

Aus dem Institut für Klinische Neurowissenschaften und Medizinische Psychologie der
Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf
Direktor: Univ. Prof. Dr. Alfons Schnitzler

Systematische Literaturrecherche und Metaanalyse zur Händigkeit bei Patienten mit Schreibkrampf

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
der Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

vorgelegt von
Sara Nur Alici
2025

Als Inauguraldissertation gedruckt mit der Genehmigung der
Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

gez.:

Dekan/in: Prof. Dr. med. Nikolaj Klöcker

Erstgutachter/in: Prof. Dr. Markus Butz

Zweitgutachter/in: Prof. Dr. med. Sebastian Jander

Teile dieser Arbeit wurden auf dem **Kongress der Deutschen Gesellschaft für Neurologie** in Berlin in 2022 (Alici et al., Abstracts Neurowoche 2022, Abstract Nr. 548: 170) und dem **International Congress of Parkinson's Disease and Movement Disorders** in Kopenhagen im Jahr 2023 vorgestellt (Alici et al., Mov Disord. 2023; 38. Suppl. 1. Abstract Nr. 816).

Systematische Literaturrecherche und Metaanalyse zur Händigkeit bei Patienten mit Schreibkrampf

Sara Nur Alici

Hintergrund: Der Schreibkrampf ist die häufigste Form der fokalen aktionsinduzierten Dystonie der Hand, einer Bewegungsstörung, die durch einen abnormal erhöhten Muskeltonus definiert ist. Dabei kommt es meist bewegungsspezifisch zu einem Krampf der Hand bzw. des Unterarms, wodurch Betroffene im Alltag sowie beruflich in Ihrer Leistungsfähigkeit deutlich eingeschränkt werden. Ursachen und Risikofaktoren zur Entstehung des Schreibkrampfs sind bislang nicht hinreichend geklärt.

Ziele: Identifizierung möglicher Risikofaktoren für die Entstehung des Schreibkrampfs durch Analyse epidemiologischer Daten im Rahmen einer systematischen Übersichtsarbeit der vorhandenen Literatur mit Fokus auf der Händigkeit.

Methoden: Die Arbeit wurde zunächst beim International Prospective Register of Systematic Reviews (PROSPERO) registriert [CRD42022292675]. Es wurde eine systematische Literaturrecherche von 1151 Artikeln aus der medizinischen Datenbank PubMed durchgeführt. Dazu wurden folgender Suchbegriff angewendet: ("musician*" AND "cramp") OR ("musician*" AND "dystonia") OR ("writer*" AND "cramp") OR ("writer*" AND "dystonia") OR ("focal hand dystonia") OR ("focal task specific dystonia") OR "Dystonia, Focal, Task-Specific" [Supplementary Concept]. Die Auswertung der Artikel erfolgte durch zwei unabhängige Untersucher. Eingeschlossen wurden Artikel mit Primärdaten zum Schreibkrampf. Aus den eingeschlossenen Artikeln wurden epidemiologische Patientendaten zu Geschlecht, Alter, Erkrankungsalter, Symptombdauer und Angaben zu der von der Dystonie betroffenen Hand und der Händigkeit der Patienten gesammelt. Die gewonnenen Daten wurden mit den Programmen Excel und SPSS statistisch ausgewertet.

Ergebnisse: Aus 246 eingeschlossenen Artikeln wurden insgesamt 2.802 Patientenfälle mit Schreibkrampf extrahiert. Davon waren 96,1 % (2693) Rechtshänder und 3,9 % (109) Nicht-Rechtshänder, welche mit 89,4 % Rechts- und 10,6 % Linkshändigkeit in der Allgemeinbevölkerung verglichen wurden ($X^2 = 381,67$; $df = 1$; $p < 0,01$). Das durchschnittliche Erkrankungsalter der Patienten lag bei $36,6 \pm 10,4$ Jahren. Die mittlere Dauer der Erkrankung lag bei etwa $9,8 \pm 7,7$ Jahren. Des Weiteren zeigte sich ein Geschlechterverhältnis von 1:1,36 (f:m).

Schlussfolgerungen: Die Ergebnisse zur Verteilung der Händigkeit bei Schreibkrampfpatienten zeigen erstmals eine abweichende Verteilung der Händigkeit bei Patienten mit Schreibkrampf, als dies für die Gesamtbevölkerung bekannt ist. Der geringere Anteil an linkshändigen Patienten kann hinweisen darauf sein, dass Rechtshändigkeit ein begünstigender Faktor für die Entwicklung eines Schreibkrampfes ist bzw. Linkshändigkeit im gewissen Umfang protektiv wirkt. Dieser Umstand könnte in der stärkeren Lateralisierung von Hirnfunktionen bei Rechtshändern begründet sein. Gleiches spricht für die ungleiche Geschlechterverteilung, da für Männer ebenfalls eine stärkere Lateralisierung der Hirnfunktionen beschrieben ist. Die weiteren Ergebnisse der demographischen Daten konnten erstmals in solch einer großen Patientenpopulation repliziert werden.

The Link between Handedness and Prevalence of Writer's Cramp – A Systematic Literature Review

Sara Nur Alici

Background: Writer's cramp is the most common form of task-specific focal hand dystonia. It is characterised by an abnormally increased muscle tonus and involuntary muscle contractions, leading to movement-specific spasms of the hand or forearm. Earlier studies on focal hand dystonia revealed that both hemispheres are affected. Moreover, right-handers and males demonstrate a stronger motor lateralisation. The underlying pathophysiological mechanisms are still debated, and the role of handedness in the development of Writer's Cramp needs to be analysed.

Objectives: The link between handedness and the prevalence of writer's cramp has not been investigated yet. In this systematic review, the distribution of handedness was compared between the population of writer's cramp patients and the general population.

Methods: Firstly, this work was registered at the International Prospective Register of Systematic Reviews (PROSPERO) [CRD42022292675]. Then a systematic literature search on the medical database PubMed was performed and resulted in 1151 articles on focal hand dystonia. The search term included ("musician*" AND "cramp") OR ("musician*" AND "dystonia") OR ("writer*" AND "cramp") OR ("writer*" AND "dystonia") OR ("focal hand dystonia") OR ("focal task specific dystonia") OR "Dystonia, Focal, Task-Specific" [Supplementary Concept]. The detected articles were screened and evaluated by two independent investigators. Studies containing original data on writer's cramp were included, and epidemiological data (handedness, gender, age of onset, affected hand) was extracted. Chi-square-goodness-of-fit tests and cross tabulations were conducted in the statistical analysis using Excel and SPSS to compare the patient population with the general population.

Results: Out of 246 included articles, a total of 2802 patients with writer's cramp were analysed. Of these 96,1 % (2693) were right-handed and 3,9 % (109) non-right-handed, as compared to 89,4 % and 10,6 % in the general population ($X^2 = 381,67$; $df = 1$; $p < 0,01$). The mean age at disease onset was $36,6 \pm 10,4$ years. The mean disease duration was $9,8 \pm 7,7$ years. A gender ratio of 1:1,36 (f:m) was found.

Conclusion: This review and metaanalysis is the first to present that there is a lower proportion of left-handed writer's cramp patients compared to the general population. This suggests that right-handedness may act as a promoting factor for the development of writer's cramp. This could be due to the stronger lateralisation of motor functions in right-handers. This interpretation is also supported by the unequal gender distribution in the patient group, since a stronger motor lateralisation has also been reported for males. The results for demographics are concordant to known distributions and could be replicated in such a big population for the first time.

Abkürzungsverzeichnis

WC	Writer's cramp
MD	Musician's dystonia
FHD	Fokale Handdystonie/ Focal Hand Dystonia
WCRS	Writer's Cramp Rating Scale
BFMDRS	Burke-Fahn-Marsden Dystonia Rating Scale
BFMMS	Burke-Fahn-Marsden Movement Scale
BFMDS	Burke-Fahn-Marsden Disability Scale

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung.....	1
1.1	Dystonien	1
1.2	Der Schreibkrampf – eine fokale aktionsinduzierte Dystonie	2
1.3	Epidemiologie des Schreibkrampfes.....	4
1.4	Bestehende pathophysiologische Konzepte	4
1.5	Diagnostik und Therapie des Schreibkrampfes.....	7
1.6	Händigkeit und dessen Verteilung	9
1.7	Händigkeit und Hirnasymmetrien.....	11
1.8	Händigkeit und neurologische/psychiatrische Erkrankungen	13
1.9	Lateralisation von Gehirnfunktionen	13
1.10	Fragestellung und Ziele der Arbeit.....	15
2	Methoden.....	16
2.1	Suchstrategie	16
2.1.1	Vorgehen bei der Literaturrecherche – Materialien	16
2.1.2	Suchbegriff	17
2.2	Auswahlkriterien	18
2.2.1	Selektion nach Titel und Zusammenfassung.....	19
2.2.2	Ein- und Ausschlusskriterien für den ersten Selektionsschritt	20
2.2.3	Selektion nach Textinhalten	20
2.2.4	Ein- und Ausschlusskriterien für den zweiten Selektionsschritt	20
2.3	Datenerhebung.....	21
2.3.1	Definition der Händigkeit.....	22
2.3.2	Angaben zur Dystonie und Testverfahren	22
2.3.3	Definition der Vergleichsgruppe	23
2.4	Datenauswertung	24
3	Ergebnisse.....	27
3.1	Ergebnisse zur Datensammlung.....	27
3.2	Epidemiologie beim Schreibkrampf	28
3.3	Händigkeit beim Schreibkrampf.....	31
3.4	Händigkeit der Geschlechter	32
3.5	Händigkeit und die betroffene Seite	33
3.6	Einfacher oder komplexer Schreibkrampf.....	35
3.7	Ergebnisse zu fokalen aktionsinduzierten Dystonien	35
4	Diskussion	37

4.1	Händigkeit	37
4.1.1	Erhebung und Bewertung der Händigkeit	39
4.1.2	Vergleich zur Händigkeit bei FHD und Musikerdystonie.....	39
4.2	Geschlechterverteilung.....	41
4.3	Verteilung des Erkrankungsalters	41
4.4	Rolle der Lateralisation.....	42
4.5	Pathophysiologische Überlegungen	43
4.6	Schreibkrampf heute	45
4.7	Limitationen.....	45
4.8	Schlussfolgerungen.....	47
5	Klinische Implikationen	48
6	Ausblick.....	49
7	Literaturverzeichnis.....	50
8	Anhang	60
9	Danksagung	84

1 Einleitung

1.1 Dystonien

Unter Dystonien versteht man hyperkinetische Bewegungsstörungen mit einem abnormal gesteigerten Muskeltonus bzw. einer gesteigerten Muskelaktivität (Batla, 2018; Albanese et al., 2013). Charakteristisch für Dystonien sind gestörte Muskelkontraktionen. Es kommt häufig zu repetitiven Bewegungen, abnormen Haltungen oder zu einer Kombination von beidem. Verdrehende Bewegungen und Zittern sind typisch. Der dystone Zustand kann anhaltend oder intermittierend sein (Albanese et al., 2013). Dystonien können isoliert oder kombiniert mit Begleitsymptomen, generalisiert oder fokal begrenzt auftreten. Diese Unterscheidungen sind maßgeblich für das weitere diagnostische und therapeutische Vorgehen (Balint et al., 2018; Batla, 2018).

Die genaue Beschreibung der betroffenen Körperregionen ist klinisch höchst relevant, um den weiteren Verlauf und die Ausbreitung der Erkrankung frühzeitig zu beurteilen. Ist ausschließlich eine Körperhälfte betroffen, greift die Bezeichnung Hemidystonie. Bei Beteiligung des Körperstamms und zusätzlich zwei weiteren Regionen spricht man von generalisierten Dystonien. Multifokale Dystonien beschreiben die Beteiligung von nicht-zusammenhängenden Körperregionen, während bei segmentalen Dystonien zwei oder mehr zusammenhängende Körperregionen beeinträchtigt sind. Ist nur eine Körperregion betroffen, spricht dies für eine fokale Dystonie. Typische Beispiele sind der Schreibkrampf, Musikerdystonie, Blepharospasmus, die oromandibuläre, zervikale und laryngeale Dystonie (Albanese et al., 2013).

Eine weitere klinisch relevante Einteilung von Dystonien bezieht sich auf das zeitliche Muster. Dystonien können persistent, im Tagesverlauf fluktuierend oder paroxysmal auftreten. Eine besondere Form stellen hierbei die aktionsinduzierten Dystonien dar. Diese treten nur in Zusammenhang mit einer bestimmten Bewegung oder Tätigkeit auf (Albanese et al., 2013).

Weitere Symptome, die zusammen mit Dystonien auftreten, können ebenfalls klassifiziert werden. Hierfür wird die Unterteilung in isolierte oder kombinierte Dystonien genutzt. Isolierte Dystonien zeigen als einziges Symptom hyperkinetische Muskelkontraktionen und ggf. Tremor, während bei kombinierten Dystonien auch weitere Bewegungsstörungen, wie z.B. Myoklonien oder Parkinsonismus auftreten können (Albanese et al., 2013). Isolierte

Dystonien sind meist chronische und selektive Haltungs- bzw. Bewegungsstörungen, die nicht-degenerativen Ursprungs sind und keinen Effekt auf die Lebenserwartung haben (Sadnicka et al., 2022).

1.2 Der Schreibkrampf – eine fokale aktionsinduzierte Dystonie

Der Begriff Schreibkrampf, im Englischen „Writer’s Cramp“ wurde erstmals in den Jahren um 1980 von Sheehy und Marsden definiert (Sheehy und Marsden, 1982; Sheehy, Rothwell und Marsden, 1988; Marsden und Sheehy, 1990). Erste Beschreibungen der Erkrankung bestanden allerdings schon Anfang des 18. Jahrhunderts von Ramazzini, Bell und Gowers (Ramazzini, 1713; Bell, 1830; Gowers, 1887). Auch Oppenheim, ein berühmter deutscher Neurologe der Zeit, beschrieb die *Dystonia musculorum deformans* und führte somit den Begriff der Dystonie und die Begriffe Beschäftigungskrämpfe bzw. Beschäftigungsneurosen für fokale aktionsinduzierte Dystonien ein (Oppenheim, 1911).

Über die Folgejahre rangen regelrecht die Autoren um eine einheitliche Definition der Erkrankung. Durch verschiedenste Ausprägungen und Beeinträchtigungen der Patienten war es schwer eine allgemeingültige Kategorisierung zu finden. Unter Anderem beschrieb Albanese et al. im Jahr 2013 eine bis heute weit etablierte Definition von fokalen aktionsinduzierten Dystonien (Albanese et al., 2013). Trotzdem bleiben Einzelfälle mit unterschiedlichen Ausprägungen unentdeckt oder fehlinterpretiert (Albanese et al., 2019).

Der Schreibkrampf ist eine fokale aktionsinduzierte Dystonie, die meist isoliert, selten auch kombiniert bzw. zeitgleich mit anderen Bewegungsstörungen auftreten kann. Den wesentlichen Auslöser für das Auftreten eines Schreibkrampfes stellt die gezielte Bewegung des Schreibens dar. Später können auch andere manuelle Tätigkeiten die Bewegungsstörung auslösen (Albanese et al., 2019). Betroffene sind hauptsächlich Personen, die viel Zeit mit einer schreibenden Tätigkeit verbringen. Die lange Exposition gegenüber stereotypen und repetitiven Bewegungsabläufen scheint dabei eine wichtige Rolle zu spielen (Hallett, 2006).

Fokale aktionsinduzierte Dystonien sind sehr vielfältig und können neben der häufigsten Form des Schreibkrampfes auch bei anderen Tätigkeiten vorkommen. Weitere betroffene Berufsgruppen sind Musiker, Friseur, Maler, Schuster, Schneider, aber auch Sportler beim Golf, Sportschießen und Tischtennispielen. Allen gemeinsam sind hochrepetitive und feinmotorische Bewegungsabläufe (Stahl und Frucht, 2017).

Schreibkrampfpatienten können ungewollte Ko-Kontraktionen und Verkrampfungen der Hand- und der Unterarmmuskulatur sehr rasch bereits beim Schreiben weniger Worte bzw. schon beim Greifen eines Stiftes im Sinne eines einfachen Schreibkrampfes entwickeln (Albanese et al., 2013). Der Stift wird meist in einer ungewohnten Griffposition gehalten (siehe Abb. 1) und deutlich mehr Kraft wird ausgeübt (Baur et al., 2009; Hermsdörfer, 2011). Die Handschrift der Betroffenen wird unregelmäßig und zuckend (Baur et al., 2009). Folglich ist das Schreiben als ein feinmotorischer und komplexer Prozess beeinträchtigt oder unmöglich. Üblicherweise sind zunächst die distalen Muskeln der oberen Extremität betroffen. Ein Fortschreiten auf proximale Muskelgruppen und die Gegenseite sind möglich. Die Symptome lassen selten nach (Stahl und Frucht, 2017). Auch andere feinmotorische Bewegungen können beeinträchtigt werden, wie etwa das Zuknöpfen von Kleidung oder das Tippen auf der Tastatur, welche dann als komplexe Form des Schreibkrampfes bezeichnet wird und eine stärkere Beeinträchtigung für den Alltag darstellt (Sadnicka et al., 2016; Torres-Russotto und Perlmutter, 2008).



Abbildung 1. *Beispiel einer Hand mit Schreibkrampf aus „Botulinum Toxin Therapy for Writer’s Cramp and Other Focal Hand Dystonias“ von Karp, B. (2018).*

Zusätzlich zu den motorischen Symptomen können bis zu 12-71 % der Patienten mit fokaler oder generalisierter Dystonie im Laufe ihres Lebens eine Depression und Angststörung entwickeln. Jedoch ist weiterhin ungeklärt, ob die nicht-motorischen Symptome sekundär zu den motorischen Störungen und deren Therapie entstehen, oder ob die zugrundeliegende Pathophysiologie primär für Stimmungsstörungen prädisponierend ist (Kuyper et al., 2011). Die Therapie der nicht-motorischen Symptome hat somit nicht nur einen signifikanten Einfluss auf die Lebensqualität der Patienten, sie ist auch wichtig, um ihre Auswirkung auf die motorischen pathophysiologischen Netzwerke zu untersuchen (Smit et al. 2021).

1.3 Epidemiologie des Schreibkrampfes

Die Schätzungen für die Prävalenz von fokalen aktionsinduzierten Dystonien in der Allgemeinbevölkerung variieren zwischen 14 und 24 zu einer Million (Nutt et al., 1988; Warner, E. S. o. D. i. U. C., Group, 2000; Butler et al., 2004). Für den Schreibkrampf liegt die Prävalenz bei etwa 14 - 16 zu einer Million (Steeves et al., 2012; Warner, E. S. o. D. i. U. C., Group, 2000). Deutlich höhere Prävalenzen verzeichnen sich bei Patienten aus Kliniken für darstellende Künste. Etwa 1 % der professionellen Musiker leiden hier an fokalen aktionsinduzierten Dystonien (Altenmüller, 1998; Altenmüller, 2003).

Das Erkrankungsalter liegt besonders häufig zwischen dem 20. bis 50. Lebensjahr, bei einem Durchschnitt von etwa 38 Jahren (Sheehy and Marsden, 1982; O’Riordan et al., 2004). Männer sind doppelt so häufig vom Schreibkrampf betroffen wie Frauen (Soland et al., 1996).

Die Unterschiede in Prävalenz, Erkrankungsalter und Geschlecht der Betroffenen kann aufgrund von unterschiedlichen Expositionen gegenüber intensivem Schreiben zusätzlich zu einer vorbestehenden genetischen Prädisposition entstehen (Albanese et al., 2019).

1.4 Bestehende pathophysiologische Konzepte

Die zugrundeliegende Pathophysiologie ist weitestgehend unbekannt. Sowohl genetische Faktoren als auch Umwelteinflüsse sind bedeutsam (Albanese et al., 2019; Stahl und Frucht, 2017; Newman et al., 2014; Hallett, 2006). Anzunehmen ist, dass bei Schreibkrampfpatienten eine *Loss of inhibition* im Sinne einer reduzierten motorischen Hemmung, eine gesteigerte Nervenplastizität oder eine Einschränkung von Sinneswahrnehmungen ursächlich ist (Hallett, 2006).

Die *Loss of inhibition*, ist verantwortlich für die exzessiven Bewegungen, die bei Patienten mit Dystonien beobachtet werden. Zu den exzessiven Bewegungen gehören abnormal verlängerte Salven von EMG-Aktivität, Ko-Kontraktionen von antagonistischen Muskeln und ein Übermaß an Aktivität von Muskeln, die nicht für die Ausübung der beabsichtigten Bewegung vorgesehen sind (Cohen und Hallett, 1988). In diesem Zusammenhang ist das Konzept der Umgebungshemmung der sog. *surround inhibition* bedeutsam (Angelucci et al., 2002).

Die *surround inhibition* ist besonders bei sensorischen Prozessen gut erforscht (Angelucci et al., 2002, Sceniak et al., 2001) und lässt sich als logisches Konzept auch auf motorische Prozesse anwenden. *Surround inhibition* bedeutet, dass eine spezifische Bewegung aus der Stimulation der entsprechenden Areale und einer zusätzlichen Inhibition des Umfelds generiert wird (Hallett, 2006). Auch bei Bewegungen von einzelnen Fingern können großflächige Inhibitionen der kontralateralen Muskulatur nachgewiesen werden (Sohn et al., 2003). Ein Verlust von Umgebungshemmung und somit einer Modulation und Formung von spezifischen Bewegungen konnte bei Patienten mit fokalen Handdystonien u.a. dem Schreibkrampf nachgewiesen werden (Sohn und Hallett, 2004; Stinear und Byblow, 2004).

Neben der reduzierten Hemmung weisen Schreibkrampfpatienten zusätzlich eine gesteigerte Nervenplastizität, d.h. eine gesteigerte Veränderlichkeit der Nervenzellen im Motorkortex auf. Ursächlich hierfür könnte eine gesteigerte und weniger fokale Wirkung des sensorischen Kortex auf motorische Areale bei Schreibkrampfpatienten sein. Die veränderten Erregungsmuster werden bei repetitiver peripherer sensorischer Stimulation der betroffenen Hand während des Schreibens oder ähnlichen hochspezifischen manuellen Bewegungen nachgewiesen (Quartarone et al., 2003). Besonders die Einwirkung der hochrepetitiven Bewegungen über eine lange Zeitspanne begünstigt die Veränderungen in den sensorischen Arealen (Hallett, 2006). Die gesteigerte Nervenplastizität könnte aus der reduzierten Hemmung von exzessiven Bewegungen resultieren, sodass die *Loss of inhibition* ein durchaus grundlegendes Problem darstellen kann (Hallett, 2006).

Zusätzlich zur *Loss of inhibition* und der gesteigerten Nervenplastizität ist bei Schreibkrampfpatienten eine abnormal veränderte Sinneswahrnehmung festzustellen (Molloy et al., 2003, Hallett, 2006). Demnach zeigte sich, dass bei Patienten mit fokaler Handdystonie die Fingerrepräsentationen im sensorischen Kortex verändert, und zwar enger organisiert sind als bei gesunden Probanden. Zudem korrelieren die Veränderungen mit der Schwere der motorischen Symptome (Bara-Jimenez et al., 1998). Dystonien inklusive dem Schreibkrampf stellen somit sowohl eine motorische als auch eine sensorische Erkrankung dar (Hallett, 2006).

Interessanterweise lassen sich die kortikalen Veränderungen bei Schreibkrampfpatienten auf beiden Hemisphären nachweisen, sodass von einer bilateralen Pathophysiologie der Erkrankung ausgegangen werden kann (Meunier et al., 2001; Butz et al., 2006; Braun et al., 2003; Byrnes et al., 1998; Tempel und Perlmutter, 1993; Chen et al., 1995; Hamano et al., 1999; Ridding et al., 1995). Besonders ausgeprägt sind die Veränderungen in den

Arealen der nicht-dystonen Hand, d.h. in der zur betroffenen Hand ipsilateralen Hemisphäre. Diese Beobachtung unterstreicht erneut die Bedeutung des inter-hemisphärischen transcallosalen Zusammenspiels der beiden sensomotorischen Kortizes (Meunier et al., 2001).

Schreibkrampfpatienten weisen im Vergleich zu Kontrollprobanden eine signifikant konsistentere Kopplung beider sensomotorischen Kortizes auf. Zudem ist die Kopplung zwischen dem ipsilateralen Zerebellum und dem posterioren parietalen Kortex der kontralateralen Seite bei Schreibkrampfpatienten seltener zu beobachten als im Vergleich zu Kontrollgruppen. Diese Ergebnisse unterstreichen eine bilaterale Pathogenese und eine eingeschränkte sensomotorische Integration bei Patienten mit Schreibkrampf (Butz et al., 2006). Trotz bilateralen kortikalen Veränderungen bleibt die Ausprägung der Symptome allerdings meist unilateral (Meunier et al., 2001).

Genetische Faktoren und Umwelteinflüsse begünstigen die Manifestation des Schreibkrampfs (Hallett, 2006). In Familienmitgliedern von Betroffenen zeigt sich eine deutliche Tendenz dieselbe Form der Dystonie zu entwickeln. Das Vererbungsmuster gleicht einem autosomal-dominanten Verhalten mit niedriger Penetranz oder einer polygenen Vererbung (Defazio et al., 2003). Auch autosomal-rezessive, X-chromosomale und mitochondriale Erbgänge werden angegeben (Albanese et al., 2013). Genetische Mutationen, die spezifisch auf den Schreibkrampf hinweisen sind nicht identifiziert, allerdings stellen Veränderungen von bestimmten Allelen (z.B. rs1801968) einen Risikofaktor für die Entwicklung der Erkrankung dar (Giri et al., 2021, Sadnicka et al., 2022). Aufgrund der großen Variabilität der Symptome können neben den noch unbekanntem Genveränderungen auch individuelle epigenetische Faktoren bedeutsam sein (Ribot et al., 2019).

Umwelteinflüsse sind insbesondere bei fokalen Dystonien wie dem Schreibkrampf sehr relevant (Sadnicka et al., 2022). Repetitive und intensive stereotype Bewegungen, persönliche Faktoren wie Perfektionismus und Sorge, anatomische Gegebenheiten wie die Handgröße und die Beweglichkeit der Gelenke, sowie ein fortgeschrittenes Alter begünstigen die Entwicklung des Schreibkrampfs oder verschlimmern bereits vorhandene Symptome (Stahl und Frucht, 2017; Torres-Rusotto und Perlmutter, 2008; Albanese et al., 2019). Die Überbeanspruchung der Hand oder zentrale und periphere neuronale Traumata können ebenfalls ausschlaggebend sein (Ribot et al., 2019).

1.5 Diagnostik und Therapie des Schreibkrampfes

Die Diagnostik von Dystonien erfolgt primär klinisch und benötigt eine neurologische Untersuchung von geschultem Personal (Albanese et al., 2019). Durch die große Variabilität der Symptome ist die Diagnosestellung meist erschwert. Insbesondere milde oder inkomplette Ausprägungen von dystonen Bewegungen und Haltungen, die meist die initialen Präsentationen der Symptome darstellen, können übersehen oder fehldiagnostiziert werden (Albanese et al., 2019; Lalli und Albanese, 2010). Auch der aktionsinduzierte Charakter kann übersehen und durch andere Überschneidungen mit Bewegungsstörungen falsch diagnostiziert werden (Lalli und Albanese, 2010). Es bestehen keine einheitlichen spezifischen Diagnosekriterien für fokale Dystonien und für den Schreibkrampf, sodass auf allgemeine neurologische Diagnosekriterien zurückgegriffen werden muss (Albanese et al., 2019).

Ergänzend zur klinischen Untersuchung kann die Elektromyographie (EMG) hilfreich bei der Diagnostik von fokalen Dystonien sein (Albanese et al., 2019; Albanese und Lalli, 2009). Die beobachteten EMG-Veränderungen sind prolongierte Ausschläge, simultane Kontraktionen, sog. *Ko-Kontraktionen*, von agonistischen und antagonistischen Muskeln, sowie eine ungewollte Aktivierung von angrenzenden Muskeln, sog. *Overflow* (Albanese et al., 2019; Albanese und Lalli, 2009).

Die Nutzung der Magnetresonanztomographie (MRT) zur Diagnose dient eher dem Ausschluss von degenerativen Prozessen oder kortikalen Läsionen, welche bei Ausschluss die weiterführenden Untersuchungen und somit die Diagnosestellung beschleunigen können (Albanese et al., 2019). In speziellen Fällen können zudem Stoffwechsel-, Blut- oder weitere ergänzende Testungen durchgeführt werden, um Differenzialdiagnosen auszuschließen (Albanese et al., 2019).

Die effektivste, jedoch lediglich symptomatische Therapie des Schreibkrampfes stellt die Botulinumtoxin-Injektion dar. Botulinumtoxin ist ein neurotoxisches Protein, das vom Bakterium *Clostridium botulinum* und weiteren verwandten *Clostridium* Spezies hergestellt wird (Hallett, 2006; Tighe und Schiavo, 2013). Das Toxin bindet mit hoher Spezifität an peripheren cholinergen Nervenzellen. Nach Internalisierung verhindert Botulinumtoxin die Bildung des sog. *SNARE-Proteins (soluble N-ethylmaleimide-sensitive-factor attachment receptor)*, welches die Fusion von intrazellulären Vesikeln und die Ausschüttung von Neurotransmittern in den synaptischen Spalt bewerkstelligt (Dressler und Benecke, 2007; Tighe und Schiavo, 2013). Botulinumtoxin verhindert somit die Ausschüttung von Acetylcholin in

den synaptischen Spalt und folglich die Weiterleitung von Signalen (Stahl und Frucht, 2017). Die krampfende Muskulatur wird geschwächt (Hallett, 2006). Der maximale Effekt der Botulinumtoxin-Therapie wird nach etwa zwei Wochen erreicht und hält sich für eine gewisse Zeit auf demselben Niveau, bis nach etwa 2,5 Monaten die Wirkung schrittweise abnimmt (Dressler und Benecke, 2007). Unter wiederholten Zyklen von Injektionen zeigen viele Dystoniepatienten langfristige Erfolge der Therapie (Ramirez-Castaneda und Jankovic, 2014). Die Bezeichnung für Patienten, die nicht profitieren bzw. einen nachlassenden Effekt über die Zeit entwickeln ist das sog. *secondary non-response*. Auslöser hierfür ist nahezu immer die fehlerhafte Auswahl der Muskeln zur Injektion, begründet durch ein modifizierendes Muster der Muskelaktivität (Albanese et al., 2019). Aufgrund mangelnder therapeutischer Alternativen stellt die Botulinumtoxin-Therapie trotz eingeschränkter Wirksamkeit aktuell die Therapie der Wahl für fokale Dystonien und somit auch für den Schreibkrampf dar (Albanese et al., 2019).

Weitere Möglichkeiten zur Therapie des Schreibkrampfes stellen Anticholinergika, Benzodiazepine wie Clonazepam oder Muskelrelaxantien wie Baclofen allein oder in Kombination dar (Hallett, 2006; Albanese et al., 2019). Zudem bestehen Ansätze zur Nutzung der repetitiven transkraniellen Magnetstimulation (rTMS) um über eine Steigerung der kortikalen Inhibition die ungewollten Bewegungsreize zu reduzieren (Siebner et al., 1999). Auch Ansätze zu motorischem und sensorischem Training oder einer Immobilisation der betroffenen Finger bzw. der Hand zeigen eine Minderung der Symptome (Candia et al., 2002; Zeuner et al., 2002; Priori et al., 2001). In Betracht einer sensomotorischen Dysfunktion ergibt sich als weiterer Ansatz die Blockierung der Muskelaafferenzen mit z.B. Lidocain. Diese Methode führt zur vorübergehenden Symptomlinderung, ohne dabei die Muskulatur zu schwächen (Kaji et al., 1995). Grundsätzlich gilt jedoch, dass die meisten Studien nur über kurzfristige Therapieerfolge berichten, keine Angaben zu langfristigen Ergebnissen vorliegen und im klinischen Alltag keine Etablierung stattgefunden hat (Hallett, 2006). Zusätzliche Therapieoptionen sind daher notwendig und werden weiter erforscht. Ein potenzielles Ziel für Interventionen kann die interhemisphärische Verschaltung beim Schreibkrampf darstellen, sodass bereits auf neuronaler Ebene interventionell, z.B. durch Wechselstrom- oder anderen nicht-invasiven Hirnstimulationen, oder medikamentös Modifikationen vorgenommen werden, welche Symptome lindern bzw. das Auftreten dieser verhindern können (Thirugnanasambandam et al., 2020).

Neben den motorischen Symptomen ist die Therapie der *non-motor-symptoms* (NMS) von großer Bedeutung, da v.a. psychiatrische Symptome wie Depressionen und Angststörungen einen erheblichen Einfluss auf die Lebensqualität der Betroffenen haben.

Außerdem sind Depressionen und Angststörungen assoziiert mit Störungen der Neurotransmitter bzw. greift ihre Therapie in die Neurotransmittersysteme von Serotonin, Dopamin oder Noradrenalin ein, sodass auch hier die Effekte auf die motorischen Symptome untersucht werden sollten (Smit et al., 2021).

1.6 Händigkeit und dessen Verteilung

Händigkeit oder Handpräferenz ist eine auffallende Asymmetrie bei Menschen. Die Bevorzugung einer Körperhälfte für gewöhnliche, manuelle, einhändige Tätigkeiten gegenüber der anderen wird als Händigkeit bzw. dominante Hand bezeichnet (Corey et al., 2001). Händigkeit kann durch die angegebene Handpräferenz oder durch die getestete Handgeschicklichkeit bestimmt werden (Pietsch und Jansen, 2019).

Die Handpräferenz wird häufig durch eine einfache Angabe oder durch einen Fragebogen zur bevorzugten Hand festgestellt. Fragebögen zur Ermittlung der Händigkeit beinhalten Beispiele zu verschiedenen Aufgaben wie etwa Schreiben, Zeichnen, Werfen, eine Schere, Gabel oder Löffel benutzen und werden anhand von drei bis fünf Optionen (rechts, meistens rechts, gleichermaßen, meist links, links) beantwortet (Pietsch und Jansen, 2019). Der bekannteste Fragebogen zur Ermittlung der Händigkeit ist der sog. *Edinburgh-Handedness-Inventory* (EHI) (Oldfield, 1971). Im EHI werden auf Basis der vergebenen Antworten Summen zur Rechts- und Linkshändigkeit bestimmt, die dann in einem Quotienten verrechnet werden. Dieser sog. Lateralisationsquotient kann dann Aufschluss über die Stärke und Richtung der Händigkeit geben. Somit werden neben den beiden Kategorien links vs. rechts auch Zwischenformen mit gemischter Händigkeit erkannt.

Zur Bestimmung der Händigkeit durch die Handgeschicklichkeit werden die motorischen Fähigkeiten beider Hände in diversen Aufgaben miteinander verglichen. Dabei kann auf die neuromuskuläre Aktivität im Rahmen von Geschwindigkeitstests oder Kraftmessungen oder auf feinmotorische Geschicklichkeit und Präzision getestet werden (Rigal, 1992). Somit kann der Grad der Lateralisierung und die motorisch bevorzugte Hand identifiziert werden (Pietsch und Jansen, 2019). Ein vor allem im deutschen Sprachraum etablierter motorischer Händigkeitstest ist der in Düsseldorf entwickelte Hand-Dominanz-Test (HDT) nach Steingrüber (Steingrüber, 1971). Die Probanden werden gebeten in drei unterschiedlichen Aufgaben jeweils präzise innerhalb von 15 s in vorgezeichneten Bahnen Linien zu ziehen oder Kreise und Quadrate mit Punkten zu markieren. Die Aufgaben werden für jede

Hand separat bewertet und mithilfe eines Quotienten zur Bestimmung der dominanten Seite verrechnet (Steingrüber, 1971).

Die beobachtete Handgeschicklichkeit korreliert sehr stark mit der erhobenen Handpräferenz, stimmt aber nicht immer überein. Demnach kann durch die Nutzung beider Methoden eine korrektere Klassifikation der Händigkeit gewährleistet werden (Corey et al., 2001).

Die Ausprägung und Stärke der Händigkeit ist durchaus unterschiedlich. Beobachtungen zeigen, dass Rechtshänder stringenter in der Nutzung ihrer rechten Hand sind, während Linkshänder öfter eine wechselnde Handnutzung zeigen. Ebenso unterschiedlich verhält es sich mit dem Geschlecht. Die Händigkeit bei Frauen ist im Vergleich zu Männern überwiegend gleichbleibend (Prichard et al., 2013).

Verteilung der Händigkeit:

Aktuelle Schätzungen zur Verteilung der Händigkeit weisen auf eine Prävalenz von ca. 10,60 % Linkshändern in der gesunden Population hin. Dabei schwanken die Prävalenzwerte zwischen 9,34 % bei konsequenter Linkshändigkeit und 18,10 % bei einer Kategorisierung in Nicht-Rechtshändigkeit (Papadatou-Pastou et al., 2020; Gilbert und Wysocki, 1992).

Der Vergleich der Händigkeit zwischen den Geschlechtern weist einige Unterschiede auf. Sowohl bei Frauen als auch bei Männern stellen Rechtshänder bzw. auch Nicht-Linkshänder die Mehrheit in der Verteilung dar. Allerdings ist anzumerken, dass der prozentuale Anteil an Rechtshändern bzw. Nicht-Linkshändern bei Frauen höher ist als bei Männern. Umgekehrt sind bei Männern häufiger Linkshänder und Ambidexter aufzufinden als bei Frauen. Frauen liegen mit 9,35 – 10,60 % Linkshändigkeit unterhalb der Gesamtprävalenz, wohingegen Männer mit 11,62 – 12,80 % Linkshändigkeit deutlich häufiger repräsentiert sind (Papadatou-Pastou et al., 2020; Peters et al., 2006).

Inwieweit Händigkeit genetisch veranlagt ist oder durch Umweltfaktoren beeinflusst wird, wird in der neurologischen bzw. neuropsychologischen Forschung stark diskutiert. Ein genetischer Einfluss wird aufgrund von Beobachtungen zu Häufungen von Linkshändigkeit in einigen Familien angenommen. Demnach steigt die Wahrscheinlichkeit für ein linkshändiges Kind mit der Anzahl der linkshändigen Eltern. Während bei zwei rechtshändigen Eltern in ca. 9 % linkshändige Kinder beobachtet werden, steigt diese Rate

bei einem linkshändigen Elternteil auf ca. 19 % und auf ca. 26 %, wenn beide Elternteile linkshändig sind (McManus und Bryden, 1992).

Ein relevanter Umweltfaktor, der die Händigkeit in weiten Bevölkerungsteilen beeinflusst, ist der kulturelle Zwang gegenüber Linkshändern die rechte Hand für alltägliche Aktivitäten wie z.B. zum Schreiben oder Essen zu benutzen (De Agostini et al., 1997). In diesem Zusammenhang kann auch ein globaler Unterschied in der Prävalenz von Linkshändern gesehen werden. In Asien und Afrika ist die Prävalenz von Linkshändigkeit niedriger als in Nordamerika und Europa (Porac et al., 1990). Während die Rate an linkshändigen Schülern in China und Taiwan bei 3,5 % und 0,7 % liegt (Hung et al., 1985; Teng et al., 1976), sind es bei in Amerika lebenden Schülern mit asiatischem Hintergrund etwa 6,5 % und mit afrikanischem Hintergrund sogar 9,5 % (Hardyck et al., 1975).

Bei Betrachtung der Altersverteilung von Händigkeit wird deutlich, dass mit steigendem Alter die Anzahl an Linkshändern abnimmt (Milenkovic et al., 2013, Preti et al., 2011). Linkshändigkeit ist deutlich häufiger aufzufinden in Menschen unter 40 Jahren als über diesem Alter (Jung und Jung, 2009; Hugdahl et al., 1993). Dieser generationelle Effekt ist ebenfalls auf kulturelle und soziale Normen zulasten der Linkshändigkeit zurückzuführen (Hugdahl et al., 1993). Somit wird die Annahme eines primär kulturellen Einflusses auf die Händigkeit gegenüber dem Einfluss von Geschlecht, Herkunft und Alter bestärkt (Hardyck et al., 1975).

Weitere Umwelteinflüsse, für die ein begünstigender Zusammenhang zur Linkshändigkeit beobachtet wird, sind z.B. keine Ernährung mit Muttermilch in den ersten neun Lebensmonaten (Hujoel, 2019), die Jahreszeit der Geburt mit einer höheren Prävalenz für Linkshändigkeit in den Monaten März bis Juli (Jones und Martin, 2008), ein niedriges Geburtsgewicht oder Mehrlingsschwangerschaften (de Kovel et al., 2019).

1.7 Händigkeit und Hirnasymmetrien

Hemisphärische Asymmetrien im Gehirn sind sowohl auf struktureller als auch auf funktioneller Ebene bekannt (Hodgetts und Hausmann, 2023). Strukturelle Unterschiede herrschen zum Beispiel für das Volumen und die Oberfläche von bestimmten Gehirnebenen, wie etwa dem *Planum Temporale*. Im *Planum Temporale* auf dem Temporallappen befindet sich unter anderem das für die Sprachverarbeitung relevante Wernicke-Areal. Dies

ist im Durchschnitt in der linken Hemisphäre größer als auf der Gegenseite (Shapleske et al., 1999).

Funktionelle hemisphärische Asymmetrien hingegen können auf Verhaltensebene und auf neuronaler Ebene bestehen. Für die Verhaltensebene können motorische und sensorische funktionelle hemisphärische Asymmetrien differenziert werden. Händigkeit stellt dabei eine motorische funktionelle Asymmetrie dar, während die Dominanz bzw. Favorisierung eines Auges oder Ohres eine sensorische funktionelle Asymmetrie darstellt (Güntürkün et al., 2020). Auf neuronaler Ebene sind beispielsweise die linksseitige Dominanz für die Verarbeitung von Sprache oder die rechtsseitige Dominanz für die Verarbeitung von räumlichen Reizen, wie etwa Gesichtern, bekannt (Friedrich et al., 2019; Güntürkün et al., 2020).

Asymmetrien der Verhaltensebene und der neuronalen Ebene werden von vielen genetischen, umweltbedingten und epigenetischen Faktoren beeinflusst. Diese können zu verschiedenen Zeitpunkten der Ontogenese wirksam werden. Der größte Einfluss besteht bereits sehr früh in der Embryonalentwicklung, während beispielsweise die Händigkeit noch weit nach der Geburt von kulturellen Normen geprägt wird (Güntürkün et al., 2020).

Strukturelle hemisphärische Asymmetrien stehen im engen Zusammenhang zu funktionellen Asymmetrien und können somit die funktionelle Lateralisierung bzw. Dominanz einer Hemisphäre für bestimmte Fähigkeiten hervorrufen (Güntürkün et al., 2020). Ein reduziertes Planum Temporale der linken Hemisphäre als ein strukturelles Merkmal lässt sich beispielsweise häufiger bei Linkshändern vorfinden (Shapleske et al., 1999). Linkshänder zeigen somit für das *Planum Temporale*, aber auch für weitere Gehirnareale eine geringere strukturelle Asymmetrie und Lateralisation von Gehirnfunktionen als Rechtshänder (Amunts et al., 1996).

Trotz unterschieden in der Asymmetrie und der Lateralisation von Gehirnfunktionen, zeigen sich in allgemeinen kognitiven Tests zwischen Links- und Rechtshändern keine wesentlichen Unterschiede. Auffällig ist allerdings, dass mäßige Rechtshänder höhere Werte für kognitive Aufgaben erzielen als starke Links- oder Rechtshänder (Nicholls et al., 2010).

1.8 Händigkeit und neurologische/psychiatrische Erkrankungen

Händigkeit spielt auch in der Forschung von neurologischen und psychiatrischen Erkrankungen eine Rolle. Beispielsweise konnte für den Morbus Parkinson ein Überwiegen des Symptombeginns auf der Seite der Händigkeit dargestellt werden. Demnach ist der Symptombeginn für Rechtshändern zu ca. 60% rechts, für Linkshändern umgekehrt bei etwa 60% linksseitig (van der Hoorn et al., 2012). Auch für die Multiple Sklerose (MS) bestehen diverse Untersuchungen zum Zusammenhang der Händigkeit. Beobachtungen zeigen, dass das Erkrankungsrisiko für linkshändige Frauen im Vergleich zu rechthändigen Frauen um etwa 60% höher ist (Gardener et al., 2009). Kontrovers dazu bestehen allerdings auch Studien, die diesen Zusammenhang abstreiten und keine Assoziation zur Händigkeit bei MS sehen (Shirani et al., 2019). Auch zeigte sich eine höhere Prävalenz von Nicht-Rechtshändigkeit bei einer Reihe von psychiatrischen Störungen, wie etwa bei Schizophrenie (Tsuang et al., 2016; Ravichandran et al., 2017), Depression (Denny, 2009), Bipolare Störungen sowie Angst- und Zwangsstörungen (Ravichandran et al., 2017; Lyle et al., 2013; Milenkovic et al., 2013), und Autismus (Markou et al., 2017; Asenova, 2018), geistige Behinderungen (Papadatou-Pastou und Tomprou, 2015), Entwicklungsstörungen (Asenova, 2018), Taubheit (Papadatou-Pastou und Sáfár, 2016), fetales Alkoholsyndrom (Domellöf et al., 2009) und Drogenabhängigkeit (Prete et al., 2012).

Zudem bestehen Hinweise, dass Erkrankungen wie z.B. Legasthenie (Paracchini et al., 2016), Schizophrenie (Gruzelier, 1984), affektive Störungen (Hecht, 2010), Autismus-Spektrum-Erkrankungen (Lindell und Hundry, 2013), posttraumatische Belastungsstörungen (Meyer et al., 2015), Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitätsstörungen (Lin und Tsuang, 2018) und Alkoholismus (Zhu et al., 2018) ebenfalls mit Veränderungen von funktionellen Hirnasymmetrien assoziiert sind.

1.9 Lateralisation von Gehirnfunktionen

Unter der Lateralisation von Gehirnfunktionen versteht man, dass sich die beiden Hemisphären anatomisch wie auch funktionell unterscheiden und sich für verschiedene Aufgaben spezialisieren. Somit können motorische Handlungen besser kontrolliert werden und sensorische Reize genauer wahrgenommen werden. In Tierexperimenten zeigte sich diese Fähigkeit als Vorteilhaft für die gleichzeitige Ausführung von zwei Aufgaben. Eine unterschiedliche Spezialisierung der Hemisphären kann somit die Effizienz des Gehirns steigern (Vallortigara und Rogers, 2020).

Differenzen in der Lateralisierung von Gehirnfunktionen sind besonders im Vergleich zwischen den Geschlechtern erforscht. Es zeigen sich hierbei sowohl strukturelle als auch funktionelle Unterschiede in der Lateralisierung und Vernetzung der Hemisphären (Hodgetts und Hausmann, 2023). Strukturell erwies sich, dass das durchschnittliche männliche Gehirn größer und schwerer ist als das weibliche Gehirn, ohne dass dabei die Parameter Körpergröße- und Gewicht einen ausschlaggebenden Effekt haben (Peters, 1991). Auf funktioneller Ebene sind geschlechtsabhängige Unterschiede zum Beispiel für die Lateralisierung von Sprache (Hausmann et al., 1998), räumliche Orientierung (Chiarello et al., 1989), Prozessierung von Melodie und Klang (Boucher und Bryden, 1997) und Gesichtserkennung (Borod et al., 1983) bekannt. Eine Abnahme des Steroidspiegels, der mit einem männlichen Lateralisationsmuster assoziiert ist, scheint zerebrale Asymmetrien zu stabilisieren, während ein Anstieg des Steroidspiegels die funktionellen Asymmetrien verringert. Insgesamt zeigen somit Frauen ein symmetrischeres funktionelles Verteilungsmuster als Männer (Hausmann und Güntürkün, 2000).

Die meisten Rechtshänder weisen eine linkshemisphärische Dominanz für Sprache und Handsteuerung auf (Duffau, 2008; Jung et al., 2008; Amunts et al., 1996). Händigkeit ist somit ein indirekter biologischer Marker der zerebralen Sprachlateralisierung (Knecht et al., 2000). Die verringerte oder sogar umgekehrte Asymmetrie bei Linkshändern kann eine Verschiebung des normalen Musters widerspiegeln und entweder zu einer verbesserten Gehirnfunktion oder zu einer verminderten kognitiven Fähigkeit führen, da durch die Nutzung der gleichen neuronalen Verschaltungen Kapazitätsprobleme entstehen können (Carey und Johnstone, 2014; Benbow, 1986; Lidzba et al., 2006). Abweichend von der typischen Lateralisierung der Sprache auf die linke Hemisphäre zeigen etwa 4 % der starken Rechtshänder, 11 % der Ambidexter (auch Beidhänder/ Gemischthänder genannt) und 27 % der starken Linkshänder eine dominantere rechte Hemisphäre bei der Sprachverarbeitung (Knecht et al., 2000).

1.10 Fragestellung und Ziele der Arbeit

Damit motorische und sensorische Prozesse besser ausgeführt bzw. präzise wahrgenommen werden können, sind interhemisphärische Verschaltungen im Sinne eines kortikalen Netzwerks notwendig. In diesem Zusammenhang spielt besonders zerebrale Lateralisation eine wesentliche Rolle (Vallortigara und Rogers, 2020). Auch die Händigkeit als eine funktionelle Asymmetrie des Gehirns ist stark lateralisiert und assoziiert mit der Lateralisierung von Sprache (Knecht et al., 2000). Die Händigkeit von Schreibkrampfpatienten stimmt in der Regel auch mit der schreibenden Hand und somit der betroffenen Hand überein (Hallett, 2006; Rijntjes et al., 1999).

Auffallend in diesem Zusammenhang ist jedoch, dass trotz des unilateralen Auftretens der Symptome, Schreibkrampfpatienten bilaterale kortikale Veränderungen in somatosensorischen Arealen aufweisen (Meunier et al., 2001; Butz et al., 2006; Braun et al., 2003; Byrnes et al., 1998; Tempel und Perlmutter, 1993; Chen et al., 1995; Hamano et al., 1999; Ridding et al., 1995). Ob diese Veränderungen primär bestanden und einen Einfluss auf die Pathophysiologie haben, oder ob sie sekundär zum Krankheitserwerb entstanden sind, ist unklar.

Unterschiede in der Lateralisation von Gehirnfunktionen bei Schreibkrampfpatienten im Vergleich zur gesunden Allgemeinbevölkerung sind denkbar, daher rückt die Hand als wesentliches betroffenes Körperteil in den Fokus. Die Händigkeit als Zeichen der zerebralen Lateralisation kann somit Aufschlüsse über kortikale Veränderungen der Lateralisation von Erkrankten geben.

Folglich ist die Frage, inwieweit eine abweichende Verteilung der Händigkeit bei Schreibkrampfpatienten zu derjenigen in der gesunden Allgemeinbevölkerung gegeben ist.

Demnach wird in dieser Arbeit die folgende Hypothese untersucht:

Die Verteilung der Händigkeit bei Schreibkrampfpatienten unterscheidet sich von der Verteilung in der gesunden Allgemeinbevölkerung dahingehend, dass unter Schreibkrampfpatienten mehr Rechtshänder vorhanden sind. Dies kann somit auf eine veränderte Lateralisierung von kortikalen Funktionen bei Schreibkrampfpatienten hinweisen.

2 Methoden

2.1 Suchstrategie

Die hier vorliegende systematische Übersichtsarbeit analysiert und wertet bereits vorhandene und publizierte Daten aus der Literatur in einem neuen Zusammenhang und unter Berücksichtigung von verschiedenen Parametern aus. Somit musste für die Durchführung der Analyse kein Ethikvotum beantragt werden, da dies für die eingeschlossenen Artikel bereits eingeholt wurde.

2.1.1 Vorgehen bei der Literaturrecherche – Materialien

Die systematische Übersichtsarbeit wurde zunächst im *International Prospective Register of Systematic Reviews* (PROSPERO) registriert [ID: CRD42022292675]. PROSPERO ist eine freizugängliche Datenbank von systematischen Übersichtsarbeiten u.a. medizinischer Themen. Die Datenbank wurde vom *Centre for Reviews and Dissemination* der Universität von York erstellt und wird vom *National Institute for Health Research* finanziert. Die Nutzung von PROSPERO beugt zum einen Duplikate vor, indem gezielt die vorhandene Literatur auf ähnliche Themen kontrolliert wird. Zum anderen gewährleistet PROSPERO eine genaue Dokumentation vom geplanten Forschungsvorhaben, sodass Abweichungen im Verlauf schneller verglichen und identifiziert werden können (PROSPERO (york.ac.uk)).

Die medizinische Datenbank *PubMed* wurde als Referenzdatenbank festgelegt. *PubMed* ist eine öffentliche, bibliographische Datenbank, die sich auf medizinische Artikel der *U.S. National Library of Medicine (NLM)* bezieht. Sie wurde vom *National Center for Biotechnology Information (NCBI)* entwickelt und gehört somit zum *National Institutes of Health (NIH)* (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>).

Die Literaturrecherche auf *PubMed* wurde mithilfe eines Suchbegriffs durchgeführt. Ein Suchbegriff in diesem Sinne ist ein Kombinationsmuster aus verschiedenen Schlagworten, die das Auffinden der größtmöglichen Anzahl an relevanten Artikeln gewährleisten soll. Die durch den generierten Suchbegriff gefundenen Referenzen sind auf *PubMed* überwiegend mit den Webseiten der Zeitschriften, in denen die Artikel publiziert wurden bzw. mit den Online-PDF-Dateien der Artikel verknüpft. Artikel ohne Online-Freigabe mussten manuell gesucht und ggf. über die Universitäts- und Landesbibliothek Düsseldorf per Fernleihe bestellt werden. Einige Artikel waren in analoger Form als Zeitschriftartikel in den Archiven

der genannten Bibliothek bereits verfügbar. Für die wenigen Artikel, die nicht über die oben genannten Wege erhalten werden konnten, wurden die jeweiligen korrespondierenden Autoren angeschrieben und um eine Kopie der Artikel gebeten.

2.1.2 Suchbegriff

Der Suchbegriff sollte folgende Anforderungen erfüllen:

- a. Eine möglichst hohe Trefferquote an relevanten Artikeln.
- b. Erfassung von möglichst vielen Kombinationen von Namensgebungen der Erkrankung.
- c. Keine zeitliche oder örtliche Einschränkung der Literatur bis zum Tag der Datenerhebung.

Der generierte Suchbegriff enthielt verschiedene Kombinationen der englischen Begriffe für *fokale Handdystonie*, *Schreibkrampf*, *Musikerdystonie*, sowie *fokale aktionsinduzierte Dystonie*:

("musician*" AND "cramp") OR ("musician*" AND "dystonia") OR
("writer*" AND "cramp") OR ("writer*" AND "dystonia") OR ("focal hand
dystonia") OR ("focal task specific dystonia") OR "Dystonia, Focal,
Task-Specific" [Supplementary Concept].

Der letztgenannte Abschnitt des *Supplementary Concepts* weist auf eine separate Begriffssammlung hin, die täglich aktualisiert wird und z.B. für seltene Krankheiten genutzt wird. Die Aufnahme des *Supplementary Concepts* in den Suchbegriff erweitert die Trefferquote an Artikeln, die spezifisch für diese Erkrankung sind, die allerdings unter anderen Schlagworten aufzufinden wären.

Der generierte Suchbegriff inkludierte unter anderem auch Artikel zur Musikerdystonie, welche jedoch in einer separaten Arbeit analysiert wurden. In der hier vorliegenden Arbeit handelt es sich nur um die Auswertung zu den Artikeln über den Schreibkrampf.

2.2 Auswahlkriterien

Zur systematischen Auswertung der Artikel wurde die Review-Manager-Software *Covidence* genutzt. Diese ist ein gemeinnütziges Software-as-a-Service-Unternehmen mit Hauptsitz in Australien (<https://www.covidence.org/>). Um eine stärkere Qualitätskontrolle zu erreichen, wurden alle Artikel von zwei unabhängigen Untersuchern (Sara Nur Alici und Soumaya Ouennane) gesichtet und bewertet. Bei identischer Bewertung durch die Untersucher wurden die Artikel entweder inkludiert oder exkludiert für den nächsten Untersuchungsschritt. Bei unterschiedlicher Bewertung wurde die endgültige Entscheidung durch einen dritten Untersucher (Markus Butz) getroffen.

Es wurde keine räumliche und zeitliche Begrenzung bis zur Datenerhebung am 31. Dezember 2022 gesetzt, da die zu erhebenden Daten unabhängig von diesen Eigenschaften sind. Lediglich eine sprachliche Beschränkung auf Englisch und Deutsch wurde festgelegt.

Die nachfolgend beschriebenen Selektionsschritte sind in Abb. 2 in einem PRISMA-Flowchart dargestellt. Es handelt sich hierbei um ein für systematische Übersichtsarbeiten etabliertes Flussdiagramm, das den Informations- bzw. Datenfluss in den verschiedenen Phasen der Analyse darstellt. Die Gründe für den Ein- bzw. Ausschluss von Artikeln werden aufgelistet. Außerdem wird dargestellt, inwieweit sich dadurch die Artikelanzahl verändert.

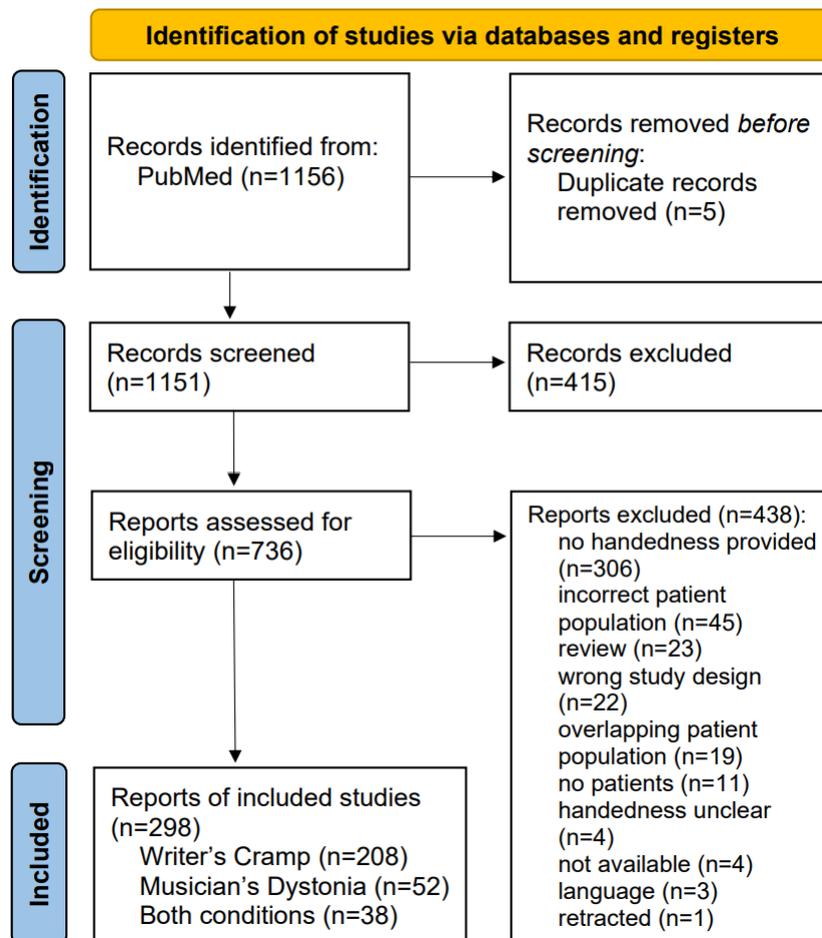


Abbildung 2: PRISMA-Flowchart dieser Arbeit zum Ablauf der Studienselektion. Darstellung der Selektionsschritte und Auswahlkriterien mit Angabe der Artikelanzahl. (Vorlage aus: Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ* 2021; 372:n71. doi: 10.1136/bmj.n71).

Die Auswertung der Artikel erfolgte in zwei aufeinanderfolgenden Selektionsschritten.

2.2.1 Selektion nach Titel und Zusammenfassung

Dieser erste Selektionsschritt beschränkte sich größtenteils auf die Nutzung der bereitgestellten Titel und Zusammenfassungen (*Abstracts*) der Artikel in der *PubMed*-Datenbank. Für die Artikel ohne Übersichtstext in der Datenbank erfolgte eine Durchsicht der Zusammenfassung im Originaltext.

2.2.2 Ein- und Ausschlusskriterien für den ersten Selektionsschritt

Eingeschlossen wurden zu diesem Zeitpunkt alle Artikel mit Primärdaten basierend sowohl auf randomisierten als auch auf nicht-randomisierten kontrollierten Studien, sowie Fallberichten. Ausgeschlossen wurden Artikel, die keine Primärdaten erfassten wie beispielsweise Übersichtsarbeiten, klinische Leitfäden und Fallberichte zu Erkrankten mit weiteren neurologischen Auffälligkeiten, die auf andere neurologische Krankheitsbilder zurückzuführen sind. Zum einen konnte somit gewährleistet werden, dass eine eindeutige Zuordnung der aufgeführten Patientenfälle in der Literatur stattfindet. Zum anderen konnten ausschließlich Patienten mit Schreibkrampf identifiziert werden, sodass ein Mitwirken und/oder ein offensichtliches zeitgleiches Auftreten von anderen neurologischen Erkrankungen ausgeschlossen wurde.

2.2.3 Selektion nach Textinhalten

Im zweiten Selektionsschritt wurden die Artikel in Form von PDF-Dateien abgespeichert und systematisch durchgelesen. Auch zu diesem Zeitpunkt wurden weiterhin Artikel ohne Primärdaten wie z.B. Übersichtsarbeiten (Reviews) identifiziert und exkludiert, falls diese erst zu diesem Zeitpunkt erkannt werden konnte.

2.2.4 Ein- und Ausschlusskriterien für den zweiten Selektionsschritt

Die bestehenden Ein- und Ausschlusskriterien wurden reevaluiert und um zusätzliche Inhalte erweitert. Ein erweitertes Kriterium stellte dabei die deutliche Abgrenzbarkeit der Patientenfälle mit Schreibkrampf zu ggf. Kontrollgruppen oder Vergleichspatienten dar. Die zugehörigen demographischen Daten sowie die Angaben zur Händigkeit und Dystonie mussten dabei eindeutig zugeordnet werden können.

In 92 Artikeln wurden nur zusammengefasste Angaben zur Händigkeit und zu den demographischen Daten der einzelnen Individuen angegeben, sodass in diesen Fällen die korrespondierenden Autoren kontaktiert wurden, um Einsicht in die individuellen Zahlen und Angaben zu erhalten. Dies ermöglichte sich für 17 Artikel. Insgesamt 75 Artikel wurden trotz zusammengefassten Patientendaten in die Analysen aufgenommen. Bei ihrer Auswertung wurden die angegebenen Durchschnittswerte durch die Patientenzahl geteilt. Dieses Vorgehen trifft auf 1.207 Patientenfälle zu.

Ausgeschlossen wurden in diesem Stadium somit vorrangig Studien, die keine Angabe über die Händigkeit der Schreibkrampfpatienten beinhalteten. Auch ein Studiendesign mit Einbeziehung von Patienten mit zusätzlichen neurologischen Vorerkrankungen oder Patienten unter zentral wirksamer medikamentöser Therapie, führte zum Ausschluss der Artikel, sodass systematische Fehler durch neurologische Erkrankungen bzw. neurologisch wirksame Substanzen möglichst vermieden wurden. Außerdem konnten 19 Artikel identifiziert werden, in denen dieselben Patientenkohorten ausgewertet wurden. Diese Artikel wurden ebenfalls ausgeschlossen. Auch wurden weitere 8 Artikel, die trotz ausgiebiger Recherche und Kontaktversuchen zu den korrespondierenden Autoren weiterhin nicht eingesehen werden konnten, ausgeschlossen.

2.3 Datenerhebung

Folgende Daten wurden für jeden eingeschlossenen Artikel in größtmöglicher Vollständigkeit erhoben:

- a. Publikationsinformationen: Autor, Titel, Jahr, Land, Publikationsort
- b. Diagnose der fokalen Handdystonie: Schreibkrampf, Musikerdystonie, beide Entitäten
- c. Demographische Daten: Geschlecht, Alter, Erkrankungsalter, Erkrankungsdauer
- d. Händigkeit: Seite der Händigkeit, ggf. genutzte Tests zur Erhebung der Händigkeit
- e. Angaben zur Dystonie: die betroffene Seite, Ausmaß der Einschränkungen, weitere Beeinträchtigungen, Art der Diagnosestellung, eingenommene Medikation oder durchgeführte Therapie
- f. Auswertungen durch Tests: Punkte im *Writer's Cramp Rating Scale* (WCRS) oder *Burke-Fahn-Marsden Dystonia Rating Scale* (BFM)

Die gesuchten Informationen zu den Schreibkrampfpatienten wurden in vielen Artikeln in tabellarischer Form angegeben. In diesen Fällen konnten alle Patienten eindeutig identifiziert und übernommen werden. Bei Angaben im Text war diese eindeutige Zuordnung ebenfalls größtenteils möglich. Bei Durchschnittswerten zu den Daten der Patienten wurden die Durchschnittswerte übernommen und um die Anzahl der Patientenfälle korrigiert. In 6 Artikeln wurde die Händigkeit durch eingefügte Bilder der Schreibhand der Patienten zusammen mit dem Textinhalt ersichtlich. Auch diese Artikel, bei denen es sich um Fallberichte handelte, wurden beibehalten und für die Auswertung genutzt. Alle Daten

wurden tabellarisch in einer Microsoft Excel Datei (*Microsoft Corporation, 2018*) notiert und für den Auswertungsprozess numerisch kodiert.

2.3.1 Definition der Händigkeit

Die Angaben zur Händigkeit der Patienten basierten auf zwei Methoden. Entweder wurde die Händigkeit von den Patienten selbst angegeben, oder es erfolgte im Rahmen der Patientenrekrutierung eine objektive Testung der Handpräferenz. Für die Objektivierung der Händigkeit wurde in 28 Studien der sog. *Edinburgh-Handedness-Inventory* (EHI) nach Oldfield genutzt, der durch Errechnung eines Lateralisationsquotienten Aufschluss über die Seite und Stärke der Händigkeit geben kann (Oldfield, 1971).

Zur Kategorisierung der Händigkeit wurden für die Datenerhebung drei Möglichkeiten festgelegt. Zusätzlich zu der klassischen Einteilung in Rechts- oder Linkshändigkeit wurde die Möglichkeit von Beidhändigkeit, sog. Ambidexter, bereitgestellt. Unter dieser Einteilung konnten alle Schreibkrampfpatienten aus den Artikeln in ihrer Händigkeit eindeutig klassifiziert werden.

2.3.2 Angaben zur Dystonie und Testverfahren

Die betroffene Hand, d.h. die dystone Seite wurde wie die Händigkeit für drei Möglichkeiten kategorisiert: links, rechts oder beidseits betroffen.

Das Ausmaß der Erkrankung wurde anhand der Begriffe einfach versus komplex dichotom kategorisiert. Die einfache Dystonie stellt hierbei die ausschließliche Beeinträchtigung im Schreiben und Halten eines Stiftes dar, während eine komplexe Erkrankung auch weitere manuelle Tätigkeiten betrifft, wie z.B. eine Schere nutzen oder ein Hemd zuknöpfen. Auch das Übergreifen der Dystonie auf zusammenhängende Körperregionen wie dem Unterarm oder der gesamten Extremität wurden als komplexe Formen des Schreibkrampfs klassifiziert.

Zur Diagnosestellung des Schreibkrampfs wurde in den Studien überwiegend eine klinisch-neurologische Untersuchung durch geschultes Personal durchgeführt. In einigen Fällen erfolgte die Diagnose erst während der Studienrekrutierung. Informationen zur vorheriger Medikamenteneinnahme bzw. therapeutischer Botulinum-Toxin-Injektionen wurden ebenfalls notiert. Die gegenwärtige Einnahme nervenwirksamer Medikamente führten zum

Ausschluss der Patientenfälle, sodass ein systematischer Fehler durch neurologisch wirksame Substanzen vermieden wurde.

Für Studien, in denen Angaben zum *Writer's Cramp Rating Scale* (WCRS) oder *Burke-Fahn-Marsden Dystonia Rating Scale* (BFMDRS) gemacht wurden, konnten die erhobenen Werte ebenfalls notiert werden. Beide Testverfahren dienen der Einschätzung der Schwere der Erkrankung und berücksichtigen den Grad der Beeinträchtigung für alltägliche manuelle Tätigkeiten.

Der BFMDRS besteht dabei aus zwei Subtests, der sog. *Movement Scale* (BFMMS) und der *Disability Scale* (BFMDS). Im BFMMS wird für neun verschiedene Körperregionen eine Bewertung der Dystonie in Form einer Punkteskala abgegeben. Für die Bewertung des Schreibkrampfs reicht das Item der Hand. Im BFMDS kann Anhand einer Fremd- oder Eigenabschätzung die Funktionalität für alltägliche Aufgaben wie z.B. Schreiben und Ankleiden anhand einer Punkteskala angegeben werden. Hier wird vermerkt, wie abhängig bzw. unabhängig diese Aufgaben bewältigt werden (Burke et al., 1985).

Der WCRS hingegen dient der Einschätzung und Beobachtung der Dystonie beim Schreiben insbesondere vor und nach einer Botulinumtoxin-Injektion. Es werden das subjektive Ansprechen, die Verzögerung und Zeit der Symptomfreiheit und die technisch gemessene Schreibgeschwindigkeit notiert. Zudem erfolgt eine Videoaufnahme während der Durchführung einer standardisierten Schreibaufgabe (Wissel et al., 1996).

2.3.3 Definition der Vergleichsgruppe

Die gesunde Allgemeinbevölkerung mit einer verlässlichen Datenlage zur Verteilung der Händigkeit stellt eine sinnvolle Vergleichsgruppe für Schreibkrampfpatienten dar. Studien zur Verteilung der Händigkeit in der Allgemeinbevölkerung sind in diversen Zusammenhängen vorhanden und vielfach erforscht. Die Verteilungen sind hierbei größtenteils kongruent und daher als konstant anzunehmen (Westerhausen und Papadatou-Pastou, 2022; Papadatou-Pastou et al., 2020; Güntürkün et al., 2020; McManus, 2019; Prichard et al., 2013).

Die Vergleichswerte für die Verteilung der Händigkeit wurden der großflächigen Meta-Analyse zur menschlichen Händigkeit von Papadatou-Pastou et al. (2020) entnommen. In die Analyse gingen dabei Informationen von insgesamt 2.396.170 Individuen aus 200 verschiedenen Studien ein. Falls nicht anders vermerkt, stellten die inkludierten

Individuen gesunde Personen bzw. Kontrollprobanden dar, die nicht für die Händigkeit selektiert wurden. Aus den Daten wurden insgesamt fünf Meta-Analysen zu unterschiedlichen Schwerpunkten der Händigkeit erstellt. Die erste Meta-Analyse zur Linkshändigkeit enthielt dabei die maximale Anzahl an Individuen und spiegelte mehrfach dargelegte und etablierte Verteilungen zu Links- und Rechtshändigkeit wider. Somit stellten die Individuen aus der ersten Meta-Analyse die primäre Vergleichsgruppe für die Verteilung der Händigkeit zu Schreibkrampfpatienten dar. Die zweite Meta-Analyse zur Verteilung der Händigkeit bei Nicht-Rechtshändern bezog sich auf 1.203.403 Individuen aus insgesamt 24 Studien (Papadatou-Pastou et al., 2020). Auch diese Vergleichsgruppe wurde in der Auswertung zusätzlich berücksichtigt.

Die Daten zur Geschlechterverteilung in der Allgemeinbevölkerung im Jahr 2021 wurden dem World Population Prospect 2019 der United Nations (UN) entnommen (*United Nations, Department of Economic and Social Affairs, Population Division (2019). World Population Prospects 2019*). Diese Datensammlung ist im Internet frei zugänglich, kann für einzelne Länder, Kontinente und als geschätzte Verteilung in der gesamten Weltbevölkerung heruntergeladen und genutzt werden. Für die durchgeführten Analysen nutzten wir die geschätzten Angaben zur gesamten Weltbevölkerung. Bis dato stellte sie die gegenwärtig weitreichendste Schätzung zur Verteilung der Geschlechter in der Weltbevölkerung dar.

2.4 Datenauswertung

Für die statistische Auswertung wurde die Programme Microsoft Excel (*Microsoft Corporation, 2018, Redmond, WA, USA*) und SPSS (*IBM Corporation, 2021, Armonk, New York, USA*) genutzt. Ein Chi-Quadrat Verteilungstest bzw. Anpassungstest wurde auf die Daten der Verteilung für Händigkeit und Geschlecht angewendet. Hierbei wurde das Zutreffen der Hypothese geprüft und berechnet, ob die angenommene Nullhypothese verworfen oder bestätigt werden kann. Zur Anwendung des Chi-Quadrat-Tests wurden beide Variablen binomial kategorisiert, für die Händigkeit rechts im Vergleich zu nicht-rechts und für das Geschlecht männlich im Vergleich zu weiblich.

Die Vergleichsdaten zur Händigkeit wurden Papadatou-Pastou et al. (2020) entnommen. Aus der Meta-Analyse wurde zunächst die binomiale Verteilung von links versus nicht-links als Referenzverteilung ausgewählt. Grund hierfür war zum einen, dass die Anzahl der inkludierten Individuen weitaus größer war, zum anderen aber auch, dass die Datenlage von diesem Verhältnis fundierter, häufiger in der Literatur nachzuweisen und allgemein

etabliert ist. Die Prävalenzen liegen hier bei 10,60 % Linkshändigkeit und 89,40 % Nicht-Linkshändigkeit (Papadatou-Pastou et al., 2020).

Anschließend folgte eine zweite Analyse mittels Chi-Quadrat-Test in Bezug zur binomialen Verteilung von rechts versus nicht-rechts aus der zweiten Meta-Analyse in der Referenzstudie von Papadatou-Pastou et al. (2020). Die Prävalenzen liegen hier bei 18,10 % Nicht-Rechtshändigkeit und 81,90 % Rechtshändigkeit (Papadatou-Pastou et al., 2020).

Die Vergleichsdaten zur Geschlechterverteilung in der allgemeinen Weltbevölkerung aus dem UN-Bericht zeigten eine geschätzte Verteilung von 3.904.727.000 Frauen zu 3.970.238.000 Männern mit einem relativen Verhältnis von 49,58 % Frauen zu 50,42 % Männern (*United Nations, Department of Economic and Social Affairs, Population Division (2019). World Population Prospects 2019*).

Der Chi-Quadrat-Test wurde zunächst separat für die Parameter Händigkeit und Geschlecht durchgeführt. Das Signifikanzniveau wurde für alle Auswertungen auf 5 % ($p = 0,05$) festgelegt und die Freiheitsgrade lagen bei $df = 1$.

Anschließend zur getrennten Betrachtung der Verteilungen von Händigkeit und Geschlecht folgte eine Analyse mit Betrachtung beider Merkmale. Die Patientenkohorte wurde aufgespalten in männliche und weibliche Patienten, welche dann separat in Bezug zur Händigkeit in der gesunden Allgemeinbevölkerung verglichen wurden. Die jeweiligen geschlechterspezifischen Verhältnisse zur Händigkeit in der gesunden Vergleichsgruppe entstammten dabei ebenfalls der oben genannten Meta-Analyse. Auch in dieser Testung wurde das Signifikanzniveau bei $p = 5\%$ festgelegt und der Freiheitsgrad lag bei $df = 1$.

Die Auswertung der demographischen Daten erfolgte in Form von deskriptiven Häufigkeitsverteilungen inklusive Berechnung von Durchschnitts- und Standardabweichungen für die Alters- und Jahresangaben.

Die statistische Auswertung erfolgte separat für drei verschiedene Subgruppen:

- a. die Summe aller Patientenfälle mit fokaler aktionsinduzierter Dystonie der Hand
- b. Patienten mit Schreibkrampf
- c. Patienten mit Musikerdystonie

Die vorliegende Arbeit behandelt die Ergebnisse der beiden erstgenannten Subgruppen dargestellt. Die Auswertung über Patienten mit Musikerdystonie wurde im Rahmen einer anderen Arbeit durch Frau Soumaya Ouennane durchgeführt.

3 Ergebnisse

Diese systematische Übersichtsarbeit zum Schreibkrampf erstreckt sich über eine Artikelsammlung aus der *PubMed*-Datenbank von etwa 140 Jahren. Daten zu demographischen Verteilungen und erstmalig auch Daten zur Händigkeitsverteilung bei Schreibkrampfpatienten wurden betrachtet.

3.1 Ergebnisse zur Datensammlung

Im Rahmen dieser systematischen Übersichtsarbeit wurden insgesamt 1.156 Artikel aus der *PubMed*-Datenbank gesichtet und bewertet. Davon bezogen sich 208 Artikel auf den Schreibkrampf, 52 Artikel auf die Musikerdystonie und 38 Artikel auf beide Formen der fokalen aktionsinduzierten Dystonien (siehe Abb. 2). Auf eine zeitliche Begrenzung des Publikationsdatums der Artikel wurde verzichtet. Somit beinhaltet das Datenset Artikel von 1878 bis Dezember 2022 (siehe Abb. 3). Die eingeschlossenen Artikel sind in englischer oder deutscher Sprache verfasst und spiegeln überwiegend Daten zu Patientenfällen aus Europa und Nordamerika wider.

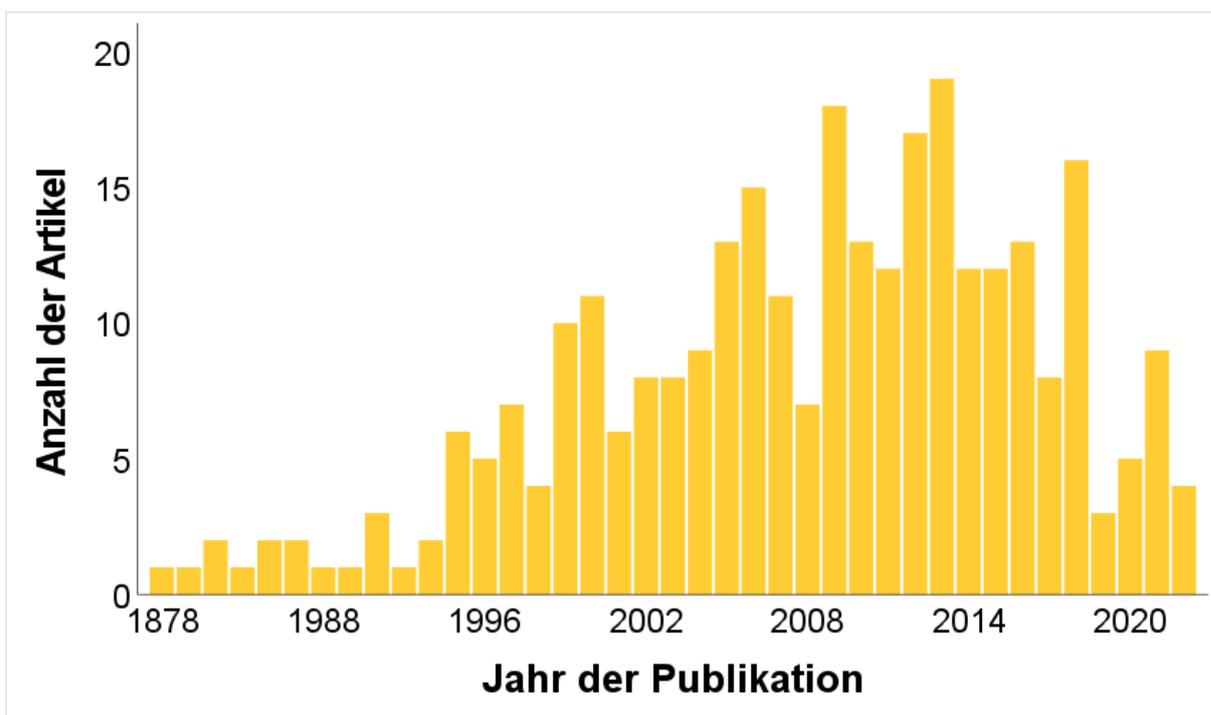


Abbildung 3: Publikationsjahr. Anzahl der in PubMed veröffentlichten Artikel über die Jahre. Die Skalierung der x-Achse ist aufgrund der größeren Zeitabstände zwischen den Publikationen unregelmäßig.

3.2 Epidemiologie beim Schreibkrampf

In diese Arbeit sind insgesamt Daten von 2.802 Patienten mit Schreibkrampf aus 246 Studien eingegangen. In Abb. 4 wird die Verteilung der Geschlechter in der Population der Schreibkrampfpatienten der gesunden Allgemeinbevölkerung gegenübergestellt. Die Angabe zum Geschlecht ist für insgesamt 2.642 Patientenfälle vorhanden. Im Chi-Quadrat-Test zeigte sich ein signifikanter Unterschied zwischen beiden Gruppen ($p < 0,01$; $X^2 = 56,07$; $df = 1$). Der Anteil an Männern ist in der Gruppe der Schreibkrampfpatienten mit einer relativen Häufigkeit von 57,68 % (1.524 Fälle) höher als der Anteil an Männer in der gesunden Allgemeinbevölkerung (50,42 %).

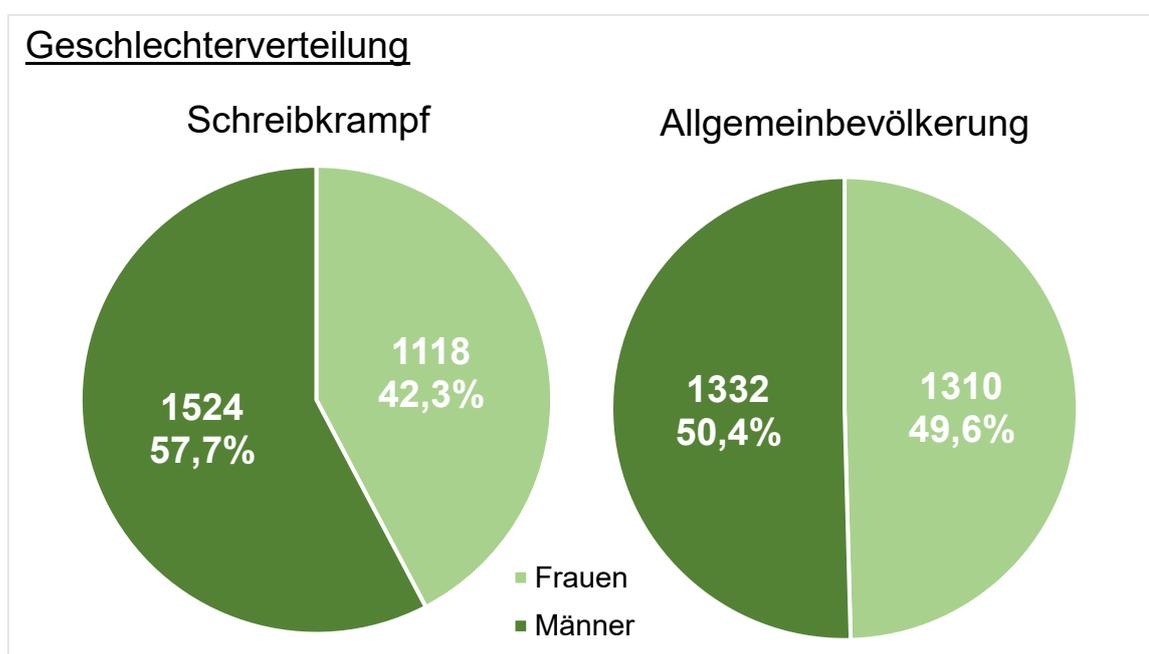


Abbildung 4: Geschlechterverteilung. Dargestellt ist die Geschlechterverteilung von Frauen zu Männern in den beiden Vergleichsgruppen von Schreibkrampfpatienten und der Allgemeinbevölkerung. Sowohl die absoluten Werte als auch die relativen Häufigkeiten werden hier zum besseren Vergleich gegenübergestellt. Die Vergleichswerte für die Allgemeinbevölkerung wurden berechnet. In der Gruppe der Schreibkrampfpatienten sind Männer signifikant überrepräsentiert ($p < 0,01$; $X^2 = 56,07$; $df = 1$).

Das Erkrankungsalter konnte für insgesamt 2.252 Schreibkrampfpatienten angegeben werden. Dabei lag das mittlere Erkrankungsalter bei 36,6 Jahren mit einer Standardabweichung von 10,4 Jahren. Das Erkrankungsalter wird in Abb. 5 dargestellt. Das Quantil-Quantil-Diagramm zeigt keine wesentlichen Abweichungen von der Normalverteilung für das Erkrankungsalter bei Schreibkrampfpatienten (siehe Abb. 6). Die Erkrankungsdauer konnte für 2.335 Schreibkrampfpatienten angegeben werden. Die mittlere Dauer der Erkrankung lag bei etwa 9,8 Jahren mit einer Standardabweichung von 7,7 Jahren (min. 0,5 Jahre und max. 52 Jahre).

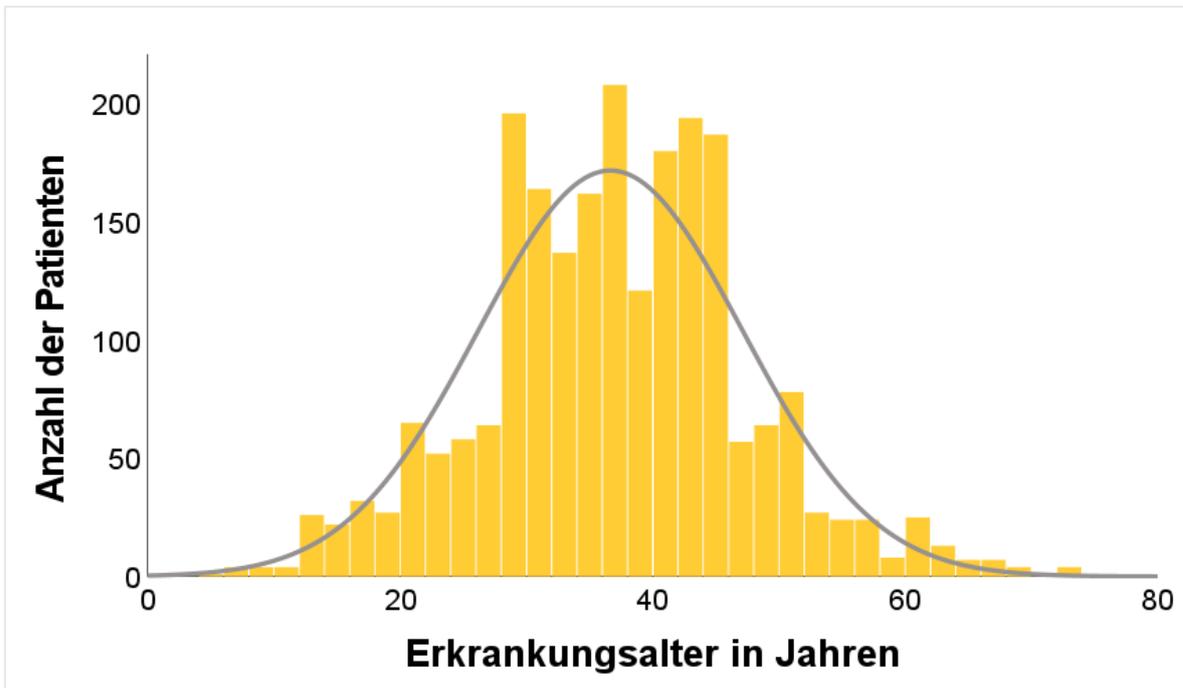


Abbildung 5: Erkrankungsalter bei Schreibkrampfpatienten. Dargestellt ist in Form von Balkendiagrammen die absolute Zahl der Schreibkrampfpatienten, sowie die überlappende Normalverteilungskurve über das Alter in Jahren. Das mittlere Erkrankungsalter liegt bei $36,6 \pm 10,4$ Jahren.

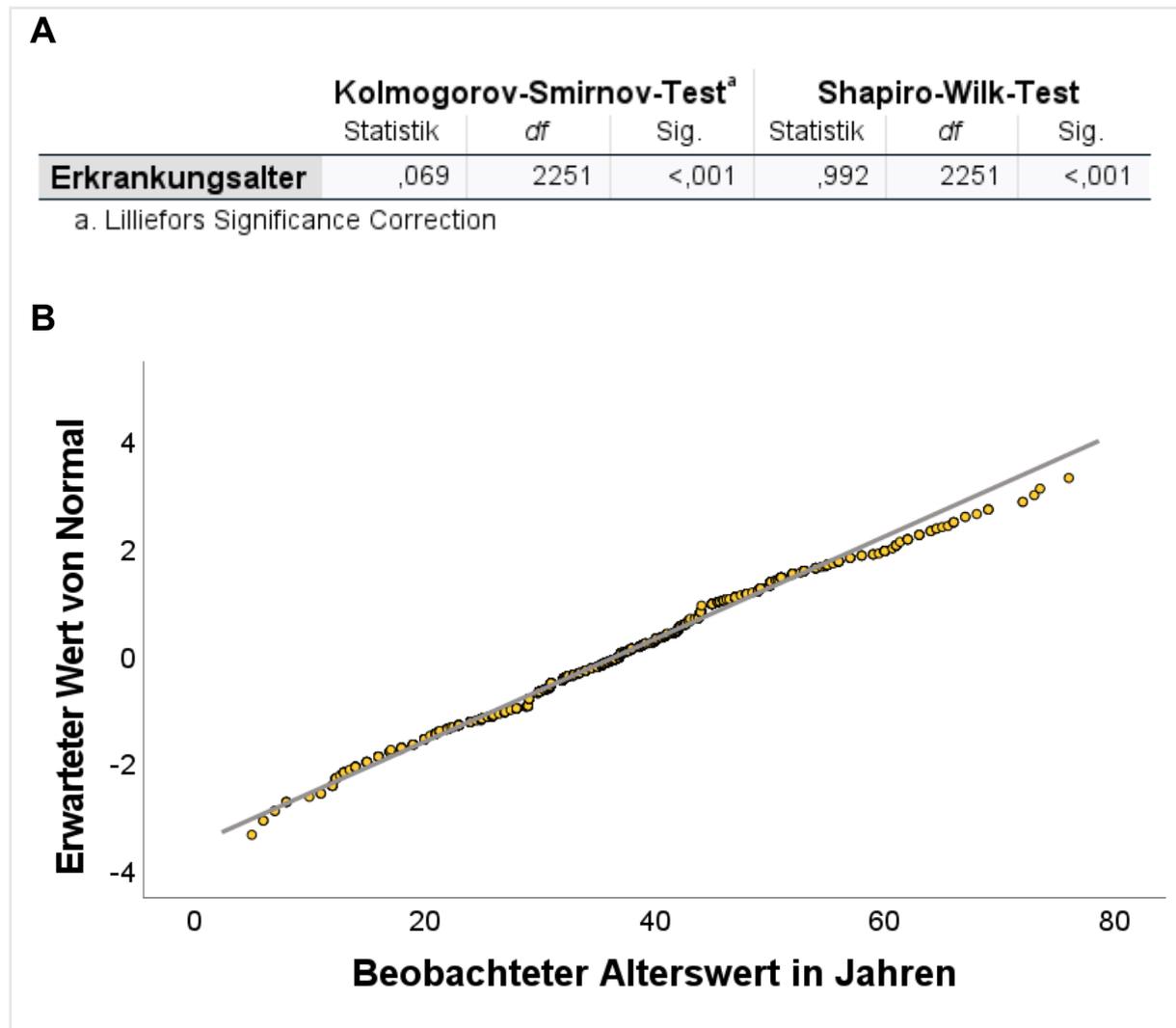


Abbildung 6: (A) Tests zur Normalverteilung. Tabellarische Darstellung des Kolmogorov-Smirnov- und Shapiro-Wilk-Tests. Dabei sind die Tests aufgrund der hohen Anzahl der Patienten bei einem p -Wert $<0,05$ signifikant und somit rechnerisch abweichend von einer Normalverteilung. **(B) Quantil-Quantil-Diagramm von Normal.** Deutliche Überlappung der Studienwerte mit der Normalverteilungsgeraden und somit keine wesentlichen Abweichungen von einer Normalverteilung für das Erkrankungsalter der Schreibkrampfpatienten. Wenige Abweichungen treten ab einem Alter von 55 Jahren auf.

3.3 Händigkeit beim Schreibkrampf

Die Händigkeit wurde für alle inkludierten Patientenfälle ermittelt und ihre Verteilung wird in Abb. 7 dargestellt. Rechtshänder stellen mit 2.693 (96,1 %) Fällen die deutliche Mehrheit in der Gesamtheit der 2.802 Schreibkrampfpatienten dar. Im Chi-Quadrat-Test zum Vergleich der Händigkeit zwischen Patientenfällen und der gesunden Allgemeinbevölkerung ist ein signifikanter Unterschied festzustellen. Sowohl im Vergleich zur dichotomen Einteilung links versus nicht-links ($p < 0,01$; $X^2 = 133,13$; $df = 1$) als auch im Vergleich zur Einteilung von rechts versus nicht-rechts ($p < 0,01$; $X^2 = 381,67$; $df = 1$) bleibt die Anzahl an Rechtshändern bei Schreibkrampfpatienten signifikant höher (siehe Abb. 7)

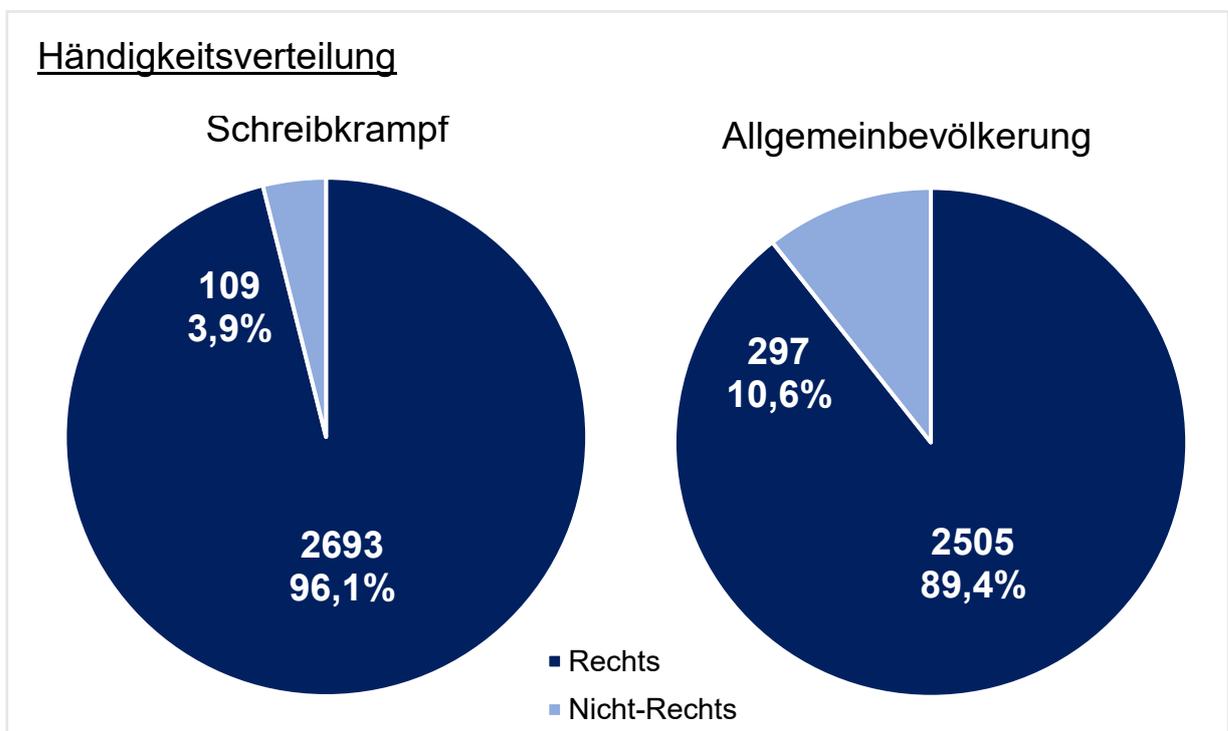


Abbildung 7: Händigkeitsverteilung. Verteilung der Händigkeit bei Schreibkrampfpatienten und in der Allgemeinbevölkerung. Sowohl die absoluten Werte als auch die relativen Häufigkeiten werden hier zum besseren Vergleich gegenübergestellt. Die Vergleichswerte der Allgemeinbevölkerung wurden berechnet. Der Anteil an Rechtshändern beim Schreibkrampf ist signifikant höher ($p < 0,01$; $X^2 = 381,67$; $df = 1$).

3.4 Händigkeit der Geschlechter

Um auf eine Abhängigkeit zwischen Geschlecht und Händigkeit zu prüfen, wurden die Daten zu den Schreibkrampfpatienten weiter kategorisiert. In diesen Teil der Analyse gingen somit insgesamt 2.018 Patientenfälle ein. Für diese Patienten bestand eine direkte Beziehung zur Händigkeit, da es sich hier um individuelle Patientenfälle mit einzelner Geschlechts- und Händigkeitsangabe handelte. Dabei wurden Daten von 1.153 männlichen und 865 weiblichen Schreibkrampfpatienten berücksichtigt. Für beide Geschlechter wurde separat ein Chi-Quadrat-Test zur Händigkeit im Vergleich zur weiblichen bzw. männlichen gesunden Allgemeinbevölkerung durchgeführt. Insgesamt wurden jeweils zwei Chi-Quadrat-Testungen pro Geschlecht durchgeführt. Die erste Testung bezog sich dabei auf die etablierte Verteilung der Händigkeit von links im Vergleich zu nicht-links, während die zweite Testung sich auf die Verteilung von rechts im Vergleich zu nicht-rechts fokussierte.

In allen Testungen zum geschlechterspezifischen Vergleich der Händigkeit zeigte sich ein Unterschied zur Verteilung in der gesunden Allgemeinbevölkerung. Im Vergleich zur Verteilung von links zu nicht-links zeigte sich sowohl für Frauen ($p < 0,01$; $X^2 = 47,09$; $df = 1$) als auch für Männer ($p < 0,01$; $X^2 = 92,80$; $df = 1$) eine höhere Anzahl an Rechtshändern. Gleiches ist auch im Vergleich zur Verteilung von rechts zu nicht-rechts für Frauen ($p < 0,01$; $X^2 = 116,83$; $df = 1$) und Männer ($p < 0,01$; $X^2 = 216,93$; $df = 1$) zu beobachten (siehe Abb. 8).

Händigkeit beim Schreibkrampf aufgeteilt nach Geschlecht

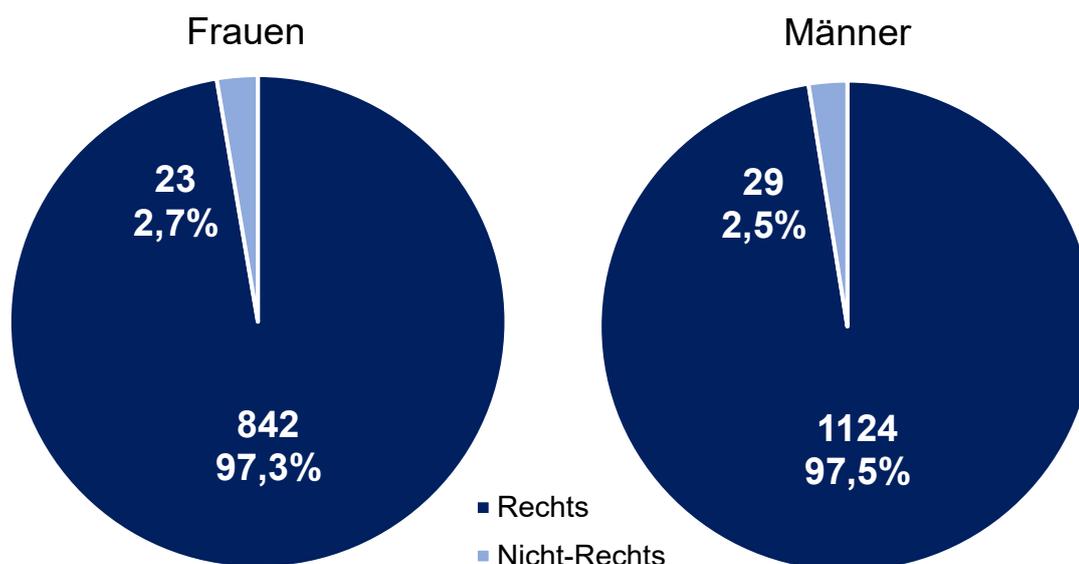


Abbildung 8: Händigkeitsverteilung nach Geschlecht. Darstellung der Händigkeitsverteilung bei Schreibkrampfpatienten aufgeteilt nach den Geschlechtern. Rechtshänder stellen in beiden Gruppen die Mehrheit dar ($p < 0,01$; $X^2 = 116,83$; $df = 1$ für Frauen und $p < 0,01$; $X^2 = 216,93$; $df = 1$ für Männer).

Zusammenfassend kann somit festgehalten werden, dass der Anteil an Männern (57,68 %) und Rechtshändern (97,42 %) bei Schreibkrampfpatienten signifikant höher ist als in der Allgemeinbevölkerung (50,42 % Männer und 81,90 % Rechtshänder bzw. 89,40 % Nicht-Linkshänder). Auch der Anteil an Rechtshändern in den einzelnen Geschlechtergruppen (97,34 % bei Frauen und 97,48 % bei Männern) ist im direkten Vergleich signifikant höher als bei Gesunden (83,80 % bei Frauen und 80,20 % bei Männern).

3.5 Händigkeit und die betroffene Seite

Die vom Schreibkrampf betroffene Seite wurde in insgesamt 1.492 Patientenfällen angegeben und konnte in drei Kategorien (rechts, links oder beidseits betroffen) unterteilt werden. Die Händigkeit und die betroffene Handseite sind im Allgemeinen kongruent zueinander, können sich aber auch gegenteilig verhalten (siehe Abb. 9). Anzumerken ist, dass in der Gruppe der Nicht-Rechtshänder ein Anteil von 26,1 % nicht auf der Seite der Händigkeit vom Schreibkrampf betroffen ist, wohingegen dies bei Rechtshändern lediglich bei 1,9 % der Fall ist. Die nicht-dominante Seite ist bei Nicht-Rechtshändern somit häufiger betroffen.

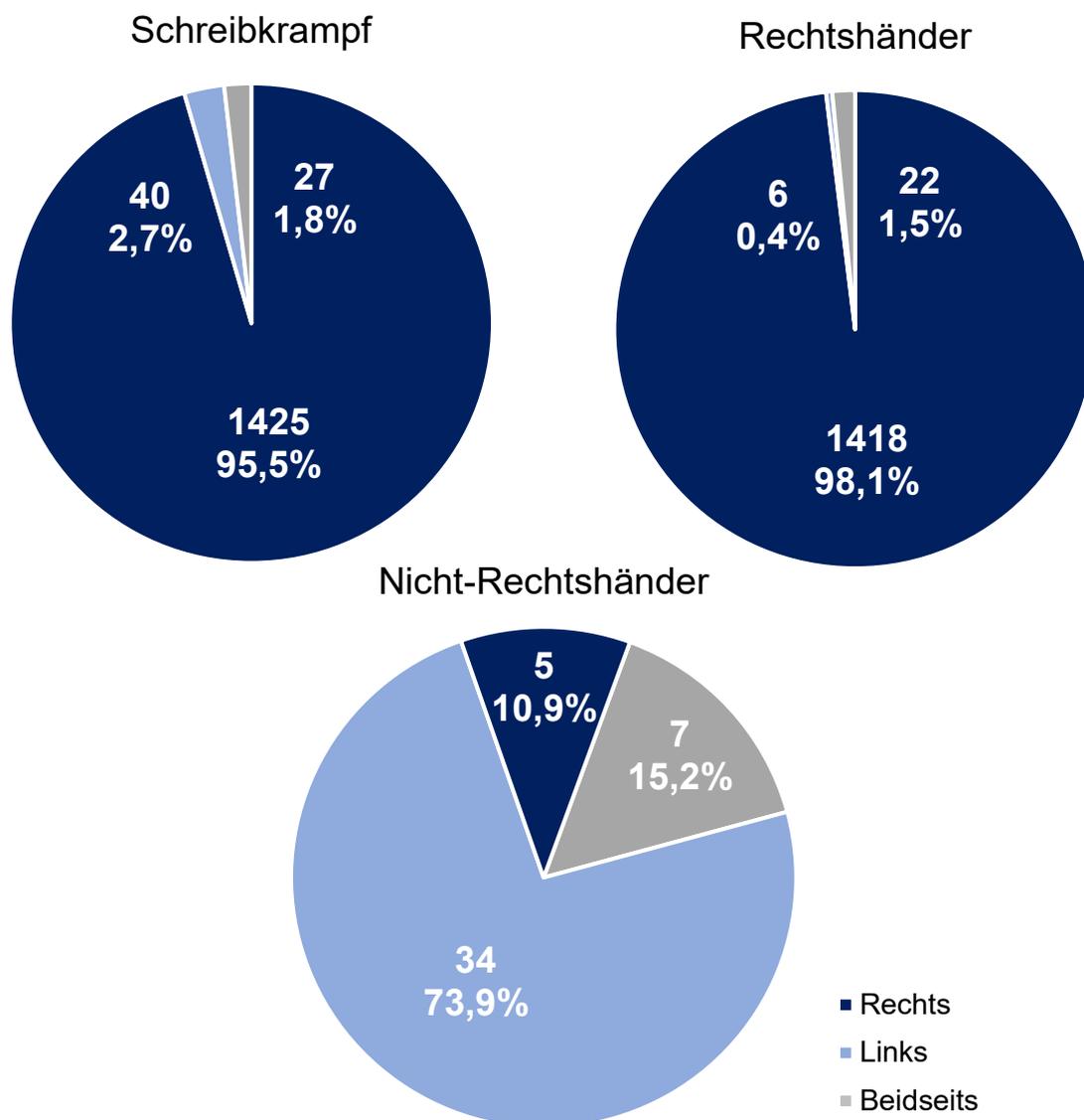
Betroffene Seite

Abbildung 9: Betroffene Seite. Absolute und relative Häufigkeiten zur Verteilung der betroffenen Hand bei Schreibkrampfpatienten mit zusätzlicher Aufteilung nach der Händigkeit. Auffallend ist der sich deutlich unterscheidende Anteil an beidseits betroffenen Schreibkrampfpatienten.

3.6 Einfacher oder komplexer Schreibkrampf

Der Vergleich zwischen dem einfachen Schreibkrampf mit Symptomen beim Schreiben oder Greifen eines Stiftes und dem komplexen Krampfmuster mit zusätzlichen Beschwerden bei anderen feinmotorischen Bewegungen konnte für insgesamt 1.529 Patienten dargestellt werden (siehe Abb. 10). Dabei überwiegt der Anteil an einem einfachen Muster des Schreibkrampfes mit etwa 60% aller Betroffenen.

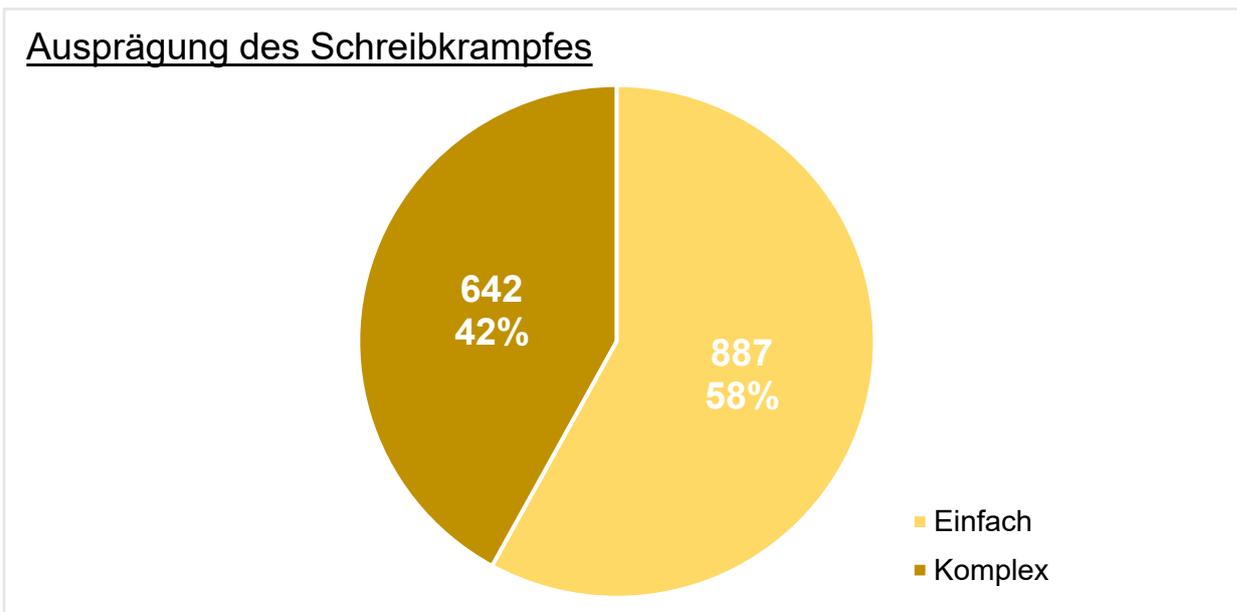


Abbildung 10: Ausprägung des Schreibkrampfes. Aufteilung des Krampfmusters in die einfache Form mit isolierter Symptomatik beim Schreiben und die komplexe Form mit einem Auftreten der Symptomatik auch bei anderen feinmotorischen Tätigkeiten wie etwa dem Zuknöpfen eines Hemdes oder dem Tippen auf der Tastatur.

3.7 Ergebnisse zu fokalen aktionsinduzierten Dystonien

Betrachtet man neben dem Schreibkrampf zusätzlich die zweithäufigste Form von fokalen aktionsinduzierten Dystonien, die Musikerdystonie, sind sehr ähnliche Verhältnisse bezüglich der Geschlechter- und Händigkeitverteilung festzustellen. Für diesen Teil der Analyse wurde die Gesamtheit aller Patientenfälle, die durch den Suchbegriff ermittelt wurden, berücksichtigt. Es handelt sich hierbei um Patienten mit Schreibkrampf oder Musikerdystonie, die hier als Patienten mit fokaler aktionsinduzierter Dystonie zusammengefasst werden. Weiterführende Analysen zu der hier aufgeführten Population von Patienten mit Musikerdystonie sind in Ouennane et al. 2023 verfügbar.

In diesen Teil der Analyse gingen für die Händigkeit 3.582 Patientenfälle aus 298 Studien ein. Davon sind 2.802 Patienten vom Schreibkrampf und 762 Patienten von der Musikerdystonie betroffen. Im Chi-Quadrat-Test für die Händigkeit der Patienten im Vergleich zur gesunden Allgemeinbevölkerung zeigte sich sowohl für das Verhältnis von links zu nicht-links ($p < 0,01$; $X^2 = 124,17$; $df = 1$) als auch bei rechts zu nicht-rechts ($p < 0,01$; $X^2 = 421,83$; $df = 1$) ein Unterschied mit einem Überwiegen von Rechtshändern in der Patientenpopulation (siehe Abb. 11).

Die Geschlechterverteilung konnte für insgesamt 3.361 Patienten mit fokaler aktionsinduzierter Dystonie ermittelt werden. Auch hier konnte eine signifikante Abweichung von der Verteilung in der gesunden Allgemeinbevölkerung gezeigt werden ($p < 0,01$; $X^2 = 157,75$; $df = 1$). Männer stellen somit in der Patientenpopulation mit 61,23 % die deutliche Mehrheit dar (siehe Abb. 11).

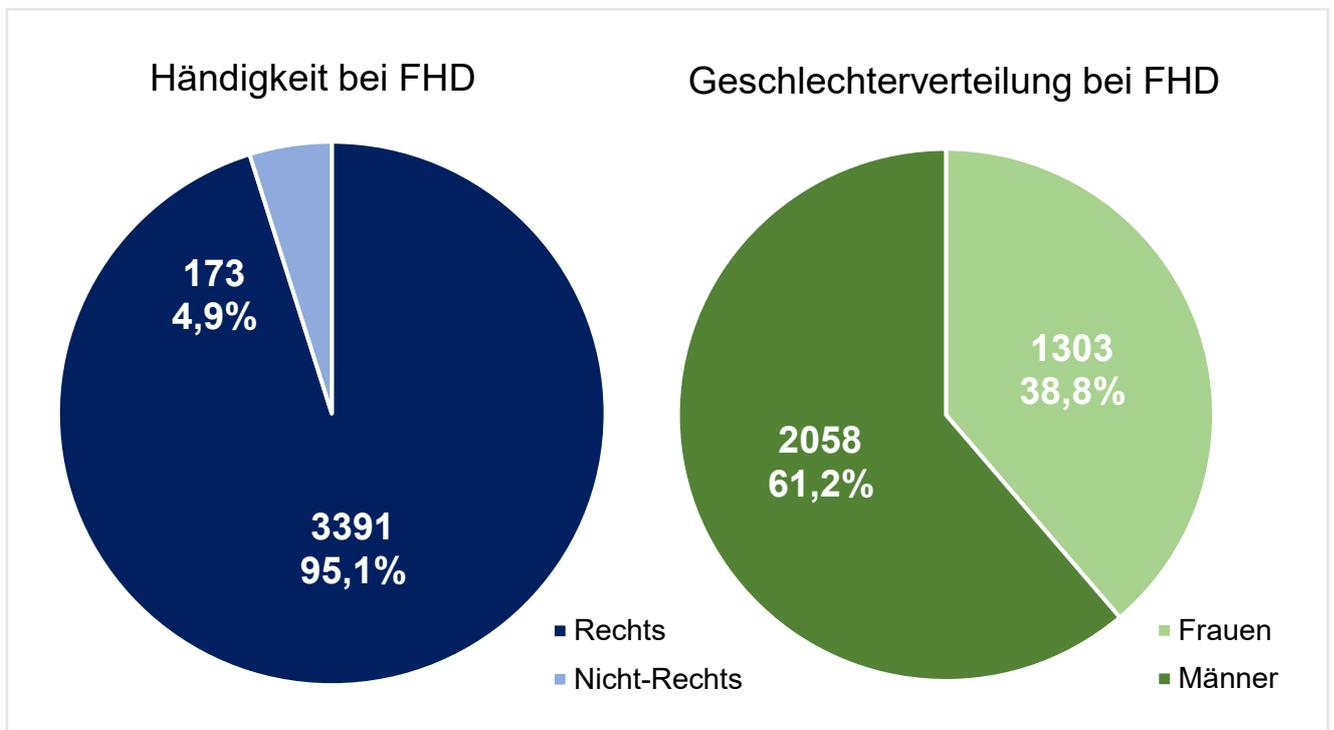


Abbildung 11: Händigkeit- und Geschlechterverteilung bei fokaler Handdystonie (FHD). Rechtshänder und Männer sind im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung signifikant häufiger betroffen ($p < 0,01$; $X^2 = 421,83$; $df = 1$ für Rechtshändigkeit und $p < 0,01$; $X^2 = 157,75$; $df = 1$ für männliches Geschlecht).

4 Diskussion

In dieser systematischen Übersichtsarbeit wurde die Verteilung der Händigkeit bei Schreibkrampfpatienten untersucht. Dabei zeigte sich ein Verhältnis von 96,1 % Rechtshändern zu 3,9 % Nicht-Rechtshändern bei Schreibkrampfpatienten. Diese Verteilung unterscheidet sich hochsignifikant ($p < 0,01$) von der Verteilung in der Allgemeinbevölkerung. Somit konnte die in diese Arbeit untersuchte Hypothese eindeutig bestätigt werden.

Zudem wurden demographische Daten und Informationen zur Ausprägung der Erkrankung gesammelt und ausgewertet. Die dargestellten Ergebnisse replizieren erstmalig bekannte demographische Daten zum Schreibkrampf in einer großen Population von ca. 2.800 Patientenfällen wieder. Aufgrund von einer unbegrenzten Zeitachse bis Dezember 2022, stellt diese Anzahl an beschriebenen Patienten somit die größtmögliche Anzahl von Schreibkrampfpatienten in der Datenbank von *PubMed* dar.

4.1 Händigkeit

Die Ergebnisse zur Verteilung der Händigkeit bei Schreibkrampfpatienten zeigen ein deutliches Überwiegen von Rechtshändern im Vergleich zur gesunden Allgemeinbevölkerung. Auch für die jeweilige geschlechterspezifische Betrachtung und in der Gesamtheit der Patienten mit fokaler aktionsinduzierter Dystonie ist dieses Verhältnis festzustellen.

Da die Händigkeit eine funktionelle Asymmetrie des Gehirns darstellt (Güntürkün et al. 2020) und ein indirekter Marker für die Lateralisation der Sprache ist (Knecht et al. 2000), wirft der besonders hohe Anteil an Rechtshändern in der Patientenpopulation viele Fragen auf. Folglich sind vorwiegend rechtshändige Personen mit einer linkshemisphärischen Dominanz und einer stärkeren Lateralisation häufiger betroffen. Eine gegenteilige schwächer ausgeprägte Dominanz mit stärkeren interhemisphärischen Verschaltungen scheint demnach protektiv zu sein.

Dieses Konzept der stärkeren Lateralisation und Dominanz einer Hemisphäre gegenüber der anderen würde vermuten lassen, dass die pathophysiologischen Veränderungen bei Schreibkrampfpatienten nur auf der dominanten Hemisphäre vorherrschen. Jedoch weisen Patienten mit fokalen aktionsinduzierten Dystonien trotz unilateraler Symptomatik pathologische Veränderungen in den somatosensorischen Arealen beider Hemisphären auf

(Meunier et al., 2001; Butz et al., 2006; Braun et al., 2003; Byrnes et al., 1998; Tempel und Perlmutter, 1993; Chen et al., 1995; Hamano et al., 1999; Ridding et al., 1995).

Diese Beobachtung spricht für die Beteiligung von beiden Hemisphären bei der Umsetzung von feinmotorischen Bewegungen im Sinne einer Exzitations-Inhibitions-Beziehung. D.h. die Bewegungen einer Hand werden koordiniert durch inhibitorische Signale sowohl aus der kontralateralen als auch ipsilateralen Hemisphäre. Auch die *Surround Inhibition* der benachbarten Areale ist bedeutsam. Je besser das Zusammenspiel der exzitatorischen und inhibitorischen Signale ist, desto genauer kann die Feinmotorik kontrolliert werden. Umgekehrt verhält es sich mit einem schlechteren Netzwerk unter anderem bei einer stärkeren Lateralisation und einer Dominanz von ipsilateralen Gehirnarealen über den kontralateralen Bereichen (Vallortigara und Rogers, 2020; Angelucci et al., 2002; Sceniak et al., 2001; Hodgetts und Hausmann, 2023).

Besonders verstärkt scheint die Lateralisation bzw. die Dominanz zu sein, wenn diese Areale strukturell oder funktionell vergrößert sind. In diesem Zusammenhang rückt die Hand als sensibles und motorisch höchst gefordertes Organ besonders in den Fokus (Gordon et al., 2023; Penfield und Boldrey, 1937). Beim Schreibkrampf könnte somit eine funktionelle Dominanz bestimmter Fingerrepräsentationen kortikal bestehen, welche sich durch eine vergrößerte Fläche oder durch eine veränderte Signaltransduktion von Inhibitionen der kontralateralen Hemisphäre oder benachbarten Regionen lösen. Grund für die Entwicklung von veränderten Fingerrepräsentationen im Gehirn könnte dabei das übermäßige Schreiben im Sinne eines Übertrainierens (engl. *Overtraining*) sein. Die isolierte Mehrbeanspruchung der Muskulatur spezifisch für den Akt des Schreibens, bestärkt somit bestimmte Signaltransduktionen, während andere Signalwege über einen langen Zeitraum kaum genutzt werden (Simonyan et al., 2017; Byl et al., 1997; Topp und Byl, 1999).

Die in dieser Arbeit präsentierten Ergebnisse zeigen, dass Rechtshändigkeit sowohl in der Gesamtheit der Schreibkrampfpatienten als auch im Geschlechtervergleich überwiegt und somit einen isolierten Risikofaktor für die Entwicklung des Schreibkrampfs darstellen kann. Dabei kann ein Zusammenhang zwischen dem Übertrainieren und einer ausgeprägten Lateralisation von Bedeutung sein.

4.1.1 Erhebung und Bewertung der Händigkeit

In den letzten Jahrzehnten wurden unterschiedliche Ansätze zur Bestimmung der Händigkeit entwickelt. Anders als die streng dichotome Einteilung in Rechts- und Linkshändigkeit bestehen nun Konzepte mit Abstufungen und Zwischenformen. In diesem Zusammenhang ist der weit etablierte *Edinburgh-Handedness-Inventory* (EHI) zu nennen (Oldfield, 1971). Obwohl die Ergebnisse des EHI meist mit der dichotomen Einteilung übereinstimmen oder zur selben Richtung neigen, zeigen sich doch regelmäßig interessante Abweichungen. Personen, die z.B. für das Schreiben rechtshändig sind, können durchaus linkshändig für andere manuelle Aufgaben sein (Prichard et al., 2013). Diese Diskrepanz verdeutlicht oftmals, dass Umweltfaktoren wie etwa die kulturelle Norm mit der rechten Hand zu Schreiben einen starken Einfluss auf die Definition der Händigkeit haben (Güntürkün et al., 2020). Streng genommen wäre somit die Angabe der Händigkeit verfälscht.

Ob Händigkeit grundsätzlich unveränderlich ist oder ob sie für verschiedene Aufgaben variiert, bleibt unklar. Die Stärke der Lateralisation kann dabei ausschlaggebend sein. Somit ist die Konstanz der Händigkeit ein Marker für die Stärke der Lateralisation (Prichard et al., 2013). Diese Abhängigkeit würde somit zu einem sich selbst verstärkenden Kreislauf führen. Je häufiger und intensiver die dominante Hand genutzt wird, umso leichter würde sich eine kortikale Dominanz ausbilden, welche wiederum die Lateralisation auf eine Hemisphäre bestärkt. Letzteres würde dann erneut die Dominanz einer Hand über der anderen bewirken. Ob dieser Kreislauf dann nur eine allgemeingültige Händigkeit erlaubt, oder ob für unterschiedliche Tätigkeiten diese Folgenkette nicht greift, bleibt unklar.

4.1.2 Vergleich zur Händigkeit bei FHD und Musikerdystonie

Parallel zu dieser Arbeit wurden ebenfalls Daten zur Musikerdystonien gesammelt. Aus den Ergebnissen resultierte eine separate Übersichtsarbeit zur Händigkeit bei der Musikerdystonie (Ouennane et al., 2023). Diese beiden Krankheitsbilder stellen die zwei häufigsten Formen der fokalen aktionsinduzierten Dystonien der Hand dar und werden in der Gesamtheit als Patienten mit fokaler Handdystonie (FHD) zusammengefasst.

Schreibkrampf im Vergleich zur Gesamtheit von fokalen Handdystonien

Die unter den Ergebnissen dargestellte Verteilung der Händigkeit in der Gesamtheit der Patienten mit FHD zeigt eine starke Ähnlichkeit zu den Verhältnissen bei Schreibkrampf-

patienten. Auch die Anzahl an Rechtshändern unter den Patienten mit FHD ist signifikant höher als in der Allgemeinbevölkerung. Folglich sind Rechtshänder in der Gesamtheit aller Patienten mit FHD inklusive des Schreibkrampfes und der Musikerdystonie (siehe unten) überrepräsentiert. Daraus kann geschlossen werden, dass die Lateralisation von Gehirnfunktionen bei der Krankheitsentwicklung eine Rolle spielen kann.

Schreibkrampf im Vergleich zur Musikerdystonie

Die Musikerdystonie ist eine regelmäßig vorkommende und gefürchtete Krankheit, die vor allem bei klassischen Musikern vorkommt und gravierende Folgen für professionelle Musiker haben kann. Etwa 1 % der professionellen Musiker leiden an der Erkrankung (Altenmüller, 2003; Altenmüller, 1998; Lim et al., 2001). Die Betroffenen können je nach beteiligter Muskulatur beim Spielen von verschiedenen Instrumenten, Krämpfe an den Armen und Händen, der Gesichtsmuskulatur oder Schlundmuskulatur entwickeln. Meist sind diese Krämpfe stark limitierend und führen zur Beendigung der professionellen Musikkarriere (Altenmüller, 2003).

Vergleicht man nun die Verteilung der Händigkeit von Schreibkrampfpatienten mit Patienten der Musikerdystonie zeigen sich deutliche Parallelen. Während Patienten mit Musikerdystonie im Vergleich zur gesunden Allgemeinbevölkerung keine signifikanten Unterschiede in der Verteilung der Händigkeit aufweisen, ist dies im Vergleich zu gesunden Musikern anders. In der Gruppe der gesunden Musiker sind häufiger Rechtshänder vorhanden als in der Allgemeinbevölkerung (Aggleton et al., 1994). Vergleicht man nun die Händigkeit zwischen Patienten mit Musikerdystonie und der Gruppe der gesunden Musiker, ist die Anzahl an Rechtshändern unter den Patienten signifikant höher. Dementsprechend kann für die Musikerdystonie dasselbe Fazit wie für den Schreibkrampf gezogen werden: Rechtshänder dominieren in der Patientenpopulation.

Interessant ist allerdings, dass anders als beim Schreiben für das Spielen der Instrumente überwiegend beiden Händen genutzt werden und trotzdem der Musikerkrampf meist nur in einer Hand entsteht. Während Pianisten und Gitarristen häufiger Krämpfe im vierten und fünften Finger der rechten Hand entwickeln, sind ungewollte Kontraktionen bei Flötenspielern eher links zu beobachten (Altenmüller, 1998; Brandfonbrener, 1995; Hochberg et al., 1983). Dies unterstreicht erneut die Bedeutung der repetitiven Belastung der Finger- und Handmuskulatur. Diese sind somit als Umweltfaktoren maßgeblich für die Lokalisation der Symptome.

4.2 Geschlechterverteilung

Die Betrachtung der Geschlechterverteilung in der Patientenpopulation deutete bereits in der vorbestehenden Literatur mehrfach auf ein Überwiegen des männlichen Geschlechts hin. Dabei zeigt sich ein Verhältnis von eins 1:2 mit der doppelten Anzahl an Männern im Vergleich zu Frauen bei Schreibkrampfpatienten (Sadnicka et al., 2016; Soland et al., 1996). In dieser Arbeit konnte erstmalig mit einer Patientenzahl von fast 3.000 Patientenfällen dieses Verhältnis repliziert werden. Interessant ist allerdings, dass sowohl in der Gesamtheit der Schreibkrampfpatienten als auch in der Summe der Rechtshänder das männliche Geschlecht deutlich überwiegt. Der Vergleich zur gesunden Allgemeinbevölkerung ist in jedem Fall signifikant unterschiedlich. Das männliche Geschlecht stellt somit einen separaten Risikofaktor für die Entwicklung des Schreibkrampfes dar.

Das erhöhte Risiko zu erkranken, könnte im Zusammenhang mit einer stärkeren Lateralisation bei Rechtshändigkeit stehen (Amunts et al., 1996). Da Männer durchschnittlich eine stärkere kortikale funktionale Asymmetrie und somit eine stärkere Lateralisation von Gehirnfunktionen aufweisen (Hausmann und Güntürkün, 2000), könnte die reduzierte bzw. fehlende Kommunikation mehrerer Gehirnareale mit der Folge eines schwächeren kortikalen Netzwerks dafür sorgen, dass die Erkrankung begünstigt wird. Grund für die ausgeprägte Dominanz bestimmter Areale stellt vermutlich erneut ein Übertraining dieser Regionen durch übermäßige Belastung über einen längeren Zeitraum dar.

4.3 Verteilung des Erkrankungsalters

Die in der Literatur bereits bekannten Verteilungen von einem durchschnittlichen Erkrankungsalter in der vierten Lebensdekade und einer durchschnittlichen Erkrankungsdauer von etwa 15 Jahren sind ebenfalls im Einklang mit den hier dargestellten Ergebnissen (Sheehy and Marsden, 1982; O’Riordan et al., 2004; Albanese et al., 2013; Albanese et al., 2019; Sadnicka et al., 2016).

Das mittlere Erkrankungsalter von $36,6 \pm 10,4$ Jahren verdeutlicht noch einmal, welche Personengruppe besonders unter Risiko steht. In dieser Altersgruppe befinden sich überwiegend berufstätige Personen, die sowohl physischem als auch psychischem Stress ausgesetzt sind. Zudem nimmt die kortikale Plastizität mit fortschreitendem Alter allmählich

ab, sodass auch Einflüsse wie das Übertrainieren schlechter kompensiert werden können (Pascual-Leone et al., 2011; Sadnicka et al., 2016). Daher ist es nicht verwunderlich, dass die Prävalenz des Schreibkrampfes in dieser Altersgruppe höher ist. Zudem entwickelt sich der Schreibkrampf erst über Monate bzw. Jahre der Exposition nach übermäßigem Schreiben (Hallett, 2006). Somit ist der Schreibkrampf häufiger bei Erwachsenen aufzufinden als bei Kindern und Jugendlichen. Interessant ist allerdings, dass auch im Erwachsenenalter ein deutliches Absinken der Prävalenz ab einem Alter von ca. 50 Jahren festzustellen ist. Diese Abnahme unterscheidet somit den Schreibkrampf in seiner Altersprävalenz von einigen anderen neurologischen Erkrankungen wie z.B. dem Morbus Parkinson und der Alzheimer-Demenz.

4.4 Rolle der Lateralisation

Die Lateralisation von Gehirnfunktionen ist wichtig für die kortikale Organisation und Koordination von zahlreichen motorischen und sensorischen Funktionen (Hodgetts und Hausmann, 2023; Güntürkün et al., 2020). Eine veränderte Lateralisation würde somit zu einer veränderten sensomotorischen Verschaltung der Signale führen. Diese Veränderungen können ein dysfunktionales Verhalten und unkoordinierte Bewegungen bedingen. Der Schreibkrampf stellt eine solche Erkrankung dar. Die feinmotorische Tätigkeit des Schreibens erfordert die Aktivität und Kontrolle zahlreicher Muskeln (Albanese et al., 2013). Eine spezifische Aufgabe wie das Schreiben setzt somit ein starkes Netzwerk an koordinierenden exzitatorischen und inhibitorischen Signalen voraus.

Folgende Überlegung könnte in Hinblick auf die Entwicklung einer veränderten Lateralisation bei Schreibkrampfpatienten relevant sein. Das übermäßige Aktivieren bestimmter Signalwege wie etwa durch ein Übertrainieren bei dauerhafter Schreibtätigkeit kann eine Verschiebung der Dominanz und somit eine Veränderung der Lateralisation verursachen. Die kortikale Homotopie, d.h. sowohl die sensorische und motorische kortikale Anordnung der Finger wäre somit abnorm. Denkbar ist eine strukturelle oder funktionelle Vergrößerung der Fingerrepräsentationen der betroffenen Hand. Die daraus resultierende Dominanz der Signalgenerierung kann somit den modifizierenden Einflüssen der kontralateralen Hemisphäre bzw. den benachbarten Arealen entgehen. Dadurch würde eine Entkopplung der Exzitation entstehen, welche dann zum Krampfen der betroffenen Muskulatur führt (siehe Abb. 12).

4.5 Pathophysiologische Überlegungen

Der Schreibkrampf ist eine Netzwerkerkrankung (Neychev et al., 2011; Sadnicka et al., 2016). Verschiedene kortikale Regionen scheinen an der Entstehung der Symptome beteiligt zu sein. Das effektive hemisphärenübergreifende Zusammenspiel von Sensorik und Motorik ist für feinmotorische Tätigkeiten wie das Schreiben unabdingbar. Veränderungen in diesen Schaltwegen können zu gravierenden Folgen bei der Ausführung von Bewegungen führen.

Grundsätzlich gilt, dass kortikale Verschaltungen modulierbar und veränderlich sind (Hebb, 1949). Besonders Lernprozesse inklusive Wiederholungen sind dabei relevant. Die Intensität und Häufigkeit der Signaltransduktion verändern bereits auf neuronaler Ebene die Form und Funktion der Nervenzellen (Magee und Grienberger, 2020; Fuchsberger und Paulsen, 2022; Alberini et al., 2018).

Auch für die Entstehung des Schreibkrampfes sind neuronale Veränderungen, die durch das übermäßige Schreiben ausgelöst wurden, denkbar. Die dauerhafte Überbeanspruchung isolierter Muskelpartien könnte zu einer kortikalen Überrepräsentation dieser Areale führen. Die betroffenen Finger würden somit auf kortikaler Ebene deutlich größere funktionelle Areale darstellen als die Finger der kontralateralen Seite (siehe Abb. 12). Der modulierende Einfluss der nun funktionell kleineren Areale der kontralateralen Hemisphäre wäre somit zu schwach und unwirksam. Gleiches ist auch für Einflüsse von zu den pathologisch veränderten Fingerrepräsentationen benachbarten Regionen denkbar. Auch hier wären z.B. inhibitorische Einflüsse zu schwach. Folglich wären die Exzitationen der Fingermuskulatur nicht adäquat moduliert und würden sich in einer Fehlhaltung oder Bewegung äußern – der klassische Schreibkrampf würde entstehen.

Höchst interessant ist an dieser Stelle, warum nur manche Personen vom Schreibkrampf betroffen sind, während andere Personen unter derselben Arbeit keine Erkrankung entwickeln. Ein genetischer Hintergrund in Kombination mit Umwelteinflüssen wie etwa der Arbeitsbelastung und Intensität des Schreibens ist dabei anzunehmen (Albanese et al., 2019). Falls veränderten Gene vorliegen, könnten diese vermutlich auch eine asymmetrische Homotopie des Gehirns bedingen und somit prädisponierend für die Entwicklung des Schreibkrampfes sein.

Die hier aufgeführten Ergebnisse unterstreichen ein pathophysiologisches Konzept, das genetische und umweltbedingte Faktoren zur Entwicklung der Erkrankung verantwortlich

machen. Die Dominanz des Geschlechtes deutet dabei auf eine genetische Komponente hin, während die Händigkeit zum Teil auch durch einen kulturellen Einfluss als Umweltfaktor betrachtet werden kann. Die Intensität und Belastung des Schreibens stellen unabhängig davon einen Umwelteinfluss dar. Erstaunlicherweise ist die Gemeinsamkeit aller Faktoren, die veränderte Lateralisation des Gehirns. Je stärker die funktionelle Lateralisation, umso wahrscheinlicher ist das Auftreten der Erkrankung.

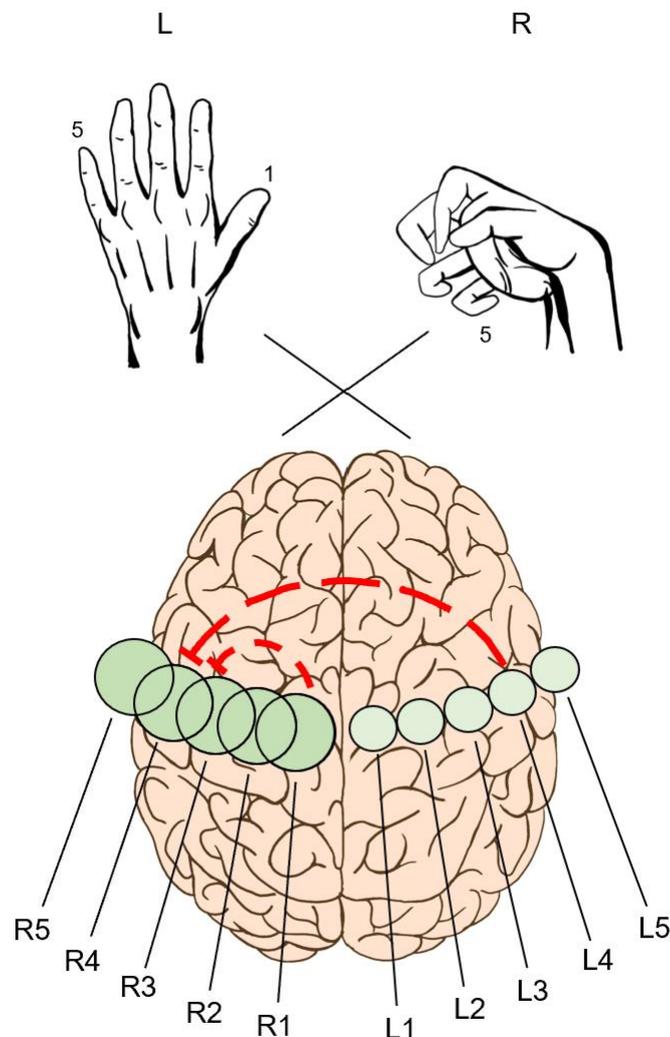


Abbildung 12: Kortikaler Zusammenhang. Skizze eines menschlichen Gehirns mit zusätzlicher Darstellung einer beispielhaften Handpositionen beim Schreibkrampf. Intrakortikal sind die jeweiligen Areale der Fingerrepräsentationen von 1-5 dargestellt. Die hier vergrößert dargestellten Areale in der linken Hemisphäre deuten auf eine kortikale Überrepräsentation hin. Die homotopen inhibitorischen Einflüsse (rote Hemmpfeile) der kontralateralen Hemisphäre und benachbarter Bereiche sind nicht ausreichend, um den Krampf zu verhindern.

4.6 Schreibkrampf heute

Die Summe an Personen, die beruflich eine intensive Schreibtätigkeit mit dem Stift durchführen, wie es besonders in den Anfangsjahren der Erkrankungsbeschreibung der Fall war, ist heutzutage vor allem in Europa und Nordamerika gravierend anders. Im beruflichen und privaten Bereich ist mittlerweile das Schreiben auf der Tastatur, auf dem Touchscreen oder sogar die automatische Spracherkennung durch erweiterte Technologien die Norm. Die Belastung der Unterarm- und Fingermuskulatur ist somit eine ganz andere. Bereits Kinder und Jugendliche im Schulalter nutzen regelhaft eine Tastatur zum Schreiben.

Relevant bleibt der Schreibkrampf allerdings trotzdem. Obwohl in der Literatur bereits lange Beschreibungen zum sog. *Typist's Cramp* bestehen, scheint der zugrundeliegende pathophysiologische Einfluss derselbe zu sein (Hallet, 2006; Ham et al., 2016; Stahl und Frucht, 2017). Inwieweit heutzutage der Schreibkrampf durch den *Typist's Cramp* abgelöst wird und ob die Anzahl der Betroffenen abweichend ist, bleibt unklar.

Die Händigkeit als Index der Lateralisation kann somit erkrankungsübergreifend relevant für die Entwicklung von fokalen Dystonien der Hand sein. Dementsprechend bleibt für dieselben Personen wie beim Schreibkrampf das Risiko zur Entwicklung von Handdystonien erhöht.

Außerdem sind Patienten mit einem komplexen Schreibkrampf auch bei der Ausübung von anderen manuellen Tätigkeiten stark beeinträchtigt (Sheehy und Marsden, 1982). Somit stellen Schreibkrampfpatienten grundsätzlich eine prädisponierte Gruppe gegenüber Handdystonien bei stark repetitiven manuellen Tätigkeiten dar. Die Beeinträchtigungen im Alltag sind somit weitreichender als das bloße Schreiben.

4.7 Limitationen

Händigkeit wurde definiert als die dominante Hand für manuelle Tätigkeiten, die durch Selbstreport oder durch Händigkeits-Tests wie z.B. den EHI angegeben wurde. Es ist nicht auszuschließen, dass die Angabe der Händigkeit in manchen Patientenfällen nicht richtig ist. Grund hierfür ist oftmals die Gleichsetzung der Schreibhand, Händigkeit und teilweise auch der betroffenen Hand. Auch die Angabe der Händigkeit im Selbstreport der Patienten kann nicht immer als richtig angenommen werden, da sich besonders für das Schreiben die Händigkeit unterscheiden kann und Patienten die Händigkeit im Zusammenhang mit dem

Schreiben anders definieren als sonst für manuellen Aufgaben. Ein weiterer limitierender Faktor stellte der Umgang mit Ambidextrern dar. Zu beobachten ist, dass die Kategorie von Ambidextrern besonders in älteren Artikeln vor über 50 Jahren deutlich vernachlässigt wurde. Somit kann nicht sichergestellt werden, dass die Anzahl an angegebenen Ambidextrern der tatsächlichen Anzahl entspricht. Zudem fehlen neben der sicheren Anzahl an Ambidextrern bei Schreibkrampfpatienten auch sichere Daten zur Anzahl dieser in der Allgemeinbevölkerung. Auch hier scheint die Kategorie der Ambidexter vernachlässigt zu sein. Außerdem fehlt zudem eine eindeutige Definition von Beidhändigkeit. Es ist nicht auszuschließen, dass tatsächliche Linkshänder aufgrund von sozialer und kultureller Beeinflussung für bestimmte manuelle Tätigkeiten zur Nutzung der rechten Hand gezwungen wurden und somit eine „veränderte“ Händigkeit erlernt haben, welche dann in Zusammenschau mit anderen manuellen Aufgaben als Beidhändigkeit deklariert wird.

Eine weitere Limitation stellt der strenge Einschluss von Rechtshändern in Untersuchungen von Schreibkrampfpatienten dar. In drei Artikeln mit 56 Patienten zum Schreibkrampf gingen explizit nur Rechtshänder in die Untersuchungen ein, da systematische Fehler aufgrund der Händigkeit verhindert werden sollten. Somit kann eine Verzerrung in der Händigkeit von Schreibkrampfpatienten bestehen, welche zugunsten der Rechtshändigkeit verschoben ist. Es besteht allerdings kein Anhaltspunkt dafür, dass Linkshänder systematisch weniger erfasst wurden.

Auch eine mögliche Mehrfachnennung von Patienten stellte eine Limitation in der Datenerhebung dar. Entsprechend der guten wissenschaftlichen Praxis sollten mehrfach genutzte Patientendaten kenntlich gemacht werden. Bei entsprechendem Hinweis und bei eindeutiger Identifizierung solcher Fälle wurden die Patientendaten ausgeschlossen. Jedoch war in einigen Fällen und besonders bei zusammengefassten Daten eine deutliche Differenzierung nicht immer möglich. In diesem Zusammenhang stellte auch die fehlende Rückmeldung der korrespondierenden Autoren eine Limitation dar. Aus diesem Grund konnten nicht alle erfassten Artikel eingesehen und bewertet werden.

Weiterhin spiegeln die hier aufgeführten Ergebnisse überwiegend Patientendaten aus Europa und Nordamerika wider. Dementsprechend ist eine Übertragung auf Bevölkerungen anderer Kontinente nur bedingt möglich, da besonders das Schreiben einen anderen Stellenwert hat und die Händigkeit diversen weiteren Einflüssen unterliegen kann. Zudem sind die hier ausgewerteten publizierten Patientenstichproben von Personen, die entweder sehr ausgeprägte Symptome haben oder sensibilisiert sind und daher frühzeitig gehandelt haben. Überdies haben diese Personen in jedem Fall Zugang zu medizinischen

Einrichtungen und sogar zu den entsprechenden großen Zentren, an denen Forschung betrieben wird. Die eingeschlossenen Patienten könnten somit auch im soziologischen Setting eher Personengruppen mit guter medizinischer Versorgung darstellen. Somit ist eine Differenz zur realen Patientengruppe möglich. Die hier untersuchte Stichprobe kann daher von der Realität abweichen, stellt aber trotzdem eine gute messbare Basis für die Repräsentation von Schreibkrampfpatienten insbesondere in Hinblick auf die Händigkeit dar.

4.8 Schlussfolgerungen

Die durchgeführte systematische Übersichtsarbeit zur Verteilung der Händigkeit bei Schreibkrampfpatienten bestätigt die Arbeitshypothese und deutet auf einen höheren Anteil von Rechtshändern unter den Patienten im Vergleich zur gesunden Allgemeinbevölkerung hin. Dieses abweichende Verhältnis konnte in einer Population von etwa 2800 Patientenfällen dargestellt werden. Die Händigkeit der Patienten kann somit in Zusammenhang zur Entwicklung der Erkrankung stehen und sogar einen begünstigenden Einfluss haben.

Die Händigkeit ist ein Merkmal von kortikalen Lateralisationen (Hodgetts und Hausmann, 2023; Güntürkün et al., 2020). Rechtshänder zeigen dabei für multiple Prozesse eine stärkere funktionelle Lateralisation der linken Hemisphäre als dies bei Linkshändern für die rechte Hemisphäre zu beobachten ist (Hodgetts und Hausmann, 2023; Amunts et al., 1996). Die ausgeprägte funktionelle Lateralisation bei Rechtshändern kann somit bei zusätzlich veränderten kortikalen Fingerrepräsentationen, wie sie beim Schreibkrampf vorkommen, ein bedeutendes Hindernis für feinmotorische Tätigkeiten sein. Ungewollte Bewegungen können dann aufgrund von einer verringerten Modifikation im Sinne einer fehlenden oder reduzierten Umgebungshemmung nicht verhindert werden. Die ausgeprägte Lateralisation des Gehirns ist dann ein Nachteil für die Betroffenen.

Die dargestellten Verhältnisse der Händigkeit bei Schreibkrampfpatienten spiegeln sich ebenfalls in der Gesamtheit von Patienten mit fokaler Handdystonie (Schreibkrampf und Musikerdystonie) wider. Auch die Verteilungen zum Geschlecht und dem Erkrankungsalter sind kongruent zu bekannten Verteilungen und wurden erstmals in einer Kohorte dieser Größe repliziert.

5 Klinische Implikationen

Der Schreibkrampf ist eine Netzwerkerkrankung und entsteht meist durch die Summation von verschiedenen Komponenten (Neychev et al., 2011; Sadnicka et al., 2016). Rechtshändigkeit scheint dabei ein begünstigender Faktor zu sein, ebenso das männliche Geschlecht. Beiden gemeinsam ist eine stark ausgeprägte kortikale Lateralisation. Personen mit einem stark lateralisierten Gehirn sind somit anfälliger für die Entwicklung des Schreibkrampfes.

Dennoch bleiben diese Punkte lediglich zwei von vielen Einflussfaktoren. Weitaus bedeutender scheint dabei das Übertrainieren zu sein, da ohne diese Voraussetzung keine Schreibkrampfentstehung beobachtet werden kann. Ein erhöhtes Risiko haben daher z.B. beruflich stark eingebundene, rechtshändige und männliche Schreibkräfte. Da weiterhin keine ursachenorientierten Therapieoptionen bestehen, ist ein präventives Verhalten für diese Personen sinnvoll. Dabei könnten regelmäßige Pausen, leichtere und ergonomisch geformte Stifte, Entspannungsübungen, Wärmeeinwirkungen oder Massagen der Hand- und Unterarmmuskulatur für diese Personen hilfreich sein. Bei bereits etabliertem Schreibkrampf steht lediglich die Botulinumtoxin-Injektion als symptomreduzierendes Therapeutikum zur Wahl. Weitere Therapieoptionen sind unbedingt nötig und müssen weiter erforscht werden.

Als therapeutischer Ansatz kann dabei die Erkenntnis über die Rolle der Händigkeit genutzt werden. Ein Umtrainieren oder balanciertes Schreiben im Sinne einer beidhändigen Schreibfähigkeit oder das Ablösen des manuellen Schreibens durch sprachgesteuerte Systeme könnten das Auftreten der Erkrankung verzögern oder sogar verhindern. Nach den hier dargelegten Ergebnissen, ist besonders für rechtshändige Männer mit einem gesteigerten Risiko zur Entwicklung des Schreibkrampfes ein deutlich früheres und konsequenteres präventives Vorgehen anzuraten, wohingegen für linkshändige Frauen eine Entwarnung erfolgen kann.

6 Ausblick

Für die Zukunft stellt die Erkenntnis über die abweichende Händigkeitverteilung in der Patientenpopulation einen deutlichen Hinweis über veränderte kortikale Funktionen dar. Welche Areale dabei bedeutsam sind bzw. welche weiteren Funktionen dabei eine Rolle spielen, muss weiter erforscht werden, damit zielgerichtete Therapien entwickelt werden können und die bloße symptomatische Therapie verlassen werden kann. Da der Schreibkrampf die häufigste Form der fokalen Handdystonien darstellt und sich phänotypisch fokale Handdystonien sehr ähnlich präsentieren, können die hier aufgeführten Erkenntnisse zumindest für die Gesamtheit von fokalen aktionsinduzierten Handdystonien verallgemeinert betrachtet werden. Bei Identifikation der betroffenen Hirnfunktionen könnten somit pathophysiologische Annahmen über alle fokalen Handdystonien gezogen werden.

Es bleibt weiterhin unklar welche spezifischen Veränderungen bei Schreibkrampfpatienten vorzufinden sind und warum diese trotz ähnlicher Schreibbelastung nur bei bestimmten Personen auftreten. Die experimentelle Untersuchung der kortikalen Funktionen zwischen Patienten mit unterschiedlichen Händigkeiten und Geschlechtern scheint nach den Erkenntnissen dieser Arbeit zielführend zu sein. Demnach könnte in experimentellen Messungen bei Patienten die Hirnaktivität von Rechtshändern verglichen werden mit der Aktivität bei Ambidextrern und Linkshändern. Neben der konventionellen Magnetresonanztomografie (MRT) zum anatomischen Vergleich, könnte besonders zum topographischen funktionalen *Mapping* die Magnetoenzephalographie (MEG) genutzt werden. Der Vergleich von MEG-Messungen zwischen Gesunden und Patienten oder Rechtshändern zu Nicht-Rechtshändern könnte die veränderten Regionen identifizieren, welche dann z.B. durch eine Diffusions-Tensor-MRT (DTI) noch genauer dargestellt werden können. Ein Überlappen der sich unterscheidenden funktionellen Areale beim Vergleich von Frauen zu Männern könnte dann ebenfalls die kortikale Lokalisation des Ursprungs verschärfen. Daran könnten sich diagnostisch-therapeutische Ansätze wie etwa die Nutzung von zielgerichteter nicht-invasiver Hirnstimulation (NIBS) anschließen.

7 Literaturverzeichnis

- Aggleton, J. P., R. W. Kentridge and J. M. M. Good (1994). *Handedness and Musical Ability: A Study of Professional Orchestral Players, Composers, and Choir Members*. *Psychology of Music* 22: 148-156.
- Albanese, A., K. Bhatia, S. B. Bressman, M. R. DeLong, S. Fahn, V. S. Fung, M. Hallett, J. Jankovic, H. A. Jinnah, C. Klein, A. E. Lang, J. W. Mink and J. K. Teller (2013). *Phenomenology and classification of dystonia: a consensus update*. *Mov Disord* 28(7): 863-873.
- Albanese, A., M. Di Giovanni and S. Lalli (2019). *Dystonia: diagnosis and management*. *Eur J Neurol* 26(1): 5-17.
- Albanese, A. and S. Lalli (2009). *Is this dystonia?* *Mov Disord* 24(12): 1725-1731.
- Alberini, C. M., E. Cruz, G. Descalzi, B. Bessieres and V. Gao (2018). *Astrocyte glycogen and lactate: New insights into learning and memory mechanisms*. *Glia* 66(6): 1244-1262.
- Alici, S. N., S. Ouennane, M. Tiihonen, M. Butz (2022). *Zusammenhang zwischen Händigkeit und Prävalenz des Schreibkrampfes*. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Neurologie, Berlin. Abstracts Neurowoche 2022, Abstract Nr. 548: 170. <https://dgn.conference2web.com/ebooks/2022/#170>.
- Alici, S. N., S. Ouennane, M. Tiihonen, M. Butz (2023). *The Link between Handedness and Prevalence of Writer's Cramp – A Systematic Literature Review*. International Congress of Parkinson's Disease and Movement Disorders, Copenhagen. *Mov Disord*. 2023; 38 (suppl 1). Abstract Nr. 816. <https://www.mdsabstracts.org/abstract/the-link-between-handedness-and-prevalence-of-writers-cramp-a-systematic-literature-review/>.
- Altenmüller, E. (1998). *Causes and cures of focal limb-dystonia in musicians*. *International Society for Study of Tension in Performance*, 9, 13–17.
- Altenmüller, E. (2003). *Focal dystonia: advances in brain imaging and understanding of fine motor control in musicians*. *Hand Clin* 19(3): 523-538, xi.
- Amunts, K., G. Schlaug, A. Schleicher, H. Steinmetz, A. Dabringhaus, P. E. Roland and K. Zilles (1996). *Asymmetry in the human motor cortex and handedness*. *Neuroimage* 4(3 Pt 1): 216-222.
- Angelucci, A., J. B. Levitt and J. S. Lund (2002). *Anatomical origins of the classical receptive field and modulatory surround field of single neurons in macaque visual cortical area V1*. *Prog Brain Res* 136: 373-388.
- Asenova, I. V. (2018). *Brain lateralization and developmental disorders—A new approach to unified research*. London, UK: Routledge. January 2018: 188.
- Balint, B., N. E. Mencacci, E. M. Valente, A. Pisani, J. Rothwell, J. Jankovic, M. Vidailhet and K. P. Bhatia (2018). *Dystonia*. *Nat Rev Dis Primers* 4(1): 25.

- Bara-Jimenez, W., M. J. Catalan, M. Hallett and C. Gerloff (1998). *Abnormal somatosensory homunculus in dystonia of the hand*. Ann Neurol 44(5): 828-831.
- Batla, A. (2018). *Dystonia: A review*. Neurol India 66(Supplement): S48-S58.
- Baur, B., W. Fürholzer, C. Marquardt and J. Hermsdörfer (2009). *Auditory grip force feedback in the treatment of Writer's cramp*. J Hand Ther 22(2): 163-170; quiz 171.
- Bell, C. *The Nervous System of the Human Body*. London: Longmann, Rees, Orme, Brown, Green, Taylor, 1830.
- Benbow, C. P. (1986). *Physiological correlates of extreme intellectual precocity*. Neuropsychologia 24(5): 719-725.
- Borod, J. C., E. Koff and B. White (1983). *Facial asymmetry in posed and spontaneous expressions of emotion*. Brain Cogn 2(2): 165-175.
- Boucher, R. and M. P. Bryden (1997). *Laterality effects in the processing of melody and timbre*. Neuropsychologia 35(11): 1467-1473.
- Brandfonbrener A (1995). *Musicians with focal dystonia: a report of 58 cases seen during a ten-year period at a performing arts medicine clinic*. Med Probl Perform Artists 10:121-127
- Braun, C., R. Schweizer, U. Heinz, K. Wiech, N. Birbaumer and H. Topka (2003). *Task-specific plasticity of somatosensory cortex in patients with writer's cramp*. Neuroimage 20(2): 1329-1338.
- Burke, R. E., S. Fahn, C. D. Marsden, S. B. Bressman, C. Moskowitz and J. Friedman (1985). *Validity and reliability of a rating scale for the primary torsion dystonias*. Neurology 35(1): 73-77.
- Butler, A. G., P. O. Duffey, M. R. Hawthorne and M. P. Barnes (2004). *The impact of focal dystonia on the working life of musicians in the United Kingdom*. Adv Neurol 94: 257-259.
- Butz, M., L. Timmermann, J. Gross, B. Pollok, M. Dirks, H. Hefter and A. Schnitzler (2006). *Oscillatory coupling in writing and writer's cramp*. J Physiol Paris 99(1): 14-20.
- Byl, N. N., M. M. Merzenich, S. Cheung, P. Bedenbaugh, S. S. Nagarajan and W. M. Jenkins (1997). *A primate model for studying focal dystonia and repetitive strain injury: effects on the primary somatosensory cortex*. Phys Ther 77(3): 269-284.
- Byrnes, M. L., G. W. Thickbroom, S. A. Wilson, P. Sacco, J. M. Shipman, R. Stell and F. L. Mastaglia (1998). *The corticomotor representation of upper limb muscles in writer's cramp and changes following botulinum toxin injection*. Brain 121 (Pt 5): 977-988.
- Candia, V., T. Schäfer, E. Taub, H. Rau, E. Altenmüller, B. Rockstroh and T. Elbert (2002). *Sensory motor retuning: a behavioral treatment for focal hand dystonia of pianists and guitarists*. Arch Phys Med Rehabil 83(10): 1342-1348.
- Carey, D. P. and L. T. Johnstone (2014). *Quantifying cerebral asymmetries for language in dextrals and adextrals with random-effects meta analysis*. Front Psychol 5: 1128.
- Ceballos-Baumann, A. (2020). *Bewegungsstörungen: Differenzialdiagnostische Übersicht*. Springer-Verlag GmbH Deutschland, ein Teil von Springer Nature 2020. P. Berlitz

- (Hrsg.), *Klinische Neurologie*, Springer Reference Medizin, https://doi.org/10.1007/978-3-662-60676-6_1281285
- Chen, R. S., C. H. Tsai and C. S. Lu (1995). *Reciprocal inhibition in writer's cramp*. *Mov Disord* 10(5): 556-561.
- Chiarello, C., M. A. McMahon and K. Schaefer (1989). *Visual cerebral lateralization over phases of the menstrual cycle: a preliminary investigation*. *Brain Cogn* 11(1): 18-36.
- Cohen, L. G. and M. Hallett (1988). *Hand cramps: clinical features and electromyographic patterns in a focal dystonia*. *Neurology* 38(7): 1005-1012.
- Corey, D. M., M. M. Hurley and A. L. Foundas (2001). *Right and left handedness defined: a multivariate approach using hand preference and hand performance measures*. *Neuropsychiatry Neuropsychol Behav Neurol* 14(3): 144-152.
- De Agostini, M., A. H. Khamis, A. M. Ahui and G. Dellatolas (1997). *Environmental influences in hand preference: an African point of view*. *Brain Cogn* 35(2): 151-167.
- de Kovel, C. G. F., A. Carrion-Castillo and C. Francks (2019). *A large-scale population study of early life factors influencing left-handedness*. *Sci Rep* 9(1): 584.
- Defazio, G., M. S. Aniello, G. Masi, V. Lucchese, D. De Candia and D. Martino (2003). *Frequency of familial aggregation in primary adult-onset cranial cervical dystonia*. *Neurol Sci* 24(3): 168-169.
- Denny, K. (2009). *Handedness and depression: evidence from a large population survey*. *Laterality* 14(3): 246-255.
- Domellöf, E., L. Ronnqvist, M. Titran, R. Esseily and J. Fagard (2009). *Atypical functional lateralization in children with fetal alcohol syndrome*. *Dev Psychobiol* 51(8): 696-705.
- Dressler, D. and R. Benecke (2007). *Pharmacology of therapeutic botulinum toxin preparations*. *Disabil Rehabil* 29(23): 1761-1768.
- Duffau, H., M. Leroy and P. Gatignol (2008). *Cortico-subcortical organization of language networks in the right hemisphere: an electrostimulation study in left-handers*. *Neuropsychologia* 46(14): 3197-3209.
- Friedrich, P., C. Anderson, J. Schmitz, C. Schluter, S. Lor, M. Stacho, F. Strockens, G. Grimshaw and S. Ocklenburg (2019). *Fundamental or forgotten? Is Pierre Paul Broca still relevant in modern neuroscience?* *Laterality* 24(2): 125-138.
- Fuchsberger, T. and O. Paulsen (2022). *Modulation of hippocampal plasticity in learning and memory*. *Curr Opin Neurobiol* 75: 102558.
- Gardener, H., K. Munger, T. Chitnis, D. Spiegelman and A. Ascherio (2009). *The relationship between handedness and risk of multiple sclerosis*. *Mult Scler* 15(5): 587-592.
- Gilbert, A. N. and C. J. Wysocki (1992). *Hand preference and age in the United States*. *Neuropsychologia* 30(7): 601-608.
- Giri, S., A. Ghosh, S. Roy, C. S. Sankhla, S. K. Das, K. Ray and J. Ray (2021). *Association of TOR1A and GCH1 Polymorphisms with Isolated Dystonia in India*. *J Mol Neurosci* 71(2): 325-337.

- Gordon, E. M., R. J. Chauvin, A. N. Van, A. Rajesh, A. Nielsen, D. J. Newbold, C. J. Lynch, N. A. Seider, S. R. Krimmel, K. M. Scheidter, J. Monk, R. L. Miller, A. Metoki, D. F. Montez, A. Zheng, I. Elbau, T. Madison, T. Nishino, M. J. Myers, S. Kaplan, C. Badke D'Andrea, D. V. Demeter, M. Feigelis, J. S. B. Ramirez, T. Xu, D. M. Barch, C. D. Smyser, C. E. Rogers, J. Zimmermann, K. N. Botteron, J. R. Pruett, J. T. Willie, P. Brunner, J. S. Shimony, B. P. Kay, S. Marek, S. A. Norris, C. Gratton, C. M. Sylvester, J. D. Power, C. Liston, D. J. Greene, J. L. Roland, S. E. Petersen, M. E. Raichle, T. O. Laumann, D. A. Fair and N. U. F. Dosenbach (2023). *A somato-cognitive action network alternates with effector regions in motor cortex*. *Nature* 617(7960): 351-359.
- Gowers, W., *A manual of diseases of the nervous system*. *The Journal of Nervous and Mental Disease* 14(2): p 123-125, February 1887.
- Gruzelier, J. H. (1984). *Hemispheric imbalances in schizophrenia*. *Int J Psychophysiol* 1(3): 227-240.
- Güntürkün, O., F. Strockens and S. Ocklenburg (2020). *Brain Lateralization: A Comparative Perspective*. *Physiol Rev* 100(3): 1019-1063.
- Hallett, M. (2006). *Pathophysiology of writer's cramp*. *Hum Mov Sci* 25(4-5): 454-463.
- Ham, J. H., S. J. Kim, S. K. Song, C. H. Lyoo, P. H. Lee, Y. H. Sohn and S. Y. Kang (2016). *A prognostic factor in focal hand dystonia: typist's cramp cases and literature review*. *J Neurol Sci* 371: 85-87.
- Hamano, T., R. Kaji, M. Katayama, T. Kubori, A. Ikeda, H. Shibasaki and J. Kimura (1999). *Abnormal contingent negative variation in writer's cramp*. *Clin Neurophysiol* 110(3): 508-515.
- Haryck, C., R. Goldman and L. Petrinovich (1975). *Handedness and sex, race, and age*. *Hum Biol* 47(3): 369-375.
- Hausmann, M., S. Behrendt-Korbitz, H. Kautz, C. Lamm, F. Radelt and O. Güntürkün (1998). *Sex differences in oral asymmetries during wordrepetition*. *Neuropsychologia* 36(12): 1397-1402.
- Hausmann, M. and O. Güntürkün (2000). *Steroid fluctuations modify functional cerebral asymmetries: the hypothesis of progesterone-mediated interhemispheric decoupling*. *Neuropsychologia* 38(10): 1362-1374.
- Hebb D. (1949). *The Organization of Behavior*. New York: Wiley
- Hecht, D. (2010). *Depression and the hyperactive right-hemisphere*. *Neurosci Res* 68(2): 77-87.
- Hermisdörfer, J., C. Marquardt, A. S. Schneider, W. Fürholzer and B. Baur (2011). *Significance of finger forces and kinematics during handwriting in writer's cramp*. *Hum Mov Sci* 30(4): 807-817.
- Hochberg, F. H., R. D. Leffert, M. D. Heller and L. Merriman (1983). *Hand difficulties among musicians*. *JAMA* 249(14): 1869-1872.
- Hodgetts, S. and M. Hausmann (2023). *Sex/Gender Differences in Brain Lateralisation and Connectivity*. *Curr Top Behav Neurosci* 62: 71-99.

- Hugdahl, K., P. Satz, M. Mitrushina and E. N. Miller (1993). *Left-handedness and old age: do left-handers die earlier?* *Neuropsychologia* 31(4): 325-333.
- Hujoel, P. P. (2019). *Breastfeeding and handedness: a systematic review and meta-analysis of individual participant data.* *Laterality* 24(5): 582-599.
- Hung, C., Y. Tu, S. Chen and R. Chen (1985). *A Study on Handedness and Cerebral Speech Dominance in Right-handed Chinese.* *Journal of Neurolinguistics* 1.
- IBM Corp. Released 2021. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 28.0. Armonk, NY: IBM Corp
- Jones, G. V. and M. Martin (2008). *Seasonal anisotropy in handedness.* *Cortex* 44(1): 8-12.
- Jung, H. S. and H. S. Jung (2009). *Hand dominance and hand use behaviour reported in a survey of 2437 Koreans.* *Ergonomics* 52(11): 1362-1371.
- Jung, P., U. Baumgärtner, W. Magerl and R. D. Treede (2008). *Hemispheric asymmetry of hand representation in human primary somatosensory cortex and handedness.* *Clin Neurophysiol* 119(11): 2579-2586.
- Kaji, R., N. Kohara, M. Katayama, T. Kubori, T. Mezaki, H. Shibasaki and J. Kimura (1995). *Muscle afferent block by intramuscular injection of lidocaine for the treatment of writer's cramp.* *Muscle Nerve* 18(2): 234-235.
- Karp, B. (2018). *Botulinum Toxin Therapy for Writer's Cramp and Other Focal Hand Dystonias.* In D. Dressler, E. Altenmüller, & J. Krauss (Eds.), *Treatment of Dystonia* (pp. 178-181). Cambridge: Cambridge University Press. doi:10.1017/9781316459324.037
- Knecht, S., B. Drager, M. Deppe, L. Bobe, H. Lohmann, A. Floel, E. B. Ringelstein and H. Henningsen (2000). *Handedness and hemispheric language dominance in healthy humans.* *Brain* 123 Pt 12: 2512-2518.
- Kuyper, D. J., V. Parra, S. Aerts, M. S. Okun and B. M. Kluger (2011). *Nonmotor manifestations of dystonia: a systematic review.* *Mov Disord* 26(7): 1206-1217.
- Lalli, S. and A. Albanese (2010). *The diagnostic challenge of primary dystonia: evidence from misdiagnosis.* *Mov Disord* 25(11): 1619-1626.
- Lidzba, K., M. Staudt, M. Wilke and I. Krageloh-Mann (2006). *Visuospatial deficits in patients with early left-hemispheric lesions and functional reorganization of language: consequence of lesion or reorganization?* *Neuropsychologia* 44(7): 1088-1094.
- Lim, V. K., E. Altenmüller and J. L. Bradshaw (2001). *Focal dystonia: current theories.* *Hum Mov Sci* 20(6): 875-914.
- Lin, H. L. and H. C. Tsuang (2018). *Handedness and Attention Deficit/Hyperactivity Disorder Symptoms in College Students.* *Psychiatr Q* 89(1): 103-110.
- Lindell, A. K. and K. Hudry (2013). *Atypicalities in cortical structure, handedness, and functional lateralization for language in autism spectrum disorders.* *Neuropsychol Rev* 23(3): 257-270.

- Lyle, K. B., Chapman, L. K., & Hatton, J. M. (2013). *Is handedness related to anxiety?* New answers to an old question. *Laterality*, 18, 520–535.
- Magee, J. C. and C. Grienberger (2020). *Synaptic Plasticity Forms and Functions*. *Annu Rev Neurosci* 43: 95-117.
- Markou, P., B. Ahtam and M. Papadatou-Pastou (2017). *Elevated Levels of Atypical Handedness in Autism: Meta-Analyses*. *Neuropsychol Rev* 27(3): 258-283.
- Marsden, C. D. and M. P. Sheehy (1990). *Writer's cramp*. *Trends Neurosci* 13(4): 148-153.
- McManus, C. (2019). *Half a century of handedness research: Myths, truths; fictions, facts; backwards, but mostly forwards*. *Brain Neurosci Adv* 3: 2398212818820513.
- McManus, I. C. and M. P. Bryden (1992). *The genetics of handedness, cerebral dominance and lateralization*. *Handbook of Neuropsychology* 6.
- Meunier, S., L. Garnero, A. Ducorps, L. Mazieres, S. Lehericy, S. T. du Montcel, B. Renault and M. Vidailhet (2001). *Human brain mapping in dystonia reveals both endophenotypic traits and adaptive reorganization*. *Ann Neurol* 50(4): 521-527.
- Meyer, T., T. Smeets, T. Giesbrecht, C. W. Quaedflieg, F. T. Smulders, E. H. Meijer and H. L. Merckelbach (2015). *The role of frontal EEG asymmetry in post-traumatic stress disorder*. *Biol Psychol* 108: 62-77.
- Microsoft Corporation. (2018). Microsoft Excel. Retrieved from <https://office.microsoft.com/excel>
- Milenkovic, S., M. Brkic and G. Belojevic (2013). *Left-handedness and neurotic disturbances in adult urban population*. *Srp Arh Celok Lek* 141(11-12): 785-788.
- Molloy, F. M., T. D. Carr, K. E. Zeuner, J. M. Dambrosia and M. Hallett (2003). *Abnormalities of spatial discrimination in focal and generalized dystonia*. *Brain* 126(Pt 10): 2175-2182.
- Newman, J. R., R. S. Boyle, J. D. O'Sullivan, P. A. Silburn and G. D. Mellick (2014). *Risk factors for idiopathic dystonia in Queensland, Australia*. *J Clin Neurosci* 21(12): 2145-2149.
- Neychev, V. K., R. E. Gross, S. Lehericy, E. J. Hess and H. A. Jinnah (2011). *The functional neuroanatomy of dystonia*. *Neurobiol Dis* 42(2): 185-201.
- Nicholls, M. E., H. L. Chapman, T. Loetscher and G. M. Grimshaw (2010). *The relationship between hand preference, hand performance, and general cognitive ability*. *J Int Neuropsychol Soc* 16(4): 585-592.
- Nutt, J. G., M. D. Muentzer, A. Aronson, L. T. Kurland and L. J. Melton, 3rd (1988). *Epidemiology of focal and generalized dystonia in Rochester, Minnesota*. *Mov Disord* 3(3): 188-194.
- Ocklenburg, S., O. Güntürkün, K. Hugdahl and M. Hirnstein (2015). *Laterality and mental disorders in the postgenomic age--A closer look at schizophrenia and language lateralization*. *Neurosci Biobehav Rev* 59: 100-110.
- Oldfield, R. C. (1971). *The assessment and analysis of handedness: the Edinburgh inventory*. *Neuropsychologia* 9(1): 97-113.

- Oppenheim, H. (1911). *Über eine eigenartige Krampfkrankheit des kindlichen und jugendlichen Alters (Dysbasia lordotica progressiva, dystonia musculorum deformans)*. Neurologisches Centralblatt 1911; 30: 1090-1107
- O'Riordan, S., D. Raymond, T. Lynch, R. Saunders-Pullman, S. B. Bressman, L. Daly and M. Hutchinson (2004). *Age at onset as a factor in determining the phenotype of primary torsion dystonia*. Neurology 63(8): 1423-1426.
- Ouennane, S., S. N. Alici, M. Tiihonen, M. Butz (2023). *The Link between Handedness and Prevalence of Musician's Dystonia – A Systematic Literature Review*. International Congress of Parkinson's Disease and Movement Disorders, Copenhagen. Mov Disord. 2023; 38 (suppl 1). Abstract Nr. 826. <https://www.mdsabstracts.org/abstract/the-link-between-handedness-and-prevalence-of-musicians-dystonia-a-systematic-literature-review/>.
- Papadatou-Pastou, M., E. Ntolka, J. Schmitz, M. Martin, M. R. Munafo, S. Ocklenburg and S. Paracchini (2020). *Human handedness: A meta-analysis*. Psychol Bull 146(6): 481-524.
- Papadatou-Pastou, M. and A. Safar (2016). *Handedness prevalence in the deaf: Meta-analyses*. Neurosci Biobehav Rev 60: 98-114.
- Papadatou-Pastou, M. and D. M. Tomprou (2015). *Intelligence and handedness: Meta-analyses of studies on intellectually disabled, typically developing, and gifted individuals*. Neurosci Biobehav Rev 56: 151-165.
- Paracchini, S., R. Diaz and J. Stein (2016). *Advances in Dyslexia Genetics-New Insights Into the Role of Brain Asymmetries*. Adv Genet 96: 53-97.
- Pascual-Leone, A., C. Freitas, L. Oberman, J. C. Horvath, M. Halko, M. Eldaief, S. Bashir, M. Vernet, M. Shafi, B. Westover, A. M. Vahabzadeh-Hagh and A. Rotenberg (2011). *Characterizing brain cortical plasticity and network dynamics across the age-span in health and disease with TMS-EEG and TMS-fMRI*. Brain Topogr 24(3-4): 302-315.
- Penfield W, Boldrey EB (1937). *Somatic motor and sensory representation in the cerebral cortex of man as studied by electrical stimulation*. Brain 60: 389-443.
- Peters, M. (1991). *Sex differences in human brain size and the general meaning of differences in brain size*. Can J Psychol 45(4): 507-522.
- Peters, M., S. Reimers and J. T. Manning (2006). *Hand preference for writing and associations with selected demographic and behavioral variables in 255,100 subjects: the BBC internet study*. Brain Cogn 62(2): 177-189.
- Pietsch, S. and P. Jansen (2019). *The relation between mental rotation and handedness is a consequence of how handedness is measured*. Brain Cogn 130: 28-36.
- Porac, C., L. Rees and T. Buller (1990). *Switching Hands: A Place for Left Hand Use in a Right Hand World*. Behavioral Implications and Anomalies.
- Preti, A., D. Sisti, M. B. Rocchi, M. Busca, M. Vellante, M. V. Camboni, D. R. Petretto and C. Masala (2011). *Male-female differences in left-handedness in Sardinia, Italy*. Laterality 16(6): 737-752.

- Preti, A., I. Usai, E. Pintus, C. Sardu, D. R. Petretto and C. Masala (2012). *Left-handedness is statistically linked to lifetime experimentation with illicit drugs*. *Laterality* 17(3): 318-339.
- Prichard, E., R. E. Propper and S. D. Christman (2013). *Degree of Handedness, but not Direction, is a Systematic Predictor of Cognitive Performance*. *Front Psychol* 4: 9.
- Priori, A., A. Pesenti, A. Cappellari, G. Scarlato and S. Barbieri (2001). *Limb immobilization for the treatment of focal occupational dystonia*. *Neurology* 57(3): 405-409.
- Prisma-Flowchart. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ* 2021;372:n71. doi: 10.1136/bmj.n71
- PROSPERO. International prospective register of systematic reviews. <https://www.crd.york.ac.uk/prospero/>.
- Quartarone, A., S. Bagnato, V. Rizzo, H. R. Siebner, V. Dattola, A. Scalfari, F. Morgante, F. Battaglia, M. Romano and P. Girlanda (2003). *Abnormal associative plasticity of the human motor cortex in writer's cramp*. *Brain* 126(Pt 12): 2586-2596.
- Ramazzini B. *Diseases of Workers*. Translated from De Morbis Artificum of 1713 by Wilmer Cave Wright. New York: Haffner, 1964.
- Ramirez-Castaneda, J. and J. Jankovic (2014). *Long-term efficacy, safety, and side effect profile of botulinum toxin in dystonia: a 20-year follow-up*. *Toxicon* 90: 344-348.
- Ravichandran, C., A. K. Shinn, D. Ongur, R. H. Perlis and B. Cohen (2017). *Frequency of non-right-handedness in bipolar disorder and schizophrenia*. *Psychiatry Res* 253: 267-269.
- Ribot, B., J. Aupy, M. Vidailhet, J. Mazere, A. Pisani, E. Bezard, D. Guehl and P. Burbaud (2019). *Dystonia and dopamine: From phenomenology to pathophysiology*. *Prog Neurobiol* 182: 101678.
- Ridding, M. C., G. Sheean, J. C. Rothwell, R. Inzelberg and T. Kujirai (1995). *Changes in the balance between motor cortical excitation and inhibition in focal, task specific dystonia*. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 59(5): 493-498.
- Rigal, RA. (1992). *Which handedness: preference or performance?* *Percept Mot Skills* 75 (3 Pt 1).
- Rijntjes, M., C. Dettmers, C. Buchel, S. Kiebel, R. S. Frackowiak and C. Weiller (1999). *A blueprint for movement: functional and anatomical representations in the human motor system*. *J Neurosci* 19(18): 8043-8048.
- Sadnicka, A., P. Kassavetis, I. Parees, A. M. Meppelink, K. Butler and M. Edwards (2016). *Task-specific dystonia: pathophysiology and management*. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 87(9): 968-974.
- Sadnicka, A., A. M. Meppelink, A. Kalinowski, P. Oakeshott and J. van den Dool (2022). *Dystonia*. *BMJ* 377: e062659.
- Sceniak, M. P., M. J. Hawken and R. Shapley (2001). *Visual spatial characterization of macaque V1 neurons*. *J Neurophysiol* 85(5): 1873-1887.

- Shapleske, J., S. L. Rossell, P. W. Woodruff and A. S. David (1999). *The planum temporale: a systematic, quantitative review of its structural, functional and clinical significance*. Brain Res Brain Res Rev 29(1): 26-49.
- Sheehy, M. P. and C. D. Marsden (1982). *Writers' cramp-a focal dystonia*. Brain 105 (Pt 3): 461-480.
- Sheehy, M. P., J. C. Rothwell and C. D. Marsden (1988). *Writer's cramp*. Adv Neurol 50: 457-472.
- Shirani, A., A. H. Cross, R. T. Naismith, T. Multiple Sclerosis Partners Advancing and I. Health Solutions (2019). *The association between handedness and clinicodemographic characteristics in people with multiple sclerosis: a brief report*. Mult Scler J Exp Transl Clin 5(1): 2055217319832031.
- Siebner, H. R., J. M. Tormos, A. O. Ceballos-Baumann, C. Auer, M. D. Catala, B. Conrad and A. Pascual-Leone (1999). *Low-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation of the motor cortex in writer's cramp*. Neurology 52(3): 529-537.
- Simonyan, K., H. Cho, A. Hamzehei Sichani, E. Rubien-Thomas and M. Hallett (2017). *The direct basal ganglia pathway is hyperfunctional in focal dystonia*. Brain 140(12): 3179-3190.
- Smit, M., A. Albanese, M. Benson, M. J. Edwards, H. Graessner, M. Hutchinson, R. Jech, J. K. Krauss, F. Morgante, B. Perez Duenas, R. B. Reilly, M. Tinazzi, M. F. Contarino, M. A. J. Tijssen and G. Collaborative Working (2021). *Dystonia Management: What to Expect From the Future? The Perspectives of Patients and Clinicians Within DystoniaNet Europe*. Front Neurol 12: 646841.
- Sohn, Y. H. and M. Hallett (2004). *Disturbed surround inhibition in focal hand dystonia*. Ann Neurol 56(4): 595-599.
- Soland, V. L., K. P. Bhatia and C. D. Marsden (1996). *Sex prevalence of focal dystonias*. J Neurol Neurosurg Psychiatry 60(2): 204-205.
- Stahl, C. M. and S. J. Frucht (2017). *Focal task specific dystonia: a review and update*. J Neurol 264(7): 1536-1541.
- Steeves, T. D., L. Day, J. Dykeman, N. Jette and T. Pringsheim (2012). *The prevalence of primary dystonia: a systematic review and meta-analysis*. Mov Disord 27(14): 1789-1796.
- Steingrüber, H. J. (1971). *[Measuring of laterality]*. Z Exp Angew Psychol 18(2): 337-357.
- Stinear, C. M. and W. D. Byblow (2004). *Impaired modulation of intracortical inhibition in focal hand dystonia*. Cereb Cortex 14(5): 555-561.
- Tempel, L. W. and J. S. Perlmutter (1993). *Abnormal cortical responses in patients with writer's cramp*. Neurology 43(11): 2252-2257.
- Teng, E. L., P. H. Lee, K. S. Yang and P. C. Chang (1976). *Handedness in a Chinese population: biological, social, and pathological factors*. Science 193(4258): 1148-1150.

- Thirugnanasambandam, N., T. Zimmerman, A. S. Pillai, J. Shields, S. G. Horovitz and M. Hallett (2020). *Task-specific interhemispheric hypoconnectivity in writer's cramp - An EEG study*. Clin Neurophysiol 131(5): 985-993.
- Tighe, A. P. and G. Schiavo (2013). *Botulinum neurotoxins: mechanism of action*. Toxicon 67: 87-93.
- Topp, K. S. and N. N. Byl (1999). *Movement dysfunction following repetitive hand opening and closing: anatomical analysis in Owl monkeys*. Mov Disord 14(2): 295-306.
- Torres-Russotto, D. and J. S. Perlmutter (2008). *Task-specific dystonias: a review*. Ann N Y Acad Sci 1142: 179-199.
- Tsuang, H. C., W. J. Chen, S. Y. Kuo and P. C. Hsiao (2016). *Handedness and schizotypy: The potential effect of changing the writing-hand*. Psychiatry Res 242: 198-203.
- United Nations, Department of Economic and Social Affairs, Population Division (2019). *World Population Prospects, 2019*.
- Vallortigara, G. and L. J. Rogers (2020). *A function for the bicameral mind*. Cortex 124: 274-285.
- van der Hoorn, A., H. Burger, K. L. Leenders and B. M. de Jong (2012). *Handedness correlates with the dominant Parkinson side: a systematic review and meta-analysis*. Mov Disord 27(2): 206-210.
- Warner, E. S. o. D. i. E. C., Group (2000). *A prevalence study of primary dystonia in eight European countries*. J Neurol 247(10): 787-792.
- Westerhausen, R. and M. Papadatou-Pastou (2022). *Handedness and midsagittal corpus callosum morphology: a meta-analytic evaluation*. Brain Struct Funct 227(2): 545-559.
- Wissel, J., C. Kabus, R. Wenzel, S. Klepsch, U. Schwarz, A. Nebe, L. Schelosky, U. Scholz and W. Poewe (1996). *Botulinum toxin in writer's cramp: objective response evaluation in 31 patients*. J Neurol Neurosurg Psychiatry 61(2): 172-175.
- Zeuner, K. E., W. Bara-Jimenez, P. S. Noguchi, S. R. Goldstein, J. M. Dambrosia and M. Hallett (2002). *Sensory training for patients with focal hand dystonia*. Ann Neurol 51(5): 593-598.
- Zhu, J., Y. Wang, H. Wang, W. Cheng, Z. Li, Y. Qian, X. Li, X. Li and Y. Yu (2018). *Abnormal gray matter asymmetry in alcohol dependence*. Neuroreport 29(9): 753-759.

8 Anhang

Liste der eingeschlossenen Studien

1. Abbruzzese, G., R. Marchese, A. Buccolieri, B. Gasparetto and C. Trompetto (2001). *Abnormalities of sensorimotor integration in focal dystonia: a transcranial magnetic stimulation study*. Brain 124(Pt 3): 537-545.
2. Ackermann, B. and E. Altenmüller (2021). *The development and use of an anatomy-based retraining program (MusAARP) to assess and treat focal hand dystonia in musicians-A pilot study*. J Hand Ther 34(2): 309-314.
3. Allgöwer, K., W. Fürholzer and J. Hermsdörfer (2018). *Impaired performance of patients with writer's cramp in complex fine motor tasks*. Clin Neurophysiol 129(11): 2392-2402.
4. Amouzandeh, A., M. Grossbach, J. Hermsdörfer and E. Altenmüller (2017). *Pathophysiology of writer's cramp: an exploratory study on task-specificity and non-motor symptoms using an extended fine-motor testing battery*. J Clin Mov Disord 4: 13.
5. Asahi, T., T. Taira, K. Ikeda, J. Yamamoto and S. Sato (2018). *Full recovery from drummer's dystonia with foot and arm symptoms after stereotactic ventro-oral thalamotomy: a case report*. Acta Neurochir (Wien) 160(4): 835-838.
6. Atashzar, S. F., M. Shahbazi, C. Ward, O. Samotus, M. Delrobaei, F. Rahimi, J. Lee, M. Jackman, M. S. Jog and R. V. Patel (2016). *Haptic Feedback Manipulation During Botulinum Toxin Injection Therapy for Focal Hand Dystonia Patients: A Possible New Assistive Strategy*. IEEE Trans Haptics 9(4): 523-535.
7. Avanzino, L., D. Martino, I. Martino, E. Pelosin, C. M. Vicario, M. Bove, G. Defazio and G. Abbruzzese (2013). *Temporal expectation in focal hand dystonia*. Brain 136(Pt 2): 444-454.
8. Bain, P. G., L. J. Findley, T. C. Britton, J. C. Rothwell, M. A. Gresty, P. D. Thompson and C. D. Marsden (1995). *Primary writing tremor*. Brain 118 (Pt 6): 1461-1472.
9. Bara-Jimenez, W., P. Shelton and M. Hallett (2000). *Spatial discrimination is abnormal in focal hand dystonia*. Neurology 55(12): 1869-1873.
10. Bara-Jimenez, W., P. Shelton, T. D. Sanger and M. Hallett (2000). *Sensory discrimination capabilities in patients with focal hand dystonia*. Ann Neurol 47(3): 377-380.
11. Bäumer, T., C. Demiralay, U. Hidding, R. Bikmullina, R. C. Helmich, S. Wunderlich, J. Rothwell, J. Liepert, H. R. Siebner and A. Münchau (2007). *Abnormal plasticity of the sensorimotor cortex to slow repetitive transcranial magnetic stimulation in patients with writer's cramp*. Mov Disord 22(1): 81-90.

12. Bäumer, T., A. Schmidt, M. Heldmann, M. Landwehr, A. Simmer, D. Tönniges, T. Münte, K. Lohmann, E. Altenmüller, C. Klein and A. Münchau (2016). *Abnormal interhemispheric inhibition in musician's dystonia - Trait or state?* Parkinsonism Relat Disord 25: 33-38.
13. Baur, B., W. Fürholzer, I. Jasper, C. Marquardt and J. Hermsdörfer (2009). *Effects of modified pen grip and handwriting training on writer's cramp.* Arch Phys Med Rehabil 90(5): 867-875.
14. Baur, B., W. Fürholzer, C. Marquardt and J. Hermsdörfer (2009). *Auditory grip force feedback in the treatment of Writer's cramp.* J Hand Ther 22(2): 163-170; quiz 171.
15. Baur, B., T. Schenk, W. Fürholzer, J. Scheuerecker, C. Marquardt, G. Kerkhoff and J. Hermsdörfer (2006). *Modified pen grip in the treatment of Writer's Cramp.* Hum Mov Sci 25(4-5): 464-473.
16. Beck, S., E. Houdayer, S. P. Richardson and M. Hallett (2009). *The role of inhibition from the left dorsal premotor cortex in right-sided focal hand dystonia.* Brain Stimul 2(4): 208-214.
17. Beck, S., S. P. Richardson, E. A. Shamim, N. Dang, M. Schubert and M. Hallett (2008). *Short intracortical and surround inhibition are selectively reduced during movement initiation in focal hand dystonia.* J Neurosci 28(41): 10363-10369.
18. Beck, S., E. A. Shamim, S. P. Richardson, M. Schubert and M. Hallett (2009). *Inter-hemispheric inhibition is impaired in mirror dystonia.* Eur J Neurosci 29(8): 1634-1640.
19. Behari, M. (1999). *Botulinum toxin in the treatment of writer's cramp.* J Assoc Physicians India 47(7): 694-698.
20. Belvisi, D., A. Suppa, L. Marsili, F. Di Stasio, A. K. Parvez, R. Agostino, G. Fabbrini and A. Berardelli (2013). *Abnormal experimentally- and behaviorally-induced LTP-like plasticity in focal hand dystonia.* Exp Neurol 240: 64-74.
21. Benninger, D. H., M. Lomarev, G. Lopez, N. Pal, D. A. Luckenbaugh and M. Hallett (2011). *Transcranial direct current stimulation for the treatment of focal hand dystonia.* Mov Disord 26(9): 1698-1702.
22. Berg, D., M. J. Herrmann, T. J. Müller, W. K. Strik, D. Aranda, T. Koenig, M. Naumann and A. J. Fallgatter (2001). *Cognitive response control in writer's cramp.* Eur J Neurol 8(6): 587-594.
23. Berg, D., C. Preibisch, E. Hofmann and M. Naumann (2000). *Cerebral activation pattern in primary writing tremor.* J Neurol Neurosurg Psychiatry 69(6): 780-786.
24. Berger, H. J., S. P. van der Werf, C. A. Horstink, A. R. Cools, W. J. Oyen and M. W. Horstink (2007). *Writer's cramp: restoration of striatal D2-binding after successful biofeedback-based sensorimotor training.* Parkinsonism Relat Disord 13(3): 170-173.

25. Berman, B. D., M. Hallett, P. Herscovitch and K. Simonyan (2013). *Striatal dopaminergic dysfunction at rest and during task performance in writer's cramp*. Brain 136(Pt 12): 3645-3658.
26. Berndt, M., Y. Li, G. Gora-Stahlberg, A. Jochim and B. Haslinger (2018). *Impaired white matter integrity between premotor cortex and basal ganglia in writer's cramp*. Brain Behav 8(10): e01111.
27. Besson, J. A. and L. G. Walker (1983). *Hypnotherapy for writers' cramp*. Lancet 1(8314-5): 71-72.
28. Betti, S., A. Spoto, U. Castiello and L. Sartori (2018). *Testing rTMS-Induced Neuroplasticity: A Single Case Study of Focal Hand Dystonia*. Neural Plast 2018: 6464896.
29. Bharath, R. D., B. B. Biswal, M. V. Bhaskar, S. Gohel, K. Jhunjhunwala, R. Panda, L. George, A. K. Gupta and P. K. Pal (2015). *Repetitive transcranial magnetic stimulation induced modulations of resting state motor connectivity in writer's cramp*. Eur J Neurol 22(5): 796-805, e753-794.
30. Bharath, R. D., R. Panda, V. R. Reddam, M. V. Bhaskar, S. Gohel, S. Bhardwaj, A. Prajapati and P. K. Pal (2017). *A Single Session of rTMS Enhances Small-Worldness in Writer's Cramp: Evidence from Simultaneous EEG-fMRI Multi-Modal Brain Graph*. Front Hum Neurosci 11: 443.
31. Bleton, J. P., M. Teremetz, M. Vidailhet, S. Mesure, M. A. Maier and P. G. Lindberg (2014). *Impaired force control in writer's cramp showing a bilateral deficit in sensorimotor integration*. Mov Disord 29(1): 130-134.
32. Blood, A. J., A. W. Flaherty, J. K. Choi, F. H. Hochberg, D. N. Greve, G. Bonmassar, B. R. Rosen and B. G. Jenkins (2004). *Basal ganglia activity remains elevated after movement in focal hand dystonia*. Ann Neurol 55(5): 744-748.
33. Bologna, M., G. Paparella, A. Fabbrini, G. Leodori, L. Rocchi, M. Hallett and A. Berardelli (2016). *Effects of cerebellar theta-burst stimulation on arm and neck movement kinematics in patients with focal dystonia*. Clin Neurophysiol 127(11): 3472-3479.
34. Borich, M., S. Arora and T. J. Kimberley (2009). *Lasting effects of repeated rTMS application in focal hand dystonia*. Restor Neurol Neurosci 27(1): 55-65.
35. Boyadjian, A., F. Tyč, N. Allam and J. P. Brasil-Neto (2011). *Writer's cramp: cortical excitability in tasks involving proximo-distal coordination*. Acta Physiol (Oxf) 203(2): 321-330.
36. Bradnam, L. V., L. J. Graetz, M. N. McDonnell and M. C. Ridding (2015). *Anodal transcranial direct current stimulation to the cerebellum improves handwriting and cyclic drawing kinematics in focal hand dystonia*. Front Hum Neurosci 9: 286.

37. Braun, C., R. Schweizer, U. Heinz, K. Wiech, N. Birbaumer and H. Topka (2003). *Task-specific plasticity of somatosensory cortex in patients with writer's cramp*. Neuroimage 20(2): 1329-1338.
38. Bravi, R., C. I. Ioannou, D. Minciocchi and E. Altenmüller (2019). *Assessment of the effects of Kinesiotaping on musical motor performance in musicians suffering from focal hand dystonia: a pilot study*. Clin Rehabil 33(10): 1636-1648.
39. Bukhari-Parlakturk, N., M. W. Lutz, H. R. Al-Khalidi, S. Unnithan, J. E. Wang, B. Scott, P. Termsarasab, L. G. Appelbaum and N. Calakos (2023). *Suitability of Automated Writing Measures for Clinical Trial Outcome in Writer's Cramp*. Mov Disord 38(1): 123-132.
40. Bütefisch, C. M., B. Boroojerdi, R. Chen, F. Battaglia and M. Hallett (2005). *Task-dependent intracortical inhibition is impaired in focal hand dystonia*. Mov Disord 20(5): 545-551.
41. Butler, K., K. D. Rosenkranz and J. P. Freeman (2021). *Task specific dystonia - a patients' perspective*. J Hand Ther 34(2): 200-207.
42. Butz, M., L. Timmermann, J. Gross, B. Pollok, M. Dirks, H. Hefter and A. Schnitzler (2006). *Oscillatory coupling in writing and writer's cramp*. J Physiol Paris 99(1): 14-20.
43. Byl, N., D. Hamati, M. Melnick, F. Wilson and A. McKenzie (1996). *The sensory consequences of repetitive strain injury in musicians: focal dystonia of the hand*. J Back Musculoskelet Rehabil 7(1): 27-39.
44. Byl, N., F. Wilson, M. Merzenich, M. Melnick, P. Scott, A. Oakes and A. McKenzie (1996). *Sensory dysfunction associated with repetitive strain injuries of tendinitis and focal hand dystonia: a comparative study*. J Orthop Sports Phys Ther 23(4): 234-244.
45. Byl, N. N. and A. McKenzie (2000). *Treatment effectiveness for patients with a history of repetitive hand use and focal hand dystonia: a planned, prospective follow-up study*. J Hand Ther 13(4): 289-301.
46. Byl, N. N., S. S. Nagarajan, M. M. Merzenich, T. Roberts and A. McKenzie (2002). *Correlation of clinical neuromusculoskeletal and central somatosensory performance: variability in controls and patients with severe and mild focal hand dystonia*. Neural Plast 9(3): 177-203.
47. Byrnes, M. L., F. L. Mastaglia, S. E. Walters, S. A. Archer and G. W. Thickbroom (2005). *Primary writing tremor: motor cortex reorganisation and disinhibition*. J Clin Neurosci 12(1): 102-104.
48. Candia, V., T. Schäfer, E. Taub, H. Rau, E. Altenmüller, B. Rockstroh and T. Elbert (2002). *Sensory motor retuning: a behavioral treatment for focal hand dystonia of pianists and guitarists*. Arch Phys Med Rehabil 83(10): 1342-1348.

49. Candia, V., C. Wienbruch, T. Elbert, B. Rockstroh and W. Ray (2003). *Effective behavioral treatment of focal hand dystonia in musicians alters somatosensory cortical organization*. Proc Natl Acad Sci U S A 100(13): 7942-7946.
50. Cassetta, E., N. Del Grosso, A. R. Bentivoglio, E. M. Valente, M. Frontali and A. Albanese (1999). *Italian family with cranial cervical dystonia: clinical and genetic study*. Mov Disord 14(5): 820-825.
51. Castrop, F., C. Dresel, A. Hennenlotter, C. Zimmer and B. Haslinger (2012). *Basal ganglia-premotor dysfunction during movement imagination in writer's cramp*. Mov Disord 27(11): 1432-1439.
52. Catalan, M. J., K. Ishii, W. Bara-Jimenez and M. Hallett (2012). *Reorganization of the human somatosensory cortex in hand dystonia*. J Mov Disord 5(1): 5-8.
53. Ceballos-Baumann, A. O., G. Sheean, R. E. Passingham, C. D. Marsden and D. J. Brooks (1997). *Botulinum toxin does not reverse the cortical dysfunction associated with writer's cramp. A PET study*. Brain 120 (Pt 4): 571-582.
54. Chen, R., E. M. Wassermann, M. Caños and M. Hallett (1997). *Impaired inhibition in writer's cramp during voluntary muscle activation*. Neurology 49(4): 1054-1059.
55. Chen, R. S., C. H. Tsai and C. S. Lu (1995). *Reciprocal inhibition in writer's cramp*. Mov Disord 10(5): 556-561.
56. Cheng, C. H., Y. J. Tseng, R. S. Chen and Y. Y. Lin (2016). *Reduced functional connectivity of somatosensory network in writer's cramp patients*. Brain Behav 6(3): e00433.
57. Cheng, F. P., M. L. Eddy, M. H. Ruiz, M. Großbach and E. O. Altenmüller (2016). *Sensory feedback - Dependent neural de-orchestration: The effect of altered sensory feedback on Musician's Dystonia*. Restor Neurol Neurosci 34(1): 55-65.
58. Cheng, F. P., M. Großbach and E. O. Altenmüller (2013). *Altered sensory feedbacks in pianist's dystonia: the altered auditory feedback paradigm and the glove effect*. Front Hum Neurosci 7: 868.
59. Choudhury, S., R. Singh, P. Chatterjee, S. Trivedi, S. Shubham, M. R. Baker, H. Kumar and S. N. Baker (2018). *Abnormal Blink Reflex and Intermuscular Coherence in Writer's Cramp*. Front Neurol 9: 517.
60. Cimatti, Z., D. P. Schwartz, F. Bourdain, S. Meunier, J. P. Bleton, M. Vidailhet, B. Renault and L. Garnero (2007). *Time-frequency analysis reveals decreased high-frequency oscillations in writer's cramp*. Brain 130(Pt 1): 198-205.
61. Cohen, L. G. and M. Hallett (1988). *Hand cramps: clinical features and electromyographic patterns in a focal dystonia*. Neurology 38(7): 1005-1012.
62. Cohen, L. G., M. Hallett and L. Sudarsky (1987). *A single family with writer's cramp, essential tremor, and primary writing tremor*. Mov Disord 2(2): 109-116.

63. Contarino, M. F., J. J. Kruisdijk, L. Koster, B. W. Ongerboer de Visser, J. D. Speelman and J. H. Koelman (2007). *Sensory integration in writer's cramp: comparison with controls and evaluation of botulinum toxin effect*. Clin Neurophysiol 118(10): 2195-2206.
64. Conte, A., L. Rocchi, G. Ferrazzano, G. Leodori, M. Bologna, P. Li Voti, A. Nardella and A. Berardelli (2014). *Primary somatosensory cortical plasticity and tactile temporal discrimination in focal hand dystonia*. Clin Neurophysiol 125(3): 537-543.
65. Cordivari, C., A. J. Lees, V. P. Misra and P. Brown (2002). *EMG-EMG coherence in writer's cramp*. Mov Disord 17(5): 1011-1016.
66. Costanzi, E., T. Beccari, C. Tassi, A. Orlacchio and A. Rossi (1999). *Elevated beta-N-acetylhexosaminidase activity in focal dystonia fibroblasts*. Clin Chim Acta 288(1-2): 31-35.
67. Das, C. P., S. Prabhakar and D. Truong (2007). *Clinical profile of various sub-types of writer's cramp*. Parkinsonism Relat Disord 13(7): 421-424.
68. De Bartolo, M. I., N. Manzo, G. Ferrazzano, V. Baione, D. Belvisi, G. Fabbrini, A. Berardelli and A. Conte (2020). *Botulinum Toxin Effects on Sensorimotor Integration in Focal Dystonias*. Toxins (Basel) 12(5).
69. de Lisle, R., D. B. Speedy and J. Thompson (2010). *Pianism retraining via video conferencing as a means of assisting recovery from focal dystonia: a case study*. Med Probl Perform Art 25(3): 126-129.
70. Delmaire, C., A. Krainik, S. Tézenas du Montcel, E. Gerardin, S. Meunier, J. F. Mangin, S. Sangla, L. Garnero, M. Vidailhet and S. Lehericy (2005). *Disorganized somatotopy in the putamen of patients with focal hand dystonia*. Neurology 64(8): 1391-1396.
71. Delmaire, C., M. Vidailhet, A. Elbaz, F. Bourdain, J. P. Bleton, S. Sangla, S. Meunier, A. Terrier and S. Lehericy (2007). *Structural abnormalities in the cerebellum and sensorimotor circuit in writer's cramp*. Neurology 69(4): 376-380.
72. Delmaire, C., M. Vidailhet, D. Wassermann, M. Descoteaux, R. Valabregue, F. Bourdain, C. Lenglet, S. Sangla, A. Terrier, R. Deriche and S. Lehericy (2009). *Diffusion abnormalities in the primary sensorimotor pathways in writer's cramp* Arch Neurol 66(4): 502-508.
73. Delnooz, C. C., R. C. Helmich, W. P. Medendorp, B. P. Van de Warrenburg and I. Toni (2013). *Writer's cramp: increased dorsal premotor activity during intended writing*. Hum Brain Mapp 34(3): 613-625.
74. Deonna, T., E. Roulet, J. Ghika and P. Zesiger (1997). *Dopa-responsive childhood dystonia: a forme fruste with writer's cramp, triggered by exercise*. Dev Med Child Neurol 39(1): 49-53.
75. Deuschl, G., C. Toro, J. Matsumoto and M. Hallett (1995). *Movement-related cortical potentials in writer's cramp*. Ann Neurol 38(6): 862-868.

76. Dillon, J. P., T. Higgins and J. Curtin (2003). *Focal dystonia in a professional musician*. Ir Med J 96(6): 182-183.
77. Dolberg, R., L. B. Hinkley, S. Honma, Z. Zhu, A. M. Findlay, N. N. Byl and S. S. Nagarajan (2011). *Amplitude and timing of somatosensory cortex activity in task-specific focal hand dystonia*. Clin Neurophysiol 122(12): 2441-2451.
78. Dresel, C., Y. Li, V. Wilzeck, F. Castrop, C. Zimmer and B. Haslinger (2014). *Multiple changes of functional connectivity between sensorimotor areas in focal hand dystonia*. J Neurol Neurosurg Psychiatry 85(11): 1245-1252.
79. Egger, K., J. Mueller, M. Schocke, C. Brenneis, M. Rinnerthaler, K. Seppi, T. Trieb, G. K. Wenning, M. Hallett and W. Poewe (2007). *Voxel based morphometry reveals specific gray matter changes in primary dystonia*. Mov Disord 22(11): 1538-1542.
80. Elbert, T., V. Candia, E. Altenmüller, H. Rau, A. Sterr, B. Rockstroh, C. Pantev and E. Taub (1998). *Alteration of digital representations in somatosensory cortex in focal hand dystonia*. Neuroreport 9(16): 3571-3575.
81. Erro, R., S. T. Hirschbichler, L. Ricciardi, A. Ryterska, E. Antelmi, C. Ganos, C. Cordivari, M. Tinazzi, M. J. Edwards and K. P. Bhatia (2016). *Mental rotation and working memory in musicians' dystonia*. Brain Cogn 109: 124-129.
82. Farmer, S. F., G. L. Sheean, M. J. Mayston, J. C. Rothwell, C. D. Marsden, B. A. Conway, D. M. Halliday, J. R. Rosenberg and J. A. Stephens (1998). *Abnormal motor unit synchronization of antagonist muscles underlies pathological co-contraction in upper limb dystonia*. Brain 121 (Pt 5): 801-814.
83. Fasano, A., M. Llinas, R. P. Munhoz, E. Hlasny, W. Kucharczyk and A. M. Lozano (2017). *MRI-guided focused ultrasound thalamotomy in non-ET tremor syndromes*. Neurology 89(8): 771-775.
84. Filipović, S. R., M. Ljubisavljević, M. Svetel, S. Milanović, A. Kacar and V. S. Kostić (1997). *Impairment of cortical inhibition in writer's cramp as revealed by changes in electromyographic silent period after transcranial magnetic stimulation*. Neurosci Lett 222(3): 167-170.
85. Fiorio, M., M. Tinazzi and S. M. Aglioti (2006). *Selective impairment of hand mental rotation in patients with focal hand dystonia*. Brain 129(Pt 1): 47-54.
86. Fiorio, M., M. Tinazzi, L. Bertolasi and S. M. Aglioti (2003). *Temporal processing of visuotactile and tactile stimuli in writer's cramp*. Ann Neurol 53(5): 630-635.
87. Fiorio, M., D. Weise, C. Önal-Hartmann, D. Zeller, M. Tinazzi and J. Classen (2011). *Impairment of the rubber hand illusion in focal hand dystonia*. Brain 134(Pt 5): 1428-1437.
88. Fiorio, M., W. Zhang, M. C. Bresciani, G. Rodi, L. Bertolasi, M. Gambarin and M. Tinazzi (2010). *Corticospinal excitability during action observation in task-specific dystonia: a transcranial magnetic stimulation study*. Neuroscience 171(1): 117-124.

89. Furuya, S. and E. Altenmüller (2013). *Finger-specific loss of independent control of movements in musicians with focal dystonia*. *Neuroscience* 247: 152-163.
90. Furuya, S., K. Uehara, T. Sakamoto and T. Hanakawa (2018). *Aberrant cortical excitability reflects the loss of hand dexterity in musician's dystonia*. *J Physiol* 596(12): 2397-2411.
91. Gallea, C., M. Balas, E. Bertasi, R. Valabregue, D. García-Lorenzo, D. Coynel, C. Bonnet, D. Grabli, M. Pélégriani-Issac, J. Doyon, H. Benali, E. Roze, M. Vidailhet and S. Lehericy (2015). *Increased cortico-striatal connectivity during motor practice contributes to the consolidation of motor memory in writer's cramp patients*. *Neuroimage Clin* 8: 180-192.
92. Gallea, C., P. Herath, V. Voon, A. Lerner, J. Ostuni, Z. Saad, S. Thada, J. Solomon, S. G. Horovitz and M. Hallett (2018). *Loss of inhibition in sensorimotor networks in focal hand dystonia*. *Neuroimage Clin* 17: 90-97.
93. Gallea, C., S. G. Horovitz, M. Najee-Ullah and M. Hallett (2016). *Impairment of a parieto-premotor network specialized for handwriting in writer's cramp*. *Hum Brain Mapp* 37(12): 4363-4375.
94. Goto, S., H. Shimazu, K. Matsuzaki, T. Tamura, N. Murase, S. Nagahiro and R. Kaji (2008). *Thalamic Vo-complex vs pallidal deep brain stimulation for focal hand dystonia*. *Neurology* 70(16 Pt 2): 1500-1501.
95. Grafman, J., L. G. Cohen and M. Hallett (1991). *Is focal hand dystonia associated with psychopathology?* *Mov Disord* 6(1): 29-35.
96. Granert, O., M. Peller, C. Gaser, S. Groppa, M. Hallett, A. Knutzen, G. Deuschl, K. E. Zeuner and H. R. Siebner (2011). *Manual activity shapes structure and function in contralateral human motor hand area*. *Neuroimage* 54(1): 32-41.
97. Granert, O., M. Peller, H. C. Jabusch, E. Altenmüller and H. R. Siebner (2011). *Sensorimotor skills and focal dystonia are linked to putaminal grey-matter volume in pianists*. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 82(11): 1225-1231.
98. Groen, J. L., M. C. Kallen, B. P. van de Warrenburg, J. D. Speelman, J. J. van Hilten, M. Aramideh, A. J. Boon, C. Klein, J. H. Koelman, T. P. Langeveld, F. Baas and M. A. Tijssen (2012). *Phenotypes and genetic architecture of focal primary torsion dystonia*. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 83(10): 1006-1011.
99. Grünewald, R. A., J. Shipman, Y. Yoneda and H. J. Sagar (1997). *Asymmetric central processing of sensory stimuli in idiopathic focal dystonia*. *Behav Neurol* 10(1): 9-14.
100. Grünewald, R. A., Y. Yoneda, J. M. Shipman and H. J. Sagar (1997). *Idiopathic focal dystonia: a disorder of muscle spindle afferent processing?* *Brain* 120 (Pt 12): 2179-2185.
101. Hamano, T., R. Kaji, M. Katayama, T. Kubori, A. Ikeda, H. Shibasaki and J. Kimura (1999). *Abnormal contingent negative variation in writer's cramp*. *Clin Neurophysiol* 110(3): 508-515.

102. Hanekamp, S. and K. Simonyan (2020). *The large-scale structural connectome of task-specific focal dystonia*. Hum Brain Mapp 41(12): 3253-3265.
103. Hashimoto, Y., T. Ota, M. Mukaino, M. Liu and J. Ushiba (2014). *Functional recovery from chronic writer's cramp by brain-computer interface rehabilitation: a case report*. BMC Neurosci 15: 103.
104. Hashimoto, Y., T. Ota, M. Mukaino and J. Ushiba (2013). *Treatment effectiveness of brain-computer interface training for patients with focal hand dystonia: A double-case study*. Annu Int Conf IEEE Eng Med Biol Soc 2013: 273-276.
105. Havrankova, P., R. Jech, N. D. Walker, G. Operto, J. Tauchmanova, J. Vymazal, P. Dusek, M. Hromcik and E. Ruzicka (2010). *Repetitive TMS of the somatosensory cortex improves writer's cramp and enhances cortical activity*. Neuro Endocrinol Lett 31(1): 73-86.
106. Havránková, P., N. D. Walker, G. Operto, T. Sieger, J. Vymazal and R. Jech (2012). *Cortical pattern of complex but not simple movements is affected in writer's cramp: a parametric event-related fMRI study*. Clin Neurophysiol 123(4): 755-763.
107. Herath, P., C. Gallea, J. W. van der Veen, S. G. Horovitz and M. Hallett (2010). *In vivo neurochemistry of primary focal hand dystonia: a magnetic resonance spectroscopic neurometabolite profiling study at 3T*. Mov Disord 25(16): 2800-2808.
108. Hermsdörfer, J., C. Marquardt, A. S. Schneider, W. Fürholzer and B. Baur (2011). *Significance of finger forces and kinematics during handwriting in writer's cramp*. Hum Mov Sci 30(4): 807-817.
109. Hinkley, L. B., R. Dolberg, S. Honma, A. Findlay, N. N. Byl and S. S. Nagarajan (2012). *Aberrant Oscillatory Activity during Simple Movement in Task-Specific Focal Hand Dystonia*. Front Neurol 3: 165.
110. Hirt, L., F. Grassia, J. Feuerstein, J. A. Thompson, S. Ojemann and D. S. Kern (2021). *Deep Brain Stimulation of the Ventral Intermediate Nucleus of the Thalamus in Writer's Cramp: A Case Report*. Tremor Other Hyperkinet Mov (N Y) 11: 46.
111. Hofmann, A., M. Grossbach, V. Baur, J. Hermsdörfer and E. Altenmüller (2015). *Musician's dystonia is highly task specific: no strong evidence for everyday fine motor deficits in patients*. Med Probl Perform Art 30(1): 38-46.
112. Horisawa, S., S. Goto, T. Nakajima, T. Kawamata and T. Taira (2016). *Bilateral Stereotactic Thalamotomy for Bilateral Musician's Hand Dystonia*. World Neurosurg 92: 585.e521-585.e525.
113. Horisawa, S., S. Goto, N. Takeda, Y. Takano, T. Kawamata and T. Taira (2016). *Pallidotomy for Writer's Cramp after Failed Thalamotomy*. Stereotact Funct Neurosurg 94(3): 129-133.
114. Horisawa, S., T. Taira, S. Goto, T. Ochiai and T. Nakajima (2013). *Long-term improvement of musician's dystonia after stereotactic ventro-oral thalamotomy*. Ann Neurol 74(5): 648-654.

115. Horisawa, S., N. Tamura, M. Hayashi, A. Matsuoka, T. Hanada, T. Kawamata and T. Taira (2017). *Gamma Knife Ventro-Oral Thalamotomy for Musician's Dystonia*. *Mov Disord* 32(1): 89-90.
116. Horisawa, S., T. Yamaguchi, K. Abe, H. Hori, M. Sumi, Y. Konishi and T. Taira (2018). *A single case of MRI-guided focused ultrasound ventro-oral thalamotomy for musician's dystonia*. *J Neurosurg* 131(2): 384-386.
117. Horstink, C. A., P. Praamstra, M. W. Horstink, H. J. Berger, J. Booij and E. A. Van Royen (1997). *Low striatal D2 receptor binding as assessed by [123I]IBZM SPECT in patients with writer's cramp*. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 62(6): 672-673.
118. Houdayer, E., S. Beck, A. Karabanov, B. Poston and M. Hallett (2012). *The differential modulation of the ventral premotor-motor interaction during movement initiation is deficient in patients with focal hand dystonia*. *Eur J Neurosci* 35(3): 478-485.
119. Hu, X. Y., L. Wang, H. Liu and S. Z. Zhang (2006). *Functional magnetic resonance imaging study of writer's cramp*. *Chin Med J (Engl)* 119(15): 1263-1271.
120. Huang, Y. Z., C. S. Lu, J. C. Rothwell, C. C. Lo, W. L. Chuang, Y. H. Weng, S. C. Lai and R. S. Chen (2012). *Modulation of the disturbed motor network in dystonia by multisession suppression of premotor cortex*. *PLoS One* 7(10): e47574.
121. Hubsch, C., E. Roze, T. Popa, M. Russo, A. Balachandran, S. Pradeep, F. Mueller, V. Brochard, A. Quartarone, B. Degos, M. Vidailhet, A. Kishore and S. Meunier (2013). *Defective cerebellar control of cortical plasticity in writer's cramp*. *Brain* 136(Pt 7): 2050-2062.
122. Hughes, M. and D. L. McLellan (1985). *Increased co-activation of the upper limb muscles in writer's cramp*. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 48(8): 782-787.
123. Ibáñez, V., N. Sadato, B. Karp, M. P. Deiber and M. Hallett (1999). *Deficient activation of the motor cortical network in patients with writer's cramp*. *Neurology* 53(1): 96-105.
124. Ikeda, A., H. Shibasaki, R. Kaji, K. Terada, T. Nagamine, M. Honda, T. Hamano and J. Kimura (1996). *Abnormal sensorimotor integration in writer's cramp: study of contingent negative variation*. *Mov Disord* 11(6): 683-690.
125. Ioannou, C. I., S. Furuya and E. Altenmüller (2016). *The impact of stress on motor performance in skilled musicians suffering from focal dystonia: Physiological and psychological characteristics*. *Neuropsychologia* 85: 226-236.
126. Ioannou, C. I., S. Furuya and E. Altenmüller (2016). *Objective Evaluation of Performance Stress in Musicians With Focal Hand Dystonia: A Case Series*. *J Mot Behav* 48(6): 562-572.
127. Ioannou, C. I., M. K. Klämpfl, B. H. Lobinger, M. Raab and E. Altenmüller (2018). *Psychodiagnostics: Classification of the Yips Phenomenon based on Musician's Dystonia*. *Med Sci Sports Exerc* 50(11): 2217-2225.

128. Isaacs, A. (2008). *Remission of writer's cramp with sertraline*. *Australas Psychiatry* 16(1): 55.
129. Islam, T., A. Kupsch, H. Bruhn, C. Scheurig, S. Schmidt and K. T. Hoffmann (2009). *Decreased bilateral cortical representation patterns in writer's cramp: a functional magnetic resonance imaging study at 3.0 T*. *Neurol Sci* 30(3): 219-226.
130. Jabusch, H. C., H. Vauth and E. Altenmüller (2004). *Quantification of focal dystonia in pianists using scale analysis*. *Mov Disord* 19(2): 171-180.
131. Jackman, M., M. Delrobaei, F. Rahimi, S. F. Atashzar, M. Shahbazi, R. Patel and M. Jog (2016). *Predicting Improvement in Writer's Cramp Symptoms following Botulinum Neurotoxin Injection Therapy*. *Tremor Other Hyperkinet Mov (N Y)* 6: 410.
132. Jankovic, J. and H. Shale (1989). *Dystonia in musicians*. *Semin Neurol* 9(2): 131-135.
133. Jankowski, J., S. Paus, L. Scheef, M. Bewersdorff, H. H. Schild, T. Klockgether and H. Boecker (2013). *Abnormal movement preparation in task-specific focal hand dystonia*. *PLoS One* 8(10): e78234.
134. Jhunjhunwala, K., R. Kotikalapudi, A. Lenka, K. Thennarassu, R. Yadav, J. Saini and P. K. Pal (2017). *Abnormalities of Eye-Hand Coordination in Patients with Writer's Cramp: Possible Role of the Cerebellum*. *Tremor Other Hyperkinet Mov (N Y)* 7: 499.
135. Jin, S. H., P. Lin, S. Auh and M. Hallett (2011). *Abnormal functional connectivity in focal hand dystonia: mutual information analysis in EEG*. *Mov Disord* 26(7): 1274-1281.
136. Kadota, H., Y. Nakajima, M. Miyazaki, H. Sekiguchi, Y. Kohno, M. Amako, H. Arino, K. Nemoto and N. Sakai (2010). *An fMRI study of musicians with focal dystonia during tapping tasks*. *J Neurol* 257(7): 1092-1098.
137. Kaji, R., J. C. Rothwell, M. Katayama, T. Ikeda, T. Kubori, N. Kohara, T. Mezaki, H. Shibasaki and J. Kimura (1995). *Tonic vibration reflex and muscle afferent block in writer's cramp*. *Ann Neurol* 38(2): 155-162.
138. Kandaswamy, D., M. M, M. Alexander, K. Prabhu, M. G. S and S. B. Krothapalli (2018). *Quantitative Assessment of Hand Dysfunction in Patients with Early Parkinson's Disease and Focal Hand Dystonia*. *J Mov Disord* 11(1): 35-44.
139. Kang, J. S., C. Terranova, R. Hilker, A. Quartarone and U. Ziemann (2011). *Deficient homeostatic regulation of practice-dependent plasticity in writer's cramp*. *Cereb Cortex* 21(5): 1203-1212.
140. Kassavetis, P., A. Sadnicka, T. A. Saifée, I. Pareés, M. Kojovic, K. P. Bhatia, J. C. Rothwell and M. J. Edwards (2018). *Reappraising the role of motor surround inhibition in dystonia*. *J Neurol Sci* 390: 178-183.

141. Kesserwani, H. (2021). *Anisotropy of the Drawing Plane in Focal Hand Dystonia: A Case Report and a Novel Postulate of Dysfunctional Tensorial Networks*. *Cureus* 13(2): e13191.
142. Kessler, K. R., D. Ruge, T. V. Ilić and U. Ziemann (2005). *Short latency afferent inhibition and facilitation in patients with writer's cramp*. *Mov Disord* 20(2): 238-242.
143. Kim, M. J., S. R. Jeon, H. W. Yoo, G. H. Kim, M. C. Lee and S. J. Chung (2008). *Effect of thalamotomy on focal hand dystonia in a family with DYT1 mutation*. *Mov Disord* 23(15): 2251-2255.
144. Kimberley, T. J., M. R. Borich, S. Arora and H. R. Siebner (2013). *Multiple sessions of low-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation in focal hand dystonia: clinical and physiological effects*. *Restor Neurol Neurosci* 31(5): 533-542.
145. Kimberley, T. J., M. R. Borich, K. D. Prochaska, S. L. Mundfrom, A. E. Perkins and J. M. Poepping (2009). *Establishing the definition and inter-rater reliability of cortical silent period calculation in subjects with focal hand dystonia and healthy controls*. *Neurosci Lett* 464(2): 84-87.
146. Kimberley, T. J., M. R. Borich, R. L. Schmidt, J. R. Carey and B. Gillick (2015). *Focal hand dystonia: individualized intervention with repeated application of repetitive transcranial magnetic stimulation*. *Arch Phys Med Rehabil* 96(4 Suppl): S122-128.
147. Kimberley, T. J. and R. P. Di Fabio (2010). *Visualizing the effects of rTMS in a patient sample: small N vs. group level analysis*. *PLoS One* 5(12): e15155.
148. Kimberley, T. J. and K. A. Pickett (2012). *Differential activation in the primary motor cortex during individual digit movement in focal hand dystonia vs. healthy*. *Restor Neurol Neurosci* 30(3): 247-254.
149. Kimberley, T. J., R. L. Schmidt, M. Chen, D. D. Dykstra and C. M. Buetefisch (2015). *Mixed effectiveness of rTMS and retraining in the treatment of focal hand dystonia*. *Front Hum Neurosci* 9: 385.
150. Kishore, A., T. Popa, P. James, S. Krishnan, S. Robert and S. Meunier (2018). *Severity of Writer's Cramp is Related to Faulty Motor Preparation*. *Cereb Cortex* 28(10): 3564-3577.
151. Kita, K., S. Furuya, R. Osu, T. Sakamoto and T. Hanakawa (2021). *Aberrant Cerebello-Cortical Connectivity in Pianists With Focal Task-Specific Dystonia*. *Cereb Cortex* 31(10): 4853-4863.
152. Kita, K., J. Rokicki, S. Furuya, T. Sakamoto and T. Hanakawa (2018). *Resting-state basal ganglia network codes a motor musical skill and its disruption From dystonia*. *Mov Disord* 33(9): 1472-1480.
153. Kojovic, M., I. Pareés, A. Sadnicka, P. Kassavetis, I. Rubio-Agusti, T. A. Saifee, M. Bologna, J. C. Rothwell, M. J. Edwards and K. P. Bhatia (2012). *The brighter side of music in dystonia*. *Arch Neurol* 69(7): 917-919.

154. Kristeva, R., V. Chakarov, F. Losch, S. Hummel, T. Popa and J. Schulte-Mönting (2005). *Electroencephalographic spectral power in writer's cramp patients: evidence for motor cortex malfunctioning during the cramp*. Neuroimage 27(3): 706-714.
155. Langbour, N., V. Michel, B. Dilharreguy, D. Guehl, M. Allard and P. Burbaud (2017). *The Cortical Processing of Sensorimotor Sequences is Disrupted in Writer's Cramp*. Cereb Cortex 27(4): 2544-2559.
156. Lee, A., S. Furuya, M. Karst and E. Altenmüller (2013). *Alteration in forward model prediction of sensory outcome of motor action in focal hand dystonia*. Front Hum Neurosci 7: 172.
157. Lee, A., E. Schoonderwaldt, M. Chadde and E. Altenmüller (2015). *Analysis of dystonic tremor in musicians using empirical mode decomposition*. Clin Neurophysiol 126(1): 147-153.
158. Lerner, A., H. Shill, T. Hanakawa, K. Bushara, A. Goldfine and M. Hallett (2004). *Regional cerebral blood flow correlates of the severity of writer's cramp symptoms*. Neuroimage 21(3): 904-913.
159. Leube, B., K. R. Kessler, A. Ferbert, M. Ebke, G. Schwendemann, F. Erbguth, R. Benecke and G. Auburger (1999). *Phenotypic variability of the DYT1 mutation in German dystonia patients*. Acta Neurol Scand 99(4): 248-251.
160. Levy, L. M. and M. Hallett (2002). *Impaired brain GABA in focal dystonia*. Ann Neurol 51(1): 93-101.
161. Lim, S. C., J. S. Kim, J. Y. An and S. Yoon Kang (2012). *Alcohol-responsive writer's cramp*. Intern Med 51(1): 99-101.
162. Lim, V. K., J. L. Bradshaw, M. E. Nicholls and E. Altenmüller (2003). *Perceptual differences in sequential stimuli across patients with musician's and writer's cramp*. Mov Disord 18(11): 1286-1293.
163. Lim, V. K., J. L. Bradshaw, M. E. Nicholls and E. Altenmüller (2004). *Abnormal sensorimotor processing in pianists with focal dystonia*. Adv Neurol 94: 267-273.
164. Lim, V. K., J. L. Bradshaw, M. E. Nicholls and E. Altenmüller (2005). *Enhanced P1-N1 auditory evoked potential in patients with musicians' cramp*. Ann N Y Acad Sci 1060: 349-359.
165. Ljubisavljevic, M., A. Kacar, S. Milanovic, M. Svetel and V. S. Kostic (2006). *Changes in cortical inhibition during task-specific contractions in primary writing tremor patients*. Mov Disord 21(6): 855-859.
166. Lourenço, G., J. P. Bleton, C. Iglesias, M. Vidailhet and V. Marchand-Pauvert (2007). *Abnormal spinal interactions from hand afferents to forearm muscles in writer's cramp*. Clin Neurophysiol 118(10): 2215-2226.
167. Ludolph, A. C. and K. Windgassen (1992). *[Clinical studies of writer's cramp in 30 patients]*. Nervenarzt 63(8): 462-466.

168. Mainka, T., E. Azañón, K. E. Zeuner, A. Knutzen, T. Bäumer, W. J. Neumann, F. Borngräber, A. A. Kühn, M. R. Longo and C. Ganos (2021). *Intact Organization of Tactile Space Perception in Isolated Focal Dystonia*. *Mov Disord* 36(8): 1949-1955.
169. Marceglia, S., S. Mrakic-Sposta, M. Fumagalli, R. Ferrucci, F. Mameli, M. Vergari, S. Barbieri and A. Priori (2017). *Cathodal Transcranial Direct Current Stimulation Improves Focal Hand Dystonia in Musicians: A Two-Case Study*. *Front Neurosci* 11: 508.
170. McDonnell, M. N., P. D. Thompson and M. C. Ridding (2007). *The effect of cutaneous input on intracortical inhibition in focal task-specific dystonia*. *Mov Disord* 22(9): 1286-1292.
171. McKenzie, A. L., S. Goldman, C. Barrango, M. Shrimel, T. Wong and N. Byl (2009). *Differences in physical characteristics and response to rehabilitation for patients with hand dystonia: musicians' cramp compared to writers' cramp*. *J Hand Ther* 22(2): 172-181; quiz 182.
172. McKenzie, A. L., S. S. Nagarajan, T. P. Roberts, M. M. Merzenich and N. N. Byl (2003). *Somatosensory representation of the digits and clinical performance in patients with focal hand dystonia*. *Am J Phys Med Rehabil* 82(10): 737-749.
173. Meng, Y., S. Suppiah, N. Scantlebury, N. Lipsman and M. L. Schwartz (2018). *Treatment of a Patient With Task-Specific Writing Tremor Using Magnetic Resonance-Guided Focused Ultrasound*. *Can J Neurol Sci* 45(4): 474-477.
174. Merchant, S. H. I., E. Frangos, J. Parker, M. Bradson, T. Wu, F. Vial-Undurraga, G. Leodori, M. C. Bushnell, S. G. Horowitz, M. Hallett and T. Popa (2020). *The role of the inferior parietal lobule in writer's cramp*. *Brain* 143(6): 1766-1779.
175. Merello, M., S. Carpintiero, A. Cammarota, F. Meli and R. Leiguarda (2006). *Bilateral mirror writing movements (mirror dystonia) in a patient with writer's cramp: functional correlates*. *Mov Disord* 21(5): 683-689.
176. Meunier, S., J. P. Bleton, D. Mazevet, S. Sangla, D. Grabli, E. Roze and M. Vidailhet (2011). *TENS is harmful in primary writing tremor*. *Clin Neurophysiol* 122(1): 171-175.
177. Meunier, S., H. Russmann, E. Shamim, J. C. Lamy and M. Hallett (2012). *Plasticity of cortical inhibition in dystonia is impaired after motor learning and paired-associative stimulation*. *Eur J Neurosci* 35(6): 975-986.
178. Mohammadi, B., K. Kollwe, A. Samii, C. F. Beckmann, R. Dengler and T. F. Münte (2012). *Changes in resting-state brain networks in writer's cramp*. *Hum Brain Mapp* 33(4): 840-848.
179. Molloy, F. M., T. D. Carr, K. E. Zeuner, J. M. Dambrosia and M. Hallett (2003). *Abnormalities of spatial discrimination in focal and generalized dystonia*. *Brain* 126(Pt 10): 2175-2182.

180. Moore, R. D., C. Gallea, S. G. Horovitz and M. Hallett (2012). *Individuated finger control in focal hand dystonia: an fMRI study*. Neuroimage 61(4): 823-831.
181. Murase, N., R. Kaji, T. Sakamoto, H. Shimazu, S. Matumoto, N. Kohar, H. Shibasaki and J. Kimura (2000). *Nicotine-sensitive writer's cramp*. Mov Disord 15(6): 1276-1279.
182. Murase, N., R. Kaji, H. Shimazu, M. Katayama-Hirota, A. Ikeda, N. Kohara, J. Kimura, H. Shibasaki and J. C. Rothwell (2000). *Abnormal premovement gating of somatosensory input in writer's cramp*. Brain 123 (Pt 9): 1813-1829.
183. Murase, N., J. C. Rothwell, R. Kaji, R. Urushihara, K. Nakamura, N. Murayama, T. Igasaki, M. Sakata-Igasaki, T. Mima, A. Ikeda and H. Shibasaki (2005). *Subthreshold low-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation over the premotor cortex modulates writer's cramp*. Brain 128(Pt 1): 104-115.
184. Naro, A., L. Billeri, S. Portaro, P. Bramanti and R. S. Calabrò (2019). *Lasting Effects of Low-Frequency Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation in Writer's Cramp: A Case Report*. Front Hum Neurosci 13: 314.
185. Nelson, A. J., D. T. Blake and R. Chen (2009). *Digit-specific aberrations in the primary somatosensory cortex in Writer's cramp*. Ann Neurol 66(2): 146-154.
186. Nelson, A. J., T. Hoque, C. Gunraj, Z. Ni and R. Chen (2010). *"Impaired interhemispheric inhibition in writer's cramp."* Neurology 75(5): 441-447.
187. Newmark, J. and F. H. Hochberg (1987). *Isolated painless manual incoordination in 57 musicians*. J Neurol Neurosurg Psychiatry 50(3): 291-295.
188. Niehaus, L., K. von Alt-Stutterheim, S. Rörich and B. U. Meyer (2001). *Abnormal postexcitatory and interhemispheric motor cortex inhibition in writer's cramp*. J Neurol 248(1): 51-56.
189. Nowak, D. A., K. Rosenkranz, H. Topka and J. Rothwell (2005). *Disturbances of grip force behaviour in focal hand dystonia: evidence for a generalised impairment of sensory-motor integration?* J Neurol Neurosurg Psychiatry 76(7): 953-959.
190. Odergren, T., N. Iwasaki, J. Borg and H. Forssberg (1996). *Impaired sensory-motor integration during grasping in writer's cramp*. Brain 119 (Pt 2): 569-583.
191. Odergren, T., S. Stone-Elander and M. Ingvar (1998). *Cerebral and cerebellar activation in correlation to the action-induced dystonia in writer's cramp*. Mov Disord 13(3): 497-508.
192. Oga, T., M. Honda, K. Toma, N. Murase, T. Okada, T. Hanakawa, N. Sawamoto, T. Nagamine, J. Konishi, H. Fukuyama, R. Kaji and H. Shibasaki (2002). *Abnormal cortical mechanisms of voluntary muscle relaxation in patients with writer's cramp: an fMRI study*. Brain 125(Pt 4): 895-903.
193. Okada, Y., C. Shibamoto, Y. Osumi, C. Asano, R. Takeuchi, S. Nabeshima, S. Morioka and K. Shomoto (2018). *Transcranial Direct Current Stimulation Combined*

- with Action Observation and Electromyographic Biofeedback Training in a Patient with Writer's Cramp.* J Mov Disord 11(2): 82-86.
194. Park, J. E., P. Mathew, J. Sackett, T. Wu, M. Villegas and M. Hallett (2022). *Investigation of the posterior parietal cortex to ventral premotor connection in writer's cramp using transcranial magnetic stimulation.* Exp Brain Res 240(6): 1757-1763.
 195. Park, J. E., E. A. Shamim, P. Panyakaew, P. Mathew, C. Toro, J. Sackett, B. Karp, C. Lungu, K. Alter, T. Wu, O. F. Ahmad, M. Villegas, S. Auh and M. Hallett (2019). *Botulinum toxin and occupational therapy for Writer's cramp.* Toxicon 169: 12-17.
 196. Paulig, J., H. C. Jabusch, M. Großbach, L. Bouillet and E. Altenmüller (2014). *Sensory trick phenomenon improves motor control in pianists with dystonia: prognostic value of glove-effect.* Front Psychol 5: 1012.
 197. Peller, M., K. E. Zeuner, A. Munchau, A. Quartarone, M. Weiss, A. Knutzen, M. Hallett, G. Deuschl and H. R. Siebner (2006). *The basal ganglia are hyperactive during the discrimination of tactile stimuli in writer's cramp.* Brain 129(Pt 10): 2697-2708.
 198. Pelosin, E., L. Avanzino, R. Marchese, P. Stramesi, M. Bilanci, C. Trompetto and G. Abbruzzese (2013). *Kinesiotaping reduces pain and modulates sensory function in patients with focal dystonia: a randomized crossover pilot study.* Neurorehabil Neural Repair 27(8): 722-731.
 199. Pérez-de-Heredia-Torres, M., C. García-Bravo, E. Huertas-Hoyas, M. R. Martínez-Piédrola, S. Serrada-Tejeda and J. C. Martínez-Castrillo (2021). *Sensitivity and pain in focal dystonia of the hand.* Neurologia (Engl Ed).
 200. Pirio Richardson, S., S. Beck, B. Bliem and M. Hallett (2014). *Abnormal dorsal premotor-motor inhibition in writer's cramp.* Mov Disord 29(6): 797-803.
 201. Pita Lobo, P., G. Quattrocchi, M. F. Jutras, S. Sangla, E. Apartis, M. Vidailhet and D. Grabli (2013). *Primary writing tremor and writer's cramp: two faces of a same coin?* Mov Disord 28(9): 1306-1307.
 202. Pohl, C., J. Happe and T. Klockgether (2002). *Cooling improves the writing performance of patients with writer's cramp.* Mov Disord 17(6): 1341-1344.
 203. Poore, G. V. (1878). *Analysis of Seventy-five Cases of "Writer's Cramp" and Impaired Writing Power.* Med Chir Trans 61: 111-146.111.
 204. Pongvarin, N. (1991). *Writer's cramp: the experience with botulinum toxin injections in 25 patients.* J Med Assoc Thai 74(5): 239-247.
 205. Preibisch, C., D. Berg, E. Hofmann, L. Solymosi and M. Naumann (2001). *Cerebral activation patterns in patients with writer's cramp: a functional magnetic resonance imaging study.* J Neurol 248(1): 10-17.

206. Prodoehl, J., D. M. Corcos and D. E. Vaillancourt (2006). *Effects of focal hand dystonia on visually guided and internally guided force control*. J Neurol Neurosurg Psychiatry 77(8): 909-914.
207. Prodoehl, J., C. D. MacKinnon, C. L. Comella and D. M. Corcos (2006). *Rate of force production and relaxation is impaired in patients with focal hand dystonia*. Parkinsonism Relat Disord 12(6): 363-371.
208. Pujol, J., J. Roset-Llobet, D. Rosinés-Cubells, J. Deus, B. Narberhaus, J. Valls-Solé, A. Capdevila and A. Pascual-Leone (2000). *Brain cortical activation during guitar-induced hand dystonia studied by functional MRI*. Neuroimage 12(3): 257-267.
209. Quartarone, A., S. Bagnato, V. Rizzo, F. Morgante, A. Sant'Angelo, D. Crupi, M. Romano, C. Messina, A. Berardelli and P. Girlanda (2005). *Corticospinal excitability during motor imagery of a simple tonic finger movement in patients with writer's cramp*. Mov Disord 20(11): 1488-1495.
210. Quartarone, A., S. Bagnato, V. Rizzo, H. R. Siebner, V. Dattola, A. Scalfari, F. Morgante, F. Battaglia, M. Romano and P. Girlanda (2003). *Abnormal associative plasticity of the human motor cortex in writer's cramp*. Brain 126(Pt 12): 2586-2596.
211. Quartarone, A., V. Rizzo, S. Bagnato, F. Morgante, A. Sant'Angelo, M. Romano, D. Crupi, P. Girlanda, J. C. Rothwell and H. R. Siebner (2005). *Homeostatic-like plasticity of the primary motor hand area is impaired in focal hand dystonia*. Brain 128(Pt 8): 1943-1950.
212. Ramdhani, R. A., V. Kumar, M. Velickovic, S. J. Frucht, M. Tagliati and K. Simonyan (2014). *What's special about task in dystonia? A voxel-based morphometry and diffusion weighted imaging study*. Mov Disord 29(9): 1141-1150.
213. Rana, A. Q., D. A. Paul and A. Athar (2015). *Writer's dystonia in left hand 25 years after right hand*. J Neurosci Rural Pract 6(2): 278-279.
214. Ravits, J., M. Hallett, M. Baker and D. Wilkins (1985). *Primary writing tremor and myoclonic writer's cramp*. Neurology 35(9): 1387-1391.
215. Revuelta, G. J., C. Testa and J. G. Greene (2010). *Writer's cramp: a potential early feature of Huntington's disease*. Mov Disord 25(6): 785-786.
216. Ricci, R., A. Salatino, H. R. Siebner, G. Mazzeo and M. Nobili (2014). *Normalizing biased spatial attention with parietal rTMS in a patient with focal hand dystonia*. Brain Stimul 7(6): 912-914.
217. Richardson, S. P., B. Bliem, M. Lomarev, E. Shamim, N. Dang and M. Hallett (2008). *Changes in short afferent inhibition during phasic movement in focal dystonia*. Muscle Nerve 37(3): 358-363.
218. Ridding, M. C., G. Sheean, J. C. Rothwell, R. Inzelberg and T. Kujirai (1995). *Changes in the balance between motor cortical excitation and inhibition in focal, task specific dystonia*. J Neurol Neurosurg Psychiatry 59(5): 493-498.

219. Ritz, K., J. L. Groen, J. J. Kruisdijk, F. Baas, J. H. Koelman and M. A. Tijssen (2009). *Screening for dystonia genes DYT1, 11 and 16 in patients with writer's cramp*. *Mov Disord* 24(9): 1390-1392.
220. Rivest, J., A. J. Lees and C. D. Marsden (1991). *Writer's cramp: treatment with botulinum toxin injections*. *Mov Disord* 6(1): 55-59.
221. Rona, S., A. Berardelli, L. Vacca, M. Inghilleri and M. Manfredi (1998). *Alterations of motor cortical inhibition in patients with dystonia*. *Mov Disord* 13(1): 118-124.
222. Rosenkranz, K., E. Altenmüller, S. Siggelkow and R. Dengler (2000). *Alteration of sensorimotor integration in musician's cramp: impaired focusing of proprioception*. *Clin Neurophysiol* 111(11): 2040-2045.
223. Rosenkranz, K., A. Williamon, K. Butler, C. Cordivari, A. J. Lees and J. C. Rothwell (2005). *Pathophysiological differences between musician's dystonia and writer's cramp*. *Brain* 128(Pt 4): 918-931.
224. Rosset-Llobet, J., S. Fàbregas-Molas and Á. Pascual-Leone (2015). *Effect of Transcranial Direct Current Stimulation on Neurorehabilitation of Task-Specific Dystonia: A Double-Blind, Randomized Clinical Trial*. *Med Probl Perform Art* 30(3): 178-184.
225. Roze, E., A. Soumaré, I. Pironneau, S. Sangla, V. C. de Cock, A. Teixeira, A. Astorquiza, C. Bonnet, J. P. Bleton, M. Vidailhet and A. Elbaz (2009). *Case-control study of writer's cramp*. *Brain* 132(Pt 3): 756-764.
226. Ruiz, M. H., P. Senghaas, M. Grossbach, H. C. Jabusch, M. Bangert, F. Hummel, C. Gerloff and E. Altenmüller (2009). *Defective inhibition and inter-regional phase synchronization in pianists with musician's dystonia: an EEG study*. *Hum Brain Mapp* 30(8): 2689-2700.
227. Sadnicka, A., T. Wiestler, K. Butler, E. Altenmüller, M. J. Edwards, N. Ejaz and J. Diedrichsen (2022). *Intact finger representation within primary sensorimotor cortex of musician's dystonia*. *Brain*.
228. Sahni, H., P. N. Jayakumar and P. K. Pal (2010). *Functional magnetic resonance imaging in primary writing tremor and writer's cramp: A pilot study*. *Ann Indian Acad Neurol* 13(3): 192-197.
229. Sanavio, E. (1982). *An operant approach to the treatment of writer's cramp*. *J Behav Ther Exp Psychiatry* 13(1): 69-72.
230. Sanger, T. D., A. Pascual-Leone, D. Tarsy and G. Schlaug (2002). *Nonlinear sensory cortex response to simultaneous tactile stimuli in writer's cramp*. *Mov Disord* 17(1): 105-111.
231. Sanger, T. D., D. Tarsy and A. Pascual-Leone (2001). *Abnormalities of spatial and temporal sensory discrimination in writer's cramp*. *Mov Disord* 16(1): 94-99.

-
232. Sattler, V., M. Dickler, M. Michaud, S. Meunier and M. Simonetta-Moreau (2014). *Does abnormal interhemispheric inhibition play a role in mirror dystonia?* *Mov Disord* 29(6): 787-796.
233. Schabrun, S. M., C. M. Stinear, W. D. Byblow and M. C. Ridding (2009). *Normalizing motor cortex representations in focal hand dystonia.* *Cereb Cortex* 19(9): 1968-1977.
234. Schenk, T., B. Bauer, B. Steidle and C. Marquardt (2004). *Does training improve writer's cramp? An evaluation of a behavioral treatment approach using kinematic analysis.* *J Hand Ther* 17(3): 349-363.
235. Schenk, T. and N. Mai (2001). *Is writer's cramp caused by a deficit of sensorimotor integration?* *Exp Brain Res* 136(3): 321-330.
236. Schirinzi, T., S. Scalise, G. Di Lazzaro, R. Cerroni, A. Chiaravalloti, P. Lavoretti Figueras, M. Pierantozzi, A. Pisani and A. Stefani (2018). *Dopaminergic involvement in a drummer with focal dystonia: A case study.* *Clin Neurol Neurosurg* 166: 54-55.
237. Schmidt, A., E. Altenmüller, H. C. Jabusch, A. Lee, K. Wieggers, C. Klein and K. Lohmann (2012). *The GAG deletion in Tor1A (DYT1) is a rare cause of complex musician's dystonia.* *Parkinsonism Relat Disord* 18(5): 690-691.
238. Schmidt, A., H. C. Jabusch, E. Altenmüller, L. Enders, R. Saunders-Pullman, S. B. Bressman, A. Münchau, C. Klein and J. Hagenah (2011). *Phenotypic spectrum of musician's dystonia: a task-specific disorder?* *Mov Disord* 26(3): 546-549.
239. Schmidt, A., H. C. Jabusch, E. Altenmüller, J. Hagenah, N. Brüggemann, K. Hedrich, R. Saunders-Pullman, S. B. Bressman, P. L. Kramer and C. Klein (2006). *Dominantly transmitted focal dystonia in families of patients with musician's cramp.* *Neurology* 67(4): 691-693.
240. Schneider, A. S., B. Baur, W. Fürholzer, I. Jasper, C. Marquardt and J. Hermsdörfer (2010). *Writing kinematics and pen forces in writer's cramp: effects of task and clinical subtype.* *Clin Neurophysiol* 121(11): 1898-1907.
241. Schneider, S. A., B. Pleger, B. Draganski, C. Cordivari, J. C. Rothwell, K. P. Bhatia and R. J. Dolan (2010). *Modulatory effects of 5Hz rTMS over the primary somatosensory cortex in focal dystonia--an fMRI-TMS study.* *Mov Disord* 25(1): 76-83.
242. Schoefer, H., Passau and D. Wyss (1979). *[Statements of a patient concerning his writer's cramp].* *Z Klin Psychol Psychother* 27(1): 75-87.
243. Schreglmann, S. R., C. R. Baumann and D. Waldvogel (2015). *Mirror Writing Tremor: Dystonic Clues.* *Mov Disord Clin Pract* 2(3): 316-317.
244. Schuele, S. and R. J. Lederman (2004). *Long-term outcome of focal dystonia in string instrumentalists.* *Mov Disord* 19(1): 43-48.

245. Serrien, D. J., J. M. Burgunder and M. Wiesendanger (2000). *Disturbed sensorimotor processing during control of precision grip in patients with writer's cramp*. *Mov Disord* 15(5): 965-972.
246. Shamim, E. A., J. Chu, L. H. Scheider, J. Savitt, H. A. Jinnah and M. Hallett (2011). *Extreme task specificity in writer's cramp*. *Mov Disord* 26(11): 2107-2109.
247. Sheean, G. L., N. M. Murray and C. D. Marsden (1995). *Pain and remote weakness in limbs injected with botulinum toxin A for writer's cramp*. *Lancet* 346(8968): 154-156.
248. Sheehy, M. P. and C. D. Marsden (1982). *Writers' cramp-a focal dystonia*. *Brain* 105 (Pt 3): 461-480.
249. Siebner, H. R., C. Auer, A. Ceballos-Baumann and B. Conrad (1999). *Has repetitive transcranial magnetic stimulation of the primary motor hand area a therapeutic application in writer's cramp?* *Electroencephalogr Clin Neurophysiol Suppl* 51: 265-275.
250. Siebner, H. R., C. Auer and B. Conrad (1999). *Abnormal increase in the corticomotor output to the affected hand during repetitive transcranial magnetic stimulation of the primary motor cortex in patients with writer's cramp*. *Neurosci Lett* 262(2): 133-136.
251. Siebner, H. R., J. M. Tormos, A. O. Ceballos-Baumann, C. Auer, M. D. Catala, B. Conrad and A. Pascual-Leone (1999). *Low-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation of the motor cortex in writer's cramp*. *Neurology* 52(3): 529-537.
252. Simonetta-Moreau, M., G. Lourenço, S. Sangla, L. Mazieres, M. Vidailhet and S. Meunier (2006). *Lack of inhibitory interaction between somatosensory afferent inputs and intracortical inhibitory interneurons in focal hand dystonia*. *Mov Disord* 21(6): 824-834.
253. Sitburana, O. and J. Jankovic (2008). *Focal hand dystonia, mirror dystonia and motor overflow*. *J Neurol Sci* 266(1-2): 31-33.
254. Sivadasan, A., M. Sanjay, M. Alexander, S. R. Devasahayam and B. K. Srinivasa (2013). *Utility of multi-channel surface electromyography in assessment of focal hand dystonia*. *Muscle Nerve* 48(3): 415-422.
255. Srivanitchapoom, P., E. A. Shamim, P. Diomi, T. Hattori, S. Pandey, S. Vorbach, J. E. Park, T. Wu, S. Auh and M. Hallett (2016). *Differences in active range of motion measurements in the upper extremity of patients with writer's cramp compared with healthy controls*. *J Hand Ther* 29(4): 489-495.
256. Stinear, C. M. and W. D. Byblow (2004). *Impaired inhibition of a pre-planned response in focal hand dystonia*. *Exp Brain Res* 158(2): 207-212.
257. Stinear, C. M. and W. D. Byblow (2004). *Impaired modulation of corticospinal excitability following subthreshold rTMS in focal hand dystonia*. *Hum Mov Sci* 23(3-4): 527-538.

-
258. Stinear, C. M. and W. D. Byblow (2005). *Task-dependent modulation of silent period duration in focal hand dystonia*. *Mov Disord* 20(9): 1143-1151.
259. Strübing, F., M. Herrojo Ruiz, H. C. Jabusch and E. Altenmüller (2012). *Error monitoring is altered in musician's dystonia: evidence from ERP-based studies*. *Ann N Y Acad Sci* 1252: 192-199.
260. Takiyama, K., S. Mugikura and S. Furuya (2022). *Impaired feedforward control of movements in pianists with focal dystonia*. *Front Neurol* 13: 983448.
261. Tamura, Y., M. Matsushashi, P. Lin, B. Ou, S. Vorbach, R. Kakigi and M. Hallett (2008). *Impaired intracortical inhibition in the primary somatosensory cortex in focal hand dystonia*. *Mov Disord* 23(4): 558-565.
262. Tamura, Y., Y. Ueki, P. Lin, S. Vorbach, T. Mima, R. Kakigi and M. Hallett (2009). *Disordered plasticity in the primary somatosensory cortex in focal hand dystonia*. *Brain* 132(Pt 3): 749-755.
263. Tempel, L. W. and J. S. Perlmutter (1993). *Abnormal cortical responses in patients with writer's cramp*. *Neurology* 43(11): 2252-2257.
264. Terranova, C., V. Rizzo, F. Morgante, R. Maggio, A. Calamuneri, G. Chillemi, P. Girlanda and A. Quartarone (2018). *Spatial Integration of Somatosensory Inputs during Sensory-Motor Plasticity Phenomena Is Normal in Focal Hand Dystonia*. *Neural Plast* 2018: 4135708.
265. Thirugnanasambandam, N., T. Zimmerman, A. S. Pillai, J. Shields, S. G. Horovitz and M. Hallett (2020). *Task-specific interhemispheric hypoconnectivity in writer's cramp - An EEG study*. *Clin Neurophysiol* 131(5): 985-993.
266. Tinazzi, M., S. Farina, M. Edwards, G. Moretto, D. Restivo, A. Fiaschi and A. Berardelli (2005). *Task-specific impairment of motor cortical excitation and inhibition in patients with writer's cramp*. *Neurosci Lett* 378(1): 55-58.
267. Tinazzi, M., M. Fiorio, C. Stanzani, G. Moretto, N. Smania, A. Fiaschi, K. P. Bhatia and J. C. Rothwell (2006). *Temporal discrimination of two passive movements in writer's cramp*. *Mov Disord* 21(8): 1131-1135.
268. Tinazzi, M., A. Marotta, A. Fasano, F. Bove, A. R. Bentivoglio, G. Squintani, L. Pozzer and M. Fiorio (2013). *Aristotle's illusion reveals interdigit functional somatosensory alterations in focal hand dystonia*. *Brain* 136(Pt 3): 782-789.
269. Tinazzi, M., S. Zarattini, M. Valeriani, C. Stanzani, G. Moretto, N. Smania, A. Fiaschi and G. Abbruzzese (2006). *Effects of transcutaneous electrical nerve stimulation on motor cortex excitability in writer's cramp: neurophysiological and clinical correlations*. *Mov Disord* 21(11): 1908-1913.
270. Tödt, I., A. Baumann, A. Knutzen, O. Granert, E. Tzvi, J. Lindert, S. Wolff, K. Witt and K. E. Zeuner (2021). *Abnormal effective connectivity in the sensory network in writer's cramp*. *Neuroimage Clin* 31: 102761.

271. Toro, C., G. Deuschl and M. Hallett (2000). *Movement-related electroencephalographic desynchronization in patients with hand cramps: evidence for motor cortical involvement in focal dystonia*. *Ann Neurol* 47(4): 456-461.
272. Trompetto, C., L. Avanzino, M. Bove, L. Marinelli, L. Molfetta, R. Trentini and G. Abbruzzese (2009). *External shock waves therapy in dystonia: preliminary results*. *Eur J Neurol* 16(4): 517-521.
273. Trompetto, C., A. Currà, A. Buccolieri, A. Suppa, G. Abbruzzese and A. Berardelli (2006). *Botulinum toxin changes intrafusal feedback in dystonia: a study with the tonic vibration reflex*. *Mov Disord* 21(6): 777-782.
274. Tseng, Y. J., R. S. Chen, W. Y. Hsu, F. J. Hsiao and Y. Y. Lin (2014). *Reduced motor cortex deactivation in individuals who suffer from writer's cramp*. *PLoS One* 9(5): e97561.
275. Tumas, V. and A. C. Sakamoto (2009). *A kinesthetic motor imagery study in patients with writer's cramp*. *Arq Neuropsiquiatr* 67(2b): 396-401.
276. Tyč, F., A. Boyadjian, N. Allam and J. P. Brasil-Neto (2012). *Abnormal acute changes in upper limb muscle cortical representation areas in the patients with writer's cramp during co-activation of distal and proximal muscles*. *Acta Physiol (Oxf)* 206(3): 195-207.
277. van den Bos, M., R. Marotta, S. Goldup, T. Chataway, F. Firgaira and D. Thyagarajan (2004). *Writer's cramp in an Australian pedigree with DYT1 dystonia*. *J Clin Neurosci* 11(5): 537-539.
278. van der Steen, M. C., F. T. van Vugt, P. E. Keller and E. Altenmüller (2014). *Basic timing abilities stay intact in patients with musician's dystonia*. *PLoS One* 9(3): e92906.
279. Vas, L., R. Pai, N. Khandagale and M. Pattnaik (2015). *Myofascial Trigger Points as a Cause of Abnormal Cocontraction in Writer's Cramp*. *Pain Med* 16(10): 2041-2045.
280. Veugen, L. C., B. S. Hoffland, D. F. Stegeman and B. P. van de Warrenburg (2013). *Inhibition of the dorsal premotor cortex does not repair surround inhibition in writer's cramp patients*. *Exp Brain Res* 225(1): 85-92.
281. Weissman, F. Q., M. Orsini, O. J. Nascimento, M. A. Leite and J. S. Pereira (2013). *Sensitive Training Through Body Awareness to Improve the Writing of Patients with Writer's Cramp*. *Neurol Int* 5(4): e24.
282. Weissman, F. Q., J. S. Pereira and O. J. Nascimento (2010). *A new therapeutic proposal for writer's cramp: a case report*. *Sao Paulo Med J* 128(2): 96-98.
283. Weise, D., R. Gentner, D. Zeller, A. Nagel, C. Reinsberger, J. J. Rumpf and J. Classen (2012). *Focal hand dystonia: lack of evidence for abnormality of motor representation at rest*. *Neurology* 78(2): 122-128.

-
284. Weise, D., A. Schramm, K. Stefan, A. Wolters, K. Reiners, M. Naumann and J. Classen (2006). *The two sides of associative plasticity in writer's cramp.* Brain 129(Pt 10): 2709-2721.
285. Wilson, F. R., C. Wagner and V. Hömberg (1993). *Biomechanical abnormalities in musicians with occupational cramp/focal dystonia.* J Hand Ther 6(4): 298-307.
286. Wissel, J., C. Kabus, R. Wenzel, S. Klepsch, U. Schwarz, A. Nebe, L. Schelosky, U. Scholz and W. Poewe (1996). *Botulinum toxin in writer's cramp: objective response evaluation in 31 patients.* J Neurol Neurosurg Psychiatry 61(2): 172-175.
287. Worschech, F., M. Großbach, B. Bläsing and E. Altenmüller (2020). *Elevated Forearm Coactivation Levels and Higher Temporal Variability in String Players with Musicians' Dystonia During Demanding Playing Conditions.* Med Probl Perform Art 35(1): 19-27.
288. Wu, C. C., S. L. Fairhall, N. A. McNair, J. P. Hamm, I. J. Kirk, R. Cunnington, T. Anderson and V. K. Lim (2010). *Impaired sensorimotor integration in focal hand dystonia patients in the absence of symptoms.* J Neurol Neurosurg Psychiatry 81(6): 659-665.
289. Xia, R. and B. M. Bush (2007). *Modulation of reflex responses in hand muscles during rhythmical finger tasks in a subject with writer's cramp.* Exp Brain Res 177(4): 573-578.
290. Yazawa, S., A. Ikeda, R. Kaji, K. Terada, T. Nagamine, K. Toma, T. Kubori, J. Kimura and H. Shibasaki (1999). *Abnormal cortical processing of voluntary muscle relaxation in patients with focal hand dystonia studied by movement-related potentials.* Brain 122 (Pt 7): 1357-1366.
291. Yoneda, Y., S. Rome, H. J. Sagar and R. A. Grünwald (2000). *Abnormal perception of the tonic vibration reflex in idiopathic focal dystonia.* Eur J Neurol 7(5): 529-533.
292. Zeuner, K. E., W. Bara-Jimenez, P. S. Noguchi, S. R. Goldstein, J. M. Dambrosia and M. Hallett (2002). *Sensory training for patients with focal hand dystonia.* Ann Neurol 51(5): 593-598.
293. Zeuner, K. E., A. Knutzen, O. Granert, J. Götz, S. Wolff, O. Jansen, D. Dressler, H. Hefter, M. Hallett, G. Deuschl, T. van Eimeren and K. Witt (2015). *Increased volume and impaired function: the role of the basal ganglia in writer's cramp.* Brain Behav 5(2): e00301.
294. Zeuner, K. E., A. Knutzen, O. Granert, S. Sablowsky, J. Götz, S. Wolff, O. Jansen, D. Dressler, S. A. Schneider, C. Klein, G. Deuschl, T. van Eimeren and K. Witt (2016). *Altered brain activation in a reversal learning task unmasks adaptive changes in cognitive control in writer's cramp.* Neuroimage Clin 10: 63-70.
295. Zeuner, K. E., A. Knutzen, O. Granert, L. Trampenau, A. Baumann, S. Wolff, O. Jansen, T. van Eimeren and J. P. Kuhtz-Buschbeck (2021). *Never too little: Grip and*

-
- lift forces following probabilistic weight cues in patients with writer's cramp.* Clin Neurophysiol 132(12): 2937-2947.
296. Zeuner, K. E., A. Knutzen, L. Pedack, M. Hallett, G. Deuschl and J. Volkmann (2013). *Botulinum neurotoxin treatment improves force regulation in writer's cramp.* Parkinsonism Relat Disord 19(6): 611-616.
297. Zeuner, K. E., M. Peller, A. Knutzen, S. Groppa, I. Holler, F. Kopper, J. Raethjen, D. Dressler, M. Hallett, G. Deuschl and H. R. Siebner (2009). *Slow pre-movement cortical potentials do not reflect individual response to therapy in writer's cramp.* Clin Neurophysiol 120(6): 1213-1219.
298. Zeuner, K. E., M. Peller, A. Knutzen, I. Holler, A. Münchau, M. Hallett, G. Deuschl and H. R. Siebner (2007). *How to assess motor impairment in writer's cramp.* Mov Disord 22(8): 1102-1109.

9 Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich ganz besonders bei Herrn Prof. Dr. Markus Butz für seine fabelhafte Betreuung bei der Planung, Durchführung, Erstellung und letztlich Veröffentlichung dieser Arbeit bedanken. Seine gelassene und doch fordernde Art erwiesen sich als ideale Voraussetzung nicht nur zur Erstellung meiner Dissertationsschrift, sondern auch für meine persönliche Entwicklung im wissenschaftlichen und organisierten Arbeiten. Für ihn schien immer der Weg als Ziel – das habe ich nun auch verstanden. Ich bedanke mich für das Vertrauen und die Zuversicht, die er mich spüren ließ, sodass zwei wundervolle Kongressteilnahmen mit Präsentationen in Berlin und Kopenhagen Realität wurden.

Die Erstellung der Dissertationsschrift ist sowohl mit Erfolgsmomenten als auch mit – wie Prof. Butz immer sagte – Herausforderungen verbunden. Ich bin unendlich dankbar, dass ich diese Momente mit meiner besten Freundin Soumaya Ouennane teilen durfte. Ob gute Freunde zusammen als Ko-Doktoranden arbeiten können, Vorträge abhalten, Kongresse besuchen und publizieren können? Definitiv. Vielen Dank für die vergangenen Jahre und auf weitere spannende Herausforderungen in der Zukunft.

Auch Danken möchte ich Frau Dr. Marianne Tiihonen für ihre Unterstützung und letztlich auch Lehre als Ko-Betreuerin, da ohne sie viele Grundsteine in der Entwicklung und Auswertung der Daten gefehlt hätten. Ebenso danken möchte ich den wissenschaftlichen Mitarbeitern des Instituts für die kritischen Fragen und das produktive Feedback.

Schließlich bedanke ich mich bei meiner Familie, die mich in jeder Phase unterstützt, gestützt und motiviert hat. Vielen Dank Anne, Baba, Alper und Davud!