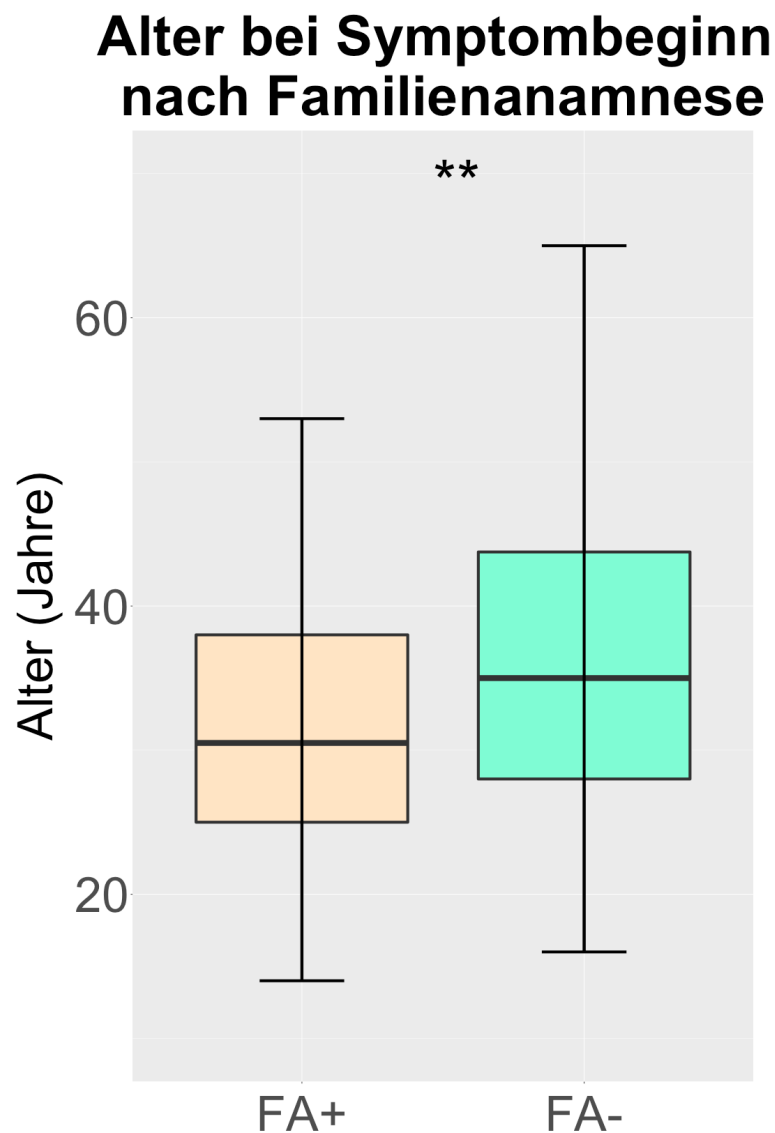


Abbildung 4-2 Alter bei Symptombeginn nach Familienanamnese: auf der x-Achse die beiden Gruppen mit jeweils positiver Familienanamnese (FA+) und negativer Familienanamnese (FA-). Auf der y-Achse das Alter zu Beginn der Dystonie in Jahren.

4.4 Zusammenhang zwischen Hypothese 1 und 2

Wir korrelierten in einem linearen Modell das Alter bei Symptombeginn mit der kumulativen Übezeit und der Zugehörigkeit zur Gruppe FA+ und FA- als kategorialen Faktor. Hierbei zeigte sich eine signifikante Korrelation zwischen Alter und Übezeit ($p < 2e-16$), aber kein signifikanter Unterschied des Korrelationskoeffizienten zwischen den beiden Gruppen ($p = 0,261$).

4.5 Hypothese 3

Der prozentuale Anteil der PatientInnen, die eine Verbesserung, ein Gleichbleiben oder eine Verschlechterung der Dystonie-Symptomatik im Verlauf angaben, betrug respektive 60% ($n=178$), 12% ($n=35$) und 28% ($n=83$) in der FA- Gruppe (18 Probanden der FA- Gruppe machten keine Angaben zur Veränderung der Spielfähigkeit) (Abbildung 4-3). In der FA+ Gruppe waren die jeweiligen Anteile für Verbesserung, Gleichbleiben und Verschlechterung je 47% ($n=21$), 4% ($n=2$) und 49% ($n=22$) (5 Probanden der FA+ Gruppe machten keine Angaben zur Veränderung der Spielfähigkeit) (Abbildung 4-4). Der Unterschied war statistisch signifikant ($\chi^2 = 10.4$, $df = 2$, $p = 0.005$).

Veränderung der Spielfähigkeit: Patienten mit negativer Familienanamnese

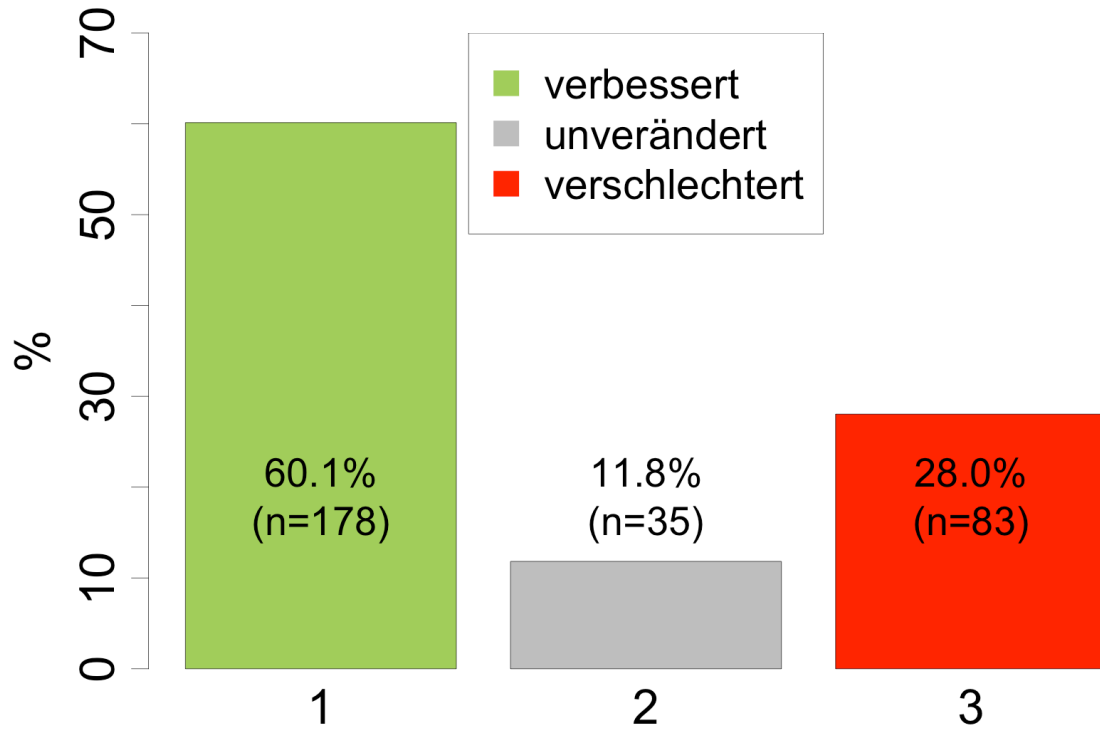


Abbildung 4-3 Veränderung der Spielfähigkeit im Verlauf bei PatientInnen mit negativer Familienanamnese (FA-): Auf der x-Achse sieht man den Verlauf in drei Kategorien, auf der y-Achse den Anteil der jeweiligen Gruppe in Prozent. Grün steht für eine Verbesserung der Spielfähigkeit, grau für eine unveränderte Spielfähigkeit und rot für eine Verschlechterung der Spielfähigkeit.

Veränderung der Spielfähigkeit: Patienten mit positiver Familienanamnese

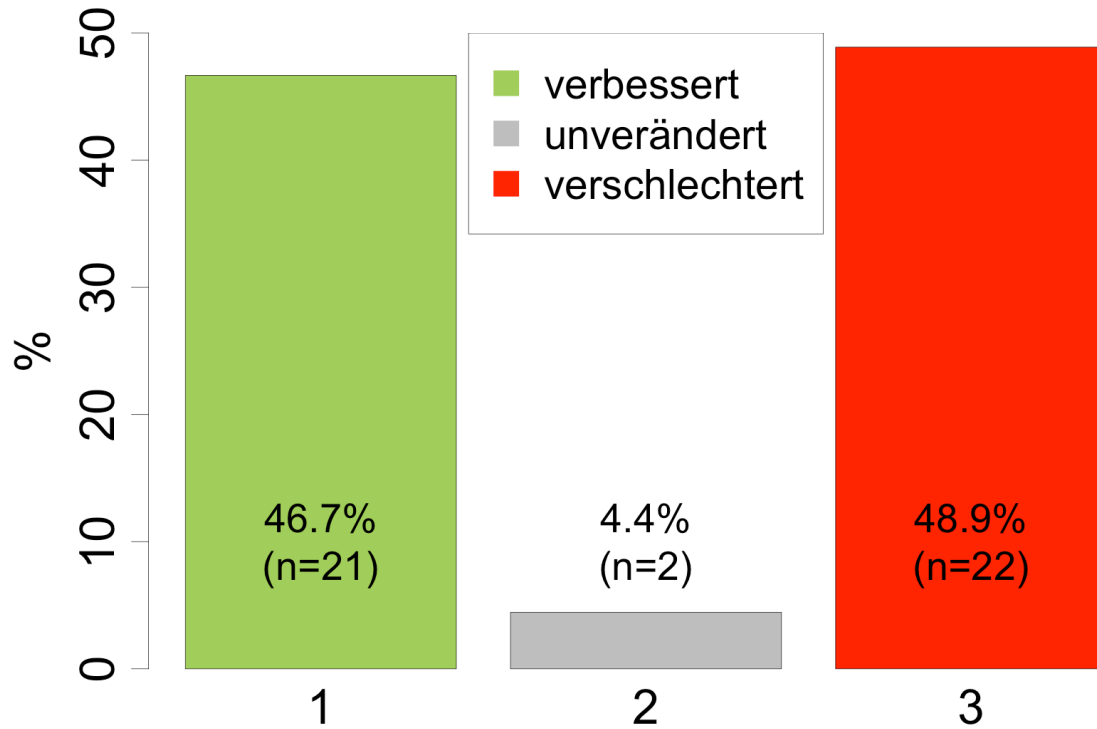


Abbildung 4-4 Veränderung der Spielfähigkeit im Verlauf bei PatientInnen mit positiver Familienanamnese (FA+): Auf der x-Achse sieht man den Verlauf in drei Kategorien, auf der y-Achse den Anteil der jeweiligen Gruppe in Prozent. Grün steht für eine Verbesserung der Spielfähigkeit, grau für eine unveränderte Spielfähigkeit und rot für eine Verschlechterung der Spielfähigkeit.

4.6 Hypothese 4

Das Verhältnis von Frauen zu Männern bei allen PatientInnen betrug 1:4 (21%: 79%) (Abbildung 4-5). Dies ist konsistent mit dem Verhältnis, das in anderen Studien gezeigt wurde (Jabusch et al., 2005).

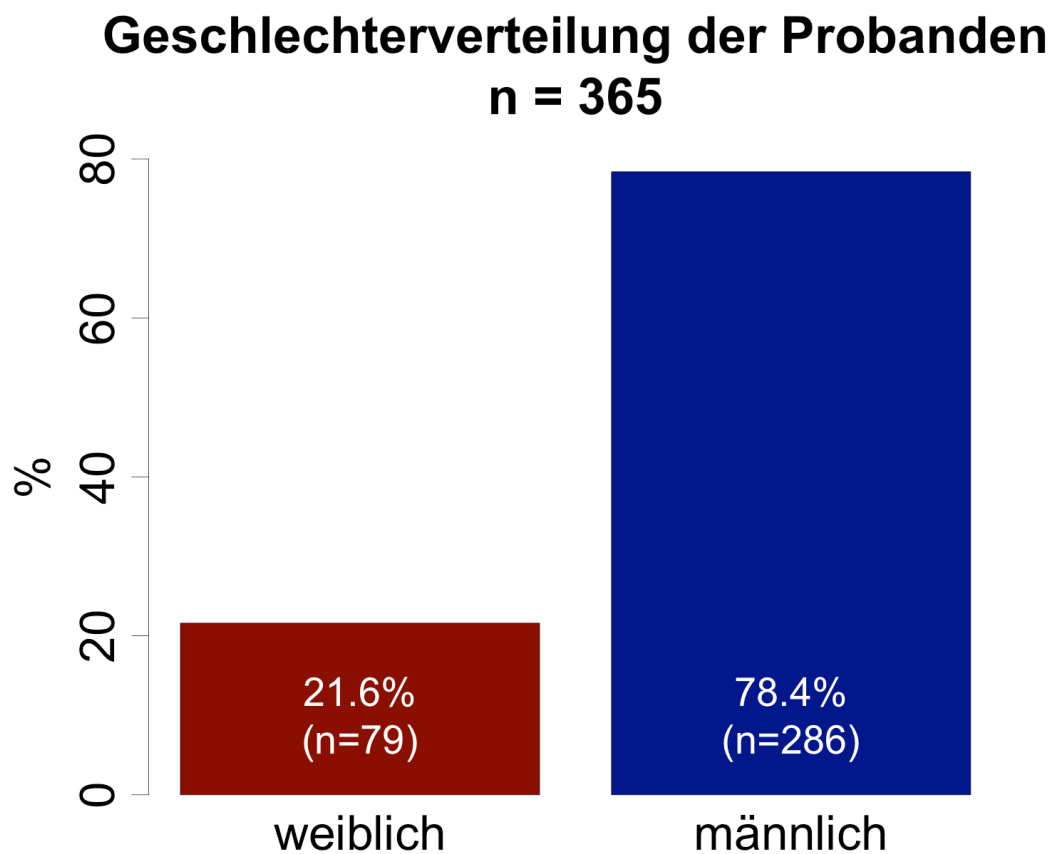


Abbildung 4-5: Geschlechterverteilung der ProbandInnen: auf der x-Achse Frauen (rosa) und Männer (blau), auf der y-Achse die relative Häufigkeit in Prozent.

Die durchschnittliche Übezeit pro Jahr bis zum Beginn der Dystonie unterschied sich zwischen Männern (Q1 – Q3: 758 h – 1.365) und Frauen (Q1 – Q3: 604 h – 989 h) nicht signifikant ($W = 8247$, $p = 0,085$). Der Median bei Männern betrug 1.014 h, bei Frauen 1.053 h.

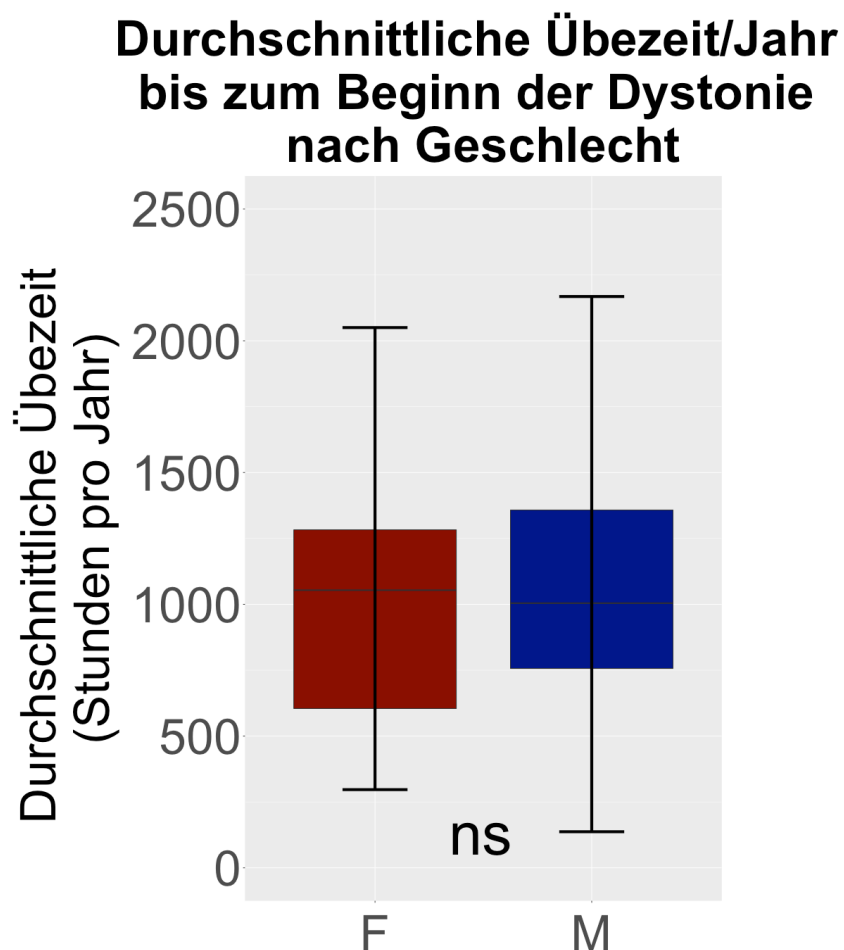


Abbildung 4-6: Die kumulative Übezeit bis zum 30. Lebensjahr (also vor dem durchschnittlichen Beginn der Dystonie) bei Frauen und Männern.

Deskriptiv zeigte sich in der Verteilung der kumulativen Übezeit ein Unterschied zwischen männlichen und weiblichen Studienteilnehmern, wobei Frauen im Durchschnitt in jüngeren Jahren mehr übten und ihre Übezeit über die Jugend eher linear anstieg, während Männer in der früheren Kindheit durchschnittlich weniger übten und ihre Übezeit im frühen Erwachsenenalter eher exponentiell anstieg. Dieser Unterschied war jedoch nicht statistisch signifikant.

Mittlere Übezeit pro Tag in verschiedenen Altersspannen bei Frauen und Männern

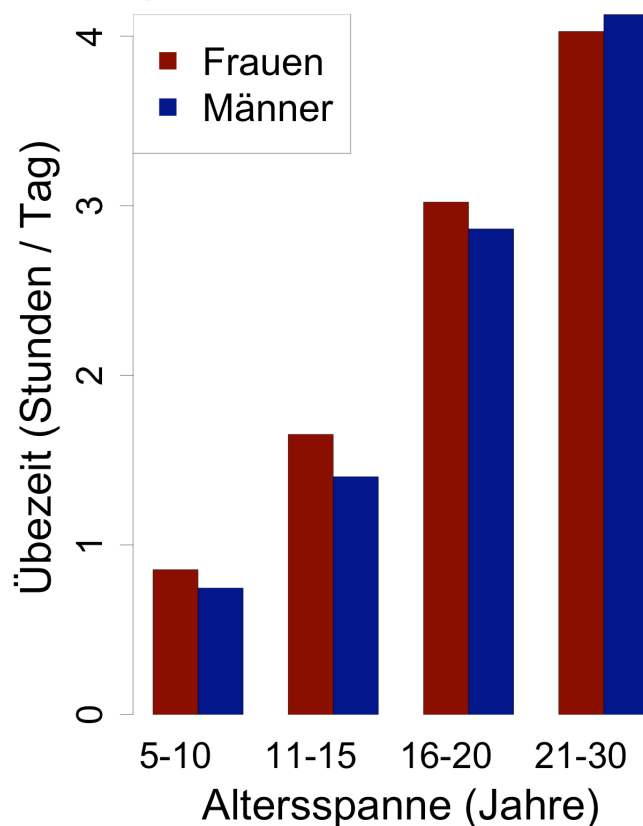


Abbildung 4-7: Die mittlere Übezeit in den Altersspannen vom 5. – 10. Lebensjahr, vom 11. – 15. Lebensjahr, vom 16. – 20. Lebensjahr und vom 21. – 30. Lebensjahr jeweils bei Frauen und Männern. Man sieht, dass Frauen im Alter von 5 – 20 durchschnittlich mehr geübt haben als die Frauen.

Bei den Frauen lag der Anteil derer mit positiver Familienanamnese bei 24% (n=19), bei Männern hingegen nur bei 11% (n=31). Der Unterschied des Verhältnisses von positiver/negativer Familienanamnese zwischen den Geschlechtern ist statistisch signifikant ($\chi^2 = 14.7$, $p = 0.0001$) (Abbildung 4-8).

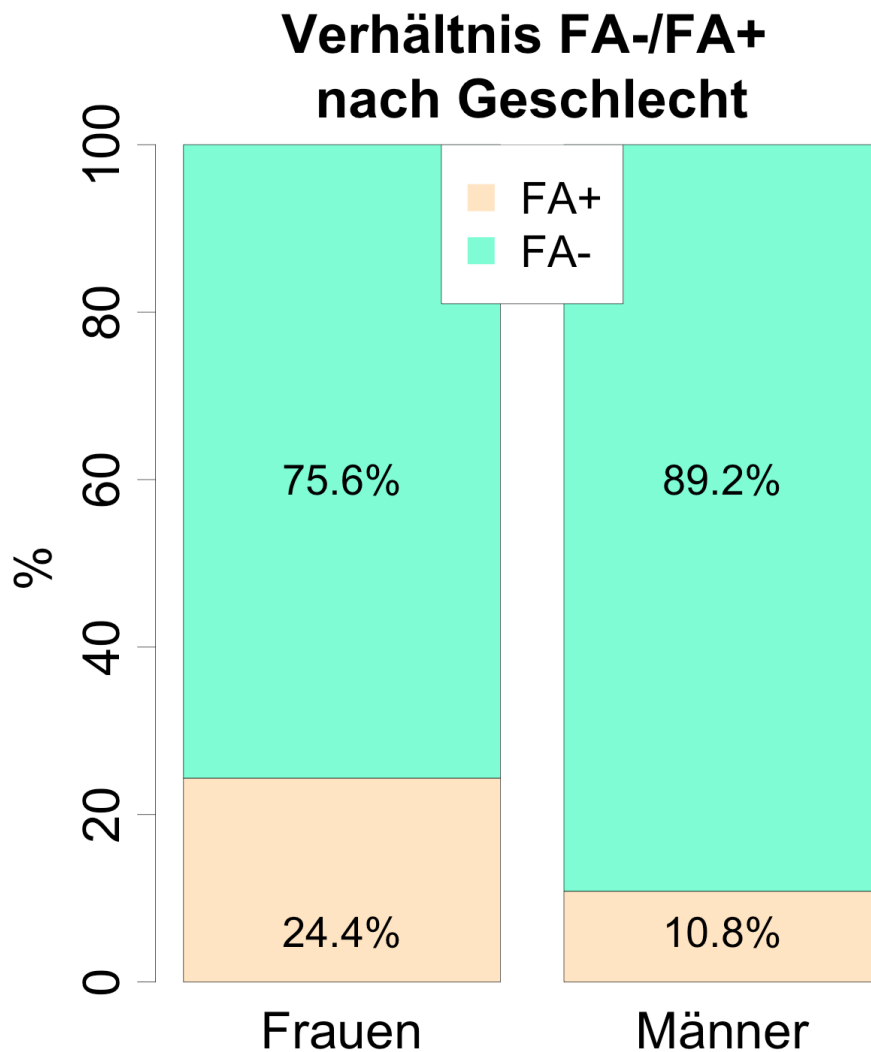


Abbildung 4-8: Anteil der PatientInnen mit positiver/negativer Familienanamnese nach Geschlecht: auf der x-Achse Frauen und Männer, auf der y-Achse die Absolute Anzahl der Betroffenen PatientInnen. Die Balken von Frauen und Männern sind farblich eingeteilt, nach dem jeweiligen prozentualen Anteil derer mit positiver Familienanamnese (rosé) und negativer Familienanamnese (türkis).

5 Diskussion und Zusammenfassung

5.1 Anfälligkeit für die MD und Verlauf der MD bei genetischer Prädisposition

Wir konnten zeigen, dass bei PatientInnen mit genetischer Prädisposition eine geringere Übezeit zum Auftreten einer Dystonie führt als bei Patienten ohne genetische Prädisposition. Außerdem trat bei Patienten mit genetischer Prädisposition die Dystonie früher auf.

Der Frage, ob eine geringere kumulative Übezeit bis zum Symptombeginn durch den früheren Eintritt der Symptome zustande kam, oder umgekehrt – gingen wir mithilfe eines linearen Modells nach. Dieses zeigte zum einen, dass die kumulative Übezeit bis zum Krankheitsbeginn in beiden Gruppen mit dem Alter bei Krankheitsbeginn korrelierte, und zum anderen, dass sich der Korrelationskoeffizient zwischen den Gruppen FA+ und FA- nicht signifikant unterschied. Dies ist nicht weiter überraschend, da (Berufs)MusikerInnen in der Regel während der jeweiligen Lebensabschnitte eine relativ konstante tägliche Übezeit einhalten und somit davon auszugehen ist, dass in Abwesenheit von hindernden Faktoren wie länger andauernden Krankheiten die kumulative Übezeit mit den Lebensjahren kontinuierlich ansteigt.

Für unsere Beobachtungen gibt es deshalb verschiedenen Theorien bzw. Erklärungsansätze: Entweder benötigen genetisch prädisponierte MusikerInnen eine geringere Übebelastung als Triggerfaktor, um eine Musikerdystonie zu entwickeln, weshalb sie nach weniger kumulativer Übezeit erkranken – und entsprechend auch in einem früheren Alter, da das Alter mit der kumulativen Übezeit korreliert. Oder genetisch prädisponierte MusikerInnen erkranken per se in einem jüngeren Alter und haben aufgrund der Korrelation von Alter und Übezeit zum Beginn der Erkrankung entsprechend weniger kumulativ geübt. Welche von beiden Theorien zutrifft – oder ob eine Interaktion beider Effekte vorliegt – kann mit unseren Daten nicht beantwortet werden und bleibt spekulativ.

In Anbetracht des bereits in der Einleitung explorierten und in der Literatur etablierten zwei-Faktoren-Modells (Schicatano et al., 1997) (s. Kapitel 2.5.1) halten wir es jedoch für wahrscheinlicher, dass der primäre auslösende Faktor das Übeverhalten bzw. die Übezeit ist, sodass es je nach Vulnerabilität der Betroffenen nach einer unterschiedlichen Expositionszeit zu einem Auftreten der MD kommt und das Alter beim Auftreten sich hieraus sekundär ergibt.

Dies steht auch im Einklang mit Erkenntnissen aus Studien, die einen deutlichen Zusammenhang zwischen der Überbelastung von Musizierenden und der Musikerdystonie zeigten (Altenmüller & Jabusch, 2010a; Rozanski et al., 2015).

Weiterhin bestätigen unsere Ergebnisse das 2015 von Altenmüller, Iannou und Lee beschriebene heuristische Modell, das die Wechselwirkung verschiedener Triggerfaktoren auf die Entstehung einer Musikerdystonie zusammenfasst und in welchem die Überbelastung als senso-motorischer Triggerfaktor eine wichtige Rolle spielt (s. Abbildung 2-2).

Unsere Ergebnisse zeigen des Weiteren, dass die PatientInnen mit positiver Familienanamnese einen signifikant schlechteren Krankheitsverlauf aufwiesen. Da alle Patienten, die in der Studie eingeschlossen wurden, im selben Institut nach demselben Behandlungsalgorithmus beraten und therapiert wurden, halten wir es für sehr unwahrscheinlich, dass dieser Effekt durch Unterschiede in der Behandlung zustande kam. Die therapeutischen Optionen beinhalten bei der Musikerdystonie im wesentlichen drei Ansätze, für die in Studien eine Wirksamkeit gezeigt werden konnte: Das Retraining (van Vugt et al., 2014), die Einnahme von anticholinergen Medikamenten wie Trihexyphenidyl (Jabusch et al., 2005) und den Einsatz von Botulinumtoxin (Schuele et al., 2005; Sklerov & Pullman, 2018; Zakin & Simpson, 2021). Unter Retraining versteht man spezielle Übungen, die in der Regel am mit der Dystonie assoziierten Instrument ausgeführt werden und welche die feinmotorische Kontrolle sowie das sensomotorische Feedback, dessen Verarbeitung bei der Musikerdystonie nachweislich verändert ist (s. 2.4.3), von Grund auf neu trainieren. Elemente des Retrainings sind 1.) sehr langsame Durchführung der dystonen Bewegung, ohne dabei in die Fehlspannung zu verfallen, 2.) Wahrnehmungstraining, 3.) variables Üben mit ungewöhnlichem visuellem Feedback (z.B. Filmen der Hände von unten am Klavier), 4.) psychotherapeutische Unterstützung mit Selbstwirksamkeitserfahrung und Stressmanagement. Interessanterweise sind die Erfolgsaussichten des Retrainings bei solchen PatientInnen besser, die ein positives Ansprechen auf den sensorischen Trick zeigen (s. Einleitung*) (Paulig et al., 2014). Die Einnahme von Trihexyphenidyl kann bei manchen PatientInnen eine Symptomverbesserung bewirken und so auch ein Retraining günstig beeinflussen. Die häufigsten Gründe für eine Beendigung der medikamentösen Therapie sind anticholinerge Nebenwirkungen wie Mundtrockenheit oder Störungen des Gastrointestinaltrakts oder ein mangelndes Ansprechen auf die Therapie (Jabusch et al.

2005). Als dritte Option, die in der Regel erst nach Versuchen der beiden erstgenannten Therapiestrategien in Erwägung gezogen wird, besteht die Möglichkeit, in die von der Dystonie betroffenen Muskeln wie z.B. die tiefen oder oberflächlichen Flexoren eines Fingers, Botulinumtoxin zu applizieren. Um diese Behandlung funktionserhaltend zu gestalten, wird hierbei im Falle einer Musikerdystonie in der Regel die Behandlung ultraschallgestützt durchgeführt und nicht selten die Dosis über mehrere Behandlungszyklen erst langsam aufdosiert. Aufgrund der hohen feinmotorischen Präzision, die zum Spielen eines Musikinstruments auf hohem Niveau unabdingbar ist, müssen zunächst durch Anamnese und Inspektion am Instrument diejenigen Muskeln identifiziert werden, die an der Entstehung der dystonen Symptomatik beteiligt sind. Ziel der meist längerfristigen Behandlung ist es, eine geeignete Dosis zu finden, die die Schwere der dystonen „Verkrampfung“ einerseits genügend reduziert, andererseits aber den betroffenen Muskel nicht zu stark schwächt, so dass das Spielen des jeweiligen Instruments weiterhin möglich ist. Das empfohlene Intervall zwischen zwei Behandlungen beträgt 12 Wochen. Es gibt jedoch Studien, die Vorteile einer flexiblen Handhabung der Inter-injektions-Intervalle diskutieren (Evidente et al., 2014; Lee et al., 2021; Ojo & Fernandez, 2015). Ziel ist es, dass durch eine bessere feinmotorische Kontrolle durch die Behandlung mit Botulinumtoxin einen positiven Einfluss auf das Retraining zu bewirken.

Da die Ursache der Dystonie noch immer unklar ist stehen kausale Therapien bislang nicht zur Verfügung. Dies rückt die Primärprävention umso mehr in den Vordergrund und lässt pathophysiologische Überlegungen zu Triggerfaktoren umso wichtiger erscheinen, da sie mögliche Ansatzpunkte für präventiven Strategien aufzeigen können.

Eine Herausforderung bei der Primärprävention stellt der Umstand dar, dass MusikerInnen eine hohe kumulative Anzahl von Stunden schon vor dem 20. Lebensjahr geübt haben müssen, um ein professionelles Niveau zu erreichen und die Aufnahmeprüfung an einer Musikhochschule zu bestehen. Als Schätzung gilt hier die Zahl von ca. 10.000 kumulativen Stunden, die geübt wurden (Altenmüller et al., 2018; Ericsson et al., 1993).

Als neuropathophysiologisches Korrelat legen bildgebende Studien nahe, dass die bei gesunden professionellen MusikerInnen beobachtete Vergrößerung beispielsweise der kortikalen Fingerrepräsentationen , die als adaptive Plastizität gewertet werden kann, bei

Vorliegen einer Musikerdystonie im Sinne einer maladaptiven Plastizität „zu weit“ geht und es zu einer Desorganisation der betroffenen kortikalen Areale kommt (Elbert et al., 1998; Rosenkranz et al., 2005).

Nimmt man die Notwendigkeit einer hohen kumulativen Übezeit zu Beginn des Musikstudiums als gegeben an, bieten sich als Stellschrauben für die Risikoeindämmung insbesondere die Risikofaktoren an, die das *Übeverhalten* betreffen (s. Kapitel 2.5.3). Da sowohl ein später Beginn mit dem Instrumentalspiel als auch eine abrupte Steigerung der Übezeit als Triggerfaktoren für eine MD gelten, sollte ein früher Beginn mit dem Instrumentalspiel grundsätzlich ermöglicht und eine homogene Steigerung der Übezeiten angestrebt werden, sodass es nicht erst unmittelbar in der Zeit vor einer etwaigen Aufnahmeprüfung an einer Musikhochschule zu einer im Verhältnis größeren Intensivierung des Übeaufwandes kommt, um das geforderte Niveau zu erreichen. Vielmehr könnte eine frühe Beratung von Jugendlichen mit entsprechenden Ambitionen hinsichtlich einer langfristigen Vorbereitung auf ein Musikstudium möglicherweise präventiv wirken. Bereits im Kindes- und Jugendalter sollte durch die MusikpädagogInnen außerdem eine Vermittlung von abwechslungsreichen Übestrategien stattfinden, um hochrepetitive gleichförmige Bewegungsabläufe am Instrument zu vermeiden.

In den Musikhochschulen sollte deshalb bei Studierenden nicht nur der künstlerischen Studiengänge als größte Risikogruppe, sondern auch der pädagogischen Studiengänge als künftige Ausbilder der kommenden Generationen, ein Bewusstsein für die Musikerdystonie und deren Risikofaktoren geschaffen werden. Auch hier sollte insbesondere das lange Üben hochrepetitiver und gleichförmiger Bewegungsabläufe am Instrument als gut beeinflussbarer bzw. bis zu einem gewissen Grad vermeidbarer Risikofaktor im Fokus stehen. Gerade während des Musikstudiums, einer Phase, die durch erhöhten Leistungsdruck in künstlerischen Studiengängen gekennzeichnet ist, könnte so durch abwechslungsreiche Übestrategien im Gegensatz zum sturen und stundenlangen Wiederholen einzelner schwieriger Passagen, sowie mentalem Üben und das regelmäßige Einlegen von Pausen versucht werden, die Inzidenz der Musikerdystonien zu reduzieren.

Im Rahmen einer Vermittlung von Grundlagen der Musikphysiologie sollte weiterhin eine Heranführung von Musikstudierenden an die Pathophysiologie und v.a.

Präventionsstrategien der MD zu Beginn des Musikstudiums stattfinden. Idealerweise sollte der Besuch eines entsprechenden Grundlagenkurses auch schon Jungstudierenden der Musikhochschulen als künftigen Leistungs- und gleichzeitige auch Risikotragenden ermöglicht werden. Sicherlich sollte hier das Augenmerk auf den positiven Aspekten wie der Möglichkeit primärpräventiver Strategien und der Wichtigkeit von abwechslungsreichem Übeverhalten liegen. Ob bereits im Zuge eines solchen Kursformates das erhöhte Risiko zur Entwicklung und schweren Behandelbarkeit einer MD im Falle einer entsprechenden familiären Vorbelastung erwähnt werden sollte, bleibt zu diskutieren. Hierbei müsste in Betracht gezogen werden, dass in einem solchen Format keine beratende Situation für die Studierenden garantiert werden kann und das Schüren von Ängsten eine kontraproduktive Wirkung entfalten könnte, wenn diese Ängste nicht in einem beratenden und vertraulichen Gespräch mit einem Arzt oder einer Ärztin eingeordnet werden können.

Die Unterschiede im Verlauf und damit der Prognose zwischen den beiden Gruppen FA+ und FA- sollte außerdem Konsequenzen für die Beratung von MusikerInnen haben, die aufgrund einer Musikerdystonie in die Sprechstunde kommen. So ist zu diskutieren, ob PatientInnen mit einer genetischen Prädisposition im Rahmen der Erstdiagnose frühzeitig dazu geraten werden soll, aktiv einen Alternativplan zu verfolgen um sich so ein zweites Standbein zu erarbeiten, insbesondere, falls die geplante musikalische Karriere eine reibungslose technische Ausführung virtuoser Musikklassik erfordert, wie es zum Beispiel im Rahmen exponierter orchestermusikalischer, kammermusikalischer oder gar solistischer Tätigkeit der Fall ist. Bei stark eingeschränkter Spielfähigkeit besteht in der Regel immer noch die Befähigung zur Lehrtätigkeit an Musikschulen, Musikhochschulen und im privaten Rahmen, die im Falle einer voraussichtlich schlechteren Prognose beispielsweise parallel zu den Therapieversuchen ausgebaut werden kann. Glücklicherweise ist die Prognose für die Lebenszufriedenheit bei PatientInnen mit Musikerdystonie gut, selbst wenn die Erkrankung einen Berufswechsel erforderlich machen sollte: in einer Studie unterschied diese sich nicht signifikant von der Lebenszufriedenheit der Durchschnittsbevölkerung (Lee et al., 2015), was in der Beratung von Patienten erwähnt werden sollte.

Insgesamt stehen unsere Beobachtungen, die eine erhöhte Anfälligkeit für das Auftreten einer Musikerdystonie bei PatientInnen mit entsprechender Familienanamnese suggerieren,

im Einklang mit einem von mehreren Autoren postulierten Vorliegen eines (genetischen) Endophänotyps (Haslinger et al., 2017; Kimmich et al., 2014; Mantel, Dresel, et al., 2020; Meunier et al., 2001), der MusikerInnen für das Erkranken an einer fokalen Dystonie prädisponiert und sich durch strukturelle und funktionelle zentralnervösen Veränderungen sowohl der betroffenen, als auch der nicht von der Dystonie betroffenen Körperregionen, sowie im Resting State zeigen lässt (Haslinger et al., 2010, 2017; Mantel, Dresel, et al., 2020)(s. 2.5.7).

Zusätzlich zum Vorliegen des Endophänotyps, als Hinweis auf eine erhöhte Prädisposition für eine MD, ist jedoch eine hohe räumlich-zeitliche Beanspruchung des entsprechenden Körperteils (Hände, Ansatzmuskulatur) vonnöten, um eine fokale Dystonie auszulösen. Dies zeigt die Tatsache, dass Dystonie-PatientInnen, die beispielsweise die nicht von der Dystonie betroffene Hand kompensatorisch vermehrt einsetzen, dort ebenfalls eine dystone Symptomatik entwickeln können (Marsden & Sheehy, 1990). Ähnlich wurde bei PatientInnen mit Ansatzdystonie eine koinzidente, sich im Verlauf entwickelnde Handdystonie beobachtet (Frucht, 2009).

Studien wie die von Byl et al. zeigen außerdem die große Bedeutung des Übertrainings von repetitiven Bewegungsabläufen, da dadurch selbst bei gesunden Primaten ohne Hinweis auf das Bestehen einer genetischen Prädisposition oder sonstiger Risikofaktoren eine fokale Dystonie induziert werden konnte (Byl et al., 1996). Dies passt damit zusammen, dass die fokale Dystonie bei MusikerInnen erst im Zusammenhang mit der zunehmenden Virtuosität und den mit ihr einhergehenden höheren technischen Ansprüchen und der höheren notwendigen Übezeit seit der Romantik des 19. Jahrhunderts in Berichten in Erscheinung trat (Altenmüller et al., 2018) – ein bekanntes Beispiel hierfür ist der Pianist und Komponist Robert Schumann, der als einer der Ersten die Symptome einer Musikerdystonie am Klavier ausführlich in seinen Tagebüchern beschrieb (Altenmüller, 2005).

Dies erklärt auch, warum die Musikerdystonie in der Regel an Instrumenten mit hohem virtuoson Anspruch auftritt (Altenmüller & Jabusch, 2010b). Auch innerhalb der jeweiligen Instrumentengruppen ist zu beobachten, dass die jeweils am meisten durch Schnelligkeit und Präzision beanspruchten Körperteile häufiger betroffen sind – zum Beispiel bei Geigern die linke Hand, die die schnellen Fingerbewegungen am Griffbrett ausführt, während die rechte Hand den Bogen führt (Jabusch & Altenmüller, 2006).

Die genaue Ursache der besseren Prognose bei negativer Familienanamnese bleibt unklar. Da die PatientInnen das gleiche Therapiekonzept hatten (s.o.) ist eine mögliche Erklärung, dass PatientInnen ohne genetische Prädisposition, bei denen eine hochrepetitive Überbeanspruchung bzw. ein „Über-üben“ am Instrument einen stärkeren Beitrag zur Entstehung der dystonen Symptomatik hat, von einem Retraining mit und ohne Kombination mit anderen Therapien besser profitieren als jene, bei denen eine genetische Prädisposition vorliegt.

5.2 Genetische Prädisposition bei Frauen und Männern

Ein weiteres interessantes Ergebnis unserer Studie war, dass Frauen zwar seltener an einer Musikerdystonie erkranken, jedoch ein höherer Anteil der betroffenen Frauen eine positive Familienanamnese hat, als Männer.

Grundsätzlich entspricht die von uns gefundene Geschlechterverteilung von Frauen und Männern von etwa 1:4 den Daten aus anderen Studien (Jabusch et al., 2005; Lim & Altenmüller, 2003), so dass unsere Stichprobe in dieser Hinsicht als repräsentativ gewertet werden kann.

Obwohl also bei den erkrankten Frauen prozentual mehr als doppelt so häufig eine positive Familienanamnese besteht als bei betroffenen Männern sind sie deutlich seltener von einer Musikerdystonie betroffen. Dies ist überraschend, da eine mögliche Erklärung für das häufigere Auftreten der MD bei Männern eine häufigere genetische Prädisposition in Form einer positiven FA hätte sein können (Hypothese 4).

Unsere Ergebnisse suggerieren, dass andere Risikofaktoren außer der genetischen Prädisposition dazu führen, dass Männer häufiger an einer Musikerdystonie erkranken als Frauen. Außerdem ergibt sich die Frage, ob nicht das männliche Geschlecht per se ein Risikofaktor für die Dystonie ist, sondern ob es Risikofaktoren (im Sinne von Moderatorvariablen) gibt, die einen Einfluss auf die Variable „männliches Geschlecht“ ausüben und auf diese Weise den Effekt des männlichen Geschlechts vermitteln. Zwar konnten wir keinen signifikanten Unterschied zwischen den Geschlechtern in der Übezeit bis zum Auftreten der Dystonie finden, jedoch zeigte sich deskriptiv ein Unterschied in der Verteilung der kumulativen Übezeit über die Lebensjahre. So übten weibliche Probandinnen in jüngeren Lebensjahren durchschnittlich mehr als männliche Probanden und steigerten

ihre Übezeiten im Verlauf eher linear, während die durchschnittliche tägliche Übezeit der männlichen Probanden eher einen exponentiellen Anstieg zeigte(Abbildung 4-7). Dies könnte durchaus auf ein protektiveres Übeverhalten bei weiblichen Probandinnen im Sinne einer homogenen Verteilung der Übezeit und einem risikoreicheren Verhalten bei männlichen Probanden im Sinne von im Verhältnis plötzlicherer Erhöhung der Übezeit gesehen werden (s. Kapitel 2.5.3). Weiterhin ist denkbar, dass zudem zwischen den beiden Geschlechtern ein qualitativer Unterschied im Risikofaktor „Übeverhalten“ besteht. Unterstützt wird diese Annahme durch Studien aus der Sportmedizin, in denen bei professionellen Sportlern eine stärker ausgeprägtes kompetitives Verhalten und ein exzessiveres Trainingsverhalten bei männlichen im Vergleich zu weiblichen Probanden gefunden werden konnte (Deaner, 2013; Emerson & Hill, 2014; Nicholls et al., 2007; Ogles & Masters, 2003). Auch bei 9-10-jährigen Kindern konnte in einem sportlichen Kontext ein kompetitiveres Verhalten bei Jungen als bei Mädchen gezeigt werden (Gneezy & Rustichini, 2004). Dies weist auf einen geschlechtsspezifischen Unterschied im Risikoverhalten hin, der bereits in der Kindheit besteht. Es ist daher denkbar, dass männliche Musiker schon sehr früh ein stärker ausgeprägtes Konkurrenz- bzw. Leistungsdenken haben, das sich möglicherweise in einem höheren Übestress äußert, auch wenn die absolute Übezeit geringer ist. Dies ginge mit der Gefahr einer häufigeren repetitiven Belastung einher, die einen bekannten Auslöser der fokalen Dystonie darstellt (Byl et al., 1996) (s.o.).

Prospektive Studien, die das geschlechterspezifische Übeverhalten, die Stressbelastung und die Gesundheit von Musikstudierenden verfolgen, sind notwendig, um zur Klärung der größeren Häufigkeit der Musikerdystonie bei männlichen Musikern mit gleichzeitig unterschiedlicher relativer Häufigkeit der genetischen Prädisposition beizutragen.

5.3 Zusammenfassung

Die Musikerdystonie (MD) gehört zu den fokalen, aufgabenspezifischen Dystonien. Während die der MD zugrundeliegende Pathophysiologie bis heute nicht vollständig geklärt werden konnte, sind einige Risikofaktoren für ihre Entwicklung bekannt. Hierzu gehören insbesondere das Übeverhalten, psychologische Faktoren wie Angst und Perfektionismus, und eine genetische Prädisposition. Außerdem weiß man, dass Männer etwa fünfmal so häufig von einer MD betroffen sind wie Frauen.

Auf der Grundlage früherer Forschungen über andere Bewegungsstörungen stellten wir die Hypothese auf, dass eine genetische Veranlagung zu einem früheren Ausbruch der Krankheit und einem schlechteren Verlauf führt. Darüber hinaus stellten wir die Hypothese auf, dass sich die Risikofaktoren „familiäre Prädisposition“ oder „Übebelastung“ in ihrer Ausprägung zwischen weiblichen und männlichen Betroffenen unterscheiden.

Mithilfe eines Fragebogens erhoben wir Daten zur musikalischen Ausbildung, zum Krankheitsverlauf und zur Familienanamnese von insgesamt 364 PatientInnen, die sich mit einer MD im Institut für Musikphysiologie und Musikermedizin der Hochschule für Musik, Theater und Medien Hannover vorstellten. Gemäß der von den Patienten angegebenen Familienanamnese teilten wir diese PatientInnen in eine Gruppe von 314 PatientInnen mit für neurologische Erkrankungen negativer Familienanamnese und eine Gruppe von 50 PatientInnen mit positiver Familienanamnese für Bewegungsstörungen (Dystonie, Tremor, Parkinsonsyndrome) ein.

Wir konnten zeigen, dass PatientInnen mit einer positiven Familienanamnese für Bewegungsstörungen im Vergleich zu PatientInnen mit einer negativen Familienanamnese früher an einer MD erkranken und die MD nach weniger kumulativer Übezeit auftritt. Wir sahen zudem, dass Patienten mit positiver Familienanamnese einen schlechteren Krankheitsverlauf bei gleichen Therapieverfahren. Diese Ergebnisse sprechen dafür, dass bei entsprechender genetischer Prädisposition ein geringeres Ausmaß an sensomotorischen Triggerfaktoren bereits zu einer MD führen kann und dass die hirnpfysiologischen Korrelate der MD im Sinne beispielsweise einer Netzwerkveränderung des Gehirns in diesen Fällen scheinbar weniger reversibel sind.

Frauen waren in unserer Stichprobe seltener von einer Musikerdystonie betroffen, wiesen aber im Verhältnis häufiger eine positive Familienanamnese auf als die männlichen Patienten. Eine mögliche und plausible Erklärung wäre ein Unterschied im Übeverhalten

zwischen den Geschlechtern. Weitere Studien sind notwendig, um diese Hypothese zu untersuchen.

6 Literaturverzeichnis

- Albanese, A., Bhatia, K., Bressman, S. B., DeLong, M. R., Fahn, S., Fung, V. S. C., Hallett, M., Jankovic, J., Jinnah, H. A., Klein, C., Lang, A. E., Mink, J. W., & Teller, J. K. (2013). Phenomenology and classification of dystonia: A consensus update. *Movement Disorders: Official Journal of the Movement Disorder Society*, *28*(7), 863–873. <https://doi.org/10.1002/mds.25475>
- Altenmüller, E. (2003). Focal dystonia: Advances in brain imaging and understanding of fine motor control in musicians. *Hand Clinics*, *19*(3), 523–538. [https://doi.org/10.1016/S0749-0712\(03\)00043-X](https://doi.org/10.1016/S0749-0712(03)00043-X)
- Altenmüller, E. (2005). Robert Schumann's Focal Dystonia. *Neurological Disorders in Famous Artists*, *19*, 179–188. <https://doi.org/10.1159/000085633>
- Altenmüller, E., Ioannou, C. I., & Lee, A. (2015). Apollo's curse: Neurological causes of motor impairments in musicians. *Progress in Brain Research*, *217*, 89–106. <https://doi.org/10.1016/bs.pbr.2014.11.022>
- Altenmüller, E., & Jabusch, H.-C. (2010a). Focal dystonia in musicians: Phenomenology, pathophysiology and triggering factors. *European Journal of Neurology*, *17*(s1), 31–36. <https://doi.org/10.1111/j.1468-1331.2010.03048.x>
- Altenmüller, E., Lee, A., & Jabusch, H.-C. (2018). Musikerdystonien: Phänomenologie, Ursachen, Differenzialdiagnosen und Behandlungsmöglichkeiten. *Nervenheilkunde*, *37*(10), 667–678. <https://doi.org/10.1055/s-0038-1673596>
- Altenmüller, & Jabusch. (2010b). Focal dystonia in musicians: Phenomenology, pathophysiology and triggering factors. *European Journal of Neurology*, *17*(s1), 31–36. <https://doi.org/10.1111/j.1468-1331.2010.03048.x>

- Alvarez-Fischer, D., Grundmann, M., Lu, L., Samans, B., Fritsch, B., Möller, J. C., Schaefer, M. K.-H., Hartmann, A., Oertel, W. H., & Bandmann, O. (2012). Prolonged generalized dystonia after chronic cerebellar application of kainic acid. *Brain Research*, *1464*, 82–88. <https://doi.org/10.1016/j.brainres.2012.05.007>
- Bara-Jimenez, W., Catalan, M. J., Hallett, M., & Gerloff, C. (1998). Abnormal somatosensory homunculus in dystonia of the hand. *Annals of Neurology*, *44*(5), 828–831. <https://doi.org/10.1002/ana.410440520>
- Berardelli, A., Rothwell, J. C., Hallett, M., Thompson, P. D., Manfredi, M., & Marsden, C. D. (1998). The pathophysiology of primary dystonia. *Brain: A Journal of Neurology*, *121* (Pt 7), 1195–1212.
- Boecker, H., Lee, A., Mühlau, M., Ceballos-Baumann, A., Ritzl, A., Spilker, M. E., Marquart, C., & Hermsdörfer, J. (2005). Force level independent representations of predictive grip force-load force coupling: A PET activation study. *NeuroImage*, *25*(1), 243–252. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2004.10.027>
- Borngräber, F., Hoffmann, M., Paulus, T., Junker, J., Bäumer, T., Altenmüller, E., Kühn, A. A., & Schmidt, A. (2022). Characterizing the temporal discrimination threshold in musician's dystonia. *Scientific Reports*, *12*(1), 14939. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-18739-y>
- Bugalho, P., Corrêa, B., Guimarães, J., & Xavier, M. (2008). Set-shifting and behavioral dysfunction in primary focal dystonia. *Movement Disorders: Official Journal of the Movement Disorder Society*, *23*(2), 200–206. <https://doi.org/10.1002/mds.21784>
- Byl, N. N., Merzenich, M. M., & Jenkins, W. M. (1996). A primate genesis model of focal dystonia and repetitive strain injury: I. Learning-induced dedifferentiation of the

- representation of the hand in the primary somatosensory cortex in adult monkeys. *Neurology*, 47(2), 508–520.
- Camargo, C., & Teive, H. (2014). Evolution of the concept of dystonia. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, 72(7). <https://doi.org/10.1590/0004-282x20140056>
- Charness, M. E., Ross, M. H., & Shefner, J. M. (1996). Ulnar neuropathy and dystonic flexion of the fourth and fifth digits: Clinical correlation in musicians. *Muscle & Nerve*, 19(4), 431–437. <https://doi.org/10.1002/mus.880190403>
- Cohen, L. G., & Hallett, M. (1988). Hand cramps: Clinical features and electromyographic patterns in a focal dystonia. *Neurology*, 38(7), 1005–1012.
- Conti, A. M., Pullman, S., & Frucht, S. J. (2008). The hand that has forgotten its cunning—Lessons from musicians' hand dystonia. *Movement Disorders*, 23(10), 1398–1406. <https://doi.org/10.1002/mds.21976>
- Deaner, R. O. (2013). Distance running as an ideal domain for showing a sex difference in competitiveness. *Archives of Sexual Behavior*, 42(3), 413–428. <https://doi.org/10.1007/s10508-012-9965-z>
- Defazio, G., Berardelli, A., Abbruzzese, G., Lepore, V., Coviello, V., Acquistapace, D., Capus, L., Carella, F., Berardinis, M. T. D., Galardi, G., Girlanda, P., Maurri, S., Albanese, A., Bertolasi, L., Liguori, R., Rossi, A., Santoro, L., Tognoni, G., & Livrea, P. (1998). Possible risk factors for primary adult onset dystonia: A case-control investigation by the Italian Movement Disorders Study Group. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 64(1), 25–32. <https://doi.org/10.1136/jnnp.64.1.25>
- Elbert, T., Candia, V., Altenmüller, E., Rau, H., Sterr, A., Rockstroh, B., Pantev, C., & Taub, E. (1998). Alteration of digital representations in somatosensory cortex in focal hand dystonia. *Neuroreport*, 9(16), 3571–3575.

- Elbert, T., Pantev, C., Wienbruch, C., Rockstroh, B., & Taub, E. (1995). Increased cortical representation of the fingers of the left hand in string players. *Science (New York, N.Y.)*, *270*(5234), 305–307. <https://doi.org/10.1126/science.270.5234.305>
- Emerson, J., & Hill, B. (2014). Gender Differences in Competition: Running Performance in 1,500 Meter Tournaments. *Eastern Economic Journal*, *40*(4), 499–517. <https://doi.org/10.1057/eej.2014.28>
- Ericsson, K. A. (2002). Attaining excellence through deliberate practice: Insights from the study of expert performance. In *The pursuit of excellence through education* (pp. 21–55). Lawrence Erlbaum Associates Publishers.
- Ericsson, K. A., Krampe, R. T., & Tesch-Römer, C. (1993). The role of deliberate practice in the acquisition of expert performance. *Psychological Review*, *100*(3), 363–406. <https://doi.org/10.1037/0033-295X.100.3.363>
- Evidente, V. G. H., Truong, D., Jankovic, J., Comella, C. L., Grafe, S., & Hanschmann, A. (2014). IncobotulinumtoxinA (Xeomin®) injected for blepharospasm or cervical dystonia according to patient needs is well tolerated. *Journal of the Neurological Sciences*, *346*(1–2), 116–120. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2014.08.004>
- Fan, X., Hughes, K. E., Jinnah, H. A., & Hess, E. J. (2012). Selective and sustained α -amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazolepropionic acid receptor activation in cerebellum induces dystonia in mice. *The Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, *340*(3), 733–741. <https://doi.org/10.1124/jpet.111.190082>
- Fredrickson, B. L., & Branigan, C. (2005). Positive emotions broaden the scope of attention and thought-action repertoires. *Cognition and Emotion*, *19*(3), 313–332. <https://doi.org/10.1080/02699930441000238>

- Fremont, R., Tewari, A., Angueyra, C., & Khodakhah, K. (2017). A role for cerebellum in the hereditary dystonia DYT1. *ELife*, 6. <https://doi.org/10.7554/eLife.22775>
- Frima, N., Nasir, J., & Grünewald, R. A. (2008). Abnormal vibration-induced illusion of movement in idiopathic focal dystonia: An endophenotypic marker? *Movement Disorders: Official Journal of the Movement Disorder Society*, 23(3), 373–377. <https://doi.org/10.1002/mds.21838>
- Frucht, S. J. (2009). Embouchure dystonia—Portrait of a task-specific cranial dystonia. *Movement Disorders: Official Journal of the Movement Disorder Society*, 24(12), 1752–1762. <https://doi.org/10.1002/mds.22550>
- Gaser, C., & Schlaug, G. (2003). Gray Matter Differences between Musicians and Nonmusicians. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 999(1), 514–517. <https://doi.org/10.1196/annals.1284.062>
- Gneezy, U., & Rustichini, A. (2004). Gender and Competition at a Young Age. *The American Economic Review*, 94(2), 377–381.
- Granert, O., Peller, M., Jabusch, H.-C., Altenmüller, E., & Siebner, H. R. (2011). Sensorimotor skills and focal dystonia are linked to putaminal grey-matter volume in pianists. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 82(11), 1225–1231. <https://doi.org/10.1136/jnnp.2011.245811>
- Hallett, M. (2011). Neurophysiology of dystonia: The role of inhibition. *Neurobiology of Disease*, 42(2), 177–184. <https://doi.org/10.1016/j.nbd.2010.08.025>
- Haslinger, B., Altenmüller, E., Castrop, F., Zimmer, C., & Dresel, C. (2010). Sensorimotor overactivity as a pathophysiologic trait of embouchure dystonia. *Neurology*, 74(22), 1790–1797. <https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e3181e0f784>

- Haslinger, B., Noé, J., Altenmüller, E., Riedl, V., Zimmer, C., Mantel, T., & Dresel, C. (2017). Changes in resting-state connectivity in musicians with embouchure dystonia. *Movement Disorders: Official Journal of the Movement Disorder Society*, 32(3), 450–458. <https://doi.org/10.1002/mds.26893>
- Hirata, Y., Schulz, M., Altenmüller, E., Elbert, T., & Pantev, C. (2004). Sensory mapping of lip representation in brass musicians with embouchure dystonia. *Neuroreport*, 15(5), 815–818. <https://doi.org/10.1097/00001756-200404090-00015>
- Iltis, P. W., Frahm, J., Altenmüller, E., Voit, D., Joseph, A., & Kozakowski, K. (2019). Tongue Position Variability During Sustained Notes in Healthy vs Dystonic Horn Players Using Real-Time MRI. *Medical Problems of Performing Artists*, 34(1), 33–38. <https://doi.org/10.21091/mppa.2019.1007>
- Jabusch, H.-C., & Altenmüller, E. (2004). Anxiety as an Aggravating Factor During Onset of Focal Dystonia in Musicians. *Med. Probl. Perform. Art.*, 19. <https://doi.org/10.21091/mppa.2004.2012>
- Jabusch, H.-C., & Altenmüller, E. (2006). Focal dystonia in musicians: From phenomenology to therapy. *Advances in Cognitive Psychology*, 2(2–3), 207–220. <https://doi.org/10.2478/v10053-008-0056-6>
- Jabusch, H.-C., Müller, S. V., & Altenmüller, E. (2004). Anxiety in musicians with focal dystonia and those with chronic pain. *Movement Disorders: Official Journal of the Movement Disorder Society*, 19(10), 1169–1175. <https://doi.org/10.1002/mds.20110>
- Jabusch, H.-C., Zschucke, D., Schmidt, A., Schuele, S., & Altenmüller, E. (2005). Focal dystonia in musicians: Treatment strategies and long-term outcome in 144 patients. *Movement Disorders: Official Journal of the Movement Disorder Society*, 20(12), 1623–1626. <https://doi.org/10.1002/mds.20631>

- Jedynak, C. P., Bonnet, A. M., & Agid, Y. (1991). Tremor and idiopathic dystonia. *Movement Disorders: Official Journal of the Movement Disorder Society*, 6(3), 230–236.
<https://doi.org/10.1002/mds.870060307>
- Kaji, R., Rothwell, J. C., Katayama, M., Ikeda, T., Kubori, T., Kohara, N., Mezaki, T., Shibasaki, H., & Kimura, J. (1995). Tonic vibration reflex and muscle afferent block in writer's cramp. *Annals of Neurology*, 38(2), 155–162. <https://doi.org/10.1002/ana.410380206>
- Killian, O., McGovern, E. M., Beck, R., Beiser, I., Narasimham, S., Quinlivan, B., O'Riordan, S., Simonyan, K., Hutchinson, M., & Reilly, R. B. (2017). Practice does not make perfect: Temporal discrimination in musicians with and without dystonia. *Movement Disorders: Official Journal of the Movement Disorder Society*, 32(12), 1791–1792.
<https://doi.org/10.1002/mds.27185>
- Kimmich, O., Molloy, A., Whelan, R., Williams, L., Bradley, D., Balsters, J., Molloy, F., Lynch, T., Healy, D. G., Walsh, C., O'Riordan, S., Reilly, R. B., & Hutchinson, M. (2014). Temporal discrimination, a cervical dystonia endophenotype: Penetrance and functional correlates. *Movement Disorders: Official Journal of the Movement Disorder Society*, 29(6), 804–811. <https://doi.org/10.1002/mds.25822>
- Kita, K., Furuya, S., Osu, R., Sakamoto, T., & Hanakawa, T. (2021). Aberrant Cerebello-Cortical Connectivity in Pianists With Focal Task-Specific Dystonia. *Cerebral Cortex (New York, N.Y.: 1991)*, 31(10), 4853–4863. <https://doi.org/10.1093/cercor/bhab127>
- Koller, W. C., Busenbark, K., Miner, K., & Group, T. E. T. S. (1994). The relationship of essential tremor to other movement disorders: Report on 678 patients. *Annals of Neurology*, 35(6), 717–723. <https://doi.org/10.1002/ana.410350613>

- Lee, A., Al-Sarea, J., & Altenmüller, E. (2021). Nonlinear Changes in Botulinum Toxin Treatment of Task-Specific Dystonia during Long-Term Treatment. *Toxins*, *13*(6), 371. <https://doi.org/10.3390/toxins13060371>
- Lee, A., Eich, C., Ioannou, C. I., & Altenmüller, E. (2015). Life satisfaction of musicians with focal dystonia. *Occupational Medicine (Oxford, England)*, *65*(5), 380–385. <https://doi.org/10.1093/occmed/kqv038>
- Lee, A., Furuya, S., Morise, M., Iltis, P., & Altenmüller, E. (2014). Quantification of instability of tone production in embouchure dystonia. *Parkinsonism & Related Disorders*, *20*(11), 1161–1164. <https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2014.08.007>
- Levy, L. M., & Hallett, M. (2002). Impaired brain GABA in focal dystonia. *Annals of Neurology*, *51*(1), 93–101.
- LeWitt, P. A., Burns, R. S., & Newman, R. P. (1986). Dystonia in Untreated Parkinsonism. *Clinical Neuropharmacology*, *9*(3), 293–297.
- Lim, V. K., & Altenmüller, E. (2003). Musicians' Cramp: Instrumental and Gender Differences. *Med. Probl. Perform. Art.*, *18*. <https://doi.org/10.21091/mppa.2003.1005>
- Lim, V. K., Bradshaw, J. L., Nicholls, M. E., & Altenmüller, E. (2004). Abnormal sensorimotor processing in pianists with focal dystonia. *Advances in Neurology*, *94*, 267–273.
- Lin, J., & Sadoughi, B. (2020). Spasmodic Dysphonia. *Advances in Oto-Rhino-Laryngology*, *85*, 133–143. <https://doi.org/10.1159/000456693>
- Louis, E. D., & Ottman, R. (2006). Study of possible factors associated with age of onset in essential tremor. *Movement Disorders*, *21*(11), 1980–1986. <https://doi.org/10.1002/mds.21102>
- Mantel, T., Altenmüller, E., Li, Y., Lee, A., Meindl, T., Jochim, A., Zimmer, C., & Haslinger, B. (2020). Structure-function abnormalities in cortical sensory projections in

embouchure dystonia. *NeuroImage. Clinical*, 28, 102410.

<https://doi.org/10.1016/j.nicl.2020.102410>

Mantel, T., Altenmüller, E., Li, Y., Meindl, T., Jochim, A., Lee, A., Zimmer, C., Dresel, C., &

Haslinger, B. (2019). Abnormalities in grey matter structure in embouchure dystonia.

Parkinsonism & Related Disorders. <https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2019.05.008>

Mantel, T., Dresel, C., Altenmüller, E., Zimmer, C., Noe, J., & Haslinger, B. (2016). Activity and

topographic changes in the somatosensory system in embouchure dystonia.

Movement Disorders: Official Journal of the Movement Disorder Society, 31(11),

1640–1648. <https://doi.org/10.1002/mds.26664>

Mantel, T., Dresel, C., Welte, M., Meindl, T., Jochim, A., Zimmer, C., & Haslinger, B. (2020).

Altered sensory system activity and connectivity patterns in adductor spasmodic

dysphonia. *Scientific Reports*, 10(1), 10179. [https://doi.org/10.1038/s41598-020-](https://doi.org/10.1038/s41598-020-67295-w)

67295-w

Marsden, C. D., & Rothwell, J. C. (1987). The physiology of idiopathic dystonia. *The Canadian*

Journal of Neurological Sciences. Le Journal Canadien Des Sciences Neurologiques,

14(3 Suppl), 521–527. <https://doi.org/10.1017/s031716710003804x>

Marsden, C. D., & Sheehy, M. P. (1990). Writer's cramp. *Trends in Neurosciences*, 13(4), 148–

153.

Meunier, S., Garnero, L., Ducorps, A., Mazières, L., Lehéricy, S., du Montcel, S. T., Renault, B.,

& Vidailhet, M. (2001). Human brain mapping in dystonia reveals both

endophenotypic traits and adaptive reorganization. *Annals of Neurology*, 50(4), 521–

527. <https://doi.org/10.1002/ana.1234>

- Müller, J., Wissel, J., Masuhr, F., Ebersbach, G., Wenning, G. K., & Poewe, W. (2001). Clinical characteristics of the geste antagoniste in cervical dystonia. *Journal of Neurology*, 248(6), 478–482. <https://doi.org/10.1007/s004150170156>
- Munts, A. G., & Koehler, P. J. (2010). How psychogenic is dystonia? Views from past to present. *Brain*, 133(5), 1552–1564. <https://doi.org/10.1093/brain/awq050>
- Nakashima, K., Rothwell, J. C., Day, B. L., Thompson, P. D., Shannon, K., & Marsden, C. D. (1989). Reciprocal inhibition between forearm muscles in patients with writer's cramp and other occupational cramps, symptomatic hemidystonia and hemiparesis due to stroke. *Brain: A Journal of Neurology*, 112 (Pt 3), 681–697.
- Nalls, M. A., Escott-Price, V., Williams, N. M., Lubbe, S., Keller, M. F., Morris, H. R., Singleton, A. B., & Consortium (IPDGC), on behalf of the I. P. D. G. (2015). Genetic risk and age in Parkinson's disease: Continuum not stratum. *Movement Disorders*, 30(6), 850–854. <https://doi.org/10.1002/mds.26192>
- Nelson, A. J., Blake, D. T., & Chen, R. (2009). Digit-specific aberrations in the primary somatosensory cortex in Writer's cramp. *Annals of Neurology*, 66(2), 146–154. <https://doi.org/10.1002/ana.21626>
- Newby, R. E., Thorpe, D. E., Kempster, P. A., & Alty, J. E. (2017). A History of Dystonia: Ancient to Modern. *Movement Disorders Clinical Practice*, 4(4), 478–485. <https://doi.org/10.1002/mdc3.12493>
- Neychev, V. K., Gross, R. E., Lehericy, S., Hess, E. J., & Jinnah, H. A. (2011). The functional neuroanatomy of dystonia. *Neurobiology of Disease*, 42(2), 185–201. <https://doi.org/10.1016/j.nbd.2011.01.026>

- Nicholls, A. R., Polman, R., Levy, A. R., Taylor, J., & Cobley, S. (2007). Stressors, coping, and coping effectiveness: Gender, type of sport, and skill differences. *Journal of Sports Sciences, 25*(13), 1521–1530. <https://doi.org/10.1080/02640410701230479>
- Odergren, T., Stone-Elander, S., & Ingvar, M. (1998). Cerebral and cerebellar activation in correlation to the action-induced dystonia in writer's cramp. *Movement Disorders: Official Journal of the Movement Disorder Society, 13*(3), 497–508. <https://doi.org/10.1002/mds.870130321>
- O'Dwyer, J. P., O'Riordan, S., Saunders-Pullman, R., Bressman, S. B., Molloy, F., Lynch, T., & Hutchinson, M. (2005). Sensory abnormalities in unaffected relatives in familial adult-onset dystonia. *Neurology, 65*(6), 938–940. <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000176068.23983.a8>
- Ogles, B., & Masters, K. (2003). A typology of marathon runners based on cluster analysis of motivations. *Undefined. /paper/A-typology-of-marathon-runners-based-on-cluster-of-Ogles-Masters/185578a1f77fdd30248c9d4b16dfd1d0d294ce1c*
- Ojo, O. O., & Fernandez, H. H. (2015). Is it time for flexibility in botulinum inter-injection intervals? *Toxicon: Official Journal of the International Society on Toxinology, 107*(Pt A), 72–76. <https://doi.org/10.1016/j.toxicon.2015.09.037>
- Paulig, J., Jabusch, H.-C., Großbach, M., Boulet, L., & Altenmüller, E. (2014). Sensory trick phenomenon improves motor control in pianists with dystonia: Prognostic value of glove-effect. *Frontiers in Psychology, 5*, 1012. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2014.01012>
- Poewe, Lees, & Stern. (1988). Dystonia in Parkinson's disease: Clinical and pharmacological features. *Annals of Neurology, 23*(1). <https://doi.org/10.1002/ana.410230112>

- Pujol, J., Roset-Llobet, J., Rosinés-Cubells, D., Deus, J., Narberhaus, B., Valls-Solé, J., Capdevila, A., & Pascual-Leone, A. (2000). Brain cortical activation during guitar-induced hand dystonia studied by functional MRI. *NeuroImage*, *12*(3), 257–267.
<https://doi.org/10.1006/nimg.2000.0615>
- Quartarone, A., Girlanda, P., Risitano, G., Picciolo, G., Sinicropi, S., Nicolosi, C., Macaione, V., & Messina, C. (1998). Focal hand dystonia in a patient with thoracic outlet syndrome. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, *65*(2), 272–274.
<https://doi.org/10.1136/jnnp.65.2.272>
- Quartarone, A., & Pisani, A. (2011). Abnormal plasticity in dystonia: Disruption of synaptic homeostasis. *Neurobiology of Disease*, *42*(2), 162–170.
<https://doi.org/10.1016/j.nbd.2010.12.011>
- Quartarone, A., Siebner, H. R., & Rothwell, J. C. (2006). Task-specific hand dystonia: Can too much plasticity be bad for you? *Trends in Neurosciences*, *29*(4), 192–199.
<https://doi.org/10.1016/j.tins.2006.02.007>
- Ramos, V. F. M. L., Karp, B. I., & Hallett, M. (2014). Tricks in dystonia: Ordering the complexity. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, *85*(9), 987–993.
<https://doi.org/10.1136/jnnp-2013-306971>
- Ridding, M. C., Sheean, G., Rothwell, J. C., Inzelberg, R., & Kujirai, T. (1995). Changes in the balance between motor cortical excitation and inhibition in focal, task specific dystonia. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, *59*(5), 493–498.
- Rosenkranz, K., Willamon, A., Butler, K., Cordivari, C., Lees, A. J., & Rothwell, J. C. (2005). Pathophysiological differences between musician's dystonia and writer's cramp. *Brain: A Journal of Neurology*, *128*(Pt 4), 918–931.
<https://doi.org/10.1093/brain/awh402>

- Rothkirch, I., Granert, O., Knutzen, A., Wolff, S., Gövert, F., Pedersen, A., Zeuner, K. E., & Witt, K. (2018). Dynamic causal modeling revealed dysfunctional effective connectivity in both, the cortico-basal-ganglia and the cerebello-cortical motor network in writers' cramp. *NeuroImage. Clinical*, *18*, 149–159.
<https://doi.org/10.1016/j.nicl.2018.01.015>
- Rozanski, V. E., Rehfuess, E., Bötzel, K., & Nowak, D. (2015). Task-Specific Dystonia in Professional Musicians. *Deutsches Ärzteblatt International*, *112*(51–52), 871–877.
<https://doi.org/10.3238/arztebl.2015.0871>
- Roze, E., Soumaré, A., Pironneau, I., Sangla, S., de Cock, V. C., Teixeira, A., Astorquiza, A., Bonnet, C., Bleton, J. P., Vidailhet, M., & Elbaz, A. (2009). Case-control study of writer's cramp. *Brain: A Journal of Neurology*, *132*(Pt 3), 756–764.
<https://doi.org/10.1093/brain/awn363>
- Sadnicka, A., Wiestler, T., Butler, K., Edward, M. J., Altenmüller, E., Ejaz, N., & Dietrichsen, J. (2022). Intact finger representation within primary sensory motor cortex of musician's dystonia. *Brain (under Review)*.
- Schicatano, E., Basso, M., & Evinger, C. (1997). Animal model explains the origins of the cranial dystonia benign essential blepharospasm. *Journal of Neurophysiology*, *77*(5).
<https://doi.org/10.1152/jn.1997.77.5.2842>
- Schmidt, A., Jabusch, H.-C., Altenmüller, E., Enders, L., Saunders-Pullman, R., Bressman, S. B., Münchau, A., Klein, C., & Hagenah, J. (2011). Phenotypic spectrum of musician's dystonia: A task-specific disorder? *Movement Disorders*, *26*(3), 546–549.
<https://doi.org/10.1002/mds.23526>
- Schmidt, A., Jabusch, H.-C., Altenmüller, E., Hagenah, J., Brüggemann, N., Lohmann, K., Enders, L., Kramer, P. L., Saunders-Pullman, R., Bressman, S. B., Münchau, A., & Klein,

- C. (2009). Etiology of musician's dystonia: Familial or environmental? *Neurology*, 72(14), 1248–1254. <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000345670.63363.d1>
- Schmidt, A., Jabusch, H.-C., Altenmüller, E., Kasten, M., & Klein, C. (2013). Challenges of making music: What causes musician's dystonia? *JAMA Neurology*, 70(11), 1456–1459. <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2013.3931>
- Schuele, S., Jabusch, H.-C., Lederman, R. J., & Altenmüller, E. (2005). Botulinum toxin injections in the treatment of musician's dystonia. *Neurology*, 64(2), 341–343. <https://doi.org/10.1212/01.WNL.0000149768.36634.92>
- Schulz, G., Ries, C., & Zimmermann, O. (Eds.). (2016). *Frauen in Kultur und Medien*.
- Shetty, A. S., Bhatia, K. P., & Lang, A. E. (2019). Dystonia and Parkinson's disease: What is the relationship? *Neurobiology of Disease*, 132, 104462. <https://doi.org/10.1016/j.nbd.2019.05.001>
- Sklerov, M., & Pullman, S. (2018). Treatment of Musician's Dystonia With Botulinum Toxin. In *Treatment of Dystonia* (pp. 206–209). Cambridge University Press.
- Steinmetz, A., Stang, A., Kornhuber, M., Röllinghoff, M., Delank, K.-S., & Altenmüller, E. (2014). From embouchure problems to embouchure dystonia? A survey of self-reported embouchure disorders in 585 professional orchestra brass players. *International Archives of Occupational and Environmental Health*, 87(7), 783–792. <https://doi.org/10.1007/s00420-013-0923-4>
- Tinazzi, M., Fiorio, M., Fiaschi, A., Rothwell, J. C., & Bhatia, K. P. (2009). Sensory functions in dystonia: Insights from behavioral studies. *Movement Disorders: Official Journal of the Movement Disorder Society*, 24(10), 1427–1436. <https://doi.org/10.1002/mds.22490>

- Uehara, K., Furuya, S., Numazawa, H., Kita, K., Sakamoto, T., & Hanakawa, T. (2019). Distinct roles of brain activity and somatotopic representation in pathophysiology of focal dystonia. *Human Brain Mapping, 40*(6), 1738–1749.
<https://doi.org/10.1002/hbm.24486>
- van Vugt, F. T., Boulet, L., Jabusch, H.-C., & Altenmüller, E. (2014). Musician's dystonia in pianists: Long-term evaluation of retraining and other therapies. *Parkinsonism & Related Disorders, 20*(1), 8–12. <https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2013.08.009>
- Vaquero, L., Hartmann, K., Ripollés, P., Rojo, N., Sierpowska, J., François, C., Càmarà, E., van Vugt, F. T., Mohammadi, B., Samii, A., Münte, T. F., Rodríguez-Fornells, A., & Altenmüller, E. (2016). Structural neuroplasticity in expert pianists depends on the age of musical training onset. *NeuroImage, 126*, 106–119.
<https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2015.11.008>
- Zakin, E., & Simpson, D. M. (2021). Botulinum Toxin Therapy in Writer's Cramp and Musician's Dystonia. *Toxins, 13*(12), Article 12.
<https://doi.org/10.3390/toxins13120899>

7 Tabellen- und Abbildungsverzeichnis

7.1 Tabellen

Tabelle 1 Klinische Charakteristika der Dystonie nach Albanese et al. 2013 3

Tabelle 2 Erhobene Daten der teilnehmenden PatientInnen 21

7.2 Abbildungen

Abbildung 2-1 Verschiedene Formen der Musikerdystonie. (a) Fingerdystonie der Finger 4 und 5 der rechten Hand am Klavier, (b) Fingerdystonie der Finger 4 und 5 der linken Hand an der Geige, (c) Dystonie des rechten Zeigefingers an der Querflöte mit kompensatorischer unwillkürlicher Streckung des Kleinfingers (d) Ansatzdystonie an der Posaune. Aus Altenmüller und Jabusch 2010, mit freundlicher Genehmigung. _____ 5

Abbildung 2-2 Heuristisches Modell der Entstehung einer Musikerdystonie, nach Altenmüller et al. "Apollos curse" (Altenmüller, Ioannou and Lee, 2015) _____ 14

Abbildung 2-3: hypothetisches Modell des Entstehens einer Musikerdystonie, basierend auf dem Netzwerkmodell und dem zwei-Faktoren-Modell (s.o.) _____ 16

Abbildung 4-2 Kumulative Übezeit bis zum Symptombeginn nach Familienanamnese: auf der X-Achse die Gruppen jeweils mit positiver Familienanamnese (FA+) und mit negativer Familienanamnese (FA-), auf der y-Achse die kumulative Übezeit in Stunden bis zum Beginn der Dystonie. _____ 23

Abbildung 4-3 Alter bei Symptombeginn nach Familienanamnese: auf der x-Achse die beiden Gruppen mit jeweils positiver Familienanamnese (FA+) und negativer Familienanamnese (FA-). Auf der y-Achse das Alter zu Beginn der Dystonie in Jahren. _____ 24

Abbildung 4-5 Veränderung der Spielfähigkeit im Verlauf bei PatientInnen mit negativer Familienanamnese (FA-): Auf der x-Achse sieht man den Verlauf in drei Kategorien, auf der y-Achse den Anteil der jeweiligen Gruppe in Prozent. Grün steht für eine Verbesserung der Spielfähigkeit, grau für eine unveränderte Spielfähigkeit und rot für eine Verschlechterung der Spielfähigkeit. In der Gruppe FA- berichteten 60% der PatientInnen von einer Verbesserung ihrer Spielfähigkeit seit Beginn der Dystonie, 12% von einer unveränderten Spielfähigkeit und 28% von einer Verschlechterung. _____ 26

Abbildung 4-6 Veränderung der Spielfähigkeit im Verlauf bei PatientInnen mit positiver Familienanamnese (FA+): Auf der x-Achse sieht man den Verlauf in drei Kategorien, auf der y-Achse den Anteil der jeweiligen Gruppe in Prozent. Grün steht für eine Verbesserung der Spielfähigkeit, grau für eine unveränderte Spielfähigkeit und rot für eine Verschlechterung der Spielfähigkeit. In der Gruppe FA+ berichteten 47% der PatientInnen von einer Verbesserung ihrer Spielfähigkeit seit Beginn der Dystonie, 4% von einer unveränderten Spielfähigkeit und 49% von einer Verschlechterung. _____ 27

Abbildung 4-7: Geschlechterverteilung der ProbandInnen: auf der x-Achse Frauen (rosa) und Männer (blau), auf der y-Achse die relative Häufigkeit in Prozent. _____ 28

Abbildung 4-8: Anteil der PatientInnen mit positiver/negativer Familienanamnese nach Geschlecht: auf der x-Achse Frauen (links) und Männer (rechts), auf der y-Achse die Absolute Anzahl der Betroffenen PatientInnen. Die Balken von Frauen und Männern sind farblich eingeteilt, nach dem jeweiligen prozentualen Anteil derer mit positiver Familienanamnese (rosé) und negativer Familienanamnese (türkis). _____ 31

8 Danksagung

Mein Dank gilt zuallererst meinem Mann, André Lee, für seine liebevolle Unterstützung in Musik, Medizin und sämtlichen anderen Lebensbereichen.

Weiterhin gilt mein Dank meinem Vater, Karl Doll, nicht nur für die musikalische Erziehung, sondern auch für die Vermittlung eines offenen und optimistischen Welt- und Selbstbildes, die die Voraussetzung für alles war, was ich je in meinem Leben erreichen konnte. Genauso danke ich meiner Mutter, Elfi Klinger-Doll, für ihre Herzenswärme und Klugheit, mit der sie für mich immer ein großes Vorbild bleiben wird.

Weiterhin danke ich meinem Doktorvater, Prof. Bernhard Haslinger, für seine fachliche und menschliche Unterstützung auf dem Weg zu dieser Dissertation, wie auch Prof. Eckart Altenmüller, der nicht nur formal mein Mentor ist, sondern auch im sonstigen Leben, und der mir den Weg in die Medizin erst eröffnet hat.

Auch meinem informellen Mentor Prof. Matthias Karst danke ich sehr für seine jahrelange praktische und theoretische Unterstützung in allen möglichen Lebenslagen.

Als meinem musikalischen Mentor danke ich ganz herzlich meinem lieben Klavierprofessor Thomas Böckheler, der mir nicht nur eine ganz neue Welt am Klavier erschlossen, sondern mir auch neuen Mut gegeben hat, als ich es am dringendsten brauchte.

Ein ganz lieber Dank geht auch an meine Freundin und Kollegin Christiane Halves, die mir seit Jahren mit viel Humor und Tatkraft in jeder Lebenslage zur Seite steht und die mir stets geholfen hat, mein Nervenkostüm beisammenzuhalten, sowie an meinen lieben Freund und Kollegen Nils Kretschmann, der mich nicht nur durch das Physikum, sondern auch durch das dritte Staatsexamen begleitet hat und auf dessen Hilfe ich immer zählen durfte.