



Klinik und Poliklinik für Neurologie
Institut und Poliklinik für Arbeits-, Sozial- und Umweltmedizin
Institut für Biometrie und Epidemiologie der Universität München

**Trägt intensives Musizieren wesentlich zur Pathogenese der fokalen,
aufgabenspezifischen Dystonie des professionellen Musikers bei?
- ein systematischer Review -**

DGUV-Forschungsprojekt FB-0202

Laufzeit: Januar 2013- August 2014

Autoren:

Dr. med. Verena Rozanski, Neurologische Klinik
Dr. rer.nat. Eva Rehfuss, Institut für Biometrie und Epidemiologie
Prof. Dr. med. Kai Bötzel, Neurologische Klinik
Prof. Dr. med. Dennis Nowak, Institut und Poliklinik für Arbeits- Sozial- und Umweltmedizin

München, 3.7.2014

Inhaltsverzeichnis

1	Zielsetzung und Hintergrund des systematischen Reviews.....	4
1.1	Das Krankheitsbild der fokalen, aufgabenspezifischen Dystonie des Musikers	4
1.1.1	Klassifikation von Dystonien.....	4
1.1.2	Diagnostik von Dystonien.....	6
1.1.3	Dystonie des Musikers als fokale Dystonie des Erwachsenenalters	7
1.2	Besonderheiten über die wissenschaftliche Datenlage zur Musikerdystonie	9
1.3	Abgrenzung des systematischen Reviews zu bereits bestehenden Berufskrankheiten	9
1.4	Abgrenzung der fokalen, aufgabenspezifischen Dystonie des Musikers gegenüber anderen tätigkeitsbezogenen Dystonien	10
2	Methodik.....	12
2.1	Auswahlkriterien der Studien für den systematischen Review	12
2.1.1	Informationsquellen.....	13
2.1.2	Suchstrategie	16
2.1.3	Studienauswahl.....	17
2.2	Datenauswertung.....	19
2.3	Diskussion der Validität der Studien.....	23
3	Ergebnisse	26
3.1	Übersicht über die eingeschlossenen Fallserien und klinisch-experimentellen Studien.....	26
3.1.1	Fallserien	26
3.1.2	Klinische/experimentelle Studien	28
3.1.3	Zusammenfassung der kasuistischen Berichte	31
3.2	Darstellung der erhobenen Daten	33
3.3	Beurteilung eines möglichen Kausalzusammenhangs zwischen professionellem Musizieren und der fokalen Dystonie anhand der Bradford Hill-Kriterien.....	39
3.3.1	Stärke der Assoziation:	39
3.3.2	Konsistenz.....	42
3.3.3	Spezifität	42
3.3.4	Zeitliche Abfolge.....	44
3.3.5	Biologischer Gradient.....	44
3.3.6	Plausibilität.....	45
3.3.7	Kohärenz.....	46
3.3.8	Experiment.....	47
3.3.9	Analogie.....	48
3.4	Ergebnisse der Datenauswertung	49
4	Diskussion.....	51
4.1	Zusammenfassung der Ergebnisse.....	51
4.2	Differentialdiagnostische Überlegungen zur fokalen, aufgabenspezifischen Dystonie des Berufsmusikers.....	53
4.2.1	Psychische Faktoren.....	53
4.2.2	Genetische Ursachen der Musikerdystonie.....	54
4.2.3	Die differentialdiagnostische Bedeutung mechanischer Belastungen	55
4.2.4	Aktuelle Hypothesen zur Pathogenese der fokalen, aufgabenspezifischen Dystonie bei Musikern	57
4.3	Diskussion der epidemiologischen Befunde.....	59
4.4	Präventive Maßnahmen	61
5	Schlussfolgerungen in Bezug auf die Fragestellung	63

6	Abgrenzung der „bestimmten Personengruppe“ gemäß § 9 (1)	
SGB VII	64
7	Literaturangaben	65
8	Anhang	70

1 Zielsetzung und Hintergrund des systematischen Reviews

In diesem systematischen Review der medizinisch-wissenschaftlichen Literatur soll die Frage beantwortet werden, ob intensives Musizieren zur Entstehung der aufgabenspezifischen fokalen Dystonie bei Berufsmusikern wesentlich beiträgt. Sollte sich dies als wahrscheinlich erweisen, könnte dies als wissenschaftliche Basis für die Empfehlung der Aufnahme einer solchen Erkrankung in die Liste der Berufskrankheiten diskutiert werden.

Vorab sollen die Rahmenbedingungen und Voraussetzungen dieser Fragestellung genauer beleuchtet werden, dabei im Besonderen: (1) das Krankheitsbild der fokalen, aufgabenspezifischen Dystonie des Musikers, (2) Besonderheiten zur wissenschaftlichen Datenlage zur Musikerdystonie und (3) der Zusammenhang des systematischen Reviews zu bereits bestehenden Berufskrankheiten.

1.1 *Das Krankheitsbild der fokalen, aufgabenspezifischen Dystonie des Musikers*

1.1.1 Klassifikation von Dystonien

Der Terminus „Dystonie“ bezeichnet eine Bewegungsstörung, die durch länger anhaltende unwillkürliche Kontraktionen der quergestreiften Muskulatur gekennzeichnet ist. Dystone Verkrampfungen treten häufig repetitiv auf und können zu Fehlstellungen der betroffenen Extremität bzw. des Rumpfes führen (Leitlinie Dystonie der DGN, 2013: <http://www.dgn.org/leitlinien-online-2012/inhalte-nach-kapitel/2389-II-11-2012-dystonie.html>). Im Rahmen der Dystonie können auch bestimmte Tremorformen an den betroffenen Gliedmaßen beobachtet werden. Der Begriff der Dystonie kann sowohl für ein klinisches Symptom im Rahmen einer Grunderkrankung (z.B. dystone Armfehlstellung nach bestimmten Hirninfarkten) als auch für eine eigenständige Krankheitsentität verwendet werden (Ceballos-Baumann, 2005). Im Folgenden soll der Begriff „Dystonie“ ausschließlich auf das eigenständige Krankheitsbild der Dystonie angewendet werden.

Die Klassifikation der Krankheitsentität „Dystonie“ erfolgt nach klinischem Phänotyp, dem Manifestationsalter und der Ätiologie. Entsprechend ihrer Lokalisation werden

Dystonien in generalisierte (den ganzen Körper betreffende), segmentale (zwei oder mehrere benachbarte Körperteile betreffende), in multifokale (zwei oder mehrere Extremitäten betreffende) und in fokale (eine einzelne Extremität betreffende) Dystonien eingeteilt (de Carvalho et al., 2002). Nach dem Manifestationsalter werden die seltenen juvenilen Dystonien, deren Beginn vor dem 26. Lebensjahr liegt, von den deutlich häufigeren adulten Formen unterschieden. Juvenile Dystonien tendieren im Gegensatz zu den adulten vermehrt zu einer Ausbreitung der Symptome, so dass sich aus fokalen Dystonien multifokale bzw. generalisierte entwickeln (Schmidt et al., 2008). Eine Sonderform der fokalen Dystonien bilden die Dystonien, die hochselektiv bei bestimmten Tätigkeiten auftreten, wie z.B. der Schreibkrampf oder die Musikerdystonie.

Ätiologisch werden Dystonien klassifiziert in primäre bzw. idiopathische Dystonien, deren Ursache nicht bekannt ist oder genetisch bedingt sein kann, und sekundäre. Für primäre Dystonien wurden 21 Gene der DYT-Familie entdeckt, die meist autosomal-dominant mit reduzierter Penetranz vererbt werden (Ozelius et al., 2011). Bei den meisten primären Dystonien handelt es sich um fokale Dystonien (Klein et al., 2005).

Davon abzugrenzen sind die wesentlich selteneren sekundären Dystonien, bei denen dystone Symptome im Rahmen einer Grunderkrankung auftreten. Zu den Dystonie auslösenden Grunderkrankungen zählen neurodegenerative Erkrankungen und metabolische (M. Wilson, Neuro-Akanthozytose, Leukodystrophien), seltener vaskuläre oder traumatische Läsionen der Basalganglien (Schneider et al., 2010). Ebenso können dystone Symptome durch die Einnahme von Dopamin-Antagonisten (Neuroleptika) oder Calcium-Antagonisten (Schmidt et al., 2008) ausgelöst werden.

Bei den Dystonie-Plus-Syndromen treten dystone Symptome gemeinsam mit anderen neurologischen Symptomen oder Syndromen auf, wie z.B. einem hypokinetisch-rigiden Syndrom oder Myoklonien. Den Dystonie-Plus-Syndromen liegt häufig eine genetische Prädisposition zugrunde (Phukan et al., 2011).

Lange Zeit galten die aufgabenspezifischen Dystonien als „Beschäftigungsneurosen“ (Gowers, 1886). So schrieb Oppenheim (Oppenheim, 1905) als Erklärung für den Schreibkrampf: „Es sind jedoch niemals Individuen mit intaktem Nervensystem, welche von solchem Uebel heimgesucht werden, es lässt sich vielmehr in der großen Mehrzahl

der Fälle eine neuropathische Anlage nachweisen. Fast alle meine Patienten gehörten in die Kategorie der Neurastheniker, einige litten an Hemikranie, andere an Neuralgie, einer an Stottern, einer an hartnäckigem Schwindel, einer an Epilepsie.“

Im Gegensatz zu historischen Konzepten, gemäß denen dystone Verkrampfungen einer psychischen Genese zugeordnet wurden, gilt die organische, d. h. zentralnervöse Pathogenese von Dystonien seit der Arbeit David Marsdens von 1976 als wissenschaftlich anerkannt (Munts et al., 2010; Marsden et al., 1976, Sheehy, Marsden, 1982). Die langjährige Einordnung von Dystonien als psychogene Erkrankungen wurde vor allem auf ihr bizarres Aussehen, ihr teilweise selektives Auftreten und ihre Verstärkung durch emotionale Anspannung zurückgeführt (Marsden, 1976). Nach dem aktuellen Stand der Wissenschaft werden Dystonien jedoch auf bislang nicht exakt benennbare Fehlfunktionen verschiedener Regelkreise des Gehirns (pallido-thalamo-kortikaler Bahnen) zurückgeführt (Eidelberg, 2012).

1.1.2 Diagnostik von Dystonien

Die Diagnose einer Dystonie erfolgt klinisch nach dem vorherrschenden Symptom, also einer länger andauernden Verkrampfung einer oder mehrerer Extremitäten, die mit Funktionsverlust oder -einschränkung einhergeht. Als Begleiterscheinung kann der sog. dystone Tremor beobachtet werden, ein feinschlägiger, niederfrequenter Aktionstremor, der sich vor allem bei Bewegung verstärkt (Ceballos-Baumann, Kapitel 9). Dystone Bewegungen sind meist irregulär und verstärken sich bei Bewegung und emotionalem Stress (Phukan et al., 2011). Initial sind sie vor allem bei Aktionen vorhanden, im weiteren Verlauf der Erkrankung können sie auch in Ruhe auftreten. Eine diagnostisch hilfreiche Besonderheit, die vor allem bei der zervikalen Dystonie zu beobachten ist, ist das Vorhandensein einer *geste antagoniste*, einer gezielt gesetzten Berührung meist des Gesichtes oder des Kinns, die zu einer kurzfristigen Linderung dystoner Symptome führt (Martino et al., 2010). Weitere typische Merkmale bei Dystonien ist das Phänomen des „overflow“, bei dem sich dystone Kontraktionen von der initial betroffenen Extremität auf benachbarte Extremitäten ausbreiten, sowie das „Spiegelphänomen“, bei dem dystone Symptome durch Bewegung der kontralateralen entsprechenden Extremität ausgelöst werden können (Phukan et al., 2011). In Ergänzung zu der klinischen Untersuchung kann eine EMG (Elektromyographie)-Untersuchung veranlasst werden,

die eine Kokontraktion von Agonist und Antagonist zeigt. Es gibt jedoch keinen pathognomonischen, die Dystonie beweisenden Befund oder Parameter, so dass die klinische Erfahrung des Untersuchers eine zentrale Rolle in der Diagnostik einnimmt.

Die Diagnose einer primären Dystonie muss in Frage gestellt werden, wenn sich in der klinischen Untersuchung weitere neurologische Symptome finden wie z.B. ein hypokinetisch-rigides Syndrom, prominente oromandibuläre Symptomatik oder eine Hemidystonie. Ebenso müssen ein ungewöhnlicher klinischer Verlauf (sehr rasche Progression, Beginn an der unteren Extremität im Erwachsenenalter) und anamnestische Hinweise auf Entwicklungsverzögerung, epileptische Anfälle und auffällige Begleiterkrankungen ergänzende diagnostische Maßnahmen zum Ausschluss einer sekundären Dystonie veranlassen (detaillierte Übersicht s. Schneider et al., 2010).

1.1.3 Dystonie des Musikers als fokale Dystonie des Erwachsenenalters

Bei der Musikerdystonie handelt es sich um eine Sonderform der fokalen Dystonie des Erwachsenenalters, nämlich um eine aufgabenspezifische Dystonie. Diese äußert sich hoch selektiv ausschließlich bei der Ausübung bestimmter Tätigkeiten, wie z.B. Schreiben oder Musizieren. Die Symptome beginnen meist mit einer Ungeschicklichkeit der betroffenen Extremität, manifestieren sich dann beim Ausüben der bestimmten Tätigkeit und können sich im Verlauf auch auf andere Tätigkeiten ausweiten und sogar im Ruhezustand auftreten (Torres-Russotto et al., 2008). Die bekannteste aufgabenspezifische Dystonie ist der Schreibkrampf, gefolgt von der Musikerdystonie; jedoch wird der Schreibkrampf, seit dem abnehmenden Gebrauch an Schreibmaschinen, nicht mehr in zahlenmäßig relevantem Umfang beobachtet. Auch für einige Sportarten wurden spezifische Dystonien beschrieben, so für Golfer, Tischtennispieler und sogar Läufer (Torres-Russotto et al., 2008; Wu et al., 2006). Außer den Musikern scheinen andere Berufsgruppen nicht systematisch von aufgabenspezifischen Dystonien betroffen zu sein. Zwar sind eine "typist dystonia" und eine "telegraphist dystonia" beschrieben (Ferguson D., 1971), die bei Betätigung mechanischer Schreibmaschinen bzw. Morsetasten vorkamen (Torres-Russotto et al., 2008). Eine Munddystonie wurde in einem Einzelfall bei einem Auktionator gefunden (Scolding et al., 1995). Oppenheim erwähnt in diesem Zusammenhang den „Melkerkrampf“ und den „Näherinnen- und Schneiderkrampf“ (Oppenheim, 1905), jedoch dürften diese heute aufgrund der veränderten Arbeitsbedingungen nicht mehr in

reproduzierbar beobachtbarem Ausmaß diese Berufsgruppen befallen. Zu den Begriffen „Melkerdystonie“, „Glasbläserdystonie“ und „Zigarrendreherdystonie“ finden sich derzeit weder in der deutschen noch englischen Literatur bei gründlicher Recherche Publikationen. Eine Umfrage unter sechs Neurologen im deutschen Sprachraum, die über jahrzehntelange Erfahrung im Umgang mit Dystonie-Patienten verfügen, ergab, dass weder eine „Melkerdystonie“ noch eine „Glasbläserdystonie“ von diesen jemals diagnostiziert worden war. Es gibt somit keine dokumentierten Hinweise darauf, dass aufgabenspezifische Dystonien in quantitativ relevantem Umfang bei anderen Berufsgruppen als Musikern derzeit auftreten.

Die Musikerdystonie manifestiert sich häufig erstmalig während oder nach einer Karrierephase, die geprägt ist von intensiviertem Üben aufgrund einer Aufstiegsmöglichkeit oder Konzertserie (Altenmüller, 2010). Meist beginnt die Erkrankung akut mit einem schmerzlosen Verlust der Koordination beim Spielen bestimmter Passagen (Altenmüller, 2010) und breitet sich im weiteren Verlauf auf zahlreiche andere Spielsituationen aus. Im fortgeschrittenen Stadium kann die dystone Verkrampfung auch bei ähnlichen Bewegungsabläufen im Alltag auftreten, wie z.B. beim Halten des Bestecks. Sehr häufig sind die Hände und Finger betroffen, die sich beim Spielen entweder in Flexions- oder Extensionsstellung dyston verkrampfen. Bei Spielern von Blasinstrumenten ist oft die orofaciale Muskulatur von Verkrampfungen betroffen, was als Ansatzdystonie bezeichnet wird. Durch die fehlende Koordination der orofacialen Muskulatur kann die Luft nicht mehr adäquat durch das Mundstück des Instrumentes gepresst und damit der Ton nicht mehr richtig erzeugt werden (Jankovic, Ashoori, 1998). Aufgrund der dystonen Symptome sind diese Musiker meist nicht mehr in der Lage, ihre professionelle Tätigkeit aufrecht zu erhalten, sondern müssen ihre Karriere in 50 % aller Fälle beenden (Schuele et al., 2004). Die Behandlung kann pharmakologisch erfolgen, durch Injektionen von Botulinumtoxin in die betroffenen Muskeln oder in letzter Zeit auch durch Umlernprogramme (Retraining), (van Vugt et al., 2013).

Ein bekanntes historisches Beispiel für die fokale Dystonie des professionellen Musikers ist Robert Schumann, der unter einem Verlust der Koordinationsfähigkeit der rechten Hand litt (Garcia de Yebenes, 1995). Nach einer Episode intensiven Musizierens beklagte Robert Schumann erstmals 1830, im Alter von 20 Jahren, eine fehlende Kontrolle über einen Finger der rechten Hand, die zunächst nur intermittierend

vorhanden war, im weiteren Verlauf jedoch immer häufiger auftrat und dann die ganze rechte Hand betraf. Schumann versuchte sich an Änderungen seines Stils und benutzte zeitweise eine Schiene, was jedoch die Beschwerden nicht linderte. Bereits drei Jahre später, 1833, war er nicht mehr in der Lage, Konzerte zu geben (Garcia de Yebenes, 1995).

1.2 Besonderheiten über die wissenschaftliche Datenlage zur Musikerdystonie

Bislang sind keine Untersuchungen an großen Musikerkollektiven bekannt, die die Prävalenz dieses Symptomkomplexes untersucht hätten. Zusätzlich scheidet ein hoher Prozentsatz an betroffenen Musikern aus diesem Beruf aus. Dies erschwert die Recherche zu diesem Krankheitsbild, da es Einzelfallberichte und klinische Fallserien gibt, jedoch keine aussagekräftigen Querschnittsstudien. Insbesondere gibt es keine Studien, die die Bedeutung von Risikofaktoren in der Pathogenese der Musikerdystonie im Vergleich zu nicht erkrankten Exponierten untersuchen.

Die Datenlage zu diesem Krankheitsbild erfordert eine breitgefächerte Suchstrategie, um möglichst viele Informationen zu diesem Krankheitsbild zu erhalten. Da die Trainingsintensität als externer Risikofaktor für die Krankheitsentstehung bisher noch nicht systematisch untersucht wurde, müssen auch Parameter zu dessen Abschätzung definiert und aus den gegebenen Fallserien extrahiert werden. Als Grundlage dieses Systematischen Reviews sollen alle verfügbaren Studien, die klinische und nach Möglichkeit epidemiologische Daten zum Krankheitsbild der Musikerdystonie enthalten, herangezogen werden.

1.3 Abgrenzung des systematischen Reviews zu bereits bestehenden Berufskrankheiten

In diesem systematischen Review soll untersucht werden, ob intensives Musizieren und die damit verbundenen repetitiven Bewegungsmuster zur Entstehung der Musikerdystonie wesentlich beitragen. Bestimmte Erkrankungen, die durch äußere mechanische Belastungen induziert werden, sind bereits im Berufskrankheiten-Recht verankert:

- Erkrankungen der Sehnenscheiden oder des Sehnengleitgewebes sowie der Sehnen- und Muskelansätze, die zur Unterlassung aller Tätigkeiten gezwungen haben, die für die Entstehung, die Verschlimmerung oder das Wiederaufleben der Krankheit ursächlich waren oder sein können (BK 2101)
- Druckschädigung der Nerven (BK 2106)

Von diesen rein peripher-neurologischen und mechanischen Erkrankungen ist die Musikerdystonie klar abzugrenzen, bei der es sich um eine zentralnervöse Erkrankung der Basalganglien handelt (Albanese et al., 2013; Eidelberg et al., 2012).

1.4 Abgrenzung der fokalen, aufgabenspezifischen Dystonie des Musikers gegenüber anderen tätigkeitsbezogenen Dystonien

Der Schreibkrampf ist eine der Musikerdystonie ähnliche fokale Dystonie der Hand. Er beginnt mit einer distal betonten Verkrampfung der Finger an der dominanten Hand (Rosset-Llobet, 2007) und kann sich im Verlauf auch auf die gesamte Hand und den Arm ausbreiten. Ebenso wie bei der Musikerdystonie liegt das Manifestationsalter mit 38 Jahren unter dem durchschnittlichen Manifestationsalter idiopathischer fokaler Dystonien (Rosset-Llobet, 2007). Weiterhin sind auch für den Schreibkrampf eine Ausweitung der Symptome, z.B. auf die Gegenseite, beschrieben, und Spontanremissionen sind selten (Geyer et al., 2006).

Ebenso wie bei der Musikerdystonie wird hier pathophysiologisch eine Kombination aus einer Prädisposition und extrinsischen Auslösefaktoren diskutiert (Roze et al., 2009). Eine Fall-Kontroll-Studie, in der systematisch nach Risiko- und Auslösefaktoren gesucht wurde, konnte einen hohen Ausbildungsgrad, eine hohe Anzahl an Schreibstunden sowie ein Anstieg der Schreibtätigkeit unmittelbar vor der Erstmanifestation von Symptomen als Risikofaktoren identifizieren (Roze et al., 2009).

Ähnlich wie bei der Musikerdystonie konnten auch beim Schreibkrampf typische pathophysiologische Merkmale von Dystonien nachgewiesen werden, so z.B. eine erhöhte Plastizität des Motorcortex (Quartarone, 2006) und eine reduzierte intrakortikale Inhibition. Ein pathophysiologischer Unterschied zwischen beiden Krankheitsbildern ist jedoch die höhere Beeinflussbarkeit der Symptome durch sensible Reize (Rosenkranz et al., 2005), was auf Unterschiede in der sensomotorischen Integration hinweist.

Zusammenfassend weisen die Musikerdystonie und der Schreibkrampf sehr viele ähnliche klinische wie auch pathophysiologische Merkmale von fokalen, tätigkeitsbezogenen Dystonien. Der wesentliche Unterschied zwischen beiden Krankheitsbildern ist, dass der Schreibkrampf zwar tätigkeitsbezogen, jedoch nicht mehr berufsbezogen oder berufsspezifisch auftritt.

Beim golfer`s yip handelt es sich um eine Verkrampfung des Armes beim Putten, die eher eine grobmotorische Verzerrung denn eine Verkrampfung der Feinmotorik ist. Ob es sich dabei um eine klassische Form einer aufgabenspezifischen Dystonie handelt, ist nicht abschließend geklärt (Adler et al., 2011).

2 Methodik

2.1 Auswahlkriterien der Studien für den systematischen Review

Vorab wurden die für einen systematischen Review erforderlichen PICOS-Kriterien (=Participants, Intervention, Comparison, Outcome, Study Design) (Stroup et al., 2000; Liberati et al., 2009) wie folgt festgelegt:

- **Participants:** untersuchte Zielgruppe, in diesem Falle professionelle Musiker
- **Intervention/Indikator:** zu untersuchender Faktor, der möglicherweise an der Entstehung der Erkrankung beteiligt ist, in diesem Falle intensives Musizieren, um das Niveau eines professionellen Musikers zu erlangen und aufrechtzuerhalten
- **Comparison:** Kontrollgruppe, die der Exposition nicht ausgesetzt ist, in diesem Falle die nicht auf professionellem Niveau musizierende Normalbevölkerung
- **Outcome:** die fokale, aufgabenspezifische Dystonie des Musikers, die möglicherweise als Folge der Exposition entsteht oder deren Entstehung durch die Exposition begünstigt wird
- **Study Design:** Einschluss aller primären klinischen und epidemiologischen Studien, die Informationen zur fokalen Dystonie bei Berufsmusikern liefern. Um einen möglichen Interpretationsbias zu diesem Krankheitsbild zu vermeiden, wurden alle Studien, die sich nicht mit Primärdaten zur fokalen Dystonie des Berufsmusikers befassen, nicht berücksichtigt.

In Anbetracht der unter 1.2 bereits erwähnten Sondersituation hinsichtlich der wissenschaftlichen Datenlage muss es Ziel dieses systematischen Reviews sein, eine möglichst große Anzahl an klinischen und nach Möglichkeit epidemiologischen Daten über die Musikerdystonie zu erfassen. Die Auswahlkriterien für Publikationen, die für diesen systematischen Review verwendet werden, wurden entsprechend weit definiert.

Einschluss-Kriterien:

- Diagnosesicherung durch erfahrene Ärzte
- Publikation mit klinischen und/oder epidemiologischen Informationen zu mindestens einem Patienten mit Musikerdystonie

Ausschluss-Kriterien:

- Tierexperimente

Reviews werden nur zur Sichtung der Literaturangaben (handsearch) herangezogen. Einzelfallberichte, die meist einen ungewöhnlichen Aspekt der Erkrankung beleuchten, sollen berichtet werden, um differentialdiagnostische Ursachen der Erkrankung zu berücksichtigen. Sie sollen jedoch nicht in die statistische Auswertung einfließen, da sie möglicherweise aufgrund der sehr selektiven Fragestellung einen selection bias nach sich ziehen würden.

Aus Gründen der Praktikabilität wurden weiterhin folgende Festlegungen getroffen:

- Publikationszeitraum: 1950-2013
- Studien, die auf englisch bzw. deutsch verfasst wurden

2.1.1 Informationsquellen

Es wurden 23 internationale und nationale Datenbanken genutzt, wobei sowohl medizinische als auch musikwissenschaftliche Daten herangezogen werden. Tabelle 1 zeigt eine Übersicht über die herangezogenen Datenbanken und die dabei ermittelten Treffer.

Tabelle 1

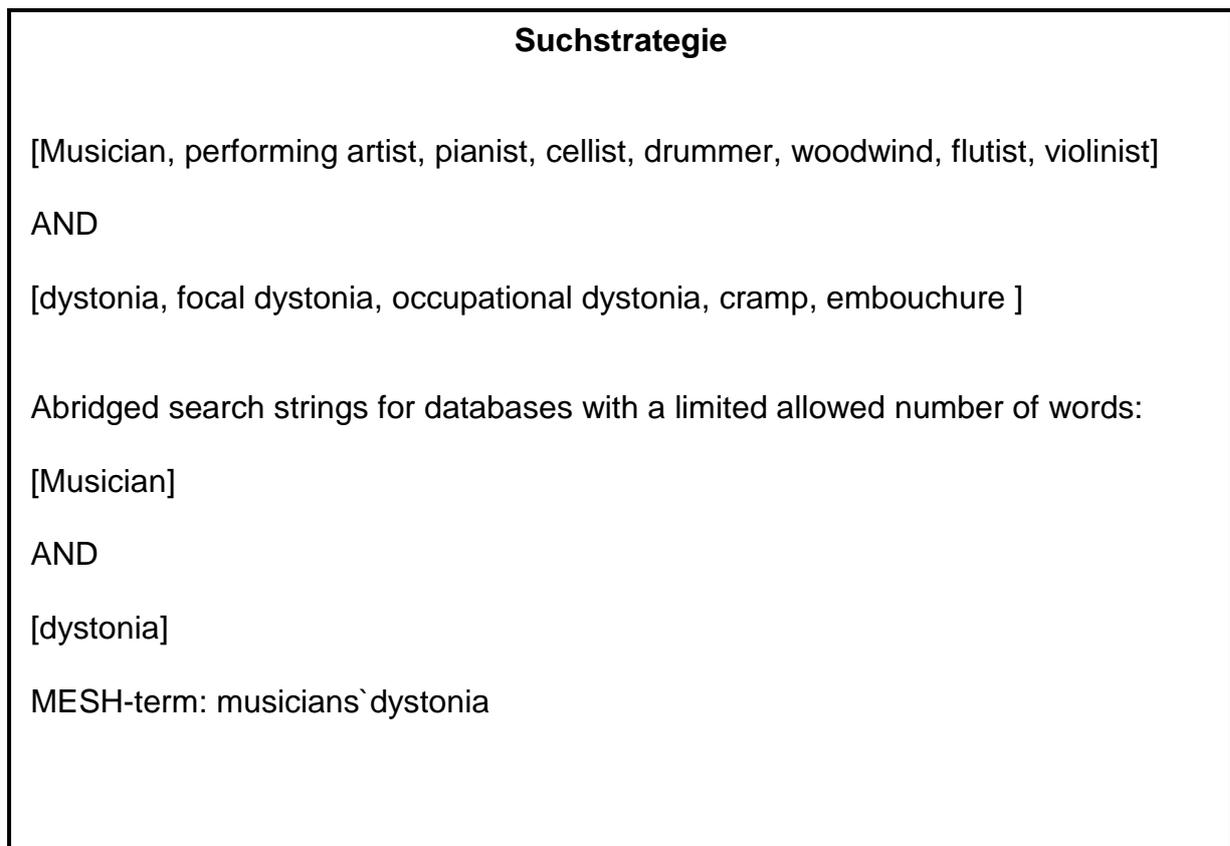
Datenbank	Trefferzahl	Duplikate	Ungeeignete Artikel (Titel)	Geeignete Studien (Titel)	Fallberichte	Reviews
1) PUBMED	67	2	19	31	8	7
2) EMBASE	154	26	57	51	17	3
3) MEDLINE	59	20	19	10	7	3
4) PSYCINFO	53	22	28	3	0	0
5) BIOMEDCENTRAL	2	0	2	0	0	0
6) COCHRANE	3	1	2	0	0	0
7) Bibliothek der Bundesanstalt für Arbeitsmedizin und Arbeitsschutz	0					
8) DGUV-Regelwerk	0					
9) BIOSIS preview	2	1	1			
10) WHO library	5		5			
11) BMJ	5	3	1	1		
12) CAIRSS: coumputer assisted Information retrieval system for music	0					
13) British Library Sound Archive	0					

14) Music Online	0						
15) Wiley Online Library	34	25	6	3	0	0	
16) Med Problems Performing Artists	32	24	4	4	0	0	
17) Performing Arts Medicine Trust	0						
18) Cambridge Companion Online	0						
19) Deutsche Gesellschaft für Musikphysiologie und Musikermedizin	0						
20) Performing Arts Medicine Association	0						
21) BIOMEDLIT	76	25	25	16	9	1	
22) BIOMEDSEARCH	186	90	79	13	3	1	
23) ISI WEB OF SCIENCE	188	123	52	13	0	0	
SUMME	866	362	300	145	44	15	

2.1.2 Suchstrategie

Um einen möglichen Zusammenhang zwischen Musizieren und dem Auftreten der Musikerdystonie zu erfassen, wurden bei der Literatursuche sowohl die Exposition, also das Musizieren, wie auch das Ergebnis, die fokale, aufgabenspezifische Dystonie des professionellen Musikers, berücksichtigt. Um möglichst alle erfassten Fälle zu klassifizieren, wurden die einzelnen Instrumentengruppen wie auch klinischen Phänotypen der Dystonie aufgelistet. Falls eine detaillierte Suchstrategie mit mehreren Suchbegriffen von der Datenbank nicht unterstützt wurde, verwendeten wir eine abgekürzte Suchstrategie, in der die Exposition („musician“) wie auch das klinische Ergebnis („dystonia“) mit einem Wort erfasst wurden. War nur eine Suche mit MESH-terms (MESH: medical subject headings) möglich, wurde der MESH-term „musician’s dystonia“ verwendet. Abbildung 1 veranschaulicht die angewandte Suchstrategie.

Abbildung 1: Suchstrategie

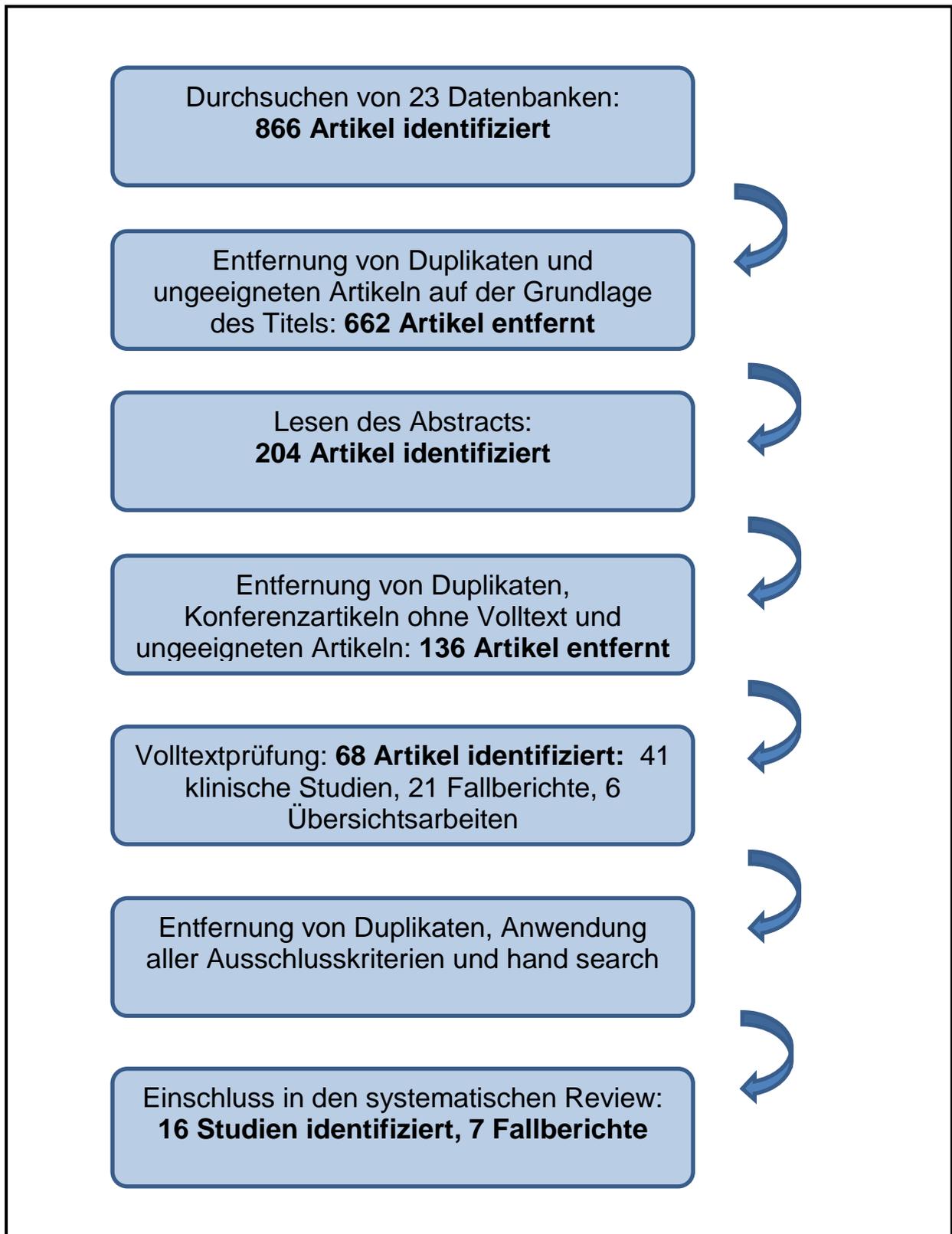


2.1.3 Studienauswahl

Mit der beschriebenen Suchstrategie wurden in allen genannten Datenbanken 866 Publikationen identifiziert. Zunächst wurden doppelt erfasste und eindeutig nicht-relevante Publikationen nach Sichtung des Titels entfernt, so dass 204 Arbeiten zur Durchsicht des Abstracts verblieben. Unter erneuter Anwendung der Ein- und Ausschlusskriterien nach Sichtung des Abstracts verblieben 68 Publikationen zur Auswahl für die Volltextprüfung, darunter 41 Originalarbeiten, 21 Fallberichte und 6 Übersichtsarbeiten, in deren Literaturverzeichnis nach weiteren Arbeiten gesucht würde. Diese wurden auf Geeignetheit hinsichtlich klinischer/ ggfs. epidemiologischer Informationen zur Patienten mit Musikerdystonie von zwei Autoren (VR und KB oder VR und DN) unabhängig voneinander überprüft. Bei mehreren Studien aus der gleichen Arbeitsgruppe, deren Rekrutierungszeiträume überlappten, wurde nur die Studie mit der größten Patientenzahl eingeschlossen. Die anderen Studien aus dieser Arbeitsgruppe wurden nicht berücksichtigt, um eine Mehrfacherfassung von Patienten möglichst auszuschließen.

Weiterhin wurden die Literaturangaben in den Studien auf geeignete Artikel hin untersucht (*hand search*). Dabei qualifizierten sich 16 Originalarbeiten und 7 Fallberichte zur Aufnahme in den systematischen Review. Abbildung 2 veranschaulicht die Vorgehensweise bei der Studienauswahl, Liste 1 des Anhangs listet alle Studien auf, die für die Volltextprüfung ausgewählt wurden, Liste 2 des Anhangs zeigt alle in den systematischen Review eingeschlossenen Studien an.

Abbildung 2: Studienauswahl



2.2 Datenauswertung

Die Auswertung der Studien soll sich an der Fragestellung dieses systematischen Reviews orientieren, ob intensives Musizieren wesentlich zur Entstehung der Musikerdystonie bei professionellen Musikern beiträgt. Dies soll anhand folgender einzelner Fragen näher untersucht werden:

- 1) Ist die Prävalenz der fokalen Dystonie bei professionellen Musikern deutlich höher als die Prävalenz fokaler Dystonien des Erwachsenenalters bei Nicht-Exponierten, also in der Normalbevölkerung?
- 2) Gibt es wesentliche Differenzen hinsichtlich Manifestationsalter, Geschlecht und Verlauf der Erkrankung zwischen der Dystonie bei Musikern und idiopathischen fokalen Dystonien des Erwachsenenalters?
- 3) Zeichnet sich eine deutliche Korrelation zwischen dem klinischen Phänotyp der Dystonie und der Instrumentengattung ab? Besteht somit ein Zusammenhang zwischen der höchsten technisch-manuellen Anforderung an eine Extremität und dem Manifestationsort dystoner Symptome? Bei welchen Instrumentengattungen tritt die Musikerdystonie besonders häufig, wo besonders selten auf?
- 4) In welcher Lebenssituation manifestieren sich Musikerdystonien erstmalig? Lassen sich Hinweise auf Auslösefaktoren zum Zeitpunkt der Erstmanifestation ausmachen?
- 5) Wie verlaufen die Symptome der Musikerdystonie unter Fortführung der Exposition, also des intensiven Musizierens, wie nach Beendigung?
- 6) Handelt es sich bei der Musikerdystonie um eine eigenständige Krankheitsentität oder ist sie möglicherweise als Teilsymptom eines übergeordneten Syndroms zu sehen, wie dies bei sekundären Dystonien oder Dystonie-Plus-Syndromen häufig der Fall ist? Gibt es Hinweise auf ein gehäuftes Auftreten der Dystonie in betroffenen Familien?
- 7) Gibt es Hinweise darauf, dass psychische Einfluss- und Belastungsfaktoren zur Entstehung dystoner Symptome beitragen?
- 8) Welche Rolle spielen rein mechanische Schäden wie Tendinitis, periphere Nervenkompressionen oder muskuloskelettale Druckschäden in der Pathogenese der Musikerdystonie?

9) Zeigt sich bei betroffenen Musikern eine Prädisposition für die Entwicklung der Erkrankung?

Auf der Grundlage dieser Fragestellungen wurde ein Datenextraktionsformular erstellt, das die klinischen und epidemiologischen Daten (Geschlecht, Alter bei Erstmanifestation, klinischer Phänotyp der Dystonie) der beschriebenen Patienten sowie das gespielte Instrument erfasst. Tabelle 2 zeigt das verwendete Datenextraktionsformular.

Die erhobenen klinischen/epidemiologischen Informationen zu den Musikern wurden gruppiert in Abhängigkeit vom gespielten Instrument. Dabei wurde die in bisherigen musikmedizinischen Publikationen gewählte Klassifizierung (z.B. Altenmüller et al., 2012) beibehalten:

- Tasteninstrumente: Klavier, Orgel, Keyboard, Cembalo, Akkordeon, Spinett
- Streichinstrumente: Geige, Bratsche, Cello
- Zupfinstrumente: Gitarre, Harfe, Mandoline
- Holzblasinstrumente: Flöte, Querflöte, Klarinette, Oboe, Saxophon
- Blechblasinstrumente: Trompete, Posaune, Horn

Die erhobenen klinischen/epidemiologischen Informationen zu den Musikern wurden gruppiert in Abhängigkeit vom gespielten Instrument. Um eine möglicherweise verzerrte Darstellung aufgrund der Auswahl an Musikern (*selection bias*) sowie der gesuchten klinischen Fragestellung (*outcome reporting bias*) zu vermeiden, wurde eine Sensitivitätsanalyse durchgeführt. Hierfür wurden ausschließlich die Daten aus den vier größten Fallserien aus vier Zentren für Musikmedizin ausgewählt (Altenmüller et al., 2012; Tubiana et al., 2003; Rosset-Llobet, 2004; Brandfonbrener et al., 2004).

Da es zum Krankheitsbild der Musikerdystonie keine Fall-Kontroll-Studien gibt (s.1.1), ist die Durchführung einer Meta-Analyse bei dieser Fragestellung nicht möglich. Stattdessen wandten wir die Kriterien nach Bradford Hill an, die in der Epidemiologie zur Abschätzung eines Kausalzusammenhanges bei multifaktoriellen Krankheitsbildern herangezogen werden (Lucas, McMichael, 2005). Diese Kriterien setzen sich aus neun Einzelaspekten zusammen (Stärke der Assoziation, Konsistenz, Spezifität, zeitliche

Abfolge, biologischer Gradient, Plausibilität, Kohärenz, Experiment und Analogie), die separat auf die Situation angewandt werden können.

2.3 Diskussion der Validität der Studien

Die 16 Studien, die in diesen systematischen Review eingeschlossen wurden, wurden von zwei unabhängigen Reviewern im Volltext gelesen. Für jede Studie wurde ein Datenextraktionsblatt angelegt, in dem die wichtigsten Informationen zu dieser Studie zusammengetragen wurden (s. Tabelle 2: Datenextraktionsformular). Die Datenextraktion wurde von zwei unabhängigen Reviewern vorgenommen (VR, KB), bei Differenzen entschied ein dritter Reviewer (DN).

Die Qualität der Studie wurde in Anlehnung an eine modifizierte Version der Newcastle-Ottawa-Scale (NOS) beurteilt (Voss, Rehfuss, 2013). Tabelle 3 zeigt alle angewendeten Bewertungskriterien an. Jede Studie wurde von zwei unabhängigen Reviewern (VR, KB) begutachtet, bei Differenzen wurde ein dritter Reviewer (DN) hinzugezogen. Alle Reviewer hielten die ausgewählten Studien für geeignet.

Bei der Studienbewertung konnten insgesamt 16 Punkte erzielt werden. Tabelle 1 des Anhangs zeigt eine Übersicht über die extrahierten Daten sowie die Qualitätsbewertung der Studien, die in den systematischen Review eingeschlossen wurden.

Tabelle 3: Liverpool adaptation der Newcastle-Ottawa Skala

Liverpool adaptation der Newcastle-Ottawa Skala	
Intensives Musizieren als Risikofaktor für die Entstehung einer Musikerdystonie: ein systematischer Review	
KLINISCH-EPIDEMIOLOGISCHE STUDIEN	
<u>Abschnitt A: Studienauswahl</u>	
SELECTION BIAS	
Gibt es Hinweise auf selection bias?	
Ja	0
Möglicherweise	1
Nein	2
Falls "Möglicherweise/Ja", zutrifft, bitte begründen:	
RESPONSE BIAS	
Gibt es Hinweise auf response bias?	
Ja	0
Möglicherweise	1
Nein	2
Falls "Möglicherweise/Ja", zutrifft, bitte begründen:	
<u>Abschnitt B: Erfassung der Exposition</u>	
Gespieltes Instrument	
Graduelle Erfassung der Exposition?	
Keine Erfassung	0
Allgemeine Erfassung	1
Detaillierte Erfassung des Primär-und Sekundärintstrumentes	2
Kommentare:	
Quantifizierung der Exposition	
Quantifizierung des Musizierens?	
Keine Quantifizierung des Instrumentenspiels	0
Quantifizierung des Instrumentenspiels	1
Quantifizierung des aktuellen und vorangegangenen Spielzeit zur Abschätzung einer kumulativen Spielzeit	2
Kommentare:	
Erfassungsbias	
Gibt es Hinweise auf einen bias beim Erfassen der Exposition:	
Ja	0
Möglicherweise	1
Nein	2
Falls "Möglicherweise/Ja", zutrifft, bitte begründen:	

Tabelle 3 - Fortsetzung

<u>Abschnitt C: Erfassung der Erkrankung</u>	
BEURTEILUNG DER DYSTONIE	
Einschätzung des outcome durch	
Patient selbst	0
Arzt	1
Auf Bewegungsstörungen spezialisierten Arzt	2
Kommentare:	
BIAS BEI DER EINSCHÄTZUNG	
Besteht Hinweis auf bias bei der Einschätzung?	
Ja	0
Möglicherweise	1
Nein	2
Falls "Möglicherweise/Ja", zutrifft, bitte begründen	
 <u>Abschnitt D: Ergebnisanalyse</u>	
BERÜCKSICHTIGUNG VON CONFOUNDERN	
Werden confounders berücksichtigt=	
Nein	Eingeschränkte oder fehlende Berücksichtigung 0
Ja, angemessen	Berücksichtigung der wesentlichen Faktoren 1
Ja, gut	Berücksichtigung der meisten bekannten Faktoren 2
Kommentare:	
 <u>Abschnitt E: Qualitätsbewertung</u>	
Angabe einer Gesamtbewertung unter Berücksichtigung der Einzelaspekte	
Gesamtpunktzahl	/16
Kommentare:	

3 Ergebnisse

3.1 Übersicht über die eingeschlossenen Fallserien und klinisch-experimentellen Studien

Alle 16 Studien, die die Validitätskriterien für die Auswahl für den systematischen Review erfüllten, sollen im Folgenden kurz skizziert werden, unterteilt nach Studientyp. Die Mehrzahl der beschriebenen Fälle (930) entstammt den vier großen Fallserien aus musikmedizinischen Zentren. Weitere Fälle wurden klinisch-experimentellen Studien entnommen. Einzelfallberichte werden kurz berichtet, fließen jedoch nicht in die statistische Auswertung ein. Diese Vorgehensweise soll dazu dienen, die bereits erwähnten Aspekte des *selection bias* und *outcome reporting bias* zu minimieren.

3.1.1 Fallserien

Die vier umfassendsten Studien, die die Manifestation fokaler, aufgabenspezifischer Dystonien bei professionellen Musikern untersuchten, wurden als retrospektive Datenanalysen aus musikmedizinischen Zentren in Deutschland (Altenmüller et al., 2012), Frankreich (Tubiana et al., 2003), Spanien (Rosset-Llobet et al., 2007) und den USA (Brandfonbrener et al., 2004) erhoben. Insgesamt beinhalten sie klinische Informationen zu 930 Musikern, die an einer fokalen Dystonie erkrankt sind.

In der umfassendsten Fallserie von Altenmüller et al. (2012) wurden 591 Musiker mit fokaler Dystonie erfasst, die sich zwischen 1994 und 2007 am Institut für Musikphysiologie und Musikermedizin der Hochschule für Musik, Theater und Medien in Hannover vorgestellt hatten. In die Studie aufgenommen wurden ausschließlich Patienten mit einer eindeutigen Diagnose, die von einem erfahrenen Neurologen und Musikwissenschaftler (E. Altenmüller) bestätigt worden war. In dieser Studie wurden die Manifestationen der Dystonie in Bezug auf Instrumentengattung im Vergleich zu einem Kollektiv aus 2651 gesunden professionellen Musikern untersucht. Dabei waren eine deutliche, statistisch signifikante männliche Dominanz unter den Patienten (Männeranteil 77,8%) im Vergleich zu den gesunden Musikern (Männeranteil 44,5%) aufgefallen. Weiterhin zeigte sich eine Instrumenten-spezifische Häufigkeit des Auftretens der Musikerdystonie. Einem besonders hohen Risiko für Dystonien

ausgesetzt sind demnach Spieler von Zupfinstrumenten sowie Blech- und Holzbläser. Aus dieser Datenlage ziehen die Autoren die Schlussfolgerung, dass die hohen Anforderungen an feinmotorische Präzision und Komplexität der beim Musizieren erforderten Bewegungen Risikofaktoren für die Entwicklung der Musikerdystonie darstellen. Auf Anfrage wurden uns die anonymisierten Originaldaten der Patienten mit Informationen zu Geschlecht, Manifestationsalter, Instrumentengattung und klinischer Manifestation der Dystonie zur Verfügung gestellt. Diese wurden entsprechend dem Datenextraktionsformular (s. Tabelle 2) ausgewertet.

In der Fallserie von Rosset-Llobet et al. (2007) wurden Musiker mit fokaler Dystonie hinsichtlich des Auftretens weiterer Bewegungsstörungen untersucht. Dabei wurden 101 Musiker mit fokaler Dystonie aus einem Gesamtkollektiv von 771 Musikern, die sich zwischen 2002 und 2007 am Institute de Fisiologia i Medicina de l'Art in Terrassa, Spanien, vorgestellt hatten, untersucht. Die Diagnose wurde von erfahrenen Neurologen gestellt und durch Beobachtung des Musizierens bestätigt. Von 94 Fällen liegt eine detaillierte klinische Beschreibung vor mit Angaben zu Manifestationsalter, Geschlecht, Phänotyp der Dystonie und Instrumentengattung. Die hier erfassten Dystonien bezogen sich alle auf das Erstinstrument. Darüber hinaus gaben 54 Patienten (53%) auch Bewegungsbeschwerden an, die in anderen Situationen auftraten, z.B. beim Spielen eines Zweitinstrumentes. Bei 34 dieser 54 Patienten umfasste die Dystonie mit einer gewissen Verzögerung von bis zu zwei Jahren auch alltägliche Aktivitäten, insbesondere solche, die in ihren Bewegungsabläufen dem Musizieren nahekamen. Aus ihren Daten leiten die Autoren eine Korrelation zwischen der klinischen Manifestationsform der Dystonie und dem am stärksten beanspruchten Körperteil ab.

In der Arbeit von Brandfonbrener et al. (2004) wurden 113 Musiker mit fokaler Dystonie beschrieben, die im Zeitraum zwischen 1985 und 2002 an einem Institut für Rehabilitation in Chicago gesehen worden waren. Die Diagnose wurde von erfahrenen Neurologen gestellt und nur Patienten, bei denen die Diagnose einer fokalen Dystonie eindeutig gesichert wurde, wurden in die Analyse eingeschlossen. Von 105 Musikern sind Daten zu klinischem Phänotyp der Dystonie, Alter, Geschlecht und Instrumentengattung dokumentiert.

In der Arbeit von Tubiana (2003) liegen klinische Informationen zu 140 Musikern mit fokaler Dystonie vor, die im Zeitraum von 1992 und 1999 an einem spezialisierten Zentrum (Institut de la Main) in Paris gesehen worden waren. Die Studie wurde im Rahmen eines mehrmonatigen Rehabilitationsprogrammes durchgeführt, dessen Erfolg anhand einer großen retrospektiven Datenerhebung geprüft werden sollte. Der Phänotyp der Dystonie ist für alle Instrumentengattungen dokumentiert. 110 Musiker beendeten das Rehabilitationsprogramm. Während 85 über eine Verbesserung ihrer Dystonie unter der Behandlung berichten, kehrten nur 39 wieder in ihren Beruf zurück. Von diesen Daten ausgehend, betonen die Autoren die Notwendigkeit eines langen, interdisziplinären Rehabilitationsprogrammes als Therapie der Musikerdystonie.

3.1.2 Klinische/experimentelle Studien

Klinische und experimentelle Studien zur fokalen, aufgabenspezifischen Dystonie wurden meist unter Berücksichtigung einer speziellen wissenschaftlichen pathophysiologischen Fragestellung erstellt. Die Auswahl der Patienten orientiert sich daher an der Geeignetheit in Bezug auf die Fragestellung sowie der Bereitschaft zur freiwilligen Teilnahme an der Studie. Diese Vorauswahl kann bereits eine Filterung des Patientenkollektives bedingen (*selection bias*).

Das Phänomen der orofazialen Ansatzdystonie (*embouchure*) wurde in drei Studien analysiert. Frucht et al. (2001) untersuchten das klinische Erscheinungsbild bei 14 Holzbläsern und 12 Blechbläsern und entdeckten eine Beteiligung des Kiefers, der Zunge wie auch der Lippen an den dystonen Symptomen. Therapieversuche mit Botulinumtoxin waren nicht erfolgreich gewesen und bei einigen Patienten hatten sich die Symptome auch auf andere orofaziale Tätigkeiten ausgebreitet.

Der Fragestellung, ob bei der Ansatzdystonie auch kortikale Veränderungen im Mundbereich des Homunculus (Repräsentation des Mundes auf der Hirnrinde) zu beobachten sind, widmen sich Hirata et al. (2004). 8 männliche Patienten mit Ansatzdystonie (4 Blechbläser und 4 Holzbläser) wurden mittels Magnetencephalographie untersucht. Im Vergleich zur Kontrollgruppe fiel eine deutliche Vergrößerung des Mundareals auf dem somatosensorischen Cortex auf. In dieser Studie sind umfassende klinische Angaben zu den Musikern enthalten, insbesondere ist

auch die noch vorhandene Spielleistung dokumentiert, die bei den meisten Musikern deutlich reduziert war.

Lederman (2001) liefert eine detaillierte retrospektive Analyse über 43 Blechbläser, die zwischen 1985 und 2000 an einem Musikinstitut gesehen worden waren (Medical Centre for Performing Arts, Cleveland, USA). Neben einer umfangreichen Schilderung der klinischen Manifestationen erfolgte in dieser Arbeit auch eine Abgrenzung der Dystonie gegenüber muskuloskelettalen Erkrankungen (overuse-Syndrom), die meist mit Schmerz und lokalen Gewebe- und Weichteilirritationen einhergehen.

Von einer veränderten sensomotorischen Integration (zentrale Verrechnung von motorischen Impulsen des Gehirns und sensorischen Informationen der Extremitäten) als bedeutsames pathophysiologisches Phänomen geht vor allem die Arbeitsgruppe um Rosenkranz et al. (2008) aus. In dieser Arbeit wird an 6 Musikern aus unterschiedlichen Instrumentengattungen untersucht, ob eine Veränderung der sensomotorischen Integration eine Verbesserung der motorischen Leistung bewirkt. Nach Durchführung eines propriozeptiven Trainings von 15 Minuten zeigten sich die sensomotorische Integration wie auch die motorische Leistung deutlich gebessert.

Von einer Veränderung der sensomotorischen Integration gehen auch Nowak et al. (2005) aus, die eine Kraftmessung an Patienten mit aufgabenspezifischen Dystonien durchführten. Dabei untersuchten sie sowohl Patienten mit Musikerdystonie als auch mit Schreibkrampf und fanden eine erhöhte Greifkraft während einer motorischen Aufgabe bei den Patienten im Vergleich zu gesunden Kontrollen. Weiterhin war die Latenzreaktion auf eine Veränderung des Bewegungsmusters bei den Patienten verkürzt.

Eine Korrelation zwischen pathophysiologischem Befund und motorischer Leistung ist auch in der Bildgebungs-Studie von Granert et al. (2011) enthalten. An 11 Pianisten mit fokaler Handdystonie wurden die musikalische Spielpräzision wie auch mittels MRT das putaminale Volumen (Putamen = motorisches Hirnareal) erhoben. Während ein kleineres putaminales Volumen mit einer erhöhten motorischen Leistungsfähigkeit korrelierte, zeigte sich bei den Patienten mit Dystonie eine Vergrößerung des

Putamens. Dies bedeutet, dass bei den dystonen Musikern morphologische Veränderungen der cerebralen Bewegungszentren nachweisbar sind.

Musiker mit fokaler Handdystonie weisen während motorischer Aufgaben ein anderes zerebrales Aktivitätsmuster auf als gesunde Musiker. Zu diesem Ergebnis kam eine funktionelle MRT-Studie an sieben Musikern verschiedener Instrumentengattung mit Handdystonie aus Japan (Kadota et al., 2010). Ein ähnliches Ergebnis erzielte auch eine funktionelle MRT-Studie aus Barcelona von Pujol et al. (2000), die das Aktivierungsmuster von fünf an Dystonie erkrankten Gitarristen während des Spiels untersuchten. Im Vergleich zu gesunden Musikern wiesen Patienten mit fokaler Handdystonie eine größere Aktivierung des kontralateralen sensorimotorischen Cortex auf, während die prämotorischen Areale beidseits unteraktiviert waren.

Ferrarin et al. (2008) untersuchten, ob die objektivierte Erfassung der Dystonie durch Bewegungssensoren im Vergleich zur klinischen Untersuchung die Diagnosestellung beeinflusst. Achtzehn erkrankte Musiker, deren klinischen Daten vorhanden waren, wurden in dieser Studie untersucht und ihre Bewegungsmuster dokumentiert. Die apparative Bewegungsmessung ermöglichte im Vergleich zur klinischen Untersuchung eine genauere Erfassung der betroffenen Muskelgruppen und damit eine objektivere Quantifizierung der Erkrankung.

Therapieerfolge und Krankheitsverläufe von Musikern mit Dystonie wurden in drei Studien berichtet. In der ersten von Hayes et al. (1996) sind nur drei Musiker mit fokaler Dystonie beschrieben, die sich zur Applikation von Botulinumtoxin vorstellten. Zwei von ihnen profitierten von der Injektion, während ein Musiker keinen Therapieerfolg aufwies. Einer der Therapie-Responder konnte sogar seinen Beruf wieder aufnehmen. Über welchen Zeitraum hinweg der positive Effekt anhielt, wurde in dieser Studie nicht berichtet.

Über den Langzeitverlauf und die Berufsfähigkeit von Streichern berichten Schuele et al. (2004) in ihrer retrospektiven Datenerhebung. Bei 21 Streichern wurde der Krankheitsverlauf nach 14 Jahren retrospektiv untersucht. Trotz unterschiedlicher Therapieversuche mit Nervendekompression, Physiotherapie und Umstellung der

Übungspraktiken waren nur 38% der Patienten in der Lage, ihren Beruf als professionelle Musiker wieder aufzunehmen.

In einer Therapie- und Verlaufsstudie aus der Gruppe um E. Altenmüller wurde berichtet, dass bei 54 betroffenen Pianisten durch verschiedene Therapiestrategien nur bei 5,6% eine vollständige Remission erreicht wurde, während jedoch 81,5% eine Besserung erreichten (van Vugt et al., 2013).

Conti et al. (2008) liefern einen Review über alle bis 2008 veröffentlichten Fälle sowie klinische Daten zu 61 bislang nicht publizierten Patienten. Während der (nicht-systematische) Teil dieses Reviews auf geeignete Literaturangaben hin überprüft wurde, wurden die Primärdaten zu den noch nicht publizierten Fällen eingeschlossen. Hier liefern die Autoren eine detaillierte Übersicht über den klinischen Phänotyp der Dystonie, die Instrumentengattung sowie Manifestationsalter und Geschlechtsverteilung. Die Fragestellung dieser Arbeit widmete sich der Erfassung der fokalen Handdystonie bei Musikern, so dass Musiker mit Ansatzdystonie und Fußdystonien nicht betrachtet wurden. Ziel der Autoren war es, spezifische klinische Dystonieformen in Abhängigkeit der Instrumentengattungen zu erfassen. Die Datenauswertung anhand von 899 Musikern zeigt ein Instrumenten-spezifisches Manifestationsmuster der Dystonie: Spieler von Tasteninstrumenten und Zupfinstrumenten weisen zu 77 % eine besondere Betroffenheit der rechten Hand auf, bei Streichern war die linke Hand zu 68 % betroffen. Überwiegend lag eine Flexion der Finger D3-5 vor. Daraus schlussfolgern die Autoren eine gewisse pathophysiologische Bedeutung des Trainings in der Genese der Musikerdystonie.

3.1.3 Zusammenfassung der kasuistischen Berichte

In den Einzelfallberichten werden ungewöhnliche Formen der Musikerdystonie berichtet. Da sie im Vergleich zu den großen Studien nur einen minimalen Datenzuwachs bedeuten, gleichzeitig jedoch aufgrund der ungewöhnlichen Form und Fragestellung einen hohen outcome reporting bias in sich tragen, sollen sie nicht in die Gesamtstatistik einfließen. Vielmehr sollen diese Schilderungen bei der Diskussion möglicher Differentialdiagnosen oder der Abgrenzung der geeigneten Personengruppe für eine etwaige neue Berufskrankheit Berücksichtigung finden.

Über einen Gitarristen mit einer Flexion der rechten Hand, vor allem der Finger 3-5, berichten Vecchio et al. (2010). Unter einer Therapie mit Botulinumtoxin zeigte sich der Krankheitsverlauf über 18 Monate hinweg gut kontrolliert.

Ebenfalls über einen Gitarristen mit einer fokalen Dystonie der rechten Hand berichten Leijnse und Hallett (2010). Dieser Patient bemerkte eine unvollständige Extension des rechten Zeigefingers sowie eine Daumenflexion beim Spielen. Die dystonen Symptome waren nur bei langsamen, nicht bei schnellem Spiel vorhanden. Zwei Jahre vor Manifestation der Dystonie hatte er ein Perforationstrauma der rechten Hand erlitten. Die Autoren schlussfolgern aus diesem Fall, dass eine aufgabenspezifische Dystonie durch Überkompensation einer peripheren muskuloskelettalen Schwäche entstehen kann.

Über die Ansatzdystonie eines Tubaspielers berichten Kim et al. (2007). Bemerkenswert an diesem Bericht ist die detaillierte Schilderung der bisherigen Spielzeit (12 Jahre, tägliche Übungszeit fünf Stunden) sowie die Tatsache, dass der Patient in dem Zeitraum vor der Erstmanifestation eine deutliche Intensivierung seines Musizierens vorgenommen hatte. Nach Kühlung der perioralen Region mit Eis verbesserte sich die klinische Symptomatik, was sich elektromyographisch durch eine Reduktion der Spontanaktivität dokumentieren ließ.

Eine Besserung der dystonen Symptome konnten auch Jabusch et al. (2004) an einem Pianisten nach kontrollierter Einnahme von THC (Tetrahydrocannabinol) beobachten. Bei dem Pianisten, der unter einer fokalen Dystonie der rechten Hand litt, waren zuvor Therapieversuche mit Trihexiphenidyl und Botulinumtoxin fehlgeschlagen.

Ebenfalls über eine Ansatzdystonie berichten Marchini et al. (2010), die einen Hornspieler fast vier Jahrzehnte nach der Erstmanifestation untersuchten. Der Patient hatte im Alter von 32 Jahren eine Ansatzdystonie entwickelt, die sich nach einigen Jahren auch auf das Schlucken ausgebreitet hatte.

Über die ungewöhnliche Kombination aus fokaler, aufgabenspezifischer Dystonie beim Musizieren und dem Vorliegen eines essentiellen Tremors berichten Gatto et al. (2001).

Im Alter von 44 Jahren hatte eine Harfenspielerin eine Verkrampfung der rechten Hand und eine Koordinationsstörung der linken Hand bemerkt. In der Familie der Patientin waren die Mutter, zwei Tanten und zwei Onkel von einem essentiellen Tremor betroffen. Eine Tante, ebenfalls Harfenspielerin, litt ebenfalls unter einer aufgabenspezifischen Dystonie. Eine medikamentöse Therapie mit Propranolol und Primidon besserte beide Symptome bei der Indexpatientin deutlich.

Rosset-Llobet et al., 2012, berichten über zwei ungewöhnliche Fälle von aufgabenspezifischen Dystonien der unteren Extremität bei zwei Perkussionisten. Der erste Patient hatte sein Instrument seit sieben Jahren gespielt und seine Spieltechnik vor der Erstmanifestation verändert. Auch bei dem zweiten Musiker war eine Intensivierung und Veränderung der Spieltechnik der Manifestation vorausgegangen. Die Symptome waren drei Jahre nach Beginn des Instrumentenspiels aufgetreten, wobei er auch in seinem Beruf als Kraftfahrer auf einen repetitiven Einsatz seiner Füße angewiesen war. Beide Musiker profitierten von physiotherapeutischen Maßnahmen und Veränderung ihrer Spieltechnik.

3.2 Darstellung der erhobenen Daten

Abbildung 3 und Tabelle 5 zeigen die prozentuale Verteilung des klinischen Phänotyps der fokalen Dystonie in Abhängigkeit der Instrumentengattung. Insgesamt wurden dabei 1144 Musiker erfasst, dabei 930 aus vier großen Fallserien (Abschnitt 3.1.1) und 214 aus 12 klinischen/experimentellen Studien (Abschnitt 3.1.2). Entlang der x-Achse sind die Instrumentengruppen aufgetragen, entlang der y-Achse die prozentuale Verteilung des klinischen Phänotyps der Dystonie.

Unter den erkrankten Spielern von Tasteninstrumenten war insbesondere die rechte Hand mit 78 % von einer Dystonie betroffen (linke Hand: 15 %, beide Hände: 6 %, Torticollis: 1 %). Bei den erkrankten Spielern von Streichinstrumenten dominierte die linke Hand mit 68% (rechte Hand: 30 %, beide Hände: 1 %, Torticollis: 1 %). Erkrankte Spieler von Zupfinstrumenten wiesen mit 78 % am häufigsten eine Dystonie der rechten Hand auf (linke Hand: 19 %, beide Hände: 3 %). Ausgewogener ist die Verteilung der dystonen Extremität bei den Spielern von Holzblasinstrumenten, bei denen in 39 % der Erkrankten die linke Hand betroffen ist, in 33 % die rechte (beide Hände: 2 %, Torticollis: 24 %).

Torticollis: 1 %). Bemerkenswert ist weiterhin das Auftreten der orofazialen Ansatzdystonie mit 26 %. Diese Form der fokalen Dystonie tritt ausschließlich bei Spielern von Blasinstrumenten auf. Blechbläser sind mit 96 % am häufigsten von der orofazialen Ansatzdystonie betroffen (linke Hand: 2 %, rechte Hand: 1 %, Torticollis: 1 %). Bei erkrankten Perkussionisten ist mit 49 % die rechte Hand, mit 41 % die linke Hand, zu 2 % beide Hände und zu 8 % der Fuß betroffen.

Abbildung 4 und Tabelle 5 zeigen die gleiche Verteilung nach Durchführung einer Sensitivitätsanalyse, bei der nur die Daten aus Fallserien aus den größten musikmedizinischen Zentren erfasst wurden (siehe Abschnitt 3.1.1). Dabei wurden die Daten von 930 Musikern erfasst. Diese Maßnahme wurde durchgeführt, um einen möglichst ungefilterten Eindruck über die Musikerpopulation zu erhalten und sowohl die Filterung der Patientenauswahl (*selection bias*) wie auch der Fragestellung (*outcome reporting bias*) zu reduzieren.

Die Graphiken zeigen eine deutlich divergierende, für die Instrumentengattungen spezifische Verteilung der Manifestationsformen der fokalen Dystonie. Die am häufigsten berichtete fokale Dystonie war die Dystonie der Hand, die bei den erkrankten Spielern von Tasten- und Zupfinstrumenten überwiegend die rechte betraf, bei Spielern von Streichinstrumenten vornehmlich die linke. Bei Holzblasinstrumenten sind beide Hände gleichermaßen betroffen. Die Ansatzdystonie des Mundes wird ausschließlich bei erkrankten Spielern von Blasinstrumenten beobachtet, wobei hier die Blechbläser besonders betroffen sind.

Bei den angegebenen Daten fallen ein Manifestationsalter in der vierten Lebensdekade sowie eine deutliche männliche Dominanz auf. Dies illustriert Tabelle 4 für die Musiker, zu denen epidemiologische Daten hinsichtlich Manifestationsalter und Geschlecht in Abhängigkeit der Instrumentengattung. Für die Perkussionisten zeigte sich ein deutlich früheres Manifestationsalter sowie ein höherer Männeranteil, dies mag jedoch der niedrigen Fallzahl geschuldet sein. Zwischen den anderen Instrumentengattungen konnten keine relevanten Differenzen festgestellt werden.

Tabelle 4: Geschlechtsverhältnis und Manifestationsalter in Abhängigkeit der Instrumentengattung

Instrumentengattung	Anzahl	Geschlechtsverhältnis	Durchschnittliches Manifestationsalter [Jahre]
Streichinstrumente	45	84% M	33
Zupfinstrumente	87	90% M	36
Holzblasinstrumente	38	63% M	38
Blechblasinstrumente	89	87% M	36
Perkussion	12	92% M	26
Tastinstrumente	78	77% M	39

Abbildung 3: Betroffene Organe in Abhängigkeit der Instrumentengattung, Datenbasis (n=1144)

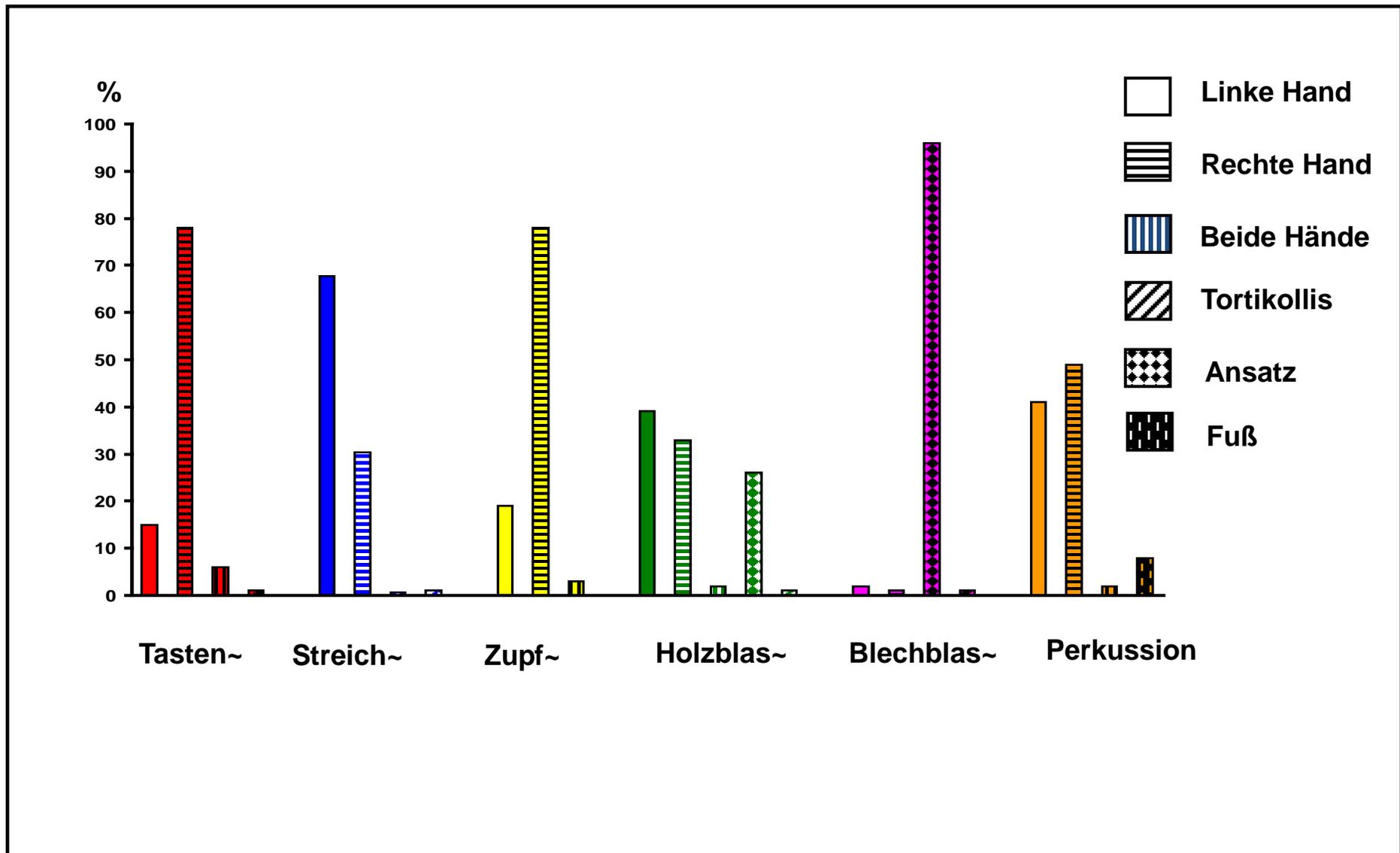


Abbildung 4: Betroffene Organe in Abhängigkeit der Instrumentengattung, Datenbasis (n=930)

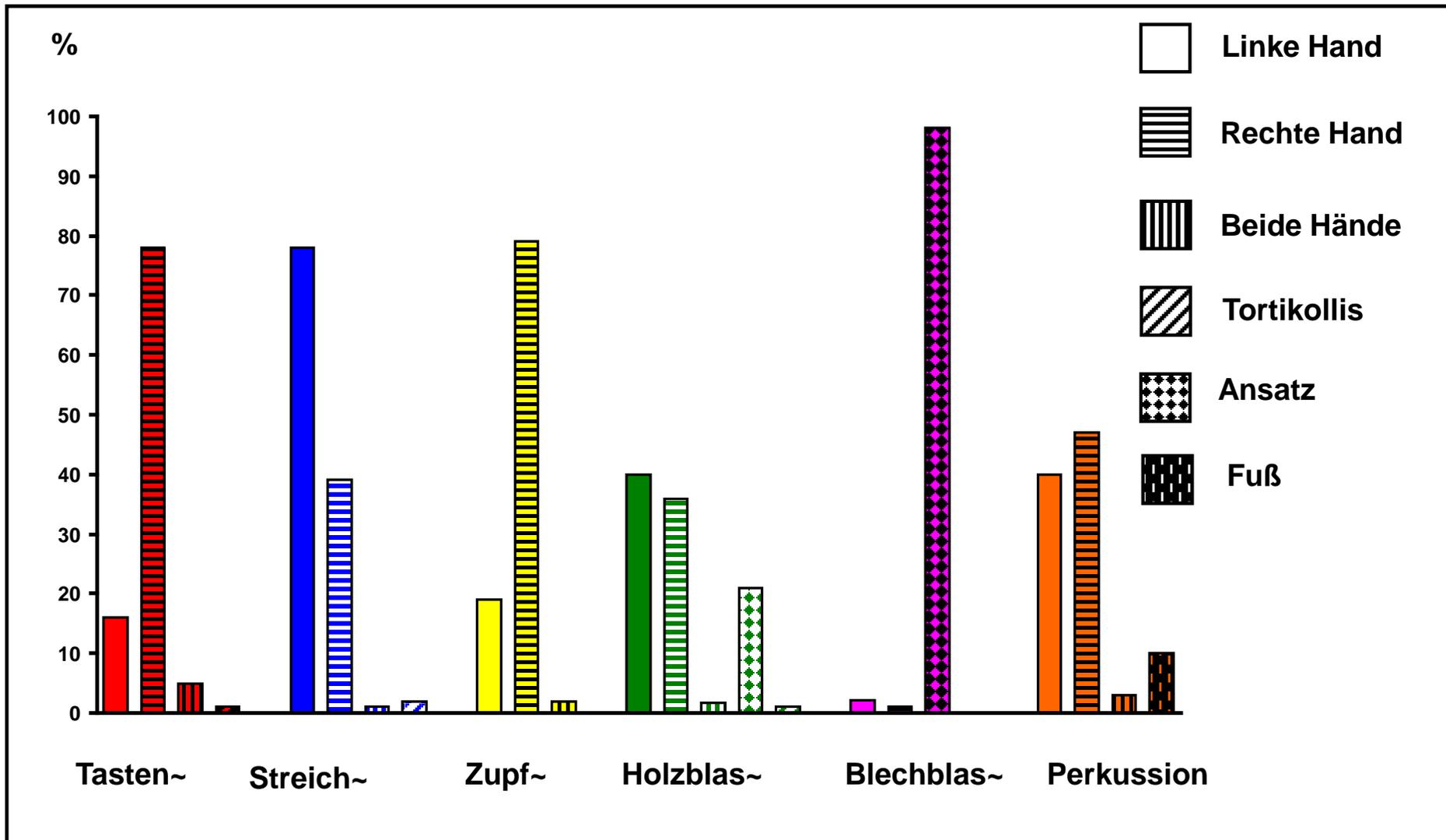


Tabelle 5: Betroffene Organe in Abhängigkeit der Instrumentengattung, Datenbasis (n=1144), Angabe der prozentualen Verteilung

Instrumentengattung	Linke Hand	Rechte Hand	Beide Hände	Ansatz	Torticollis	Fuß
Tastensinstrumente	15	78	6	0	1	0
Streichinstrumente	68	30	1	0	1	0
Zupfinstrumente	19	78	3	0	0	0
Holzblasinstrumente	39	33	2	26	1	0
Blechblasinstrumente	2	1	0	96	1	0
Perkussion	41	49	2	0	0	8

Tabelle 6: Betroffene Organe in Abhängigkeit der Instrumentengattung, Datenbasis (n=930), Angabe der prozentualen Verteilung

Instrumentengattung	Linke Hand	Rechte Hand	Beide Hände	Ansatz	Torticollis	Fuß
Tastensinstrumente	16	78	5	0	1	0
Streichinstrumente	78	20	1	0	1	0
Zupfinstrumente	19	79	2	0	0	0
Holzblasinstrumente	40	36	2	21	1	0
Blechblasinstrumente	2	1	0	97	0	0
Perkussion	40	47	3	0	0	10

3.3 Beurteilung eines möglichen Kausalzusammenhangs zwischen professionellem Musizieren und der fokalen Dystonie anhand der Bradford Hill-Kriterien

Da, wie bereits im Abschnitt 1 erwähnt, Fall-Kontroll-Studien mit Erkrankten im Vergleich zu ebenfalls exponierten Gesunden für diese Fragestellung nicht vorhanden sind, ist auch eine zusammenfassende statistische Auswertung von Odds Ratios im Sinne einer Metaanalyse nicht möglich. Um einen möglichen Kausalzusammenhang zwischen Exposition (Musizieren) und Outcome (fokale, aufgabenspezifische Dystonie) herauszuarbeiten, sollen daher die in der Epidemiologie gebräuchlichen Bradford Hill-Kriterien herangezogen werden, die insbesondere bei multifaktoriellen Ereignissen Anwendung finden (Lucas, McMichael, 2005). Zu den Bradford Hill-Kriterien zählen die Stärke der Assoziation, Konsistenz, Spezifität, zeitliche Abfolge, biologischer Gradient, Plausibilität, Kohärenz, Experiment und Analogie. Im folgenden Abschnitt werden die einzelnen Kriterien gezielt auf die eingangs erwähnte Fragestellung angewandt.

3.3.1 Stärke der Assoziation:

Um die Stärke der Assoziation darzustellen, muss die Bedeutung der Exposition, also des Musizierens für das Eintreten des Outcomes, also der fokalen Dystonie erfasst werden. Hierzu eignet sich der Vergleich von Prävalenzdaten zu fokalen Dystonien im exponierten Kollektiv, also bei Musikern, im Vergleich zur nicht-exponierten Normalbevölkerung.

Gemäß den umfassendsten Daten zur fokalen, aufgabenspezifischen Dystonie bei professionellen Musikern in Deutschland liegt die Prävalenz der Erkrankung bei näherungsweise etwa 1% (Spahn, Richter, Altenmüller, 2011, S. 208). Diese Daten ergeben sich überschlägig aus den Statistiken des Deutschen Musikrates, wo 2010 etwa 80.000 professionelle Instrumentalmusiker registriert waren, sowie der Anzahl der Instrumentalmusiker mit aufgabenspezifischer Dystonie, die im Zeitraum 1994-2007 vor allem am Institut für Musikphysiologie und Musikermedizin in Hannover, aber auch weiteren, auf Musiker spezialisierten Hochschulambulanzen betreut wurden.

Allerdings ist diese Prävalenzschätzung mit viel Unsicherheit behaftet. Die Anzahl der medizinisch behandelten Instrumentalmusiker mit aufgabenspezifischer Dystonie ist nur begrenzt für Deutschland repräsentativ, da nicht alle erkrankten Berufsmusiker an Zentren für Musikermedizin vorstellig werden; außerdem ist anzunehmen, dass die verbreitete Stigmatisierung der Erkrankung (Conti et al., 2008) sowie falsche Diagnosen

(Rosset-Llobet et al., 2009) für eine vermutlich hohe Dunkelziffer verantwortlich sind. Beide Faktoren tragen zu einer Unterschätzung der Prävalenz bei. Demgegenüber muss festgehalten werden, dass Spahn et al. (2011) die Anzahl der an fokalen Dystonien erkrankten Musiker kumulativ über einen Zeitraum von 14 Jahren ermittelt haben, was – im Falle einer deutlichen Symptomlinderung oder Heilung der Betroffenen – zu einer Überschätzung der Prävalenz führen würde. Außerdem musizieren einzelne der in Hannover behandelten Patienten nicht beruflich oder leben im Ausland und sind somit nicht beim Deutschen Musikrat registriert. Auch gilt es zu bedenken, dass die Zahl der in Deutschland registrierten Berufsmusiker für einen späteren Zeitpunkt, nämlich das Jahr 2010, vorliegt und Fluktuationen aufgrund von Migration, beruflicher Veränderung, Tod oder Krankheit unterliegt.

Zusammenfassend kann man aber davon ausgehen, dass die Faktoren, die zu einer Unterschätzung der Prävalenz führen (insbesondere die hohe Dunkelziffer und die Tatsache, dass nicht alle erkrankten Berufsmusiker in Spezialambulanzen vorstellig werden) eine wohl wichtigere Rolle spielen, als die Faktoren, die zu einer Überschätzung der Prävalenz führen. Eine Ermittlung aller in Deutschland lebenden Berufsmusiker oder ehemaligen Berufsmusiker wäre für eine genauere Prävalenzschätzung essentiell.

Die Prävalenzangaben zu fokalen Dystonien in der Normalbevölkerung wurden detailliert in einer Querschnittsstudie in acht europäischen Ländern erfasst (ESDE: Epidemiological Study of Dystonia in Europe Collaborative Group, s. Tabelle 6) . Die Prävalenzdaten wurden dabei nach dem Subtyp der Dystonie klassifiziert. Diese Daten wurden mit den Angaben aus bisherigen Studien verglichen. Insgesamt wurde eine Bevölkerungsgruppe von annähernd 6 Millionen Menschen erfasst, in der sich eine durchschnittliche Prävalenz von 117 pro Million für die fokale Dystonie des Erwachsenenalters ergab (ESDE, 2000). Weiterhin liefert die Übersichtsarbeit von Defazio (Defazio, 2004) einen Überblick über dokumentierte Studien zur Prävalenz fokaler Dystonien. Da die dort eingeschlossene Arbeit von Müller et al. (2000) eine Altersbeschränkung beinhaltet, wurde diese in unsere Betrachtungen nicht miteingeschlossen. Da die ESDE die größte und systematischste Erfassung darstellt, werden wir für die weiteren Betrachtungen den dort ermittelten Prävalenzwert von 117 pro Million (bzw. 0,1 pro Tausend) annehmen.

Bei den angeführten Daten zur Prävalenz der Musikerdystonie handelt es sich um eine kumulative Inzidenz. Aufgrund der nicht ausreichenden Therapierbarkeit der

Erkrankung sowie der in Anbetracht des jungen Patientenalters berechtigten Annahme einer niedrigen Anzahl an Todesfällen unter den Erkrankten ist in diesem Fall die kumulative Inzidenz mit der Prävalenz gleichzusetzen. Damit wurde in beiden Kollektiven, d.h. Erkrankten wie der Normalbevölkerung, das gleiche Häufigkeitsmaß angewandt.

Dies bedeutet, dass für den Prävalenzvergleich der Exponierten, also der professionellen Musiker, versus Nicht-Exponierten ein Verhältnis von etwa 10 pro Tausend im Vergleich zu 0,1 pro Tausend vorliegt. Das heißt, dass fokale Dystonien unter Berufsinstrumentalmusikern grob um den Faktor 100 häufiger auftreten als in der Normalbevölkerung und somit die Stärke der Assoziation erheblich ist.

Weiterhin muss die Tatsache berücksichtigt werden, dass das Vorkommen der Ansatzdystonie in der Normalbevölkerung in der Literatur nicht beschrieben ist. Dies bedeutet, dass die Prävalenz in der Normalbevölkerung gegen Null geht und ein hypothetisch zu berechnendes relatives Risiko gegen unendlich zielen würde.

Tabelle 7 : Prävalenzangaben zu idiopathischen fokalen Dystonien

Autor, Jahr	Land	Prävalenzdaten pro Million	Datengenerierung
Epidemiological Study of Dystonia in Europe Collaborative Group (ESDS), 2000	8 europäische Länder	Fokale Dystonie: 117 Blepharospasmus: 208 Zervikale Dystonie: 330 Schreibkrampf: 81 Laryngeale Dystonie: 39	Querschnittsstudie
Defazio, 2004	weltweit	30-430 (unter Ausschluss einer nicht plausiblen Studie)	Review über Prävalenzstudien, die eingeschlossenen Studien sind in Tabelle 2 der Publikation aufgeführt

3.3.2 Konsistenz

Das Kriterium der Konsistenz ist definiert durch die Ähnlichkeit der Ergebnisse in unterschiedlichen Populationen und durch Anwendung unterschiedlicher Methoden (Lucas, Michael, 2005). Die hier erhobenen Daten wurden größtenteils aus vier Fallserien zusammengefasst, ergänzt durch Einzelfallberichte. Prospektive Studien an exponierten Kollektiven existieren nicht. Die dokumentierten Daten hinsichtlich Geschlecht und Manifestationsalter der betroffenen Musiker und der Korrelation zwischen Instrument und klinischem Phänotyp sind über alle europäischen und nordamerikanischen Kohorten hinweg vergleichbar. Insbesondere die vier großen Kollektive (Altenmüller et al., 2012; Tubiana, 2003; Rosset-Llobet et al., 2009; Brandfonbrener, 2004) liefern ähnliche Daten aus drei unterschiedlichen europäischen Ländern (Deutschland, Frankreich, Spanien) sowie aus den USA. In nicht-europäischen Ländern wurden nur wenige Daten erhoben (Hayes et al., 1996: Australien, 3 Musiker, Kadota et al., 2010: Japan, 7 Musiker; Sakai et al. 2006: Japan, 20 Musiker), die sich jedoch mit den europäischen Daten decken. Ebenso stehen die Daten aus nordamerikanischen Studien (Frucht et al., 2001: 26 Blasinstrumentalisten; Schuele et al., 2004; 21 Streicher; Lederman et al., 2001: 43 Blechbläser; Conti et al., 2008: 61 Musiker unterschiedlicher Instrumentengattungen) in Einklang mit den in Europa erhobenen. So ergibt sich insgesamt ein über unterschiedliche Länder und Kulturkreise hinweg einheitliches Bild hinsichtlich der in dieser Arbeit betrachteten Fragestellung.

3.3.3 Spezifität

Die Spezifität ist ein Kriterium für die Selektivität des beobachteten Phänomens unter bestimmten Voraussetzungen und Rahmenbedingungen. Je stärker dieser Zusammenhang ausfällt, umso wahrscheinlicher ist es, dass diese Rahmenbedingungen das Phänomen auch verursachen. Die Spezifität der Exposition, in unserem Falle des Musizierens, ist eindeutig, da intensives Musizieren ausschließlich von (semi)professionellen Musikern ausgeübt wird, nicht von anderen Berufsgruppen. Um die Spezifität der Zielgröße, also der fokalen Dystonie des Musikers, zu beurteilen, ist eine Literaturrecherche ohne Angabe der Exposition, also des Musizierens, erforderlich. Die für den systematischen Review erfassten Fälle an Musikersdystonien lassen sich im Wesentlichen einteilen in die fokale Handdystonie und die

Ansatzdystonie. Würden diese Erkrankungen auch in Zusammenhang mit anderen Tätigkeiten beschrieben worden sein, so wären sie als nicht spezifisch für Musiker zu werten und können möglicherweise auch durch andere äußere Einwirkungen verursacht werden oder ohne Einwirkungen äußerer Faktoren (= idiopathisch) entstehen.

Die Suchbegriffe „*focal hand-dystonia*“ und „*embouchure dystonia*“ wurden in der Datenbank PUBMED eingegeben. Die Suche nach „focal hand dystonia“ ergab 117 Treffer (Listen 3 und 4 des Anhangs). In 88 Artikeln wurde die fokale Handdystonie als Schreibkrampf oder Musikerdystonie beschrieben, in 29 Fällen waren keine Angaben zur klinischen Manifestation dokumentiert. In keinem der Artikel wurde eine idiopathische, Aufgaben-unabhängige Handdystonie beschrieben oder eine fokale Dystonie, die mit anderen Tätigkeiten assoziiert ist.

Für die Suche nach dem Stichwort „*embouchure dystonia*“ wurden bei PUBMED 10 Treffer erzielt. Alle diese Artikel beschreiben eine orofaciale Dystonie bei professionellen Blasinstrumentalisten. Dies bedeutet, dass das Auftreten einer fokalen Hand- und Ansatzdystonie sehr spezifisch für das professionelle Musizieren ist. Während die Handdystonie auch beim Schreiben auftreten kann, ist die Ansatzdystonie ausschließlich bei Spielern von Blasinstrumenten beschrieben. Beiden Formen ist gemeinsam, dass sie nur in Zusammenhang mit repetitiven motorischen Tätigkeiten auftreten. Eine Manifestation der fokalen Handdystonie oder der orofacialen Dystonie ohne vorangegangene Exposition, also ein idiopathisches Auftreten, ist nicht beschrieben.

Weiterhin fällt auf, dass sich die fokale Dystonie der Musiker bevorzugt an der feinmotorisch am stärksten beanspruchten Extremität manifestiert und sich für jede Instrumentengattung deutlich, möglicherweise spezifisch, unterscheidet. Bei Spielern von Tasteninstrumenten ist die rechte Hand am häufigsten beeinträchtigt, die die Hauptmelodie spielt, ebenso bei den Spielern von Zupfinstrumenten. Streichinstrumentalisten, deren feinmotorische Hauptlast hinsichtlich Koordination und Muskelkraft von der linken Hand getragen wird, leiden dort am häufigsten unter der aufgabenspezifischen Dystonie. Am deutlichsten ist fällt hierbei die Ansatzdystonie auf, die ausschließlich bei Spielern von Blasinstrumenten beschrieben ist, nicht aber bei anderen Musikern.

3.3.4 Zeitliche Abfolge

Die Beachtung der zeitlichen Abfolge zwischen Exposition und Outcome ist für die Argumentation im Hinblick auf Kausalität erforderlich, da das Eintreten der Erkrankung vor Einwirken der Exposition einen kausalen Zusammenhang ausschließen würde. Für unsere Fragestellung, ob intensives Musizieren an der Entstehung der fokalen Dystonie bei Berufsmusikern wesentlich teilursächlich beteiligt ist, lässt sich die Frage nach der zeitlichen Abfolge klar beantworten. Der Terminus des „professionellen Musikers“ impliziert die Fähigkeit zur Handhabung eines Instrumentes auf höchstem Niveau, was sich ausschließlich durch intensives Musizieren erreichen lässt. Auch wenn Begabung und andere Faktoren hierbei eine gewisse Rolle spielen, ist der Zeitfaktor, d.h. die kumulative Übungsdauer, die entscheidende Variable (Ericsson et al., 1993). Die Autoren dieses Artikels berichten, dass erst nach 10 Jahren, entsprechend ca. 10.000 Übungsstunden, „Exzellenz“ erreicht werden kann. Der potentiell denkbare Fall, dass ein professioneller Musiker ohne intensives Training zu diesen Fähigkeiten gelangt und über diese Fähigkeiten von Geburt an verfügt, ist in der in diesem Review erfassten Literatur nicht beschrieben und kann als höchst unwahrscheinlich betrachtet und damit verworfen werden. Damit beinhaltet der Begriff des professionellen Musikers bereits das notwendige Vorhandensein der Exposition, nämlich des Musizierens. In einigen Publikationen wurde erwähnt, dass die Erstmanifestation häufig im Anschluss an eine Intensivierung des Trainings oder eine Veränderung der Spieltechnik erfolgte (Altenmüller, 2010; Schuele et al., 2004; Rosset-Llobet, et al., 2009; Kim et al., 2007). Diese Angaben verdeutlichen erneut das zeitlich gestaffelte Auftreten von Exposition und Erkrankung.

3.3.5 Biologischer Gradient

Als biologischen Gradienten bezeichnet man eine Korrelation zwischen dem Ausmaß der Exposition und dem Ausmaß der Zielgröße, die üblicherweise in Form einer Dosis-Wirkungs-Beziehung angegeben wird. Eine derartige Darstellung ist für unsere Fragestellung nicht möglich, da detaillierte Angaben zur Trainingsintensität der Musiker nicht systematisch erfragt und dokumentiert wurden. Unter den verfügbaren Informationen hinsichtlich Trainingsintensität ist die geschätzte tägliche Anzahl an

Übungsstunden (Hirata et al., 2008: 6 Stunden minimal; Rosenkranz et al., 2004: 2-4 Stunden; Rosset-Llobet et al., 2007: 5 Stunden) erwähnt, die kumulative Gesamtspielzeit (Granert et al., 2011: > 10 000 Stunden), die durchschnittliche Jahresspielzeit (Granert et al., 2011: 811 Stunden) oder die Anzahl an Übungsjahren bis zum Eintreten der Dystonie (Frucht et al., 2001: 25 Jahre; Pujol et al., 2000: > 10 Jahre). Die früheste dokumentierte Manifestation einer fokalen Dystonie ist nach einer Gesamtspielzeit von drei Jahren in einem Einzelfallbericht beschrieben (Rosset-Llobet, 2012), wobei der Patient auch an seinem Arbeitsplatz als Berufsfahrers einer motorischen Mehrbeanspruchung des Fußes durch repetitives Bedienen der Autopedale ausgesetzt war.

3.3.6 Plausibilität

Das Kriterium der Plausibilität wirft die Frage auf, ob die beobachteten Ergebnisse nach neurophysiologischen Kriterien sinnvoll sind oder sogar zu erwarten gewesen wären. Anhand der in diesem systematischen Review erhobenen Daten fällt auf, dass die Extremität, die die höchste feinmotorische Belastung aufweist, am häufigsten dystone Symptome entwickelt.

Diese Korrelation zwischen repetitiver feinmotorischer manueller Betätigung und der Entstehung der fokalen, aufgabenspezifischen Dystonie konnte auch tierexperimentell gezeigt werden (Byl et al., 1996). Bei zwei Affen wurden täglich über mehrere Wochen repetitive stereotype Handbewegungen trainiert, bei denen sie die Hand schnell öffnen und schließen mussten. Als Anreiz für die Aufgabe wurde Futter an die zuvor auf Diät gesetzten Affen verteilt. Die beiden Affen führten zwischen 1100 und 3000 dieser Bewegungen pro Tag aus und die motorische Leistung wurde mittels Videokamera überwacht. Nach 12 bzw. 25 Wochen verschlechterte sich die feinmotorische Leistung der Affen dahingehend, dass ihre Koordinationsfähigkeit, Schnelligkeit wie auch Kraft abnahm. Anschließend wurde mittels Mikroelektrodenableitung von der Hirnoberfläche die Größe des zur betroffenen Hand kontralateralen somatosensorischen Hirnareals bestimmt. Dabei zeigte sich im Vergleich zu gesunden Affen eine deutliche Vergrößerung des sensorischen Handareals, das der übertrainierten und von der Koordinationsstörung betroffenen Hand entsprach.

In einer Weiterführung dieses Experimentes wurden vier Affen auf ähnliche Weise trainiert (Topp et al., 1999). Zwei Affen durchliefen das oben beschriebene motorische Training mit repetitiven stereotypen Bewegungen, ein weiterer Affe führte repetitive, jedoch nicht-stereotype Handbewegungen durch und ein weiterer Affe wurde zur Diskriminierung repetitiver sensorischer Reize angehalten. Nur die beiden Affen, die repetitive und stereotype Bewegungen durchführten, entwickelten eine fokale Dystonie der Hand, während dies bei Affen, die nicht-stereotype Bewegungen ausführen mussten oder Reize diskriminieren mussten, nicht der Fall war. Eine wie oben beschriebene Reorganisation des somatosensorischen Cortex war ebenfalls nur bei den beiden Affen mit den motorischen Defiziten vorhanden. Eine histologische Analyse des postmortalen Handdissekates der Affen zeigte keine Entzündung der peripheren Nerven oder Sehnen. Allerdings wies der Affe, der die dystonen Symptome als erster entwickelt hatte, eine anatomische Normvariante der Sehne des M. flexor profundus des vierten Fingers auf. Die Autoren schlussfolgern aus diesen Beobachtungen, dass fokale Dystonien durch repetitive und stereotype motorische Bewegungen induziert werden können und dass eine dystone Bewegungsstörung nicht mit einer peripheren Nervenentzündung/-kompression verbunden ist, sondern in ihrer Pathophysiologie zentralnervös gesteuert wird.

Diese tierexperimentellen Befunde lassen sich sehr gut auf das Modell des Musizierens übertragen, bei dem ebenfalls repetitive und stereotype feinmotorische Bewegungen einer Extremität wiederholt ausgeführt werden.

3.3.7 Kohärenz

Die in diesem Review erhobenen Daten zur fokalen, aufgabenspezifischen Dystonie des Berufsmusikers decken sich nicht nur nach dem Kriterium der biologischen Plausibilität, sondern sind auch kohärent in Bezug auf die zeitliche Abfolge zwischen Exposition und Manifestation. Wie bereits erwähnt, besteht eine deutliche zeitliche Differenz zwischen Exposition und Outcome. In Zusammenschau dieses zeitlichen Bezuges, der Korrelation zwischen höchster feinmotorischer Präzision und Manifestation der Dystonie sowie des ausschließlichen Auftretens dieser Dystonieform bei professionellen Musikern ist ein kausaler Zusammenhang zwischen intensivem Musizieren und dem Auftreten der aufgabenspezifischen Dystonie sehr wahrscheinlich.

3.3.8 Experiment

Unter dem Kriterium „Experiment“ werden alle forschenden Ansätze subsumiert, bei dem die Exposition kontrolliert modifiziert werden soll. Idealerweise soll durch Reduktion der Exposition die Manifestation der Zielvariable, also in diesem Fall der fokalen Dystonie, verringert werden.

Prospektive Ansätze zur graduellen Evaluation der Exposition existieren in der Literatur nicht. Jedoch gibt es einige präventive Ansätze, bei denen die Exposition modifiziert wird:

Sakai et al. (2006) forderten 20 japanische Pianisten mit Dystonie dazu auf, ein Musikstück auszuwählen, bei dem ihre dystonen Symptome regelmäßig auftraten. Durch ein gezieltes Training wurden sie mittels Metronom dazu angehalten, dieses Stück über zwei Wochen hinweg sehr langsam zu spielen, worunter die dystonen Symptome nicht auftraten. Das Spieltempo wurde anschließend im Intervall von 2 Wochen auf ca. 90 % der ursprünglichen Geschwindigkeit erhöht. Nach diesem Training wiesen die Musiker eine deutliche Verbesserung ihrer musikalischen Leistung auf, die dystonen Symptome waren fast vollständig verschwunden. Wie lange dieser Effekt anhielt und ob sich dieses Vorgehen auch auf Musiker anderer Instrumentengattungen übertragen lässt, geht aus dieser Studie jedoch nicht hervor.

Eine weitere Modifikation des Spiels erfolgte durch die sogenannte „constraint-induced therapy“, die von Rehabilitationsverfahren bei Schlaganfall-Patienten abgeleitet wurde (Candia et al., 1999). Dabei werden benachbarte, nicht von der Dystonie betroffene Finger mit einer Schiene gezielt immobilisiert. Die Musiker sollten anschließend unter Tragen der Schiene üben und gezielte Koordinationsübungen mit den von der Dystonie betroffenen Fingern ausführen. Nach Beendigung des Trainings konnten die meisten Musiker ohne Schiene eine deutlich verbesserte Spielleistung erzielen. Zwei von fünf Musikern konnten anschließend ihre Konzerte wieder spielen. Auch hier sind keine Langzeitergebnisse berichtet.

3.3.9 Analogie

Die der Musikerdystonie am nächsten stehende Erkrankung ist der Schreibkrampf, der ebenfalls aufgabenspezifisch ausgelöst wird. Beim Schreibkrampf wird der Stift häufig übermäßig fest gehalten, die Hand verkrampft sich meist in Flexionsstellung und koordiniertes Schreiben ist nicht mehr möglich. Das Erstmanifestationsalter von im Mittel 38 Jahren ist ebenfalls wie bei der Musikerdystonie deutlich niedriger als bei Patienten mit idiopathischen fokalen Dystonien des Erwachsenenalters, und die Symptome können sich auf benachbarte Körperregionen, wie z.B. den Arm ausbreiten (Torres-Rusotto, Perlmutter, 2008). Pathophysiologisch scheint beim Schreibkrampf eine lange Schreibzeit mit feinmotorischer Beanspruchung bedeutsam zu sein (Hallett, 2005). Da nicht alle Menschen, die viel schreiben, einen Schreibkrampf entwickeln, spielen wahrscheinlich auch genetische Faktoren eine Rolle in der Pathogenese (Hallett, 2005). Ebenso wie die Musikerdystonie ist auch der Schreibkrampf sehr aufgabenspezifisch und manifestiert sich nur beim Schreiben, nicht aber in anderen Situationen. Die Selektivität beim Auftreten der Dystonieformen kann so ausgeprägt sein, dass nur das Schreiben einzelner Buchstaben oder Ziffern beeinträchtigt sein kann (Shamim et al., 2011). Für den Schreibkrampf wurde eine Fall-Kontroll-Studie zur Erfassung der Risikofaktoren durchgeführt (Roze et al., 2009), in der häufiges Schreiben sowie eine Zunahme der Schreibintensität vor der Erstmanifestation als Risikofaktoren identifiziert wurden. Eine vorausgehende Verletzung, Schreiben in angespannten Situationen oder die Wahl des Stiftes erwiesen sich nicht als Risikofaktoren.

Neben dem Schreibkrampf gibt es weitere aufgabenspezifische Dystonien, die meist an die Ausübung spezialisierter und sehr repetitiver feinmotorischer Aufgaben gekoppelt sind. Bei Golfspielern ist ein Koordinationsverlust des Schwungarmes beschrieben, der sogenannte golfer`s yip (Adler et al., 2011). Weiterhin liegen Einzelfallberichte zu ungewöhnlichen, aufgabenspezifischen Dystonien vor wie bei Läufern (Wu, Jankovic, 2006), einem Pistolenschützen (Sitburana et al., 2008) oder einem professionellen Tennisspieler (Myer et al., 1999). All diesen Krankheitsbildern ist gemeinsam, dass sie nach intensiver Durchführung repetitiver Bewegungsmuster und -abläufe auftreten.

3.4 Ergebnisse der Datenauswertung

Nach systematischer Erhebung und Auswertung aller Daten lassen sich die eingangs gestellten Fragen (s.2.2) in Hinblick auf die Fragestellung dieses systematischen Reviews folgendermaßen beantworten:

- (1) Die Prävalenz fokaler, aufgabenspezifischer dystoner Symptome liegt bei professionelle Musikern um ein Vielfaches – etwa den Faktor 100 - höher als die Prävalenz dystoner Symptome bei der nicht-exponierten Normalbevölkerung.
- (2) Das Manifestationsalter für die fokale Dystonie des Musikers liegt bei im Mittel etwa 38, für die idiopathischen Dystonien der Normalbevölkerung bei im Mittel etwa 55 Jahren. Es besteht somit eine Differenz von fast zwei Dekaden. Von der Dystonie des Musikers sind überwiegend Männer betroffen (75 – 88 % Männeranteil), während die idiopathischen Dystonien bei Frauen gehäuft auftreten (66 %).
- (3) Es besteht eine deutliche Korrelation zwischen dem gespielten Instrument und dem Phänotyp der Dystonie. Dabei ist die Extremität, die die feinmotorische Hauptlast trägt, auch am häufigsten von dystonen Symptomen betroffen.
- (4) Die Dystonie des Musikers manifestiert sich zumeist während oder nach einer Phase intensivierten Übens. In Einzelfällen ließen sich vorangegangene Traumata feststellen, z.B. ein Perforationstrauma der Hand oder eine Sehnenverletzung.
- (5) Meist führt die Dystonie des Musikers zur Beendigung der Karriere als professioneller Musiker. Unter Fortführung der Exposition, also des Musizierens, verstärken sich die Beschwerden. Ob eine Übungskarenz zu einer Besserung führt, kann der aktuellen Datenlage nicht entnommen werden.
- (6) Die fokale Dystonie des Musikers ist ein eigenständiges Krankheitsbild. Sie kann von anderen Bewegungsstörungen, z.B. Tremor, begleitet werden und kann auch familiär gehäuft auftreten. Die

fokale Dystonie des Musikers ist jedoch nicht Teil eines übergeordneten Syndroms.

- (7) Nein, psychische Faktoren sind keine Auslösefaktoren der fokalen Dystonie des Musikers. Erkrankte Musiker können psychische Symptome wie Angst- oder Zwangsstörungen aufweisen, jedoch sind diese als Teil der Erkrankung zu werten, nicht als Auslöser (s.u. Diskussion 4.2.1).
- (8) Die Dystonie ist eine zentralnervöse Erkrankung, im Gegensatz zu rein peripheren Kompressionserkrankungen. Traumata können in Einzelfällen der Entwicklung dystoner Symptome vorangehen, sind aber meist nicht vorhanden.
- (9) Einige betroffene Musiker wiesen im Vergleich zu gesunden auf Kernspinaufnahmen Veränderungen motorischer Hirnareale auf und unterschieden sich in elektrophysiologischen Experimenten von den gesunden Musikern. Diese Veränderungen können als Krankheitsindiz gewertet werden. Es fehlen jedoch detaillierte Kenntnisse und Informationen, wie häufig und wie regelmäßig diese Veränderungen vorhanden sind.

4 Diskussion

4.1 Zusammenfassung der Ergebnisse

Die in diesem systematischen Review eingeschlossenen Studien zeigen eine deutliche Korrelation zwischen dem gespielten Instrument bzw. der gespielten Instrumentengattung und dem klinischen Phänotyp der fokalen Dystonie. Spieler von Tasteninstrumenten leiden überwiegend an einer Dystonie der rechten Hand, die die Hauptmelodie spielt, ebenso auch Spieler von Zupfinstrumenten. Bei Streichinstrumentalisten ist vor allem die linke Hand von der Dystonie betroffen. Besonders eindeutig sind die Daten zu den Spielern von Blasinstrumenten: ausschließlich diese sind von der orofacialen Ansatzdystonie betroffen, die Blechbläser verstärkt im Vergleich zu den Holzbläsern. Diese Daten zeigen, dass vor allem das Körperteil, an das die höchsten feinmotorischen Anforderungen gestellt sind, auch von der Dystonie betroffen ist. Insgesamt wurden die klinischen und epidemiologischen Daten zu 1144 Musikern mit fokaler, aufgabenspezifischer Dystonie erfasst.

Ein direkter Kausalzusammenhang zwischen hoher repetitiver feinmotorischer Belastung durch das Musizieren und dem Auftreten der aufgabenspezifischen fokalen Dystonie des Musikers ist unseres Erachtens zu bejahen. Die Tatsache, dass keine bildgebend, laborchemisch oder feingeweblich objektivierbaren biologischen Parameter als Nachweis der Erkrankung zur Verfügung stehen, schränkt diese Einschätzung nicht prinzipiell ein.

Die Frage nach einem möglichen Kausalzusammenhang zwischen intensivem Musizieren und der Manifestation der fokalen, aufgabenspezifischen Dystonie wurde mit Hilfe der Bradford Hill-Kriterien untersucht. Zu diesen Kriterien zählt die Stärke der Assoziation, die eine Abschätzung des Einflusses der Exposition auf das Krankheitsbild ermöglicht. Anhand der für Deutschland im Jahre 2010 geschätzten Prävalenzdaten ergibt sich im Vergleich zur Normalbevölkerung eine etwa um den Faktor 100 erhöhte Prävalenz für die Musikerdystonie. Auch das Kriterium der Konsistenz als der Ähnlichkeit der Daten über verschiedene Kollektive hinweg kann in unserem Falle als erfüllt gelten, da große Fallserien von Berufsmusikern aus vier verschiedenen Ländern erfasst wurden. Die Spezifität der Musikerdystonie ist insofern gegeben, als die beiden

häufigsten Manifestationsformen, nämlich die Handdystonie und die Ansatzdystonie, in der Literatur nur in Zusammenhang mit motorischer Belastung beschrieben sind, nicht aber idiopathisch in der Normalbevölkerung auftreten wie z.B. der Torticollis oder Blepharospasmus. Bezüglich der zeitlichen Abfolge wurde die Dystonie der Musiker immer erst nach stattgehabter Exposition, also nach intensivem Üben, beschrieben. Hinsichtlich der Quantifizierung der Exposition in Bezug auf die Manifestation ist anzunehmen, dass meist eine Spieldauer von mindestens zehn Jahren vorausgesetzt werden kann bzw. eine kumulative Gesamtspielzeit von 10.000 Stunden (s. Kap. 3.3.5). Die Datenlage erlaubt aber nicht, dieses – bei etwaiger Weiterentwicklung im Sinne einer Berufskrankheit – als sicheres „Abschneidekriterium“ zu verwenden, unterhalb dessen die berufliche Verursachung einer solchen Erkrankung ausgeschlossen werden kann. Diese Daten ergeben sich aus den in diesen systematischen Review eingeschlossenen Artikeln (s. Tabelle 1 des Anhangs). Die ermittelte Korrelation zwischen feinmotorischer Belastung einer Extremität und vermehrtem Auftreten einer fokalen Dystonie entspricht weiterhin dem Kriterium der Plausibilität, da die Induktion einer Handdystonie durch repetitive feinmotorische Handbewegungen am Primatenmodell nachgewiesen werden konnte. Die Datenlage ist kohärent im Hinblick auf zeitliche Abfolge zwischen Exposition und Manifestation, Wirkmechanismus der Exposition und Ergebnissen in unterschiedlichen Kollektiven, d.h. es ergibt sich ein in sich stimmiges Bild. Die Modifikation der Exposition, also des Musizierens, konnte in verschiedenen kleineren Kollektiven teilweise eine Besserung der Dystonie erzielen. In Analogie zur Musikerdystonie sind ähnliche Phänomene wie starke Aufgaben-Selektivität und intensive vorausgegangene feinmotorische Belastung auch für den Schreibkrampf, den golfer's yip und einige seltene Fälle berichtet, wie z.B. Pistolenschießer oder Läufer.

Zusammenfassend werden alle neun Kriterien nach Bradford Hill zumindest teilweise erfüllt, einige sogar sehr deutlich, so dass ein kausaler Zusammenhang zwischen der Exposition und der Manifestation der aufgabenspezifischen Dystonie bei Musikern als sehr wahrscheinlich anzusehen ist.

Bevor die erhobenen Daten kritisch im Hinblick auf die Fragestellung über die Anerkennung der Musikerdystonie als Berufskrankheit diskutiert werden, müssen differentialdiagnostische Ursachen oder Erkrankungen, die in Zusammenhang mit der

Musikerdystonie erwähnt werden, betrachtet werden. Ebenso werden aktuelle Konzepte zur Pathophysiologie und zur Häufigkeitseinschätzung der Musikerdystonie vorgestellt.

4.2 Differentialdiagnostische Überlegungen zur fokalen, aufgabenspezifischen Dystonie des Berufsmusikers

4.2.1 Psychische Faktoren

In einem früheren Gutachten wurde die Vorstellung geäußert, die beim Musizieren beobachteten Verkrampfungen seien Ausdruck innerer Anspannung und im Sinne einer „Beschäftigungsneurose“ zu werten (Zeller, arbeitsmedizinisches Gutachten, 2000). Diese Wahrnehmung mag in Anbetracht der ausgeprägten Aufgaben-Selektivität der Musikerdystonie sowie der hohen Anspannung und des Erfolgsdrucks, dem die Musiker ausgesetzt sind, vordergründig nachvollziehbar erscheinen. Dass es sich bei der fokalen, aufgabenspezifischen Dystonie des Musikers jedoch um eine fokale Dystonie, nicht um eine psychogene Erkrankung handelt, zeigen die Nachweise pathophysiologischer Befunde an diesem Patientenkollektiv (Munts et al., 2010). Dazu zählen die Dedifferenzierung somatosensorischer Kortexareale, eine erhöhte Neuroplastizität sowie eine veränderte sensomotorische Integration. Trotz dieser klaren Datenlage müssen psychologische Faktoren weiter berücksichtigt und diskutiert werden.

Dass sich die Symptome bei Erkrankungen der Basalganglien unter emotionaler Anspannung verstärken, zeigt die klinische Erfahrung im Umgang mit Parkinson-, Dystonie- und Tremorpatienten. Weiterhin gibt es einige Publikationen, die psychiatrische Symptome bei Patienten mit fokaler Dystonie berichten. Patienten mit primärer Dystonie wiesen im Vergleich zu Patienten mit ähnlichen motorischen Beeinträchtigungen (periphere Nervenkompressionen, Hemispasmus facialis) höhere Raten an Depressionen, Angststörungen, Zwangstörungen und sozialen Phobien auf (Barahona et al., 2011; Gündel et al, 2001). Insbesondere Zwangsstörungen wurden bei Patienten mit primärer Dystonie vermehrt registriert (Broocks et al., 1998). Diese Daten ließen sich auch an großen Patientenkollektiven mit 76 Patienten nachvollziehen (Cavallaro et al., 2002), was die Autoren als Hinweis auf eine gemeinsame pathophysiologische Grundlage für Dystonien und Zwangsstörungen werteten. Dies erscheint neurophysiologisch und anatomisch plausibel, da die bei Dystonien beeinträchtigten striato-thalamo-kortikalen Funktionsschleifen auch pathophysiologisch

bedeutsam bei Zwangsstörungen sind (Karch, Pogarell, 2011). Die gemeinsame pathophysiologische Grundlage beider Krankheitsbilder legt nahe, dass psychiatrische Symptome nicht als Reaktion auf die Erkrankung, sondern als Teil der Erkrankung im Sinne eines Endophänotyps zu werten sind. Dies bedeutet, dass sowohl die psychiatrischen Auffälligkeiten als auch die motorischen Symptome durch Fehlfunktionen der striato-thalamo-kortikalen Schleifen hervorgerufen werden.

Auch bei Patienten mit Musikerdystonie wurden auf entsprechenden Skalen erhöhte Werte für Ängstlichkeit und Neurotizismus im Vergleich zu gesunden Musikern ermittelt (Enders et al., 2011). Weiterhin wurden bei Musikern mit fokaler Dystonie ebenso hohe Ängstlichkeitswerte gesehen wie bei Musikern mit chronischem Schmerzsyndrom, jedoch erhöhte Werte für Neurotizismus (Jabusch et al., 2004). Diese Befunde sollten ebenfalls als psychiatrische Begleiteffekte im Rahmen der Dystonie gewertet werden.

Zusammenfassend bleibt festzuhalten, dass es sich bei der fokalen, aufgabenspezifischen Dystonie des Musikers um eine *neurologische* Erkrankung handelt, die klare pathophysiologische Krankheitskorrelate im zentralen Nervensystem aufweist und daher *nicht* als psychogen zu werten ist. Da die Basalganglien sowohl motorische als auch limbische Anteile aufweisen, ist es naheliegend, dass die beobachteten psychischen Begleitsymptome Teil der Erkrankung im Sinne eines Endophänotyps sind und nicht als externe Triggerfaktoren für die Entstehung der motorischen Symptome.

4.2.2 Genetische Ursachen der Musikerdystonie

Die Beobachtung, dass viele Musiker intensiv praktizieren, aber nur wenige eine fokale Dystonie entwickeln, lässt sich durch eine unterschiedliche Prädisposition für die Erkrankung erklären. Für die Annahme einer Prädisposition spricht der Nachweis kortikaler Veränderungen (Dedifferenzierung somatosensorischer Cortexareale), die nicht nur in dem für die dystone Extremität korrespondierenden Cortexareal nachweisbar waren, sondern als generelles Phänomen (Garraux et al., 2004). Dies würde bedeuten, dass die beobachteten kortikalen Veränderungen nicht reaktiv im Verlauf der Erkrankung vorhanden sind, sondern primär im Sinne einer Prädisposition. Da Prädispositionen meist hereditär sind, verdient die Datenlage zu genetisch bedingten Dystonien weitere Beachtung. Sensorische Veränderungen wurden auch bei

asymptomatischen Verwandten ersten Grades von Dystonie-Patienten entdeckt (O`Dwyer et al., 2005).

Für die idiopathischen, also nicht- aufgabenspezifischen Dystonien sind aktuell 21 Genloci beschrieben, DYT 1-21 (Paudel et al., 2012). Die meisten dieser Mutationen folgen einem autosomal-dominanten Erbgang mit reduzierter Penetranz und führen zu einer generalisierten Dystonie. Für fokale Dystonien sind die Loci DYT6 und DYT7 beschrieben (Müller et al., 2009).

Eine ähnliche genetische Situation ist auch für die Musikerdystonie anzunehmen. Es fiel eine familiäre Häufung des Auftretens an Musikerdystonien auf (Schmidt et al., 2006). Weiterhin zeigt sich unter den Patienten mit Musikerdystonie auch eine Tendenz zur Entwicklung weiterer Bewegungsstörungen (Rosset-Llobet, 2009; Schmidt et al., 2006), was für eine erhöhte Prädisposition spricht. Pathophysiologisch kann die bei Patienten mit Dystonien nachgewiesene erhöhte Neuroplastizität (Quartarone et al., 2003) bei reduzierter zentraler Inhibition angenommen werden. Bei einer Studie wies die Hälfte der untersuchten Musiker mit Dystonien weitere Bewegungsstörungen auf, meist eine Ausweitung der dystonen Symptome auf andere Aktivitäten (Rosset-Llobet et al., 2009). Im Rahmen einer weiteren Studie zur Erfassung von Bewegungsstörungen bei Verwandten von Musikern mit Dystonie fiel bei einer genauen neurologischen Untersuchung bei 36% der Verwandten ebenfalls eine Dystonie auf, die von diesen zum Teil nicht als solche wahrgenommen worden war (Schmidt et al., 2009).

In Einzelfällen gelang auch der Nachweis einer Genmutation bei Musikern mit fokaler Dystonie, so etwa der DYT-1-Mutation (Schmidt et al., 2012) und der DYT-6-Mutation (Lohmann et al., 2011). Dabei handelt es sich jedoch um Einzelfälle innerhalb großer Kollektive (Schmidt et al., 2012), so dass monogenetische Erbgänge bei der Musikerdystonie entweder als Ausnahmefall anzusehen sind oder aber auf bislang noch nicht entdeckten Genloci kodiert werden.

4.2.3 Die differentialdiagnostische Bedeutung mechanischer Belastungen

Die fokale, aufgabenspezifische Dystonie des Musikers ist eine Erkrankung der Basalganglien und damit des zentralen Nervensystems. Von den muskuloskelettalen

und peripher-neurologischen Erkrankungen bei Musikern, die durch mechanische Überbeanspruchung verursacht werden können, ist die Dystonie des Musikers klar abzugrenzen. Das sogenannte „overuse syndrome“ ist durch das frühzeitige Auftreten von Schmerzen gekennzeichnet, das bei den Dystonien gar nicht oder erst später durch die Fehlstellung der Extremität auftritt. Primäres Symptom bei Dystonien ist ein schmerzloser Verlust der Koordination an einer Extremität. Diese Abgrenzung ist daher von besonderer Bedeutung, da bei mangelnder Kenntnis diese Krankheitsbilder Dystonien oft als muskuloskelettale Probleme verkannt werden. So stellt Bird in seiner Übersichtsarbeit über Bewegungseinschränkungen bei Musikern den (klinisch wenig hilfreichen) Terminus „work-related upper limb disorders (WRULD)“ vor. Differentialdiagnostisch führt er zahlreiche muskuloskelettale und peripher-neurologische Ursachen an, ohne jedoch die fokale Dystonie zu berücksichtigen (Bird, 2013). Über eine ähnliche Situation berichten Rosset-Llobet et al. (2009), die ein Musikerkollektiv mit Dystonien untersuchten. Bei der Hälfte der Patienten, die von Neurologen und Orthopäden gesehen worden waren, war nicht eine fokale Dystonie diagnostiziert worden, sondern Nervenkompressionen und diverse muskuloskelettale Probleme (Rosset-Llobet et al., 2009). Diese Daten belegen die Notwendigkeit einer exakten Kenntnis des Krankheitsbildes und der Differentialdiagnosen. In den letzten Jahren hat die Kenntnis darüber jedoch erheblich zugenommen (E. Altenmüller, pers. Mitteilung).

Auch wenn die fokale Dystonie des Musikers klar von peripheren Nervenerkrankungen oder muskuloskelettalen Erkrankungen abzugrenzen ist, bleibt zu diskutieren, inwiefern muskuloskelettale oder peripher-neurologische Veränderungen zur Entstehung der fokalen Handdystonie beitragen können. Bei der tierexperimentellen Induktion fokaler Dystonien (Topp et al., 1996) wies der Affe, der als erster dystone Symptome entwickelte, an der dyston erkrankten Extremität eine Sehnenverkürzung auf. Auch Einzelfallberichte zeigen, dass dystone Symptome im Anschluss an ein Handtrauma (Leijnse, Hallett, 2007) oder ein thoracic-outlet-Syndrom entstanden (Quartarone et al., 2003). In diesem Zusammenhang ist die Bedeutung von Umweltfaktoren für die Pathogenese der fokalen Dystonie zu betrachten. In solchen Einzelfällen können offensichtlich solche mechanischen „Vorschäden“ prädisponierend wirken.

Es ist beachtenswert, dass bei Patienten mit idiopathischen fokalen Dystonien eine vorangegangene vermehrte Exposition gegenüber lokalen Belastungen an der von der

Dystonie betroffenen Extremität nachgewiesen werden konnte. Patienten mit cervikaler Dystonie wiesen eine doppelt so hohe Prävalenz an Skoliosen auf wie ein alters- und geschlechtsadaptiertes Kollektiv an gesunden Normalpersonen (Defazio et al., 2003). In einer Fall-Kontroll-Studie zeigten Patienten mit Blepharospasmus eine um den Faktor 7 höhere Neigung zu vorangegangenen lokalen Augenerkrankungen wie Keratokonjunktivitis oder trockenem Auge (Martino et al., 2005). Ebenso wiesen Patienten mit laryngealer Dystonie in einer Fall-Kontroll-Studie eine deutlich höhere vorangegangene Prävalenz für Hals- und Rachenbeschwerden auf (Schweinfurth et al., 2002). Diese Datenlage deutet auf einen Zusammenhang zwischen lokalen Beschwerden und einer späteren Entwicklung einer fokalen Dystonie an dieser Stelle hin.

4.2.4 Aktuelle Hypothesen zur Pathogenese der fokalen, aufgabenspezifischen Dystonie bei Musikern

Unter Berücksichtigung aller Erkenntnisse und Daten zur fokalen Dystonie der Musiker ist die Pathogenese als multifaktoriell zu betrachten. Das familiär gehäufte Auftreten, die höhere Prävalenz an Bewegungsstörungen in den Familien von betroffenen Musikern (Schmidt et al., 2006) sowie das häufig beobachtete Phänomen der Ausbreitung auf andere Tätigkeitsbereiche (Rosset-Llobet et al., 2009) sprechen für eine genetische Prädisposition. Diese Prädisposition lässt sich bildgebend und neurophysiologisch detektieren im Sinne einer reduzierten zentralen Inhibition, erhöhten Plastizität und veränderten sensomotorischen Verarbeitung (Haslinger et al., 2010; Rosenkranz et al., 2005; Kadota et al., 2010). Dies bedeutet, dass die Hemmschwelle für die Entwicklung einer fokalen Dystonie bei diesen Patienten reduziert ist. Aufgrund des familiär gehäuften Auftretens sowie der Neigung zu Bewegungsstörungen unter den Angehörigen betroffener Musiker ist eine genetische Ursache dieser Transmission anzunehmen. Eine monogenetische Mutation ließ sich nur in Einzelfällen nachweisen (Schmidt et al., 2006), so dass eine multigenetische Transmission anzunehmen ist.

Zu dieser ggfs. vorhandenen Prädisposition treten externe Faktoren hinzu, deren Kombination höchstwahrscheinlich zur Manifestation der Erkrankung führt. Als wesentlicher und dominierender externer Faktor ist das intensive Musizieren anzusehen. Besonders beeindruckend in diesem Zusammenhang ist die sehr starke Korrelation zwischen der Lokalisation und der fokalen Dystonie und dem gespielten

Instrument sowie die Stärke der Assoziation zwischen Exposition und Erkrankung, die im Vergleich zu einem nicht-exponierten Kollektiv um den Faktor 100 anstieg (s. Kapitel 3.3.1). Dabei ist die Extremität, die die Hauptlast an feinmotorischer Anforderung und Präzision trägt, am häufigsten von dystonen Symptomen betroffen. Weitere Einflussfaktoren wie innere Anspannung und Nervosität können möglicherweise die Symptomatik verstärken, wie bei allen Erkrankungen der Basalganglien, sind aber nicht als Auslöser oder Reaktion der Erkrankung zu verstehen, sondern als Bestandteil der Erkrankungen, da in den Basalganglien motorische und limbische Anteile nahe beieinander liegen.

Altenmüller und Kollegen präsentieren ein multifaktorielles, heuristisches Modell für die Ätiologie der Musikerdystonie, in dem sie eine Prädisposition von intrinsischen und extrinsischen Triggerfaktoren abgrenzen. Zu den intrinsischen Triggerfaktoren zählen sie die vom Musiker selbst ausgehenden Faktoren wie Perfektionismus, Kontrollzwang und anatomische Besonderheiten wie z.B. Sehnenverkürzungen. Unter die extrinsischen Faktoren werden feinmotorische Belastungen und Anforderungen sowie Erwartungsdruck durch Kollegen oder Publikum gerechnet (Altenmüller et al., 2010). Ähnliche multifaktorielle Ansätze über die Pathogenese der Musikerdystonie werden auch von Conti und Frucht vertreten (Conti et al., 2008; Frucht, 2009), die ebenfalls das Zusammentreffen einer genetisch bedingten Prädisposition sowie externen Umweltfaktoren betonen.

Dieses Konzept konnte in einer aktuell publizierten Fall-Kontroll-Studie (Altenmüller et al., 2013) noch erhärtet werden. In dieser Studie konnte zum einen die höhere familiäre Belastung bei erkrankten Musikern feststellen, was für eine genetische, also intrinsische, Prädisposition spricht. Zum anderen stellte sich heraus, dass erkrankte Musiker- im Vergleich zu ihren gesunden Verwandten- feinmotorischen Belastungen gegenüber exponiert sind und daher extrinsische Triggerfaktoren einwirken.

Hinsichtlich konkurrierender Triggerfaktoren konnten wir in den Studien, die in diesen systematischen Review eingeschlossen wurden, nur spärliche Informationen finden (s. Tabelle 1 des Anhangs), so dass wir uns diesbezüglich nicht detailliert äußern können. Eine systematische Analyse dieser Faktoren ist daher in der Literatur nicht beschrieben.

Der Vergleich zwischen Jazz- und Orchestermusikern bestätigt unsere Hypothese, dass repetitives und stereotypes Üben eine wesentliche Rolle in der Pathogenese der Musikerdystonie spielt. Jazzmusiker, die in geringerem Ausmaß starre und festgelegte Passagen einstudieren, folgen weniger einem stereotypen und repetitiven Bewegungsmuster als Orchestermusiker, in denen die exakte Wiedergabe von Tonläufen von größerer Bedeutung ist. Es erscheint plausibel, dass innere Anspannung und emotionaler Stress zu einer Verfestigung von repetitiven Bewegungsmustern beitragen, jedoch fehlen uns systematisch erhobene detaillierte Informationen zu der Bedeutung emotionaler Triggerfaktoren.

4.3 Diskussion der epidemiologischen Befunde

Bei Durchsicht der in diesem systematischen Review erhobenen Daten fällt auf, dass die fokale, aufgabenspezifische Dystonie des Musikers im Vergleich zu anderen adulten fokalen Dystonien einige Besonderheiten aufweist. Als Vergleich sollen Daten aus einer Übersichtsarbeit herangezogen werden (Defazio et al., 2007). Dabei fällt ein deutlich jüngeres durchschnittliches Manifestationsalter (38 Jahre vs. 55 Jahre) sowie eine deutlich höhere Prävalenz auf, die nach unserer groben Schätzung etwa den Faktor 100 ausmacht. Damit sind die Prävalenzunterschiede zwischen den exponierten und nicht-exponierten Patientenkollektiven so deutlich, dass ein kausaler Zusammenhang nahe liegt.

Hinsichtlich der angenommenen Dunkelziffer bezüglich der Prävalenzangaben können wir keine genaueren Angaben machen und müssen die erhobenen Daten als Prävalenzschätzwert einstufen. Da wir jedoch Prävalenzdifferenzen in der Größenordnung 1: 100 vorfinden, ist von einer sehr ausgeprägten Bedeutung der Exposition auszugehen, die auch durch gewisse Schwankungen und eine mögliche Unterschätzung der Prävalenz in der Normalbevölkerung nicht wesentlich geschmälert werden würde.

Das deutlich jüngere Manifestationsalter bei der Musikerdystonie im Vergleich zu idiopathischen Dystonieformen stellt die Bedeutung externer Einflussfaktoren, also das Musizieren, in den Vordergrund. Nimmt man eine gemeinsame multifaktorielle Ätiologie der verschiedenen fokalen Dystonien an, wie dies von Defazio vorgeschlagen wurde

(Defazio et al., 2007), so würde dies bedeuten, dass die dystonen Symptome aufgrund des intensiven und viel stärkeren Einwirkens der externen Einflussfaktoren deutlich früher auftreten als dies bei idiopathischen fokalen Dystonien der Fall ist.

Von der Musikerdystonie sind überwiegend Männer betroffen, bei idiopathischen fokalen Dystonien hingegen überwiegend Frauen.

Die angeführten Relationen variieren zwischen 2: 1 und 6: 1 (Lim et al., 2001) und lassen sich nicht allein durch einen möglicherweise früher vorhandenen niedrigeren Frauenanteil in professionellen Orchestern erklären. So konnten Altenmüller et al., 2013, einen signifikant höheren Männeranteil unter erkrankten Musikern (78%) im Vergleich zu einer gesunden Musikerkontrollgruppe (55%) aufzeigen (Altenmüller et al., 2013). Ebenso konnte eine Fall-Kontroll-Studie, in der an Dystonie erkrankte Musiker mit gesunden professionellen Musikern verglichen wurden, eine deutliche Männerdominanz unter den erkrankten Musikern (71%), nicht aber den gesunden Kontrollen (50%).

Eine Arbeitsgruppe führt eine möglicherweise protektive Wirkung von Östrogenen als Argumentation an (Rosset-Llobet et al., 2012), jedoch liegen noch keine Daten vor, die diese Hypothese systematisch verifizieren.

Das deutlich häufigere Auftreten der Musikerdystonie bei Männern, das auch durch einen leicht erhöhten Männeranteil in Orchestern nicht suffizient zu erklären ist, gab Anlass zu einer Studie, die einen möglichen protektiven Einfluss von Östrogenen und Gestagenen in der Pathogenese der Musikerdystonie untersucht. In dieser Untersuchung an Patienten mit Musikerdystonie zeigte sich anhand von ausgewerteten Fragebögen keine Beeinflussung der dystonen Symptome durch Schwangerschaft oder Einnahme oraler Kontrazeptiva, jedoch fiel eine niedrigere Prävalenz an Menstruationsstörungen unter den Patientinnen mit fokaler Dystonie auf. Die Autoren interpretieren diese Datenlage als möglichen Zusammenhang zwischen Sexualhormonen und dem Auftreten der Musikerdystonie, auch wenn der pathophysiologische Mechanismus ungeklärt bleibt (Rosset-Llobet et al., 2012).

Der eindrucksvollste epidemiologische Befund ist jedoch die Instrumentencharakteristische, fast schon eindeutige Zuordnung zwischen dem gespielten Instrument bzw. der feinmotorischen Hauptlast und der Manifestation der fokalen

Dystonie, wie es in diesem systematischen Review gezeigt werden konnte. Spieler von Tasteninstrumenten entwickeln überwiegend eine Dystonie der rechten Hand, ebenso Spieler von Zupfinstrumenten. Die linke Hand ist bei Streichinstrumentalisten bevorzugt betroffen, die Ansatzdystonie tritt ausschließlich bei Blasinstrumentalisten auf. Dabei korreliert die Manifestation der fokalen Dystonie mit der höchsten instrumentenspezifischen feinmotorischen Belastung, wie sie in musokphysiologischen Publikationen beschrieben ist (Conti et al., 2008; Altenmüller et al., 2012).

Besonders überzeugend in diesem Zusammenhang sind für uns das exklusive Auftreten der embouchure Dystonie bei Bläsern sowie die Manifestation der Fußdystonie ausschließlich bei Perkussionisten.

Es fällt auf, dass sich die aufgabenspezifische Dystonie des professionellen Musikers nur in Zusammenhang mit dem ausgeführten Bewegungsmuster, in diesem Falle dem Musizieren, manifestiert, da aus unserer Sicht die Exposition eine bedeutsame pathogenetische Rolle spielt. Für die embouchure- Dystonie kann es sogar als gesichert gelten, dass ihr Auftreten an die Exposition gebunden ist, da sie bei Nicht-Musikern nicht beschrieben ist. Daher ist davon auszugehen, dass die Musikerdystonie nicht in der Normalbevölkerung auftritt und dort auch nicht wahrgenommen wird.

4.4 Präventive Maßnahmen

Zum Krankheitsbild der aufgabenspezifischen Dystonie bei Musikern liegen nur wenige systematisch erhobene Daten zur Epidemiologie der Erkrankung vor, insbesondere jedoch keine prospektiven Ansätze zu präventiven Maßnahmen. Überlegungen hierzu müssen sich daher an verschiedenen therapeutischen und rehabilitativen Konzepten orientieren, die in umschriebenen klinischen Studien erprobt wurden. Umfangreiche, systematisch erhobene Daten zu Präventionsmaßnahmen sind jedoch aktuell nicht in der Literatur beschrieben.

Ein wesentlicher pathophysiologischer Angriffspunkt therapeutischer Ansätze ist die veränderte sensomotorische Verarbeitung mit dem Ziel, die intrakortikale Hemmung zu erhöhen und dadurch Bewegungsmuster zu normalisieren.

Da eine Verbreiterung kortikaler sensorischer Areale bei erkrankten Musikern festgestellt worden war und diese auf einen exzessiven motorischen Gebrauch zurückgeführt wurde, zielt eine Therapie darauf ab, durch eine Immobilisation der betroffenen Extremität und damit eine Reduktion des motorischen Gebrauches zentrale Hemmmechanismen wiederherzustellen. Bei einer kleinen Anzahl an Probanden ließen sich hier Verbesserungen der Dystonie erzielen (Candia et al., 1999).

Dieses Ziel wird auch durch eine andere Rehabilitationstechnik angestrebt, bei der die betroffenen Patienten mit fokaler Handdystonie zum Erlernen der Blindenschrift angeleitet werden. Durch das intensive sensorische Training soll ein Überschuss an zentraler sensorischer Information erzielt werden, um auf diese Weise die sensomotorische Integration zu normalisieren (Zeiner et al., 2003).

Umfassende und systematisch erhobene Daten zu den rehabilitativen Maßnahmen können daher nicht berichtet werden und bedürfen weiterer Forschungsprojekte.

5 Schlussfolgerungen in Bezug auf die Fragestellung

Auf der Grundlage der in diesem systematischen Review erhobenen Daten wird deutlich, dass es sich bei der fokalen, aufgabenspezifischen Dystonie des professionellen Musikers um eine eigenständige Erkrankung aus dem Formenkreis der fokalen adulten Dystonien handelt. Sie ist gekennzeichnet durch einen zunächst schmerzlosen Verlust der Koordinationsfähigkeit an einer Extremität und tritt initial nur beim Musizieren auf, kann sich jedoch im weiteren Verlauf auch ausbreiten und in Ruhe oder bei anderen Aktivitäten auftreten. Diese Erkrankung ist nur bei Musikern beschrieben, deren Alltag durch intensives und lang andauerndes Spielen ihres Instrumentes zum Erwerb hochspezialisierter feinmotorischer Fähigkeiten über viele Jahre hinweg gekennzeichnet ist. Dazu zählen vor allem aktive professionelle Orchester- und Solomusiker, aber auch ehemals aktive Musiker, die aufgrund ihrer Dystonie andere Tätigkeitsbereiche aufsuchen mussten. Für die Entstehung der Erkrankung relevant ist das langjährige, repetitive und intensive Musizieren auf professionellem Niveau.

Ähnlich fein präzisierte und schnelle Bewegungsabläufe werden von nicht-musizierenden Personen nicht in diesem repetitiven Ausmaß durchgeführt, so dass das Musizieren als eine hoch-spezifische Tätigkeit anzusehen ist. Nach den Aussagen der hier erfassten Studien wiesen betroffene Musiker eine kumulative Übungszeit von in der Regel mindestens 10 000 Stunden auf (Granert et al., 2011). Aufgrund der heterogenen Erfassung der Übungszeit ist das Aufstellen einer quantitativ eindeutigen Dosis-Wirkungs-Beziehung und das Ableiten einer „Abschneideschwelle“ nicht möglich.

Die aktuell erhobene Datenlage spricht sehr für das Vorhandensein eines Kausalzusammenhangs zwischen intensivem Musizieren und der Manifestation der fokalen Dystonie. Die „generelle Geeignetheit“ der Exposition zur Auslösung des spezifischen Krankheitsbildes sehen wir als gegeben an. Darüber hinaus sind wir der Auffassung, dass beim Einzelfall des erkrankten Berufsmusikers der Anteil des intensiven Musizierens an der Pathogenese der fokalen Dystonie vielfach als wesentlich teilursächlich einzustufen sein wird. Eine entsprechende kausale Argumentation wurde nach den Bradford Hill-Kriterien für multifaktorielle Zusammenhänge erstellt. Alle der neun entworfenen Kriterien, die eine Kausalität nahelegen, ließen sich auf diesen

Sachverhalt anwenden. Daher ist zum einen die Verursachung der fokalen Dystonie durch das intensive Musizieren als sehr wahrscheinlich anzusehen, zum anderen ließ sich aber auch keine alternative Hypothese ausmachen, der zufolge eine andere Ursache der Dystonie als wahrscheinlicher anzusehen ist. Insgesamt betrachtet, ist die fokale, aufgabenspezifische Dystonie des professionellen Musikers als multifaktoriell anzusehen, wobei das Musizieren wesentlich teilursächlich zur Pathogenese der Erkrankung beiträgt. Insbesondere die ausgeprägte Korrelation zwischen Instrumentengattung, höchster feinmotorischer Anforderung und Manifestation der fokalen Dystonie ist in diesem Zusammenhang sehr überzeugend.

6 Abgrenzung der „bestimmten Personengruppe“ gemäß § 9 (1) SGB VII

Für das Krankheitsbild der aufgabenspezifischen fokalen Dystonie des Musikers gehen wir anhand der in diesem systematischen Review erhobenen Daten davon aus, dass repetitives und stereotypisches feinmotorisches Training in hoher Intensität eine pathogenetisch bedeutsame Exposition darstellt. Dieses üben professionelle Musiker in Form des intensiven Musizierens über mehrere Stunden und Jahre hinweg täglich aus. Zu der bestimmten Personengruppe, die – im Vergleich zur Normalbevölkerung – der Exposition in erhöhtem Maße bzw. überhaupt ausgesetzt sind, sind daher professionell Musizierende zu zählen. Diese Personengruppe umfasst alle intensiv und professionell Musizierenden, d. h. Musikstudenten, Solomusiker, Orchestermusiker und Musiklehrer.

7 Literaturangaben

1. Adler CH, Crews D, Kahol K, et al. Are the yips a task-specific dystonia or "golfer's cramp"? *Movement disorders : official journal of the Movement Disorder Society* 2011;26:1993-1996.
2. Albanese A, Bhatia K, Bressman SB, et al. Phenomenology and classification of dystonia: A consensus update. *Movement disorders : official journal of the Movement Disorder Society* 2013.
3. Altenmuller E. Focal dystonia: advances in brain imaging and understanding of fine motor control in musicians. *Hand clinics* 2003;19:523-538, xi.
4. Altenmuller E, Baur V, Hofmann A, Lim VK, Jabusch HC. Musician's cramp as manifestation of maladaptive brain plasticity: arguments from instrumental differences. *Annals of the New York Academy of Sciences* 2012;1252:259-265.
5. Altenmuller E, Jabusch HC. Focal dystonia in musicians: phenomenology, pathophysiology, triggering factors, and treatment. *Medical problems of performing artists* 2010;25:3-9.
6. Altenmuller E, Muller D. A model of task-specific focal dystonia. *Neural networks : the official journal of the International Neural Network Society* 2013;48:25-31.
7. Aranguiz R, Chana-Cuevas P, Albuquerque D, Leon M. Focal dystonia in musicians. *Neurologia* 2011;26:45-52.
8. Barahona-Correa B, Bugalho P, Guimaraes J, Xavier M. Obsessive-compulsive symptoms in primary focal dystonia: a controlled study. *Movement disorders : official journal of the Movement Disorder Society* 2011;26:2274-2278.
9. Baur V, Jabusch HC, Altenmuller E. Behavioral factors influence the phenotype of musician's dystonia. *Movement disorders : official journal of the Movement Disorder Society* 2011;26:1780-1781.
10. Bird HA. Overuse syndrome in musicians. *Clinical rheumatology* 2013;32:475-479.
11. Bradley D, Whelan R, Kimmich O, et al. Temporal discrimination thresholds in adult-onset primary torsion dystonia: an analysis by task type and by dystonia phenotype. *Journal of neurology* 2012;259:77-82.
12. Brandfonbrener AG, Robson C. Review of 113 musicians with focal dystonia seen between 1985 and 2002 at a clinic for performing artists. *Advances in neurology* 2004;94:255-256.
13. Broocks A, Thiel A, Angerstein D, Dressler D. Higher prevalence of obsessive-compulsive symptoms in patients with blepharospasm than in patients with hemifacial spasm. *The American journal of psychiatry* 1998;155:555-557.
14. Brown SE. Focal dystonia in musicians. *The Western journal of medicine* 1992;157:666.
15. Butler AG, Duffey PO, Hawthorne MR, Barnes MP. The impact of focal dystonia on the working life of musicians in the United Kingdom. *Advances in neurology* 2004;94:257-259.
16. Buttkus F, Baur V, Jabusch HC, et al. Single-session tDCS-supported retraining does not improve fine motor control in musician's dystonia. *Restorative neurology and neuroscience* 2011;29:85-90.
17. Buttkus F, Baur V, Jabusch HC, Paulus W, Nitsche MA, Altenmuller E. Retraining and transcranial direct current stimulation in musician's dystonia - a case report. *Movement disorders : official journal of the Movement Disorder Society* 2010;25:1758-1760.
18. Buttkus F, Weidenmuller M, Schneider S, et al. Failure of cathodal direct current stimulation to improve fine motor control in musician's dystonia. *Movement disorders : official journal of the Movement Disorder Society* 2010;25:389-394.
19. Byl NN, McKenzie A, Nagarajan SS. Differences in somatosensory hand organization in a healthy flutist and a flutist with focal hand dystonia: a case report. *Journal of hand therapy : official journal of the American Society of Hand Therapists* 2000;13:302-309.
20. Candia V, Elbert T, Altenmuller E, Rau H, Schafer T, Taub E. Constraint-induced movement therapy for focal hand dystonia in musicians. *Lancet* 1999;353:42.
21. Candia V, Schafer T, Taub E, et al. Sensory motor retuning: a behavioral treatment for focal hand dystonia of pianists and guitarists. *Archives of physical medicine and rehabilitation* 2002;83:1342-1348.
22. Cavallaro R, Galardi G, Cavallini MC, et al. Obsessive compulsive disorder among idiopathic focal dystonia patients: an epidemiological and family study. *Biological psychiatry* 2002;52:356-361.
23. Ceballos-Baumann A. Dystonien. In: Conrad BC-B, A. , ed. *Bewegungsstörungen*. Stuttgart: Georg Thieme Verlag, 2005: 128-181.

24. Chamagne P. [Functional dystonia in musicians: fundamental principles of the rehabilitation]. *Annales de chirurgie de la main et du membre superieur : organe officiel des societes de chirurgie de la main = Annals of hand and upper limb surgery* 1993;12:63-67.
25. Chana-Cuevas P, Kunstmann-Rioseco C, Rodriguez-Riquelme T. [Guitarist's cramp: management with sensory re-education]. *Revista de neurologia* 2003;37:637-640.
26. Cole R, Hallett M, Cohen LG. Double-blind trial of botulinum toxin for treatment of focal hand dystonia. *Movement disorders : official journal of the Movement Disorder Society* 1995;10:466-471.
27. Conti AM, Pullman S, Frucht SJ. The hand that has forgotten its cunning--lessons from musicians' hand dystonia. *Movement disorders : official journal of the Movement Disorder Society* 2008;23:1398-1406.
28. D. F. An Australian study of telegraphist's cramp. *Brit J Industr Med* 1971;28:280-285.
29. de Carvalho Aguiar PM, Ozelius LJ. Classification and genetics of dystonia. *Lancet neurology* 2002;1:316-325.
30. de Lisle R, Speedy DB, Thompson J. Pianism retraining via video conferencing as a means of assisting recovery from focal dystonia: a case study. *Medical problems of performing artists* 2010;25:126-129.
31. Defazio G. The epidemiology of primary dystonia: current evidence and perspectives. *European journal of neurology : the official journal of the European Federation of Neurological Societies* 2010;17 Suppl 1:9-14.
32. Defazio G, Abbruzzese G, Livrea P, Berardelli A. Epidemiology of primary dystonia. *Lancet neurology* 2004;3:673-678.
33. Defazio G, Berardelli A, Abbruzzese G, et al. Possible risk factors for primary adult onset dystonia: a case-control investigation by the Italian Movement Disorders Study Group. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry* 1998;64:25-32.
34. Dillon JP, Higgins T, Curtin J. Focal dystonia in a professional musician. *Irish medical journal* 2003;96:182-183.
35. Elbert T, Candia V, Altenmuller E, et al. Alteration of digital representations in somatosensory cortex in focal hand dystonia. *Neuroreport* 1998;9:3571-3575.
36. Enders L, Spector JT, Altenmuller E, Schmidt A, Klein C, Jabusch HC. Musician's dystonia and comorbid anxiety: two sides of one coin? *Movement disorders : official journal of the Movement Disorder Society* 2011;26:539-542.
37. Ericsson KK, RT.; Tesch-Römer, C. The role of deliberate practice in the acquisition of expert performance. *Psychological Review* 1993;100:363-406.
38. Friedman JR, Klein C, Leung J, et al. The GAG deletion of the DYT1 gene is infrequent in musicians with focal dystonia. *Neurology* 2000;55:1417-1418.
39. Frucht S, Fahn S, Ford B. French horn embouchure dystonia. *Movement disorders : official journal of the Movement Disorder Society* 1999;14:171-173.
40. Frucht S, Fahn S, Ford B. Focal task-specific dystonia induced by peripheral trauma. *Movement disorders : official journal of the Movement Disorder Society* 2000;15:348-350.
41. Frucht SJ. Focal task-specific dystonia in musicians. *Advances in neurology* 2004;94:225-230.
42. Frucht SJ. Embouchure dystonia--Portrait of a task-specific cranial dystonia. *Movement disorders : official journal of the Movement Disorder Society* 2009;24:1752-1762.
43. Frucht SJ, Fahn S, Greene PE, et al. The natural history of embouchure dystonia. *Movement disorders : official journal of the Movement Disorder Society* 2001;16:899-906.
44. Garraux G, Bauer A, Hanakawa T, Wu T, Kansaku K, Hallett M. Changes in brain anatomy in focal hand dystonia. *Annals of neurology* 2004;55:736-739.
45. Gasser T, Bove CM, Ozelius LJ, et al. Haplotype analysis at the DYT1 locus in Ashkenazi Jewish patients with occupational hand dystonia. *Movement disorders : official journal of the Movement Disorder Society* 1996;11:163-166.
46. Gatto EM, Pardal MM, Reisin RC, Pardal AM. Playing harp, another unusual task-specific dystonia. *Movement disorders : official journal of the Movement Disorder Society* 2001;16:778-779.
47. Geyer HL, Bressman SB. The diagnosis of dystonia. *Lancet neurology* 2006;5:780-790.
48. Gowers W. Occupational neuroses. In: Gowers W, ed. *A Manual of diseases of the nervous system*. London: J & A Churchill, 1886: 656-676.
49. Granert O, Peller M, Jabusch HC, Altenmuller E, Siebner HR. Sensorimotor skills and focal dystonia are linked to putaminal grey-matter volume in pianists. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry* 2011;82:1225-1231.
50. Grindea C. Physical disorders in musicians. *Lancet* 1999;353:1273-1274.
51. Hallett M. Pathophysiology of writer's cramp. *Human movement science* 2006;25:454-463.

52. Haslinger B, Altenmuller E, Castrop F, Zimmer C, Dresel C. Sensorimotor overactivity as a pathophysiologic trait of embouchure dystonia. *Neurology* 2010;74:1790-1797.
53. Hayes MW, Yiannikas C. Treatment of upper limb dystonia with botulinum toxin. *Journal of clinical neuroscience : official journal of the Neurosurgical Society of Australasia* 1996;3:124-128.
54. Hirata Y, Schulz M, Altenmuller E, Elbert T, Pantev C. Sensory mapping of lip representation in brass musicians with embouchure dystonia. *Neuroreport* 2004;15:815-818.
55. Hochberg FH, Harris SU, Blattert TR. Occupational hand cramps: professional disorders of motor control. *Hand clinics* 1990;6:417-428.
56. Hoppmann RA, Reid RR. Musculoskeletal problems of performing artists. *Current opinion in rheumatology* 1995;7:147-150.
57. Jabusch HC, Altenmuller E. Three-dimensional movement analysis as a promising tool for treatment evaluation of musicians' dystonia. *Advances in neurology* 2004;94:239-245.
58. Jabusch HC, Muller SV, Altenmuller E. Anxiety in musicians with focal dystonia and those with chronic pain. *Movement disorders : official journal of the Movement Disorder Society* 2004;19:1169-1175.
59. Jabusch HC, Schneider U, Altenmuller E. Delta9-tetrahydrocannabinol improves motor control in a patient with musician's dystonia. *Movement disorders : official journal of the Movement Disorder Society* 2004;19:990-991.
60. Jabusch HC, Vauth H, Altenmuller E. Quantification of focal dystonia in pianists using scale analysis. *Movement disorders : official journal of the Movement Disorder Society* 2004;19:171-180.
61. Jabusch HC, Zschucke D, Schmidt A, Schuele S, Altenmuller E. Focal dystonia in musicians: treatment strategies and long-term outcome in 144 patients. *Movement disorders : official journal of the Movement Disorder Society* 2005;20:1623-1626.
62. Kadota H, Nakajima Y, Miyazaki M, et al. An fMRI study of musicians with focal dystonia during tapping tasks. *Journal of neurology* 2010;257:1092-1098.
63. Karch S, Pogarell O. [Neurobiology of obsessive-compulsive disorder]. *Der Nervenarzt* 2011;82:299-307.
64. Kember JM. Focal dystonia in a musician. *Manual therapy* 1997;2:221-225.
65. Kim JS, An JY, Lee KS, Kim HT. Cooling can relieve the difficulty of playing the tuba in a patient with embouchure dystonia. *Movement disorders : official journal of the Movement Disorder Society* 2007;22:2291-2292.
66. Klein C. Movement disorders: classifications. *Journal of inherited metabolic disease* 2005;28:425-439.
67. Kok LM, Vlieland TP, Fiocco M, Nelissen RG. A comparative study on the prevalence of musculoskeletal complaints among musicians and non-musicians. *BMC musculoskeletal disorders* 2013;14:9.
68. Lederman RJ. AAEM minimonograph #43: neuromuscular problems in the performing arts. *Muscle & nerve* 1994;17:569-577.
69. Lederman RJ. Neuromuscular and musculoskeletal problems in instrumental musicians. *Muscle & nerve* 2003;27:549-561.
70. Leijnse JN, Hallett M. Etiological musculo-skeletal factor in focal dystonia in a musician's hand: A case study of the right hand of a guitarist. *Movement disorders : official journal of the Movement Disorder Society* 2007;22:1803-1808.
71. Lenzen-Schulte M. [Piano players' fear: finger cramp]. *Dtsch Med Wochenschr* 2006;131:1013-1014.
72. Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J, et al. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate healthcare interventions: explanation and elaboration. *BMJ* 2009;339:b2700.
73. Lie-Nemeth TJ. Focal dystonia in musicians. *Physical medicine and rehabilitation clinics of North America* 2006;17:781-787.
74. Lim VK, Bradshaw JL, Nicholls ME, Altenmuller E. Perceptual differences in sequential stimuli across patients with musician's and writer's cramp. *Movement disorders : official journal of the Movement Disorder Society* 2003;18:1286-1293.
75. Lim VK, Bradshaw JL, Nicholls ME, Altenmuller E. Enhanced P1-N1 auditory evoked potential in patients with musicians' cramp. *Annals of the New York Academy of Sciences* 2005;1060:349-359.
76. Lohmann K, Wilcox RA, Winkler S, et al. Whispering dysphonia (DYT4 dystonia) is caused by a mutation in the TUBB4 gene. *Annals of neurology* 2012.
77. Lucas RM, AJ. Association or causation: evaluating links between "environment and disease". *Bulletin of the World Health Organisation* 2005;83:792-795.

78. Lungu C, Karp BI, Alter K, Zolbrod R, Hallett M. Long-term follow-up of botulinum toxin therapy for focal hand dystonia: outcome at 10 years or more. *Movement disorders : official journal of the Movement Disorder Society* 2011;26:750-753.
79. Marchini C, Verriello L, Mucchiut M, Tion G, Bergonzi P. Task-specific dystonia in a horn player. *Movement disorders : official journal of the Movement Disorder Society* 2001;16:176-177.
80. Marsden CD. The problem of adult-onset idiopathic torsion dystonia and other isolated dyskinesias in adult life (including blepharospasm, oromandibular dystonia, dystonic writer's cramp, and torticollis, or axial dystonia). *Advances in neurology* 1976;14:259-276.
81. Martino D, Liuzzi D, Macerollo A, Aniello MS, Livrea P, Defazio G. The phenomenology of the geste antagoniste in primary blepharospasm and cervical dystonia. *Movement disorders : official journal of the Movement Disorder Society* 2010;25:407-412.
82. Mayer F, Topka H, Boose A, Horstmann T, Dickhuth HH. Bilateral segmental dystonia in a professional tennis player. *Medicine and science in sports and exercise* 1999;31:1085-1087.
83. McKenzie AL, Goldman S, Barrango C, Shrimme M, Wong T, Byl N. Differences in physical characteristics and response to rehabilitation for patients with hand dystonia: musicians' cramp compared to writers' cramp. *Journal of hand therapy : official journal of the American Society of Hand Therapists* 2009;22:172-181; quiz 182.
84. Muller U. A molecular link between dystonia 1 and dystonia 6? *Annals of neurology* 2010;68:418-420.
85. Munts AG, Koehler PJ. How psychogenic is dystonia? Views from past to present. *Brain : a journal of neurology* 2010;133:1552-1564.
86. Newmark J, Hochberg FH. Isolated painless manual incoordination in 57 musicians. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry* 1987;50:291-295.
87. Niethammer M, Feigin A, Eidelberg D. Functional neuroimaging in Parkinson's disease. *Cold Spring Harbor perspectives in medicine* 2012;2:a009274.
88. Nowak DA, Rosenkranz K, Topka H, Rothwell J. Disturbances of grip force behaviour in focal hand dystonia: evidence for a generalised impairment of sensory-motor integration? *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry* 2005;76:953-959.
89. O'Dwyer JP, O'Riordan S, Saunders-Pullman R, et al. Sensory abnormalities in unaffected relatives in familial adult-onset dystonia. *Neurology* 2005;65:938-940.
90. Oppenheim H. *Lehrbuch der Nervenkrankheiten*. Berlin: S. Karger, 1905.
91. Ozelius LJ, Bressman SB. Genetic and clinical features of primary torsion dystonia. *Neurobiology of disease* 2011;42:127-135.
92. Paudel R, Hardy J, Revesz T, Holton JL, Houlden H. Review: genetics and neuropathology of primary pure dystonia. *Neuropathology and applied neurobiology* 2012;38:520-534.
93. Pesenti A, Priori A, Scarlato G, Barbieri S. Transient improvement induced by motor fatigue in focal occupational dystonia: the handgrip test. *Movement disorders : official journal of the Movement Disorder Society* 2001;16:1143-1147.
94. Phukan J, Albanese A, Gasser T, Warner T. Primary dystonia and dystonia-plus syndromes: clinical characteristics, diagnosis, and pathogenesis. *Lancet neurology* 2011;10:1074-1085.
95. Potter P. Task specific focal hand dystonia: understanding the enigma and current concepts. *Work* 2012;41:61-68.
96. Pujol J, Roset-Llobet J, Rosines-Cubells D, et al. Brain cortical activation during guitar-induced hand dystonia studied by functional MRI. *NeuroImage* 2000;12:257-267.
97. Pullman SL, Hristova AH. Musician's dystonia. *Neurology* 2005;64:186-187.
98. Quartarone A, Girlanda P, Risitano G, et al. Focal hand dystonia in a patient with thoracic outlet syndrome. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry* 1998;65:272-274.
99. Quartarone A, Siebner HR, Rothwell JC. Task-specific hand dystonia: can too much plasticity be bad for you? *Trends in neurosciences* 2006;29:192-199.
100. Ragothaman M, Swaminath PV, Pal PK, Muthane UB. Embouchure dystonia and tremor in a professional windpipe "Nadaswaram" player. *Movement disorders : official journal of the Movement Disorder Society* 2007;22:2133-2135.
101. Rodriguez AV, Kooh M, Guerra LA, Martinez-Lavin M, Pineda C. Musician's cramp: a case report and literature review. *Journal of clinical rheumatology : practical reports on rheumatic & musculoskeletal diseases* 2005;11:274-276.
102. Rosenkranz K, Altenmuller E, Siggelkow S, Dengler R. Alteration of sensorimotor integration in musician's cramp: impaired focusing of proprioception. *Clinical neurophysiology : official journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology* 2000;111:2040-2045.
103. Rosenkranz K, Butler K, Williamon A, Cordivari C, Lees AJ, Rothwell JC. Sensorimotor reorganization by proprioceptive training in musician's dystonia and writer's cramp. *Neurology* 2008;70:304-315.

104. Rosenkranz K, Butler K, Williamon A, Rothwell JC. Regaining motor control in musician's dystonia by restoring sensorimotor organization. *The Journal of neuroscience : the official journal of the Society for Neuroscience* 2009;29:14627-14636.
105. Rosenkranz K, Williamon A, Butler K, Cordivari C, Lees AJ, Rothwell JC. Pathophysiological differences between musician's dystonia and writer's cramp. *Brain : a journal of neurology* 2005;128:918-931.
106. Ross MH, Charness ME, Sudarsky L, Logigian EL. Treatment of occupational cramp with botulinum toxin: diffusion of toxin to adjacent noninjected muscles. *Muscle & nerve* 1997;20:593-598.
107. Rosset-Llobet J, Candia V, Fabregas i Molas S, Dolors Rosines i Cubells D, Pascual-Leone A. The challenge of diagnosing focal hand dystonia in musicians. *European journal of neurology : the official journal of the European Federation of Neurological Societies* 2009;16:864-869.
108. Rosset-Llobet J, Candia V, Fabregas S, Ray W, Pascual-Leone A. Secondary motor disturbances in 101 patients with musician's dystonia. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry* 2007;78:949-953.
109. Rosset-Llobet J, Fabregas i Molas S, Rosines i Cubells D, Narberhaus Donner B, Montero i Homs J. [Clinical analysis of musicians' focal hand dystonia. Review of 86 cases]. *Neurologia* 2005;20:108-115.
110. Rosset-Llobet J, Fabregas-Molas S, Pascual-Leone A. Drummer's lower limb dystonia. *Journal of neurology* 2012;259:1236-1237.
111. Rosset-Llobet J, Pascual-Leone A, Fabregas-Molas S. Role of female reproductive hormones in musicians' dystonia. *Medical problems of performing artists* 2012;27:156-158.
112. Roze E, Soumare A, Pironneau I, et al. Case-control study of writer's cramp. *Brain : a journal of neurology* 2009;132:756-764.
113. Ruiz MH, Senghaas P, Grossbach M, et al. Defective inhibition and inter-regional phase synchronization in pianists with musician's dystonia: an EEG study. *Human brain mapping* 2009;30:2689-2700.
114. Ruiz MH, Strubing F, Jabusch HC, Altenmuller E. EEG oscillatory patterns are associated with error prediction during music performance and are altered in musician's dystonia. *NeuroImage* 2011;55:1791-1803.
115. Sakai N. Slow-Down Exercise for the Treatment of Focal Hand Dystonia in Pianists. *Medical problems of performing artists* 2006;21:25-28.
116. Schmidt A, Altenmuller E, Jabusch HC, et al. The GAG deletion in Tor1A (DYT1) is a rare cause of complex musician's dystonia. *Parkinsonism & related disorders* 2012;18:690-691.
117. Schmidt A, Jabusch HC, Altenmuller E, et al. Phenotypic spectrum of musician's dystonia: a task-specific disorder? *Movement disorders : official journal of the Movement Disorder Society* 2011;26:546-549.
118. Schmidt A, Jabusch HC, Altenmuller E, et al. Dominantly transmitted focal dystonia in families of patients with musician's cramp. *Neurology* 2006;67:691-693.
119. Schmidt A, Jabusch HC, Altenmuller E, et al. Etiology of musician's dystonia: familial or environmental? *Neurology* 2009;72:1248-1254.
120. Schmidt A, Schneider SA, Hagenah J, Klein C. [Dystonia]. *Der Nervenarzt* 2008;79 Suppl 2:53-63; quiz 64-55.
121. Schuele S, Jabusch HC, Lederman RJ, Altenmuller E. Botulinum toxin injections in the treatment of musician's dystonia. *Neurology* 2005;64:341-343.
122. Schuele S, Lederman RJ. Long-term outcome of focal dystonia in string instrumentalists. *Movement disorders : official journal of the Movement Disorder Society* 2004;19:43-48.
123. Scolding NJ, Smith SM, Sturman S, Brookes GB, Lees AJ. Auctioneer's jaw: a case of occupational oromandibular hemidystonia. *Movement disorders : official journal of the Movement Disorder Society* 1995;10:508-509.
124. Shamim EA, Chu J, Scheider LH, Savitt J, Jinnah HA, Hallett M. Extreme task specificity in writer's cramp. *Movement disorders : official journal of the Movement Disorder Society* 2011;26:2107-2109.
125. Sheehy MP, Marsden CD. Writers' cramp-a focal dystonia. *Brain : a journal of neurology* 1982;105 (Pt 3):461-480.
126. Sitburana O, Ondo WG. Task-specific focal hand dystonia in a professional pistol-shooter. *Clinical neurology and neurosurgery* 2008;110:423-424.
127. Spahn CR, B.; Altenmüller, E. *MusikerMedizin: Diagnostik, Therapie und Prävention von musikerspezifischen Erkrankungen*. Stuttgart: Schattauer Verlag, 2011.

128. Spector JT, Brandfonbrener AG. Methods of evaluation of musician's dystonia: critique of measurement tools. *Movement disorders : official journal of the Movement Disorder Society* 2007;22:309-312.
129. Stroup DF, Berlin JA, Morton SC, et al. Meta-analysis of observational studies in epidemiology: a proposal for reporting. Meta-analysis Of Observational Studies in Epidemiology (MOOSE) group. *JAMA : the journal of the American Medical Association* 2000;283:2008-2012.
130. Strubing F, Herrojo Ruiz M, Jabusch HC, Altenmuller E. Error monitoring is altered in musician's dystonia: evidence from ERP-based studies. *Annals of the New York Academy of Sciences* 2012;1252:192-199.
131. Tubiana R. Musician's focal dystonia. *Hand clinics* 2003;19:303-308, vii.
132. van Vugt FT, Bouillet L, Jabusch HC, Altenmuller E. Musician's dystonia in pianists: Long-term evaluation of retraining and other therapies. *Parkinsonism & related disorders* 2013.
133. Voss PH, Rehfuss EA. Quality appraisal in systematic reviews of public health interventions: an empirical study on the impact of choice of tool on meta-analysis. *Journal of epidemiology and community health* 2013;67:98-104.
134. Vecchio M, Malaguarnera G, Giordano M, et al. A musician's dystonia. *Lancet* 2012;379:2116.
135. Walter U, Buttkus F, Benecke R, Grossmann A, Dressler D, Altenmuller E. Sonographic alteration of lenticular nucleus in focal task-specific dystonia of musicians. *Neuro-degenerative diseases* 2012;9:99-103.
136. Wilson FR, Wagner C, Homberg V. Biomechanical abnormalities in musicians with occupational cramp/focal dystonia. *Journal of hand therapy : official journal of the American Society of Hand Therapists* 1993;6:298-307.
137. Wu LJ, Jankovic J. Runner's dystonia. *Journal of the neurological sciences* 2006;251:73-76.
138. Yeo DK, Pham TP, Baker J, Porters SA. Specific orofacial problems experienced by musicians. *Australian dental journal* 2002;47:2-11.

8 Anhang

Liste 1 des Anhangs: Übersicht über alle Studien, die im Volltext gesichtet wurden

1. Altenmuller E, Baur V, Hofmann A, Lim VK, Jabusch HC. Musician's cramp as manifestation of maladaptive brain plasticity: arguments from instrumental differences. *Annals of the New York Academy of Sciences* 2012;1252:259-265.
2. Altenmuller E, Jabusch HC. Focal hand dystonia in musicians: phenomenology, etiology, and psychological trigger factors. *Journal of hand therapy : official journal of the American Society of Hand Therapists* 2009;22:144-154; quiz 155.
3. Aranguiz R, Chana-Cuevas P, Albuquerque D, Leon M. Focal dystonia in musicians. *Neurologia* 2011;26:45-52.
4. Baur V, Jabusch HC, Altenmuller E. Behavioral factors influence the phenotype of musician's dystonia. *Movement disorders : official journal of the Movement Disorder Society* 2011;26:1780-1781.
5. Bradley D, Whelan R, Kimmich O, et al. Temporal discrimination thresholds in adult-onset primary torsion dystonia: an analysis by task type and by dystonia phenotype. *Journal of neurology* 2012;259:77-82.
6. Brandfonbrener AG, Robson C. Review of 113 musicians with focal dystonia seen between 1985 and 2002 at a clinic for performing artists. *Advances in neurology* 2004;94:255-256.
7. Butler AG, Duffey PO, Hawthorne MR, Barnes MP. The impact of focal dystonia on the working life of musicians in the United Kingdom. *Advances in neurology* 2004;94:257-259.
8. Buttkus F, Baur V, Jabusch HC, et al. Single-session tDCS-supported retraining does not improve fine motor control in musician's dystonia. *Restorative neurology and neuroscience* 2011;29:85-90.
9. Buttkus F, Weidenmuller M, Schneider S, et al. Failure of cathodal direct current stimulation to improve fine motor control in musician's dystonia. *Movement disorders : official journal of the Movement Disorder Society* 2010;25:389-394.
10. Candia V, Rosset-Llobet J, Elbert T, Pascual-Leone A. Changing the brain through therapy for musicians' hand dystonia. *Annals of the New York Academy of Sciences* 2005;1060:335-342.

11. Candia V, Schafer T, Taub E, et al. Sensory motor retuning: a behavioral treatment for focal hand dystonia of pianists and guitarists. *Archives of physical medicine and rehabilitation* 2002;83:1342-1348.
12. Cole R, Hallett M, Cohen LG. Double-blind trial of botulinum toxin for treatment of focal hand dystonia. *Movement disorders : official journal of the Movement Disorder Society* 1995;10:466-471.
13. Conti AM, Pullman S, Frucht SJ. The hand that has forgotten its cunning--lessons from musicians' hand dystonia. *Movement disorders : official journal of the Movement Disorder Society* 2008;23:1398-1406.
14. Elbert T, Candia V, Altenmuller E, et al. Alteration of digital representations in somatosensory cortex in focal hand dystonia. *Neuroreport* 1998;9:3571-3575.
15. Ferrarin M RM, Ramella M, Osio M, Mailland E, Converti RM. Does Instrumented Movement Analysis Alter, Objectively Confirm, or Not Affect Clinical Decision-making in Musicians with Focal Dystonia? *Med Problems Perf Artists* 2008;23:99-106.
16. Friedman JR, Klein C, Leung J, et al. The GAG deletion of the DYT1 gene is infrequent in musicians with focal dystonia. *Neurology* 2000;55:1417-1418.
17. Frucht S, Fahn S, Ford B. Focal task-specific dystonia induced by peripheral trauma. *Movement disorders : official journal of the Movement Disorder Society* 2000;15:348-350.
18. Frucht SJ, Fahn S, Greene PE, et al. The natural history of embouchure dystonia. *Movement disorders : official journal of the Movement Disorder Society* 2001;16:899-906.
19. Gasser T, Bove CM, Ozelius LJ, et al. Haplotype analysis at the DYT1 locus in Ashkenazi Jewish patients with occupational hand dystonia. *Movement disorders : official journal of the Movement Disorder Society* 1996;11:163-166.
20. Gatto EM, Pardal MM, Reisin RC, Pardal AM. Playing harp, another unusual task-specific dystonia. *Movement disorders : official journal of the Movement Disorder Society* 2001;16:778-779.
21. Granert O, Peller M, Jabusch HC, Altenmuller E, Siebner HR. Sensorimotor skills and focal dystonia are linked to putaminal grey-matter volume in pianists. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry* 2011;82:1225-1231.
22. Hayes MW, Yiannikas C. Treatment of upper limb dystonia with botulinum toxin. *Journal of clinical neuroscience : official journal of the Neurosurgical Society of Australasia* 1996;3:124-128.
23. Hirata Y, Schulz M, Altenmuller E, Elbert T, Pantev C. Sensory mapping of lip representation in brass musicians with embouchure dystonia. *Neuroreport* 2004;15:815-818.
24. Hochberg FH, Harris SU, Blattert TR. Occupational hand cramps: professional disorders of motor control. *Hand clinics* 1990;6:417-428.
25. Hoppmann RA, Reid RR. Musculoskeletal problems of performing artists. *Current opinion in rheumatology* 1995;7:147-150.
26. Jabusch HC, Muller SV, Altenmuller E. Anxiety in musicians with focal dystonia and those with chronic pain. *Movement disorders : official journal of the Movement Disorder Society* 2004;19:1169-1175.
27. Jabusch HC, Schneider U, Altenmuller E. Delta9-tetrahydrocannabinol improves motor control in a patient with musician's dystonia. *Movement disorders : official journal of the Movement Disorder Society* 2004;19:990-991.
28. Jabusch HC, Vauth H, Altenmuller E. Quantification of focal dystonia in pianists using scale analysis. *Movement disorders : official journal of the Movement Disorder Society* 2004;19:171-180.
29. Jabusch HC, Zschucke D, Schmidt A, Schuele S, Altenmuller E. Focal dystonia in musicians: treatment strategies and long-term outcome in 144 patients. *Movement disorders : official journal of the Movement Disorder Society* 2005;20:1623-1626.
30. Kadota H, Nakajima Y, Miyazaki M, et al. An fMRI study of musicians with focal dystonia during tapping tasks. *Journal of neurology* 2010;257:1092-1098.
31. Kok LM, Vlieland TP, Fiocco M, Nelissen RG. A comparative study on the prevalence of musculoskeletal complaints among musicians and non-musicians. *BMC musculoskeletal disorders* 2013;14:9.
32. Lederman RJ. AAEM minimonograph #43: neuromuscular problems in the performing arts. *Muscle & nerve* 1994;17:569-577.
33. Leijnse JN, Hallett M. Etiological musculo-skeletal factor in focal dystonia in a musician's hand: A case study of the right hand of a guitarist. *Movement disorders : official journal of the Movement Disorder Society* 2007;22:1803-1808.
34. Lie-Nemeth TJ. Focal dystonia in musicians. *Physical medicine and rehabilitation clinics of North America* 2006;17:781-787.

35. Lim VK, Bradshaw JL, Nicholls ME, Altenmuller E. Perceptual differences in sequential stimuli across patients with musician's and writer's cramp. *Movement disorders : official journal of the Movement Disorder Society* 2003;18:1286-1293.
36. Lim VK, Bradshaw JL, Nicholls ME, Altenmuller E. Enhanced P1-N1 auditory evoked potential in patients with musicians' cramp. *Annals of the New York Academy of Sciences* 2005;1060:349-359.
37. Lungu C, Karp BI, Alter K, Zolbrod R, Hallett M. Long-term follow-up of botulinum toxin therapy for focal hand dystonia: outcome at 10 years or more. *Movement disorders : official journal of the Movement Disorder Society* 2011;26:750-753.
38. Marchini C, Verriello L, Mucchiut M, Tion G, Bergonzi P. Task-specific dystonia in a horn player. *Movement disorders : official journal of the Movement Disorder Society* 2001;16:176-177.
39. McKenzie AL, Goldman S, Barrango C, Shrimme M, Wong T, Byl N. Differences in physical characteristics and response to rehabilitation for patients with hand dystonia: musicians' cramp compared to writers' cramp. *Journal of hand therapy : official journal of the American Society of Hand Therapists* 2009;22:172-181; quiz 182.
40. Newmark J, Hochberg FH. Isolated painless manual incoordination in 57 musicians. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry* 1987;50:291-295.
41. Nowak DA, Rosenkranz K, Topka H, Rothwell J. Disturbances of grip force behaviour in focal hand dystonia: evidence for a generalised impairment of sensory-motor integration? *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry* 2005;76:953-959.
42. Pesenti A, Priori A, Scarlato G, Barbieri S. Transient improvement induced by motor fatigue in focal occupational dystonia: the handgrip test. *Movement disorders : official journal of the Movement Disorder Society* 2001;16:1143-1147.
43. Pujol J, Roset-Llobet J, Rosines-Cubells D, et al. Brain cortical activation during guitar-induced hand dystonia studied by functional MRI. *NeuroImage* 2000;12:257-267.
44. Rosenkranz K, Altenmuller E, Siggelkow S, Dengler R. Alteration of sensorimotor integration in musician's cramp: impaired focusing of proprioception. *Clinical neurophysiology : official journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology* 2000;111:2040-2045.
45. Rosenkranz K, Butler K, Williamon A, Cordivari C, Lees AJ, Rothwell JC. Sensorimotor reorganization by proprioceptive training in musician's dystonia and writer's cramp. *Neurology* 2008;70:304-315.
46. Rosenkranz K, Butler K, Williamon A, Rothwell JC. Regaining motor control in musician's dystonia by restoring sensorimotor organization. *The Journal of neuroscience : the official journal of the Society for Neuroscience* 2009;29:14627-14636.
47. Rosenkranz K, Williamon A, Butler K, Cordivari C, Lees AJ, Rothwell JC. Pathophysiological differences between musician's dystonia and writer's cramp. *Brain : a journal of neurology* 2005;128:918-931.
48. Ross MH, Charness ME, Sudarsky L, Logigian EL. Treatment of occupational cramp with botulinum toxin: diffusion of toxin to adjacent noninjected muscles. *Muscle & nerve* 1997;20:593-598.
49. Rosset-Llobet J, Candia V, Fabregas i Molas S, Dolores Rosines i Cubells D, Pascual-Leone A. The challenge of diagnosing focal hand dystonia in musicians. *European journal of neurology : the official journal of the European Federation of Neurological Societies* 2009;16:864-869.
50. Rosset-Llobet J, Candia V, Fabregas S, Ray W, Pascual-Leone A. Secondary motor disturbances in 101 patients with musician's dystonia. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry* 2007;78:949-953.
51. Rosset-Llobet J, Fabregas-Molas S, Pascual-Leone A. Drummer's lower limb dystonia. *Journal of neurology* 2012;259:1236-1237.
52. Rosset-Llobet J, Pascual-Leone A, Fabregas-Molas S. Role of female reproductive hormones in musicians' dystonia. *Medical problems of performing artists* 2012;27:156-158.
53. Ruiz MH, Senghaas P, Grossbach M, et al. Defective inhibition and inter-regional phase synchronization in pianists with musician's dystonia: an EEG study. *Human brain mapping* 2009;30:2689-2700.
54. Ruiz MH, Strubing F, Jabusch HC, Altenmuller E. EEG oscillatory patterns are associated with error prediction during music performance and are altered in musician's dystonia. *NeuroImage* 2011;55:1791-1803.
55. Sakai N. Slow-Down Exercise for the Treatment of Focal Hand Dystonia in Pianists. *Medical problems of performing artists* 2006;21:25-28.
56. Schmidt A, Altenmuller E, Jabusch HC, et al. The GAG deletion in Tor1A (DYT1) is a rare cause of complex musician's dystonia. *Parkinsonism & related disorders* 2012;18:690-691.

57. Schmidt A, Jabusch HC, Altenmuller E, et al. Phenotypic spectrum of musician's dystonia: a task-specific disorder? *Movement disorders : official journal of the Movement Disorder Society* 2011;26:546-549.
58. Schmidt A, Jabusch HC, Altenmuller E, et al. Dominantly transmitted focal dystonia in families of patients with musician's cramp. *Neurology* 2006;67:691-693.
59. Schmidt A, Jabusch HC, Altenmuller E, et al. Etiology of musician's dystonia: familial or environmental? *Neurology* 2009;72:1248-1254.
60. Schuele S, Jabusch HC, Lederman RJ, Altenmuller E. Botulinum toxin injections in the treatment of musician's dystonia. *Neurology* 2005;64:341-343.
61. Schuele S, Lederman RJ. Long-term outcome of focal dystonia in string instrumentalists. *Movement disorders : official journal of the Movement Disorder Society* 2004;19:43-48.
62. Spector JT, Brandfonbrener AG. Methods of evaluation of musician's dystonia: critique of measurement tools. *Movement disorders : official journal of the Movement Disorder Society* 2007;22:309-312.
63. Strubing F, Herrojo Ruiz M, Jabusch HC, Altenmuller E. Error monitoring is altered in musician's dystonia: evidence from ERP-based studies. *Annals of the New York Academy of Sciences* 2012;1252:192-199.
64. Tubiana R. Prolonged Neuromuscular Rehabilitation for Musician`s Focal Dystonia. *Med Problems Perf Artists* 2003;18:166-169.
65. Vecchio M, Malaguarnera G, Giordano M, et al. A musician's dystonia. *Lancet* 2012;379:2116.
66. Walter U, Buttkus F, Benecke R, Grossmann A, Dressler D, Altenmuller E. Sonographic alteration of lenticular nucleus in focal task-specific dystonia of musicians. *Neuro-degenerative diseases* 2012;9:99-103.
67. Wilson FR, Wagner C, Homberg V. Biomechanical abnormalities in musicians with occupational cramp/focal dystonia. *Journal of hand therapy : official journal of the American Society of Hand Therapists* 1993;6:298-307.
68. Yeo DK, Pham TP, Baker J, Porters SA. Specific orofacial problems experienced by musicians. *Australian dental journal* 2002;47:2-11.

Liste 2 des Anhangs: Übersicht über alle Studien, die in den systematischen Review aufgenommen wurden

1. Altenmuller E, Baur V, Hofmann A, Lim VK, Jabusch HC. Musician's cramp as manifestation of maladaptive brain plasticity: arguments from instrumental differences. *Annals of the New York Academy of Sciences* 2012;1252:259-265.
2. Brandfonbrener AG, Robson C. Review of 113 musicians with focal dystonia seen between 1985 and 2002 at a clinic for performing artists. *Advances in neurology* 2004;94:255-256.
3. Conti AM, Pullman S, Frucht SJ. The hand that has forgotten its cunning--lessons from musicians' hand dystonia. *Movement disorders : official journal of the Movement Disorder Society* 2008;23:1398-1406.
4. Ferrarin M RM, Ramella M, Osio M, Mailland E, Converti RM. Does Instrumented Movement Analysis Alter, Objectively Confirm, or Not Affect Clinical Decision-making in Musicians with Focal Dystonia? *Med Problems Perf Artists* 2008;23:99-106.
5. Frucht SJ, Fahn S, Greene PE, et al. The natural history of embouchure dystonia. *Movement disorders : official journal of the Movement Disorder Society* 2001;16:899-906.
6. Granert O, Peller M, Jabusch HC, Altenmuller E, Siebner HR. Sensorimotor skills and focal dystonia are linked to putaminal grey-matter volume in pianists. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry* 2011;82:1225-1231.
7. Hayes MW, Yiannikas C. Treatment of upper limb dystonia with botulinum toxin. *Journal of clinical neuroscience : official journal of the Neurosurgical Society of Australasia* 1996;3:124-128.
8. Hirata Y, Schulz M, Altenmuller E, Elbert T, Pantev C. Sensory mapping of lip representation in brass musicians with embouchure dystonia. *Neuroreport* 2004;15:815-818.
9. Kadota H, Nakajima Y, Miyazaki M, et al. An fMRI study of musicians with focal dystonia during tapping tasks. *Journal of neurology* 2010;257:1092-1098.
10. Lederman RJ. Embouchure Problems in Brass Instrumentalists. *Med Problems Perf Artists* 2001;16:53-57.

11. Nowak DA, Rosenkranz K, Topka H, Rothwell J. Disturbances of grip force behaviour in focal hand dystonia: evidence for a generalised impairment of sensory-motor integration? *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry* 2005;76:953-959.
12. Pujol J, Roset-Llobet J, Rosines-Cubells D, et al. Brain cortical activation during guitar-induced hand dystonia studied by functional MRI. *NeuroImage* 2000;12:257-267.
13. Rosenkranz K, Butler K, Williamon A, Cordivari C, Lees AJ, Rothwell JC. Sensorimotor reorganization by proprioceptive training in musician's dystonia and writer's cramp. *Neurology* 2008;70:304-315.
14. Rosset-Llobet J, Candia V, Fabregas S, Ray W, Pascual-Leone A. Secondary motor disturbances in 101 patients with musician's dystonia. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry* 2007;78:949-953.
15. Schuele S, Lederman RJ. Long-term outcome of focal dystonia in string instrumentalists. *Movement disorders : official journal of the Movement Disorder Society* 2004;19:43-48.
16. Tubiana R. Prolonged Neuromuscular Rehabilitation for Musician`s Focal Dystonia. *Med Problems Perf Artists* 2003;18:166-169.

Liste 3 des Anhangs: Übersicht über alle Studien, die der Suchbegriff „focal hand dystonia“ bei PUBMED erbrachte

1. Altenmuller E, Jabusch HC. Focal hand dystonia in musicians: phenomenology, etiology, and psychological trigger factors. *Journal of hand therapy : official journal of the American Society of Hand Therapists* 2009;22:144-154; quiz 155.
2. Avanzino L, Martino D, Martino I, et al. Temporal expectation in focal hand dystonia. *Brain : a journal of neurology* 2013;136:444-454.
3. Bara-Jimenez W, Shelton P, Hallett M. Spatial discrimination is abnormal in focal hand dystonia. *Neurology* 2000;55:1869-1873.
4. Bara-Jimenez W, Shelton P, Sanger TD, Hallett M. Sensory discrimination capabilities in patients with focal hand dystonia. *Annals of neurology* 2000;47:377-380.
5. Beck S, Houdayer E, Richardson SP, Hallett M. The role of inhibition from the left dorsal premotor cortex in right-sided focal hand dystonia. *Brain stimulation* 2009;2:208-214.
6. Beck S, Richardson SP, Shamim EA, Dang N, Schubert M, Hallett M. Short intracortical and surround inhibition are selectively reduced during movement initiation in focal hand dystonia. *The Journal of neuroscience : the official journal of the Society for Neuroscience* 2008;28:10363-10369.
7. Beck S, Schubert M, Richardson SP, Hallett M. Surround inhibition depends on the force exerted and is abnormal in focal hand dystonia. *J Appl Physiol* 2009;107:1513-1518.
8. Belvisi D, Suppa A, Marsili L, et al. Abnormal experimentally- and behaviorally-induced LTP-like plasticity in focal hand dystonia. *Experimental neurology* 2013;240:64-74.
9. Benninger DH, Lomarev M, Lopez G, Pal N, Luckenbaugh DA, Hallett M. Transcranial direct current stimulation for the treatment of focal hand dystonia. *Movement disorders : official journal of the Movement Disorder Society* 2011;26:1698-1702.
10. Berque P, Gray H, McFadyen A. A combination of constraint-induced therapy and motor control retraining in the treatment of focal hand dystonia in musicians: a long-term follow-up study. *Medical problems of performing artists* 2013;28:33-46.
11. Blake DT, Byl NN, Cheung S, et al. Sensory representation abnormalities that parallel focal hand dystonia in a primate model. *Somatosensory & motor research* 2002;19:347-357.
12. Blood AJ, Flaherty AW, Choi JK, et al. Basal ganglia activity remains elevated after movement in focal hand dystonia. *Annals of neurology* 2004;55:744-748.
13. Borich M, Arora S, Kimberley TJ. Lasting effects of repeated rTMS application in focal hand dystonia. *Restorative neurology and neuroscience* 2009;27:55-65.
14. Butefisch CM, Boroojerdi B, Chen R, Battaglia F, Hallett M. Task-dependent intracortical inhibition is impaired in focal hand dystonia. *Movement disorders : official journal of the Movement Disorder Society* 2005;20:545-551.
15. Byl N, Wilson F, Merzenich M, et al. Sensory dysfunction associated with repetitive strain injuries of tendinitis and focal hand dystonia: a comparative study. *The Journal of orthopaedic and sports physical therapy* 1996;23:234-244.

16. Byl NN. What can we learn from animal models of focal hand dystonia? *Revue neurologique* 2003;159:857-873.
17. Byl NN. Focal hand dystonia may result from aberrant neuroplasticity. *Advances in neurology* 2004;94:19-28.
18. Byl NN. Learning-based animal models: task-specific focal hand dystonia. *ILAR journal / National Research Council, Institute of Laboratory Animal Resources* 2007;48:411-431.
19. Byl NN. Focal hand dystonia: a historical perspective from a clinician scholar. *Journal of hand therapy : official journal of the American Society of Hand Therapists* 2009;22:105-108.
20. Byl NN. Diagnosis and management of focal hand dystonia in a rheumatology practice. *Current opinion in rheumatology* 2012;24:222-231.
21. Byl NN, Archer ES, McKenzie A. Focal hand dystonia: effectiveness of a home program of fitness and learning-based sensorimotor and memory training. *Journal of hand therapy : official journal of the American Society of Hand Therapists* 2009;22:183-197; quiz 198.
22. Byl NN, McKenzie A. Treatment effectiveness for patients with a history of repetitive hand use and focal hand dystonia: a planned, prospective follow-up study. *Journal of hand therapy : official journal of the American Society of Hand Therapists* 2000;13:289-301.
23. Byl NN, McKenzie A, Nagarajan SS. Differences in somatosensory hand organization in a healthy flutist and a flutist with focal hand dystonia: a case report. *Journal of hand therapy : official journal of the American Society of Hand Therapists* 2000;13:302-309.
24. Byl NN, Merzenich MM, Jenkins WM. 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* 1996;47:508-520.
25. Byl NN, Nagajaran S, McKenzie AL. Effect of sensory discrimination training on structure and function in patients with focal hand dystonia: a case series. *Archives of physical medicine and rehabilitation* 2003;84:1505-1514.
26. Byl NN, Nagarajan SS, Merzenich MM, Roberts T, McKenzie A. Correlation of clinical neuromusculoskeletal and central somatosensory performance: variability in controls and patients with severe and mild focal hand dystonia. *Neural plasticity* 2002;9:177-203.
27. Candia V, Elbert T, Altenmuller E, Rau H, Schafer T, Taub E. Constraint-induced movement therapy for focal hand dystonia in musicians. *Lancet* 1999;353:42.
28. Candia V, Schafer T, Taub E, et al. Sensory motor retuning: a behavioral treatment for focal hand dystonia of pianists and guitarists. *Archives of physical medicine and rehabilitation* 2002;83:1342-1348.
29. Candia V, Wienbruch C, Elbert T, Rockstroh B, Ray W. Effective behavioral treatment of focal hand dystonia in musicians alters somatosensory cortical organization. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 2003;100:7942-7946.
30. Chung SJ, Lee JH, Lee MC, Yoo HW, Kim GH. Focal hand dystonia in a patient with PANK2 mutation. *Movement disorders : official journal of the Movement Disorder Society* 2008;23:466-468.
31. Classen J. Focal hand dystonia--a disorder of neuroplasticity? *Brain : a journal of neurology* 2003;126:2571-2572.
32. Cogliamanian F, Barbieri S, Priori A. Novel nonpharmacologic perspectives for the treatment of task-specific focal hand dystonia. *Journal of hand therapy : official journal of the American Society of Hand Therapists* 2009;22:156-161; quiz 162.
33. Cohen LG, Hallett M. Hand cramps: clinical features and electromyographic patterns in a focal dystonia. *Neurology* 1988;38:1005-1012.
34. Cole R, Hallett M, Cohen LG. Double-blind trial of botulinum toxin for treatment of focal hand dystonia. *Movement disorders : official journal of the Movement Disorder Society* 1995;10:466-471.
35. Delmaire C, Krainik A, Tezenas du Montcel S, et al. Disorganized somatotopy in the putamen of patients with focal hand dystonia. *Neurology* 2005;64:1391-1396.
36. Dolberg R, Hinkley LB, Honma S, et al. Amplitude and timing of somatosensory cortex activity in task-specific focal hand dystonia. *Clinical neurophysiology : official journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology* 2011;122:2441-2451.
37. Dykstra DD, Mendez A, Chappuis D, Baxter T, DesLauriers L, Stuckey M. Treatment of cervical dystonia and focal hand dystonia by high cervical continuously infused intrathecal baclofen: a report of 2 cases. *Archives of physical medicine and rehabilitation* 2005;86:830-833.
38. Elbert T, Candia V, Altenmuller E, et al. Alteration of digital representations in somatosensory cortex in focal hand dystonia. *Neuroreport* 1998;9:3571-3575.
39. Fiorio M, Tinazzi M, Aglioti SM. Selective impairment of hand mental rotation in patients with focal hand dystonia. *Brain : a journal of neurology* 2005;128:1471.

40. Fiorio M, Weise D, Onal-Hartmann C, Zeller D, Tinazzi M, Classen J. Impairment of the rubber hand illusion in focal hand dystonia. *Brain : a journal of neurology* 2011;134:1428-1437.
41. Frucht SJ. Focal task-specific dystonia of the musicians' hand--a practical approach for the clinician. *Journal of hand therapy : official journal of the American Society of Hand Therapists* 2009;22:136-142; quiz 143.
42. Garraux G, Bauer A, Hanakawa T, Wu T, Kansaku K, Hallett M. Changes in brain anatomy in focal hand dystonia. *Annals of neurology* 2004;55:736-739.
43. Geenen C, Consy E, Ashby P. Localizing muscles for botulinum toxin treatment of focal hand dystonia. *The Canadian journal of neurological sciences Le journal canadien des sciences neurologiques* 1996;23:194-197.
44. Goldman SB, Brininger TL, Antczak A. Clinical relevance of neuromuscular findings and abnormal movement patterns: a comparison between focal hand dystonia and upper extremity entrapment neuropathies. *Journal of hand therapy : official journal of the American Society of Hand Therapists* 2009;22:115-123; quiz 124.
45. Goto S, Shimazu H, Matsuzaki K, et al. Thalamic Vo-complex vs pallidal deep brain stimulation for focal hand dystonia. *Neurology* 2008;70:1500-1501.
46. Grafman J, Cohen LG, Hallett M. Is focal hand dystonia associated with psychopathology? *Movement disorders : official journal of the Movement Disorder Society* 1991;6:29-35.
47. Hanajima R, Okabe S, Terao Y, et al. Difference in intracortical inhibition of the motor cortex between cortical myoclonus and focal hand dystonia. *Clinical neurophysiology : official journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology* 2008;119:1400-1407.
48. Herath P, Gallea C, van der Veen JW, Horovitz SG, Hallett M. In vivo neurochemistry of primary focal hand dystonia: a magnetic resonance spectroscopic neurometabolite profiling study at 3T. *Movement disorders : official journal of the Movement Disorder Society* 2010;25:2800-2808.
49. Hinkley LB, Dolberg R, Honma S, Findlay A, Byl NN, Nagarajan SS. Aberrant Oscillatory Activity during Simple Movement in Task-Specific Focal Hand Dystonia. *Frontiers in neurology* 2012;3:165.
50. Hinkley LB, Webster RL, Byl NN, Nagarajan SS. Neuroimaging characteristics of patients with focal hand dystonia. *Journal of hand therapy : official journal of the American Society of Hand Therapists* 2009;22:125-134; quiz 135.
51. Houdayer E, Beck S, Karabanov A, Poston B, Hallett M. The differential modulation of the ventral premotor-motor interaction during movement initiation is deficient in patients with focal hand dystonia. *The European journal of neuroscience* 2012;35:478-485.
52. Iyer V, Thirkannad S. Focal hand dystonia in a patient with ulnar nerve neuropathy at the elbow. *Hand (N Y)* 2010;5:453-457.
53. Jin SH, Lin P, Auh S, Hallett M. Abnormal functional connectivity in focal hand dystonia: mutual information analysis in EEG. *Movement disorders : official journal of the Movement Disorder Society* 2011;26:1274-1281.
54. Jin SH, Lin P, Hallett M. Abnormal reorganization of functional cortical small-world networks in focal hand dystonia. *PloS one* 2011;6:e28682.
55. Karp BI. Botulinum toxin treatment of occupational and focal hand dystonia. *Movement disorders : official journal of the Movement Disorder Society* 2004;19 Suppl 8:S116-119.
56. Karp BI. Botulinum toxin physiology in focal hand and cranial dystonia. *Toxins* 2012;4:1404-1414.
57. Karp BI, Cole RA, Cohen LG, Grill S, Lou JS, Hallett M. Long-term botulinum toxin treatment of focal hand dystonia. *Neurology* 1994;44:70-76.
58. Kim JS, Han SJ, Kim W, Kim BS, Kim YI, Lee KS. Focal hand dystonia secondary to Basal Ganglia germinoma. *J Clin Neurol* 2007;3:150-153.
59. Kim MJ, Jeon SR, Yoo HW, Kim GH, Lee MC, Chung SJ. Effect of thalamotomy on focal hand dystonia in a family with DYT1 mutation. *Movement disorders : official journal of the Movement Disorder Society* 2008;23:2251-2255.
60. Kimberley TJ, Borich MR, Arora S, Siebner HR. Multiple sessions of low-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation in focal hand dystonia: clinical and physiological effects. *Restorative neurology and neuroscience* 2013.
61. Kimberley TJ, Borich MR, Prochaska KD, Mundfrom SL, Perkins AE, Poepping JM. Establishing the definition and inter-rater reliability of cortical silent period calculation in subjects with focal hand dystonia and healthy controls. *Neuroscience letters* 2009;464:84-87.
62. Kimberley TJ, Pickett KA. Differential activation in the primary motor cortex during individual digit movement in focal hand dystonia vs. healthy. *Restorative neurology and neuroscience* 2012;30:247-254.
63. Leijnse JN. Anatomical factors predisposing to focal dystonia in the musician's hand--principles, theoretical examples, clinical significance. *Journal of biomechanics* 1997;30:659-669.

64. Leijnse JN, Hallett M. Etiological musculo-skeletal factor in focal dystonia in a musician's hand: A case study of the right hand of a guitarist. *Movement disorders : official journal of the Movement Disorder Society* 2007;22:1803-1808.
65. Lin PT, Hallett M. The pathophysiology of focal hand dystonia. *Journal of hand therapy : official journal of the American Society of Hand Therapists* 2009;22:109-113; quiz 114.
66. Lo SE, Frucht SJ. Is focal task-specific dystonia limited to the hand and face? *Movement disorders : official journal of the Movement Disorder Society* 2007;22:1009-1011.
67. Lourenco G, Meunier S, Vidailhet M, Simonetta-Moreau M. Impaired modulation of motor cortex excitability by homonymous and heteronymous muscle afferents in focal hand dystonia. *Movement disorders : official journal of the Movement Disorder Society* 2007;22:523-527.
68. Lucas RM, McMichael AJ. Association or causation: evaluating links between "environment and disease". *Bulletin of the World Health Organization* 2005;83:792-795.
69. Lungu C, Karp BI, Alter K, Zolbrod R, Hallett M. Long-term follow-up of botulinum toxin therapy for focal hand dystonia: outcome at 10 years or more. *Movement disorders : official journal of the Movement Disorder Society* 2011;26:750-753.
70. McKenzie AL, Nagarajan SS, Roberts TP, Merzenich MM, Byl NN. Somatosensory representation of the digits and clinical performance in patients with focal hand dystonia. *American journal of physical medicine & rehabilitation / Association of Academic Physiatrists* 2003;82:737-749.
71. Moore RD, Gallea C, Horovitz SG, Hallett M. Individuated finger control in focal hand dystonia: an fMRI study. *NeuroImage* 2012;61:823-831.
72. Napon C, Kabore J. [A case of focal hand dystonia combined with carpal tunnel syndrome in Ouagadougou (Burkina Faso)]. *Revue neurologique* 2011;167:245-249.
73. Naumann M, Reiners K. Long-latency reflexes of hand muscles in idiopathic focal dystonia and their modification by botulinum toxin. *Brain : a journal of neurology* 1997;120 (Pt 3):409-416.
74. Naumann M, Warmuth-Metz M, Hillerer C, Solymosi L, Reiners K. 1H magnetic resonance spectroscopy of the lentiform nucleus in primary focal hand dystonia. *Movement disorders : official journal of the Movement Disorder Society* 1998;13:929-933.
75. Nowak DA, Rosenkranz K, Topka H, Rothwell J. Disturbances of grip force behaviour in focal hand dystonia: evidence for a generalised impairment of sensory-motor integration? *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry* 2005;76:953-959.
76. Opavsky R, Hlustik P, Kanovsky P. Cortical plasticity and its implications for focal hand dystonia. *Biomedical papers of the Medical Faculty of the University Palacky, Olomouc, Czechoslovakia* 2006;150:223-226.
77. Pirio Richardson S, Bliem B, Voller B, Dang N, Hallett M. Long-latency afferent inhibition during phasic finger movement in focal hand dystonia. *Experimental brain research Experimentelle Hirnforschung Experimentation cerebrale* 2009;193:173-179.
78. Potter P. Task specific focal hand dystonia: understanding the enigma and current concepts. *Work* 2012;41:61-68.
79. Prodoehl J, Corcos DM, Leurgans S, Comella CL, Weis-McNulty A, MacKinnon CD. Changes in the relationship between movement velocity and movement distance in primary focal hand dystonia. *Journal of motor behavior* 2008;40:301-313.
80. Prodoehl J, Corcos DM, Vaillancourt DE. Effects of focal hand dystonia on visually guided and internally guided force control. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry* 2006;77:909-914.
81. Prodoehl J, MacKinnon CD, Comella CL, Corcos DM. Rate of force production and relaxation is impaired in patients with focal hand dystonia. *Parkinsonism & related disorders* 2006;12:363-371.
82. Prodoehl J, MacKinnon CD, Comella CL, Corcos DM. Strength deficits in primary focal hand dystonia. *Movement disorders : official journal of the Movement Disorder Society* 2006;21:18-27.
83. Quartarone A, Girlanda P, Risitano G, et al. Focal hand dystonia in a patient with thoracic outlet syndrome. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry* 1998;65:272-274.
84. Quartarone A, Rizzo V, Bagnato S, et al. Homeostatic-like plasticity of the primary motor hand area is impaired in focal hand dystonia. *Brain : a journal of neurology* 2005;128:1943-1950.
85. Rietveld AB, Leijnse JN. Focal hand dystonia in musicians: a synopsis. *Clinical rheumatology* 2013.
86. Rosset-Llobet J, Candia V, Fabregas i Molas S, Dolors Rosines i Cubells D, Pascual-Leone A. The challenge of diagnosing focal hand dystonia in musicians. *European journal of neurology : the official journal of the European Federation of Neurological Societies* 2009;16:864-869.
87. Rosset-Llobet J, Fabregas i Molas S, Rosines i Cubells D, Narberhaus Donner B, Montero i Homs J. [Clinical analysis of musicians' focal hand dystonia. Review of 86 cases]. *Neurologia* 2005;20:108-115.

88. Santamato A, Panza F, Solfrizzi V, et al. Botulinum toxin type A in the treatment of focal hand dystonia after surgical treatment for thumb duplication. *Orthopedics* 2009;32:529.
89. Schabrun SM, Stinear CM, Byblow WD, Ridding MC. Normalizing motor cortex representations in focal hand dystonia. *Cereb Cortex* 2009;19:1968-1977.
90. Shavlovskaja OA, Orlova OR, Golubev VL. 2005;105:10-13.
91. Simonetta-Moreau M, Lourenco G, Sangla S, Mazieres L, Vidailhet M, Meunier S. Lack of inhibitory interaction between somatosensory afferent inputs and intracortical inhibitory interneurons in focal hand dystonia. *Movement disorders : official journal of the Movement Disorder Society* 2006;21:824-834.
92. Sitburana O, Jankovic J. Focal hand dystonia, mirror dystonia and motor overflow. *Journal of the neurological sciences* 2008;266:31-33.
93. Sitburana O, Ondo WG. Task-specific focal hand dystonia in a professional pistol-shooter. *Clinical neurology and neurosurgery* 2008;110:423-424.
94. Sohn YH, Hallett M. Disturbed surround inhibition in focal hand dystonia. *Annals of neurology* 2004;56:595-599.
95. Song IU, Kim JS, Kim HT, Lee KS. Task-specific focal hand dystonia with usage of a spoon. *Parkinsonism & related disorders* 2008;14:72-74.
96. Stinear CM, Byblow WD. Impaired modulation of corticospinal excitability following subthreshold rTMS in focal hand dystonia. *Human movement science* 2004;23:527-538.
97. Stinear CM, Byblow WD. Elevated threshold for intracortical inhibition in focal hand dystonia. *Movement disorders : official journal of the Movement Disorder Society* 2004;19:1312-1317.
98. Stinear CM, Byblow WD. Impaired inhibition of a pre-planned response in focal hand dystonia. *Experimental brain research Experimentelle Hirnforschung Experimentation cerebrale* 2004;158:207-212.
99. Stinear CM, Byblow WD. Task-dependent modulation of silent period duration in focal hand dystonia. *Movement disorders : official journal of the Movement Disorder Society* 2005;20:1143-1151.
100. Taira T, Hori T. Stereotactic ventrooralis thalamotomy for task-specific focal hand dystonia (writer's cramp). *Stereotactic and functional neurosurgery* 2003;80:88-91.
101. Takahashi S, Ohira T, Shido S, Kawase T. Focal hand dystonia cured by removal of clinoid meningioma-case report. *Neurologia medico-chirurgica* 2009;49:619-621.
102. Tamburin S, Zanette G. Focal hand dystonia after cervical whiplash injury. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry* 2003;74:134.
103. Tamura Y, Matsushashi M, Lin P, et al. Impaired intracortical inhibition in the primary somatosensory cortex in focal hand dystonia. *Movement disorders : official journal of the Movement Disorder Society* 2008;23:558-565.
104. Tamura Y, Ueki Y, Lin P, et al. Disordered plasticity in the primary somatosensory cortex in focal hand dystonia. *Brain : a journal of neurology* 2009;132:749-755.
105. Tecchio F, Melgari JM, Zappasodi F, et al. Sensorimotor integration in focal task-specific hand dystonia: a magnetoencephalographic assessment. *Neuroscience* 2008;154:563-571.
106. Tinazzi M, Marotta A, Fasano A, et al. Aristotle's illusion reveals interdigit functional somatosensory alterations in focal hand dystonia. *Brain : a journal of neurology* 2013;136:782-789.
107. Toro C, Deuschl G, Hallett M. Movement-related electroencephalographic desynchronization in patients with hand cramps: evidence for motor cortical involvement in focal dystonia. *Annals of neurology* 2000;47:456-461.
108. Van Boven RW. Spatial discrimination is abnormal in focal hand dystonia. *Neurology* 2001;57:370.
109. Voon V, Butler TR, Ekanayake V, et al. Psychiatric symptoms associated with focal hand dystonia. *Movement disorders : official journal of the Movement Disorder Society* 2010;25:2249-2252.
110. Weise D, Gentner R, Zeller D, et al. Focal hand dystonia: lack of evidence for abnormality of motor representation at rest. *Neurology* 2012;78:122-128.
111. Wu CC, Fairhall SL, McNair NA, et al. Impaired sensorimotor integration in focal hand dystonia patients in the absence of symptoms. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry* 2010;81:659-665.
112. Yazawa S, Ikeda A, Kaji R, et al. Abnormal cortical processing of voluntary muscle relaxation in patients with focal hand dystonia studied by movement-related potentials. *Brain : a journal of neurology* 1999;122 (Pt 7):1357-1366.
113. Zeuner KE, Hallett M. Sensory training as treatment for focal hand dystonia: a 1-year follow-up. *Movement disorders : official journal of the Movement Disorder Society* 2003;18:1044-1047.

114. Zeuner KE, Molloy FM. Abnormal reorganization in focal hand dystonia--sensory and motor training programs to retrain cortical function. *NeuroRehabilitation* 2008;23:43-53.
115. Zeuner KE, Shill HA, Sohn YH, et al. Motor training as treatment in focal hand dystonia. *Movement disorders : official journal of the Movement Disorder Society* 2005;20:335-341.

Liste 4 des Anhangs: Übersicht über alle Studien, die der Suchbegriff „embouchure dystonia“ bei PUBMED erbrachte

1. de Lisle R, Speedy DB, Thompson JM. Rehabilitation of a cellist whose vibrato was affected by focal dystonia. *Medical problems of performing artists* 2012;27:227-230.
2. Frucht S, Fahn S, Ford B. French horn embouchure dystonia. *Movement disorders : official journal of the Movement Disorder Society* 1999;14:171-173.
3. Frucht SJ. Embouchure dystonia--Portrait of a task-specific cranial dystonia. *Movement disorders : official journal of the Movement Disorder Society* 2009;24:1752-1762.
4. Frucht SJ, Estrin G. "Losing one's chops": clues to the mystery of embouchure dystonia. *Neurology* 2010;74:1758-1759.
5. Frucht SJ, Fahn S, Greene PE, et al. The natural history of embouchure dystonia. *Movement disorders : official journal of the Movement Disorder Society* 2001;16:899-906.
6. Haslinger B, Altenmuller E, Castrop F, Zimmer C, Dresel C. Sensorimotor overactivity as a pathophysiologic trait of embouchure dystonia. *Neurology* 2010;74:1790-1797.
7. Hirata Y, Schulz M, Altenmuller E, Elbert T, Pantev C. Sensory mapping of lip representation in brass musicians with embouchure dystonia. *Neuroreport* 2004;15:815-818.
8. Kim JS, An JY, Lee KS, Kim HT. Cooling can relieve the difficulty of playing the tuba in a patient with embouchure dystonia. *Movement disorders : official journal of the Movement Disorder Society* 2007;22:2291-2292.
9. Ragothaman M, Swaminath PV, Pal PK, Muthane UB. Embouchure dystonia and tremor in a professional windpipe "Nadaswaram" player. *Movement disorders : official journal of the Movement Disorder Society* 2007;22:2133-2135.
10. Satoh M, Narita M, Tomimoto H. Three cases of focal embouchure dystonia: classifications and successful therapy using a dental splint. *European neurology* 2011;66:85-90.

Tabelle 1 des Anhangs: Datenextraktion und Qualitätsbewertung aller in den systematischen Review eingeschlossenen Studien

Autor	Ort, Zeitraum, Studientypus	Gesamtzahl an Musikern	Instrumentengattung	Klinische Manifestation der Dystonie	Alter bei Erstmanifestation	Geschlecht	Übungintensität	Begleitfaktoren	Bewertung
Altenmüller, 2012	Hannover, Deutschland, 1994-2007 Fallserie	591	-179 Tasteninstrumentalisten - 81 Streichinstrumentalisten -105 Zupfinstrumentalisten	-obere Extremität (83.1%) -Ansatz (20%) - Tasteninstrumentalisten: 76% rechte Hand (n=136), 10% beide Hände (n=17), 14% linke Hand (n=25), <1% Tortikollis (n=1) - Streichinstrumentalisten: 62% linke Hand (n=50), 35% rechte Hand (n=28,) 1% beide Hände (n=1), 2% Tortikollis (n=2) - Zupfinstrumentalisten: 76% rechte	4. Lebensdekade	77,8%(n=460): M 22,2%(n=131): W; (Kontrollgruppe 44% M)	k.A.	k.A.	11

				<p>Hand (n=80), 20% linke Hand (n=21),4% beide Hände (n=4)</p>					
			-113 Holzbläser	<p>- Holzbläser: 23% Ansatz (n=26), 37% linke Hand (n=42), 35% rechte Hand (n=40), 1% Tortikollis (n=1), 4% beide Hände (n=4)</p>					
			-99 Blechbläser	<p>- Blechbläser: 98% Ansatz(n=97), 1% Tortikollis (n=1), 1% linke Hand (n=1)</p>					
			- 15 Perkussionist en	<p>-Perkussion:52% rechter Arm (n=7), 1% rechter Fuß (n=1), 40% linker Arm (n=6),7% beide Arme (n=1)</p>					

Brandfonbr ener, 2004	Chicago, USA, 1985- 2002	113	-34 Tasteninstru mentalisten	- 74% rechte Hand (n=25)	k.A.	74% (n=87): M 26% (n=26): W	k.A.	k.A.	11
	Fallserie		-15 Streichinstru mentalisten	- 60% linke Hand (n=9)					
			-20 Zupfinstrume ntalisten	-95% rechte Hand (n=19)					
			-10 Flötenspieler	- 90% linke Hand (n=9)					
			-8 Klarinette	- 62% rechte Hand (n=5)					
			(-8 Holzbläser; keine klinischen Daten)						
			-13 Blechblasinst rumentalisten	-100% Ansatz (n=13)					
			-5 Perkussionist en	-60% (n=3) rechte Hand					

Frucht, 2001	Columbia University, New York, USA, 2001 Klinisch-experimentelle Studie	26	-14 Holzbläser -12 Blechbläser	100% Ansatz	37 Jahre (Durchschnitt)	77%(n=20): M 23%(n=6): W	Durchschnittsalter bei Beginn des Musizierens: 12 Jahre Beginn der Dystonie 25 Jahre später	2 Spieler : Meige-Syndrom 3 Spieler: Ausweitung der Symptome 1 Spieler: Blepharospasmus	13
Granert, 2011	Hannover, 2011 Klinisch-experimentelle Studie	11	Pianisten	100% Dystonie der rechten Hand, Flexion D3-D5	34 Jahre	82%(n=9): M 18%(n=2): W	811 Übungsstunden/Jahr im Durchschnitt Kumulative Spielzeit >10000 Stunden	Andere Bewegungsstörungen wurden ausgeschlossen	16
Hayes, 1996	Sydney, 1996 Klinisch-experimentelle Studie	3	-1 Pianist -2 Gitarristen	- Flexion rechte Hand, D4, D5 -Flexion rechte Hand	33 Jahre	k.A.	k.A.	k.A.	10

Hirata, 2004	Münster, 2004 Klinisch-experimentelle Studie	8	-4 Holzbläser -4 Blechbläser	100% Ansatz	33 Jahre	100% M	6 Übungsstunden/Tag minimal	Andere Bewegungsstörungen wurden ausgeschlossen	14
Kadota, 2010	Japan, 2010 Klinisch-experimentelle Studie	7	-Pianisten (n=3) - Holzbläser (n=3) -Gitarre (n=1)	-75 % (n=2) rechte Hand, 25% (n=1) linke Hand - 75% (n=2) rechte Hand, (n=1) 25% linke Hand -100% (n=1) rechte Hand	28 Jahre	57% M (n=4) 43% W (n=3)	k.A.	k.A.	13
Nowak, 2005	München, Techn. Universität, 2005 Klinisch-experimentelle Studie	5	- Pianisten (n=3) - Zupfinstrumentalisten (n=2)	- 100% (n=3) rechte Hand - 50% (n=2) rechte Hand	38 Jahre	80% (n=4): M 20% (n=1): W	k.A.	k.A.	10
Pujol, 2000	Barcelona, Spanien, 2000 Klinisch-experimentelle	5	- Zupfinstrumentalisten (n=5)	60% (n=3) rechte Hand 40% (n=2) linke Hand, D3-5	38 Jahre	80% (n=4): M 20% (n=1): W	>10 Jahre Spielzeit	Andere Bewegungsstörungen wurden ausgeschlossen	14

	Studie							ossen	
Rosenkranz, 2008	London, 2008 Klinisch-experimentelle Studie	6	-Pianisten (n=3) - Bogeninstrumentalist (n=1) - Holzblasinstrumentalist (n=1) - Zupfinstrumentalist (n=1)	-66% (N=2) rechte Hand, 33% linke Hand, Flexion D4, D5 - 100% linke Hand, Flexion D4 - 100% left hand, flexion D4 - 100% rechte Hand, Flexion D3	36 Jahre	66% (n=4): M 33% (n=2): W	2-4 Stunden/Tag	Andere Bewegungsstörungen wurden ausgeschlossen	13
Rosset-Llobet, 2007	Terrassa, Spain, 2001-2006 Fallserie	101	- Zupfinstrumentalisten (n=47) -Pianisten (n=21) - Streichinstrumentalisten (n=6)	- 85%(n=40) rechte Hand , 15% (n=7) linke Hand - 80% rechte Hand (n=16), 15% linke Hand(n=4), 5% (n=1) beide Hände -84% linke Hand (n=5), 16% rechte Hand(n=1)	29.3 Jahre (M); 27.5 Jahre (F)	88% (n=89): M; 12% (n=12): W	5 Stunden/Tag	k.A.	14

			<ul style="list-style-type: none"> - Holzblasinstrumentalisten (n=11) - Blechblasinstrumentalisten (n=7) - Perkussionisten (n=2) - weitere Fälle ohne detaillierte klinische Angaben 	<ul style="list-style-type: none"> -18% Ansatzdystonie (n=2). 45% rechte Hand (n=5), weitere Informationen ausstehend -100% Ansatzdystonie -50% rechte Hand, 50% linke Hand 					
Schuele, 2004	Cleveland, OH, USA, 2004 Klinisch-experimentelle Studie	21	Streichinstrumentalisten (n=21)	76% linker Arm (n=16), Flexion D4, D5, 24% rechter Arm (n=5)	34 Jahre	- 86%(n=18): M, 14%(n=3): W	k.A.	k.A.	12

Ferrarin, 2008	Milano, Italy, 2008 Klinisch- experimen- telle Studie	18	-Pianisten (n=3) - Streichinstru- mentalisten(n =5) - Zupfinstrume- ntalisten (n=6) - Perkussionist en (n=2) -Flötist(n=1)	-100% rechte Hand (n=3), Flexion, D3, D4 - 80% linke Hand (n=4), 20% rechte Hand (n=1) - 83% rechte Hand (n=5), linke Hand 17% (n=1) -100% rechte Hand (n=2) -100% linke Hand (n=1), D3	35 Jahre	83%(n=15): M, 17% (n=3): W	k.A.	Andere Bewegun- gsstörun- gen wurden ausgeschl ossen	12
Lederman, 2001	Cleveland, OH, USA, 2001 Klinisch- experimen- telle Studie	43	Blechblasinst rumentalisten (n=43)	100% Ansatzdystonie(n=4 3)	35	72%(n=31): M, 28% (n=12): W	k.A.	Andere Bewegun- gsstörun- gen wurden ausgeschl ossen	15

Tubiana, 2003	Paris, 1992-1999 Fallserie	141	-Pianisten (n=50) - Streichinstrumentalisten (n=21) - Zupfinstrumentalisten (n=36) - Holzblasinstrumentalisten (n=26) - Perkussionisten (n=7)	-90%(n=45) rechte Hand, 10% (n=5) linke Hand - 76% linke Hand (n=16), 24% rechte Hand (n=5) - 72% rechte Hand (n=26), 28% linke Hand (n=10) - 46% linke Hand (n=12), 19% Ansatzdystonie (n=5), 35% rechte Hand (n=9) -44% rechte Hand(n=3), 28% linke Hand (n=2), 28% rechter Fuß (n=2)	33 years	72%(n=105): M, 28% (n=40): W	k.A.	k.A.	12
Conti, 2008	Columbia University, New York, 2008, Bislang nicht veröffentlichte Fälle	61	-Pianisten (n=19) - Zupfinstrumentalisten (n=20)	- 52% rechte Hand (n=10), 26% beide Hände (n=5), 22% linke Hand (n=4) - 75% rechte Hand (n=15), 15% linke Hand (n=3), 10% beide Hände (n=2)	35 years	82%(n=50): M, 18% (n=11): F	k.A.	k.A.	12

	=>nur Handdystonie erfasst		- Streichinstrumentalisten (n=5)	- 80% linke Hand (n=4), 20% rechte Hand (n=1)					
			- Blechblasinstrumentalisten (n=3)	- 33% rechte Hand (n=1), 66% beide Hände (n=2)					
			- Holzblasinstrumentalisten (n=9)	-22% rechte Hand (n=2), 56% linke Hand (n=5), 22% beide Hände (n=2)					
			- Perkussionisten (n=5)	-60% linke Hand (n=3), 40% rechte Hand(n=2)					

Tabelle 2 des Anhangs: Datenextraktion und Qualitätsbewertung der berücksichtigten Kasuistiken

Author	Land, Jahr	Instrument	Phänotyp der Dystonie	Alter bei Erstmanifestation	Geschlecht	Begleitfaktoren/Ergebnisse	Score
Vecchio	Catania, Italien, 2010	Gitarre	Extension D2 rechts	50	M	Keine Begleitfaktoren berücksichtigt; gutes Ansprechen auf Botox bei Verlaufsuntersuchung nach 18 Monaten	11
Leijnse	Niederlande, 2010	Gitarre	Flexion D2 rechts	32	M	Vorangegangenes Trauma der rechten Hand	10
Kim	Seoul, Korea, 2007	Tuba	Ansatzdystonie	20	M	Besserung bei Kühlung	12
Ackermann	Pennsylvania, USA, 2005	Cello	Flexion der linken Hand	40	M	-	10
Gatto	Argentinien, 2000	Harfe	Rechte Hand	44	W	Genetische Prädisposition (Tante und Mutter betroffen), Begleiterkrankung: essentieller Tremor	10
Marchini	Italien, 2010	Horn	Ansatzdystonie	32	M	Keine Begleitfaktoren	13
Frucht	New York, USA, 2000	1) Trompete 2) Dudelsack	Ansatzdystonie	1) 17 2) 45	1) W 2) M	Vorangegangenes Trauma in beiden Fällen	11
Rosset-Llobet	2012	Perkussion	Fußdystonie	1) 23 2) 20	1) M 2) M	Intensivierung des Trainings und Veränderung der Spieltechnik	10

Danksagung

Wir bedanken uns bei Herrn Prof. Altenmüller, der uns die anonymisierten Primärdaten aus seiner umfangreichen Fallserie zukommen ließ