

Diplomarbeit

**Risikofaktoren für das Auftreten von funktionellen
Bewegungsstörungen**

eingereicht von

Robert Matic

zur Erlangung des akademischen Grades

Doktor der gesamten Heilkunde

(Dr. med. univ.)

an der

Medizinischen Universität Graz

ausgeführt am

Universitätsklinikum für Neurologie

unter der Anleitung von Betreuer*innen

Assoz. Prof. Priv.-Doz. Dr.med.univ. Petra Schwingenschuh

Dr. med. univ. Daniela Kern

Graz, 27.01.2025

Eidesstattliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.

Des Weiteren erkläre ich hiermit, dass, sofern bei der Erstellung dieser Arbeit Künstliche Intelligenz (KI) Werkzeuge zur Generierung und/oder Korrektur bestimmter Textpassagen verwendet wurden, dieser Einsatz unter Einhaltung ethischer Grundsätze, akademischer Integrität und den Vorgaben meiner Universität erfolgte, sowie in Folge dies transparent gemacht und in angemessener Weise gekennzeichnet wurde.

Graz, am 27. Jänner 2025

Robert Matic eh.

Danksagungen

Ich möchte mich an dieser Stelle bei allen Personen bedanken, die mich bei der Erstellung meiner Diplomarbeit unterstützt und beraten haben.

Vor allem Univ. FÄ Dr.ⁱⁿ med. univ. Daniela Kern danke ich ganz herzlich für die optimale Betreuung und fachliche Unterstützung in allen Hinsichten und das zu jeder Zeit. Durch ihr enormes Engagement und ihre prägende Motivation, gestaltete sich die Verfassung der Arbeit und die Durchführung der Studie als besonders interessant.

Ein großer Dank gilt Assoz. Prof.ⁱⁿ Priv.-Doz.ⁱⁿ Dr.ⁱⁿ med. univ. Petra Schwingenschuh für die Unterstützung durch ihr außerordentliches fachliches Wissen und ihre durchaus hilfreichen Vorschläge für die Umsetzung der Diplomarbeit.

Weiters möchte ich mich bei Univ. FÄ Priv.-Doz.ⁱⁿ Dr.ⁱⁿ med. univ. MSc Petra Katschnig-Winter, OÄ Dr.ⁱⁿ med. univ. Mariella Kögl, FA Dr. med. univ. Sebastian Franthal und Dr. med. univ. Lukas Gattermeyer-Kell für die Mitwirkung, bei der im Rahmen der Diplomarbeit durchgeführten Studie bedanken. Auch bei Mag.^a rer. nat. Katja-Elisabeth Petrovic bedanke ich mich für die Anleitung der neuropsychologischen Testung unserer Studie. Meinen Studienkolleg*innen Lukas Harmuth und Anna Holzinger danke ich für die großartige Zusammenarbeit bei der Durchführung der Studie.

Es war mir eine Ehre Teil eines so engagierten Teams zu sein, durch welches ich Begeisterung an wissenschaftlicher Arbeit dazugewonnen habe.

Zu guter Letzt möchte ich mich herzlich bei meiner Familie bedanken, welche mich jederzeit bei meinem Medizinstudium unterstützt.

Zusammenfassung

Einleitung:

Funktionelle Bewegungsstörungen (FBS) sind potenziell reversible Beeinträchtigungen der Willkürmotorik. Diese kann sich durch eine unterschiedliche klinische Symptomatik, beispielsweise Tremor, Dystonien oder Myoklonien, präsentieren. Die Bezeichnung „funktionell“ lässt sich dadurch erklären, dass bei dieser Erkrankung keine organischen Hirn- oder Nervenschädigungen vorliegen. Vielmehr spielen emotionaler Stress, seelische Belastungen und innere Konflikte eine Rolle bei der Entstehung der Krankheit.

Methoden:

Wir haben eine Querschnittstudie bei 20 Patient*innen mit FBS und 22 Proband*innen mit anderen Bewegungsstörungen (ABS) (Morbus Parkinson: n=15, essenzieller Tremor: n=4, idiopathische Dystonie: n=3) durchgeführt. Beide Studiengruppen wurden anhand von Fragebögen zu demographischen Daten, der Krankengeschichte, einer Selbstbewertung ihrer Symptomatik, erlebter Kindheitstraumata und Alexithymie befragt. Darüber hinaus wurden eine klinisch neurologische Untersuchung und eine neuropsychologische Testung durchgeführt.

Resultate:

In der Gruppe der FBS wurden häufiger psychiatrische Nebendiagnosen angegeben (n=11; 55%), im Vergleich zu der Kohorte der ABS (n=3; 13,6%; p=0,005). Ein weiterer Unterschied war, dass die Gruppe der ABS nur die Depression als psychiatrische Nebendiagnose angegeben hat, während die FBS Patient*innen auch von Angst- und bipolare Störungen betroffen waren. Andere funktionelle Symptome (psychogene Krampfanfälle, chronisches Fatigue Syndrom und Reizdarmsyndrom) wurden ebenfalls nur in der FBS Gruppe berichtet (n=5; p=0,018). Wir haben auch einen signifikanten Unterschied beim Beziehungsstatus zwischen den beiden Studiengruppen festgestellt. Die Hälfte der FBS Patient*innen (n=10; 50%) gab an alleinstehend zu sein, während die ABS Kohorte seltener in dieser Situation war (n=5; 22%; p=0,018).

Diskussion:

Unsere Studie beweist ein gehäuftes Auftreten von psychiatrischen und funktionellen Nebendiagnosen bei FBS Patient*innen. Ein plötzlicher Beginn, ausgelöst durch ein somatisches Ereignis, spricht für das Vorliegen einer FBS. Der Beziehungsstatus „alleinstehend“ könnte ein neuer Risikofaktor für FBS sein. Hierfür sind zur Bestätigung weitere Studien notwendig, da es entweder die Ursache oder die Folge von FBS sein kann.

Abstract

Background:

Functional movement disorders (FMD) are dysfunctions of the brain which are potentially reversible and defined by motor symptoms like tremor, dystonia or gait disturbances. These are inconsistent and incongruent with other movement disorders (OMD). Certain risk factors, such as female sex, stressful life events or psychiatric illness, can predispose to FMD with its typical sudden onset.

Methods:

We performed a cross sectional study in 20 patients with FMD and 22 with OMD (Parkinson's disease: n=15, essential tremor: n=4, idiopathic dystonia: n=3). Both groups were questioned about sociodemographic data, patient's history, and completed self-reported measures on symptoms, personality traits, childhood traumas and alexithymia. We also performed a neuropsychological assessment and a thorough neurological examination.

Results:

Higher rates of psychiatric diagnoses were reported in the FMD (n=11; 55%) compared to the OMD group (n=3; 13.6%; p=.005). While the OMD group only had depression as psychiatric diagnosis, FMD patients also reported anxiety and bipolar disorder in addition to depression. Other functional symptoms (functional seizures, chronic fatigue syndrome, irritable bowel syndrome) were only prevalent in the FMD group (n=5; p=.018). We found a significant difference in relationship status between FMD and OMD. Patients with FMD were more likely to be single (n=10; 50%) than patients with OMD (n=4; 18.2%; p=.029). While 11 FMD patients reported a sudden onset of their movement disorder, this was not the case in any of the OMD patients (p<0.001). In most FMD cases, the trigger was a severe somatic illness.

We found no difference in sex, childhood trauma, personality traits and alexithymia between patients with FMD and OMD.

Conclusion:

Our study confirms higher rates of psychiatric diseases and other functional symptoms in patients with FMD. A sudden onset of motor symptoms, often triggered by somatic illness, seems to be a strong indicator for FMD. Via the relationship status "single", we here also identified a potential new risk factor for FMD, although this calls for further studies, as this might also be a consequence of FMD.

Inhaltsverzeichnis

DANKSAGUNGEN	3
ZUSAMMENFASSUNG	4
ABSTRACT	5
INHALTSVERZEICHNIS	6
ABKÜRZUNGEN UND DEREN ERKLÄRUNG	8
ABBILDUNGSVERZEICHNIS	9
TABELLENVERZEICHNIS	10
1 EINLEITUNG	11
2 GRUNDLAGEN	12
2.1 FUNKTIONELLE BEWEGUNGSSTÖRUNGEN	12
2.1.1 DEFINITION	12
2.1.2 EPIDEMIOLOGIE	12
2.1.3 PATHOPHYSIOLOGIE	13
2.1.4 SYMPTOME/KLINIK	15
2.1.5 DIAGNOSTIK	17
2.1.5.1 Positive Kriterien	17
2.1.5.2 Skalen	18
2.1.5.3 Klinische Diagnostik	20
2.1.5.4 Laborgestützte Diagnostik	22
2.1.6 THERAPIE	23
2.2 RISIKOFAKTOREN	25
2.2.1 BIOLOGISCHE RISIKOFAKTOREN	25
2.2.2 PSYCHOSOZIALE RISIKOFAKTOREN	27
3 MATERIAL UND METHODEN	29
3.1 LITERATURERCHE	29
3.2 STUDIENDESIGN UND DATENERHEBUNG	30
3.2.1 EIN- UND AUSSCHLUSSKRITERIEN	31
3.2.2 HYPOTHESEN DER STUDIE	32
3.2.3 ERHOBENE DATEN	32
3.3 ETHIKVOTUM	36
3.4 STATISTISCHE ANALYSE	36
4 ERGEBNISSE	38

4.1	DESKRIPTIVE STATISTIK DER STUDIENKOHORTE	38
4.1.1	DEMOGRAPHISCHE DATEN	38
4.1.2	KOGNITION	40
4.1.3	TEST SCORE WERTE	40
4.1.4	SCHWERE DER MOTORISCHEN SYMPTOME	41
4.1.5	FAMILIÄRE VORBELASTUNG	41
4.1.6	PSYCHIATRISCHE NEBENDIAGNOSEN	42
4.1.7	HÄUFIGSTE NEBENDIAGNOSEN	43
4.1.8	AUSLÖSENDES EREIGNIS UND PLÖTZLICHER BEGINN	44
5	DISKUSSION	46
<hr/>		
	LITERATURVERZEICHNIS	50
<hr/>		

Abkürzungen und deren Erklärung

DSM-5	<i>Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition</i>
FBS	<i>Funktionelle Bewegungsstörung</i>
FD	<i>Funktionelle Dystonie</i>
fMRT	<i>funktionelle Magnetresonanztomographie</i>
FP	<i>Funktioneller Parkinsonismus</i>
FT	<i>Funktioneller Tremor</i>
IBM SPSS	<i>Statistical Package for the Social Sciences</i>
KVT	<i>Kognitive Verhaltenstherapie</i>
MoCa	<i>Montreal Cognitive Assessment</i>
openMEDOCS	<i>Medical documentation and communications system</i>
PAHD	<i>Psychosomatic Assessment Health Disc</i>
PMDRS	<i>Psychogenic Movement Disorders Rating Scale</i>
PNES	<i>Psychogene nicht-epileptische Anfälle</i>
S-FMDRS	<i>Simplified Functional Movement Disorders Rating Scale</i>
TWSTRS	<i>Toronto Western Spasmodic Torticollis Rating</i>
UPDRS	<i>Unified Parkinson's Disease Rating Scale</i>

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Geschlechterverteilung nach Altersgruppen (4).....	13
Abbildung 2: psychiatrische Nebendiagnosen in beiden Studiengruppen	43
Abbildung 3: Nebendiagnosen der Studiengruppen.....	44

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Psychogenic Movement Disorders Rating Scale (PMDRS) (34).....	19
Tabelle 2: Simplified Functional Movement Disorders Rating Scale (S-FMDRS) (35)	20
Tabelle 3: Methoden der systematischen Literaturrecherche	29
Tabelle 5: Demographische Daten der Studienkohorte	39
Tabelle 6: Mittelwerte der Scores der Studiengruppen	40
Tabelle 7: Familiäre Vorbelastung der Studiengruppen.....	41
Tabelle 8: Kategorien der Nebendiagnosen der Studiengruppe	43
Tabelle 9: Auslösende Ereignisse der funktionellen Bewegungsstörungen	45

1 Einleitung

Funktionelle Bewegungsstörungen (FBS) sind durch Veränderungen in zerebralen Netzwerken bedingt. Es handelt sich daher um Störungen der Funktionen des Gehirns und nicht um eine Störung der Gehirnstruktur. FBS sind potenziell reversibel. Sie können unterschiedliche klinische Erscheinungsbilder annehmen, und treten oft in Kombination auf.

Aufgrund der vielfältigen klinischen Präsentation von FBS sind die Diagnosestellung und die darauffolgende Therapie oft schwieriger festzulegen. Dadurch erfolgen sie im Vergleich zu nicht funktionellen Erkrankungen verspätet (1). Diese Verzögerungen werden vor allem dadurch begünstigt, dass Ätiologie und Pathogenese der funktionellen Bewegungsstörungen nicht vollständig geklärt sind. In vielen Fällen zeigt sich aber eine psychische oder emotionale Belastungssituation als Auslöser für die Symptomatik (2).

Es wird angenommen, dass sowohl biologische als auch psychosoziale Risikofaktoren eine zentrale Rolle bei der Entstehung der funktionellen Beschwerden einnehmen (3). Bei den biologischen Faktoren zeigt sich eine besondere Häufung des weiblichen Geschlechtes (4), zu den wichtigsten psychosozialen Risikofaktoren zählen physische oder emotionale Traumata, vor allem in der Kindheit und Alexithymie (5).

Im Rahmen einer prospektiven Studie an Patient*innen mit FBS untersuchten wir mögliche Risikofaktoren für das Entstehen von FBS im Vergleich zu Patient*innen mit anderen Bewegungsstörungen. Mittels einer systematischen Literaturrecherche haben wir unsere Ergebnisse mit dem aktuellen Stand der Wissenschaft verglichen.

2 Grundlagen

2.1 Funktionelle Bewegungsstörungen

2.1.1 Definition

Funktionelle Bewegungsstörungen (FBS) umfassen ein weites Feld klinischer Symptomatik mit Beeinträchtigung der Willkürmotorik. Diese lässt sich nicht durch andere, nicht funktionelle Bewegungsstörungen definieren. Dabei kann es zu einer teilweisen oder kompletten Störung willkürlich gesteuerter Bewegungen mit einem sehr heterogenen klinischen Bild kommen (6). Kennzeichnend für eine FBS ist vor allem die Beeinflussbarkeit durch Ablenkbarkeit. Die Aufmerksamkeit der Betroffenen ist verstärkt dem betroffenen Körperteil gewidmet. Dadurch kommt es zu einer Verstärkung der Symptome. Wird von der FBS weggelenkt, kommt es zu einer deutlichen Besserung der Symptomatik bzw. zur Wiederherstellung der normalen Funktion (7). Dieses Phänomen wird sowohl bei der Diagnostik, als auch bei der Therapie genutzt (1).

In älterer Literatur findet sich noch häufig der Begriff „psychogene Bewegungsstörungen“. Dieser wurde mittlerweile vollständig ersetzt. Der Grund dafür ist, dass viel mehr als nur eine psychische Ursache, beispielsweise ein emotionaler Konflikt, angenommen wird (8).

2.1.2 Epidemiologie

Von der Gesamtheit aller Patient*innen in neurologischen Kliniken sind mindestens 1,5 Prozent den FBS zuzuordnen (9).

Bei der Geschlechterverteilung liegt die Gewichtung mit 60-80% eindeutig bei den Frauen. Auch das durchschnittliche Erkrankungsalter unterscheidet sich hinsichtlich der Geschlechter. Während Frauen häufig früher, mit durchschnittlich 34 Jahren erkranken, erkranken Männer mit durchschnittlich 40 Jahren (4).

Bei Patient*innen ab dem 50. Lebensjahr unterscheidet sich die Verteilung der Geschlechter kaum mehr (siehe Abbildung 1).

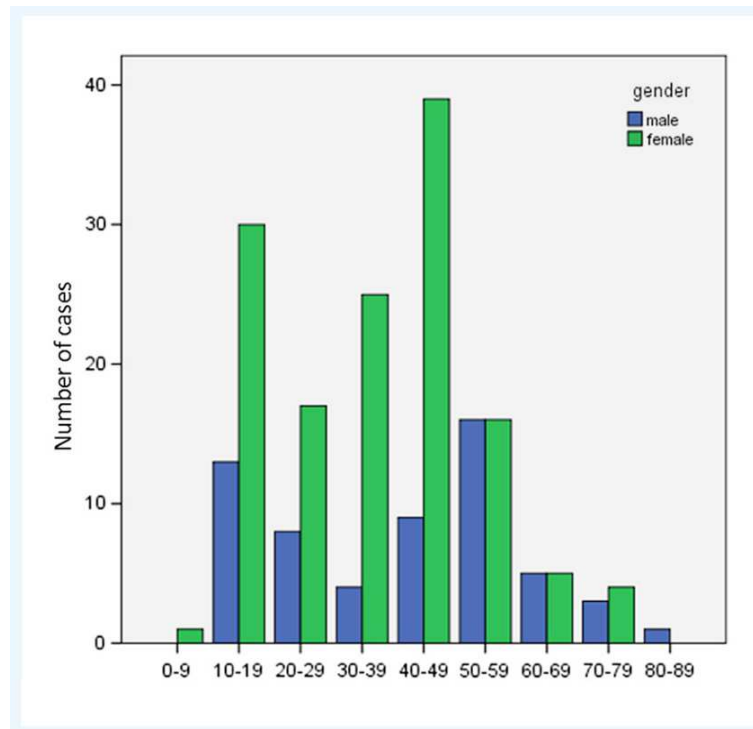


Abbildung 1: Geschlechterverteilung nach Altersgruppen (4)

Bei Kindern zeigt sich eine ähnliche Verteilung, denn laut vorhandenen Daten sind etwa drei Viertel der Kinder mit FBS Mädchen (10). Dieses Muster spiegelt sich aber erst ab der Pubertät wider. Bei einer Studie aus dem Jahr 2008 konnte bei Kindern unter 13 Jahren kein Überwiegen des weiblichen Geschlechts festgestellt werden (11).

2.1.3 Pathophysiologie

Der genaue Entstehungsmechanismus von FBS ist nicht vollständig geklärt, es steht jedoch fest, dass er multifaktoriell bedingt ist (2). Ein komplexes Zusammenspiel von gewissen Risikofaktoren (siehe Kapitel 2.2), Ereignissen oder Traumata in der Vergangenheit der Patient*innen, sogenannte Stressoren, spielen eine zentrale Rolle bei der Entstehung der Erkrankung (12).

Trotz der Häufigkeit von psychosozialen Risikofaktoren sind die Pathomechanismen dahinter nicht ganz klar, zumal sie auch nicht bei allen Patient*innen mit FBS auftreten. Entgegen den bisherigen Meinungen, neurobiologische Ursachen besitzen einen geringen Stellenwert bei der Entstehung von FBS, zeigen aktuellere Studien ein anderes Bild. In der

funktionellen Magnetresonanztomographie (fMRT) konnte bei vielen Patient*innen eine verstärkte abnorme Konnektivität zwischen dem limbischen und motorischen Systemen nachgewiesen werden (7). Diese Beobachtungen führen zu anderen Perspektiven bezüglich der Ätiopathogenese der Krankheit. Dabei wird nicht nur die Psychologie, sondern auch die Neurobiologie der Betroffenen betrachtet. Aus diesem Grund wird in aktuellerer Literatur von einem „biopsychosozialen Modell“ bei der Entstehung gesprochen (13,14).

Eine zentrale Rolle in der Pathogenese der FBS spielt das limbische System. Hier werden eine Hyperaktivität der Amygdala, die möglicherweise eine emotionale Komponente bei FBS repräsentiert, sowie eine veränderte Konnektivität zu motorischen Arealen beschrieben. Zudem spielen Aufmerksamkeit und Erwartung eine große Rolle. Bei Ausführen einer Bewegung stimmen das erwartete und tatsächliche sensorische Feedback nicht überein. Daher fühlen sich Menschen mit FBS nicht selbst als Verursacher*in der Bewegung („sense of agency“). Bewegungen, die Willkürbewegungen ähneln, werden somit nicht als willkürlich wahrgenommen und sind funktioneller Genese. (14)

Als möglicher Biomarker für FBS wurde das Stresshormon Cortisol beschrieben, wobei die Ergebnisse dahingehend nicht eindeutig sind. In einer Studie aus 2015 wurde kein erhöhter basaler Cortisol-Wert im Speichel bei Patient*innen mit FBS im Vergleich zu gesunden Kontrollen beschrieben (15). Eine weitere Studie aus dem Jahr 2017 konnte aber belegen, dass zwar der basale Speichel-Cortisol Wert bei den Erkrankten höher ist, jedoch unter Stresssituationen, die mittels Stresstests provoziert wurden, beide Gruppen im gleichen Ausmaß erhöhte Werte aufwiesen (16). Da die Studien zu unterschiedlichen Ergebnissen gelangen, ist Cortisol kein valider Biomarker für FBS.

Genetische Risikofaktoren wurden bisher in einer Studie untersucht. In dieser wurde bei 38 Patient*innen mit einer Diagnose aus dem Formenkreis der FBS mit 38 gleichaltrigen und gleichgeschlechtlichen Gesunden verglichen. Im Zuge dessen wurden 18 Einzelnukleotid-Polymorphismen von 14 Kandidatengen untersucht. Um eine bessere Verhältnismäßigkeit der Proband*innen zu gewährleisten, wurden auch Merkmale wie psychiatrische Komorbiditäten oder Kindheitstraumata nicht außer Acht gelassen. Ein Gen, die Tryptophan-Hydroxylase 2 (TPH2), fiel dabei besonders ins Auge. Es konnte eine Korrelation zwischen einer Veränderung in der TPH2 bei den Erkrankten und einer pathologischen Verbindung zwischen Amygdala und Frontallappen festgestellt werden.

Darüber hinaus wird auch ein Zusammenhang zwischen dem TPH2-Genotypen und Traumata in der Kindheit vermutet (17).

2.1.4 Symptome/Klinik

FBS treten klassischerweise plötzlich und nicht selten durch einen „Trigger“ ausgelöst auf. Als Trigger bezeichnet man einen Auslöser für die Erkrankung. Das können traumatische Ereignisse in der Vergangenheit oder aktuelle emotionale oder somatische Probleme sein (18). Das klinische Bild und dessen Intensität kann dabei stark fluktuieren und sogar Phasen von kompletter Remission aufweisen (19).

Der funktionelle Tremor (FT) ist die häufigste FBS (20). Ein Tremor ist definiert als rhythmische und oszillatorische Bewegung eines Körperteils, welcher durch alternierende Bewegungen von agonistischen und antagonistischen Muskeln zustande kommt.

Im Vergleich zu anderen Tremorsyndromen besitzt der FT eine größere Spannweite hinsichtlich der Lokalisation, Frequenz und der Aktivierungsbedingungen. Der Tremor kann sowohl in Ruhe, in Haltepositionen als auch während Bewegung vorhanden sein (21). Die Lokalisation des FT ist am häufigsten in den Armen, hier zeigt sich aber eine Aussparung der Finger. Auch die Beine und der Kopf sind häufig betroffen (22). Weitere Details zur Divergenz zwischen funktionellem Tremor und anderen Tremorsyndromen werden in Kapitel 2.1.5 behandelt.

Eine weitere Form der FBS ist die funktionelle Dystonie (FD). Eine Dystonie äußert sich durch unwillkürliche und langanhaltende Muskelkontraktionen, welche eine Störung des Tonus der Skelettmuskulatur hervorrufen. Dadurch resultieren abnorme Haltungen oder Stellungen der betroffenen Körperteile (23). Gegenüber den idiopathischen Dystonien, welche in der Initialphase häufig mobil sind, ist die funktionelle Form oftmals von Beginn an fixiert. Ein plötzlicher Beginn nach einem marginalen physischen Trauma ist ebenfalls hinweisend auf eine FD (24). Auch eine Verteilung der Körperregionen mit episodische Exazerbation und ein rasantes Ansprechen auf die Therapie mit Botulinumtoxin-Injektionen sprechen für eine funktionelle Genese (25). Bei idiopathischen Dystonien beschreiben viele

Patient*innen eine kurzzeitige Besserung der Beschwerden nach Durchführung eines sogenannten „geste antagoniste“ (auch bekannt als sensorische Tricks), ein Manöver, das sehr individuell ist (beispielsweise Berührung des Kinns oder der Wange). Dieses ist bei der FD typischerweise unwirksam (26).

Der funktionelle Parkinsonismus (FP) ist eine weitere Art der FBS. Ein Parkinsonsyndrom ist gekennzeichnet durch eine Bradykinese, welche mit einem Rigor oder Ruhetremor kombiniert auftritt (27). Die sichere Diagnose des FP gestaltet sich häufig schwierig. Die Kriterien von Lafaver et al. – Ablenkbarkeit des Tremors, kein gleichmäßiger Widerstand bei passiver Bewegung, fehlendes Zahnradphänomen und eine nicht vorhandene Ansprache auf einen L-Dopa-Test – helfen zur Differenzierung vom idiopathischen Parkinsonsyndrom (28). Auch das Stand- und Gangbild unterscheidet sich bei einem FP: Während beim idiopathischen Parkinsonsyndrom der Arm eng am Körper adduziert, leicht flektiert ist und beim Gehen kaum bis gar nicht mitschwingt, nehmen Patient*innen mit funktioneller Genese eine steife und ausgestreckte Haltung des Armes ein. Konträr zum idiopathischen Parkinsonsyndrom kommt es auch nicht zu einer verstärkten Mitschwingung der Extremität beim Laufen (29).

Eine weitere Kategorie der FBS sind die funktionellen Myoklonien. Diese sind definiert als unwillkürliche, spontane und kurze Kontraktionen der Skelettmuskulatur. Klinisch sind Myoklonien als ein „Muskelzucken“ ersichtlich (30). Für eine funktionelle Grundlage sprechen Aspekte wie Variabilität der Amplitude, Häufigkeit und betroffene Körperregion (31). Darüber hinaus sind die Zuckungen häufig umfangreicher und komplexer. Sie treten sowohl in Ruhe als auch bei Belastung auf oder können ähnlich wie organische Myoklonien durch Reflexe ausgelöst werden. Für den letzten Punkt gibt es Hinweise auf eine verzögerte Reaktion durch die provozierten Reflexe bei funktioneller Genese (32).

2.1.5 Diagnostik

Wie bereits anfangs erwähnt, ist die Diagnosestellung bei funktionellen Erkrankungen schwierig, da sie vielgestaltig sind. Auch eine Kombination mit anderen funktionellen neurologischen Symptomen kann auftreten. Daraus resultierte in der Praxis, dass FBS lange Zeit als Ausschlussdiagnose klassifiziert wurden. Es gibt aber neue Sichtweisen diesbezüglich. Die typischen klinischen Anzeichen und Merkmale für FBS werden als „positive Zeichen“ bezeichnet (siehe Kapitel 2.1.5.1) und zur Diagnostik herangezogen.

2.1.5.1 Positive Kriterien

Ein gemeinsames Charakteristikum aller FBS ist die Ablenkbarkeit der Symptome. Wird die Aufmerksamkeit von den Beschwerden weggelenkt, zum Beispiel durch kognitive oder motorische Aufgaben, verbessert sich die Symptomatik eindeutig. Wird die Aufmerksamkeit jedoch auf die Symptome gelenkt, beispielsweise durch visuelle Kontrolle, kommt es zu einer Verstärkung der Beschwerden. Typisch für FBS ist auch die Variabilität der Symptome. So kann ein FT in Frequenz, Amplitude oder Richtung des Tremors (Pronation-Supination zu Flexion-Extension) variieren. Eine FD kann sich in Lokalisation bzw. Beteiligung anatomischer Strukturen unterscheiden. Jede Art der FBS hat zudem spezifische Merkmale (33).

Der folgende Absatz enthält eine Liste der speziellen Kriterien für den FT, FP und für die FD. Eine genaue Erklärung der einzelnen Begriffe für den FT folgt in Kapitel 2.1.5.2.

Positive Kriterien für den FT:

1. Entrainment
2. Suppression durch ballistische Manöver
3. Koaktivierungszeichen
4. Amplitudenzunahme durch Auflagerung eines Gewichtes
5. La belle indifférence
6. „Whack-a-Mole“-Zeichen

Positive Kriterien für den FP:

1. übermäßige Verlangsamung ohne Amplitudenverlust
2. erhöhter Tonus bei Gegenhalten
3. steife und ausgestreckte Haltung des Armes beim Gehen
4. Auftreten von einem FT

Positive Kriterien für die FD:

1. fixierte Fehlstellung
2. unverhältnismäßiges Ansprechen auf Placebo oder Botulinumtoxin-Injektionen
3. fehlender Effekt von sensorischen Tricks

2.1.5.2 Skalen

In der Praxis gibt es auch Skalen für die Bewertung von FBS. Eine davon ist die Psychogenic Movement Disorders Rating Scale (PMDRS). Diese wertet Punkte wie „Phänomene“ (Art der FBS und betroffene Region), „Funktion“ (Gang- oder Sprachstörung und dessen Ausprägung) und eine Gesamtpunktzahl der beiden Variablen (34). Der PMDRS werden in der Literatur einige Nachteile vorgeworfen. Ein Kritikpunkt ist die hohe Anzahl der zu bestimmenden Werte. Insgesamt werden 14 Körperregionen und 10 mögliche Bewegungsstörungen erfasst und zusätzlich nach Schwere, Dauer und Handlungsunfähigkeit bewertet. Das Gangbild und das Sprechen werden ebenfalls nach diesen Kriterien bewertet. Einige Autoren sind daher der Meinung, dass die Nützlichkeit solch einer Skala durch zu viele Parameter eingeschränkt ist. Zusätzlich sind zur genauen Beurteilung auch enorme Fachkenntnisse über FBS vorausgesetzt. Daher ist die PMDRS nicht für alle medizinischen Fachkräfte (Physiotherapeut*innen, Psycholog*innen etc.), welche aber überwiegend an der Behandlung beteiligt sind, geeignet (35).

Diese Diskrepanz lässt sich durch die Interrater-Reliabilität beschreiben. Diese misst die Übereinstimmung von Ergebnissen gleicher Daten bei verschiedenen Beobachter*innen. Um diesen Wert zu verbessern, entwickelten G. Nielsen et al. Eine vereinfachte Version der PMDRS, die S-FMDRS (Simplified Functional Movement Disorders Rating Scale). Bei dieser Skala ist die FBS in den betroffenen Regionen auf vorhanden oder nicht vorhanden gekürzt worden und wird nicht genau klassifiziert. Die 14 Körperregionen wurden auf sieben reduziert. Die Schwere der Symptomatik wird lediglich von 0 bis 3 gewertet. Zusätzlich ist auch der Faktor Dauer der Beschwerden beschrieben, welcher ebenfalls von 0 bis 3 gewertet wird.

Part 1: Phenomena										
	Rest tremor	Action tremor	Dystonia	Chorea	Bradykinesia	Myoclonus	Cerebellar	Ballism	Athetosis	Tics
Upper face										
Lips/perioral										
Jaw										
Tongue										
Neck										
Head										
Left shoulder										
Right shoulder										
Left upper extremity										
Right upper extremity										
Left lower extremity										
Right lower extremity										
Trunk										
Other region										
Global severity										
Duration factor										
Global incapacitation										

Part 2: Function		
	Gait disorder	Speech disorder
Severity		
Duration factor		
Incapacitation		

Part 3: Total Scores	
1. Total Phenomenology Score	
2. Total Function Score	
3. Total Psychogenic Movement Disorder Score (1+2)	

Scoring		
Severity	Duration factor	Incapacitation
0 – none	0 – none	0 – none
1 – minimal	1 < 25% of the time	1 – minimal
2 – mild	2 – 25-50% of the time	2 – mild
3 – moderate	3 – 50-75% of the time	3 – moderate
4 – severe	4 > 75% of the time	4 – severe

Tabelle 1: Psychogenic Movement Disorders Rating Scale (PMDRS) (34)

Regions	Severity	Duration	Total	Scoring	
				Severity	Duration
Face & tongue					
Head & neck				0	None None of the time
Left UL & shoulder girdle				1	Mild Occasionally
Right UL & shoulder girdle				2	Moderate Frequent
Trunk & abdomen				3	Severe Constant
Left LL					
R LL					
Function					
Gait					
Speech					
			TOTAL		

Tabelle 2: Simplified Functional Movement Disorders Rating Scale (S-FMDRS) (35)

2.1.5.3 Klinische Diagnostik

Einige der Symptome bezüglich der funktionellen Dystonie (fixiert zu Beginn, ungleichmäßiger Widerstand, fehlende Ansprache auf sensorische Tricks), des funktionellen Parkinsonismus (kein Zahnradphänomen, nicht vorhandene Ansprache auf L-Dopa, atypisches Gangbild) und der funktionellen Myoklonien (Variabilität der Amplitude, Häufigkeit, betroffene Körperregion und des klinischen Erscheinungsbildes) wurden bereits in Kapitel 2.1.4 beschrieben.

In diesem Kapitel liegt der Schwerpunkt bei der häufigsten FBS, dem Tremor:

Typische Merkmale des FT sind unterschiedlich ausgeprägte Lokalisation, Frequenz und Aktivierungsbedingungen. Ein plötzlicher Beginn, eine spontane Remission, eine Unregelmäßigkeit des Vorhandenseins der Symptome oder variabel betroffene Körperregionen sprechen für einen FT. Daher erfordert die Diagnosestellung eine präzise klinische Untersuchung und gegebenenfalls die Unterstützung durch elektrophysiologische Messungen (36).

Für die Untersuchung gibt es folgende hilfreiche klinische Tests, um zu einer exakten Diagnose zu gelangen:

Entrainment: Die Patient*innen werden dabei aufgefordert eine vorgegebene regelmäßige und rhythmische Bewegung der kontralateralen Extremität auszuführen, beispielsweise mit dem Zeigefinger und Daumen aufeinander zu tippen. Währenddessen wird die betroffene Seite in einer Position gehalten, in der der Tremor am ausgeprägtesten auslösbar ist. Handelt es sich um einen FT, zeigt sich bei den Betroffenen ein an den Klopf-Rhythmus angepasster Tremor. Die Sensitivität des Entrainments ist mit 8,3-16% eher niedrig, jedoch ist die Spezifität mit 75-95% sehr hoch. In Kombination mit elektrophysiologischen Untersuchungen erhöhen sich die Werte (37,38).

Ablenkbarkeit: Die Absicht dieser Untersuchung ist es die Aufmerksamkeit der Patient*innen vom Tremor wegzulenken. Dies wird durch kognitive Aufgaben wie beispielsweise von der Zahl 100 rückwärtszuzählen oder zu rechnen, oder durch motorische Aufgaben, zum Beispiel mittels Ausführung ballistischer Bewegungen mit der nicht betroffenen Körperhälfte erzielt. Der wesentliche Unterschied zu nicht funktionellen Tremorsyndromen, welche bei kognitiver Anstrengung eher zu- als abnehmen, ist, dass bei einer funktionellen Genese der Tremor durch die Ablenkung abnimmt oder sogar sistiert. Das Prinzip ist dem des Entrainments ähnlich – zwei verschiedene Rhythmen gleichzeitig zu befolgen. Die Sensitivität des Distractionstest ist höher und liegt im Bereich zwischen 58-73% und die Spezifität beträgt 73-84% (38).

La belle indifférence: Dieses Phänomen beschreibt eine abnorme Gleichgültigkeit in Bezug auf die Schwere einer Erkrankung. Die Betroffenen nehmen das Ausmaß nicht als angemessen wahr. Vor allem bei Patient*innen mit FBS wird diese Eigenschaft beobachtet. Da sie aber auch bei anderen Bewegungsstörungen auftritt, ist sie kein geeignetes Tool um die Diagnose einer FBS zu sichern (39).

„Whack-a-Mole“-Zeichen: Bei diesem Test wird durch Suppression des Tremors der betroffenen Körperregion (zum Beispiel Fixieren der Extremität) der Tremor an einer anderen Stelle ausgelöst. Die Verbreitung des Tremors spricht für einen FT, da bei einer strukturellen Läsion eine bestimmte anatomische Region betroffen wäre. Auch dieses

Phänomen garantiert nicht eine Diagnosestellung, es ist lediglich hinweisend auf eine FBS (40).

Neben der körperlichen Untersuchung ist auch eine neuropsychiatrische Testung indiziert. Diese sollte Punkte wie eine ausführliche Erhebung der Krankengeschichte, psychiatrische und psychosoziale Anamnese, emotionale Stressoren, Einschätzung über die Krankheitswahrnehmung und das Krankheitsverhalten und bisherige Erfahrungen in Krankenhäusern beachten. Bei Kindern mit FBS sollten auch mögliche schulische (Leistungsdruck oder Mobbing) und familiäre Probleme erfragt werden. (41).

Für die Diagnosestellung eines funktionellen Tremors ist nicht das Vorhandensein eines klinischen Zeichens ausreichend. Es handelt sich immer um die Kombination aus mehreren typischen Symptomen und passender Anamnese, die eine interne Inkonsistenz und Inkongruenz mit anderen, nicht funktionellen Tremorsyndromen bestätigen. In unklaren Fällen kann eine laborgestützte Diagnostik hilfreich sein.

2.1.5.4 Laborgestützte Diagnostik

Eine validierte laborgestützte Diagnostik gibt es bisher nur für den FT. Diese wird nach einem Protokoll bestehend aus elektrophysiologischen Tests durchgeführt. Untersucht wird mittels einer Akzelerometrie, kombiniert mit einer Oberflächen-Elektromyographie. Eine simple Tremordiagnostik, welche nur die Amplitude und Frequenz misst, ist hier nicht ausreichend (37).

Bei der laborgestützten Diagnostik wird ein Summenscore aus mehreren Aufgabenstellungen gebildet. Zum einen aus einer inkorrekten Tapping-Performance bei der die Patient*innen mit der stärker betroffenen Seite die Position einnehmen, in welcher der Tremor am stärksten ist. Mit der anderen Hand müssen sie in einem vorgegebenen Rhythmus mitklopfen. Diese Untersuchung wird für 30 Sekunden mit einem Tempo von jeweils 1Hz, 2Hz, 3Hz und 5Hz durchgeführt und dabei wird das korrekte Nachklopfen des Rhythmus beurteilt. Ebenfalls wird hierbei auf ein mögliches Entrainment geachtet, bei dem sich der Tremor an den Klopfrythmus anpasst. Weiters werden ebenfalls für 30 Sekunden

ballistische Bewegungen beobachtet. Dabei müssen die Proband*innen den Zeigefinger zwischen ihrem Kinn und einem Finger des Untersuchers/der Untersucherin, welcher immer in eine andere Position versetzt wird, bewegen. Es werden auch gewisse Haltepositionen für 30 Sekunden eingenommen, zum Beispiel die Hände müssen auf Schulterhöhe ausgestreckt werden, welche ein zweites Mal mit einer zusätzlichen Gewichtbelastung durchgeführt werden.

Eine Studie im Jahr 2016 untersuchte dieses Protokoll der Tremoranalyse zwischen Patient*innen mit FT und anderen Tremorsyndromen. Das Resultat der Studie war eine gute Interrater-Reliabilität und die Sensitivität betrug 89,5%, die Spezifität 95,9% (42).

2.1.6 Therapie

Zu Beginn der Therapie von FBS bedarf es einer ausführlichen Zusammenfassung der Symptome, unter anderem ist es wichtig zu erläutern, wann und wie stark sie auftreten. Danach erfolgt eine verständliche Erklärung der Diagnose. Eine Besonderheit der FBS ist, dass die ausführliche Beschreibung der Diagnose bereits Teil der Therapie ist. Dieses Gespräch sollte deshalb in einem angemessenen Rahmen mit ausreichend Zeit und der Möglichkeit, Fragen zu stellen, stattfinden. Hier ist eine funktionierende Arzt/Ärztin-Patient*in-Beziehung mit guter Kommunikation grundlegend (43). Eine multidisziplinäre Behandlung muss auch in Erwägung gezogen werden. Dadurch soll eine an die Patient*innen angepasste Therapie, welche medizinische und psychiatrische Komorbiditäten beachtet, eingeleitet werden (44). Grundsätzlich ist bei FBS eine vollständige Genesung möglich, da keine irreversible strukturelle Schäden vorliegen (45).

Bezüglich einer Pharmakotherapie gibt es bei dem FT keine klare Empfehlungen (20). Vor allem Patient*innen, die bereits eine nicht indizierte Therapie für einen FT einnehmen, wie zum Beispiel Levodopa, sollten entwöhnt werden (44). Eine im Jahr 2005 durchgeführte Studie zeigte, dass Patient*innen mit einer rezenten oder aktuellen Depression oder Angststörung eine bessere Prognose für ihre FBS durch eine Therapie mit Antidepressiva hatten. (46).

Eine immer höhere Evidenz und Wichtigkeit bei der Behandlung von allen Formen der FBS wird der Physiotherapie zuteil. Das Ziel der Therapie ist die Aneignung normaler Bewegungsabläufe, abnorme Verhaltensweisen zu verlernen und von der Krankheit wegzulenken (47). 2015 wurde innerhalb einer Studie mit 47 Patient*innen eine fünftägige für FBS spezialisierte Physiotherapie durchgeführt. Der Fokus der Therapie war das Wiedererlernen der normalen Bewegungsmuster und das Schaffen eines klaren Verständnisses für die Erkrankung. Die Ergebnisse wurden jeweils zu Beginn der Therapie, nach der Therapie und bei einem Follow-up nach drei Monaten verglichen. Nach der Behandlung berichteten 65% der Teilnehmer*innen über eine eindeutige Verbesserung ihrer Symptomatik. Bei dem Follow-up reduzierte sich diese Anzahl auf 55% (48).

Ein weiterer Ansatzpunkt ist die kognitive Verhaltenstherapie (KVT). Diese zielt auf die kognitive Verzerrung des Krankheitsbildes und soll die Emotionen und das Verhalten diesbezüglich verbessern. In einer 2019 durchgeführten Studie erhielten 15 Patient*innen mit der Diagnose FT eine KVT über einen Zeitraum von 12 Wochen. Um die Unterschiede vor und nach der Therapie zu messen, wurde ein adaptierter Tremor Score des PMDRS verwendet. Ein positives Ansprechen der Therapie wurde ab einer PMDRS Reduktion von >75% festgelegt. Auch eine fMRT wurde vor und nach der KVT praktiziert und mit einer Kontrollgruppe (KG) bestehend aus 25 Gesunden verglichen. Mehr als 70% der Betroffenen zeigten eine komplette Rückbildung ihrer Symptome. Vor allem Patient*innen unter 50 Jahren profitierten von der Therapie. Auch in der Bildgebung konnten in Regionen der emotionalen Dysregulation positive Effekte der KVT nachgewiesen werden (49).

2.2 Risikofaktoren

2.2.1 Biologische Risikofaktoren

Biologische Risikofaktoren sind in jedem Individuum festgelegte Faktoren und werden nicht durch Ereignisse im Leben verändert.

Der häufigste biologische Risikofaktor ist das weibliche Geschlecht. Die Prävalenz von FBS ist bei Frauen zwei- bis dreimal höher als bei Männern. Kletenik et al. stellten im Jahr 2020 eine Hypothese für dieses Phänomen auf. Sie begründen es dadurch, dass die Mehrheit der sexuellen Gewalttaten an Frauen verübt wird. Ihre Studienkohorte umfasste eine Studiengruppe von 199 Patient*innen (149 Frauen und 50 Männer) mit einer FBS und eine Kontrollgruppe von 95 Proband*innen mit organischen Erkrankungen (60 Frauen und 35 Männer). Von den Frauen der Studiengruppe hatten 48% eine positive Anamnese bezüglich sexueller Gewalt. Bei den Männern waren es nur 9,3%. In der Kontrollgruppe hingegen erlebten nur 16,1% der Frauen und 7,1% der Männer eine sexuelle Misshandlung (50). Ein weiterer Faktor der die Prävalenz zu Gunsten des weiblichen Geschlechtes lenkt ist, dass Frauen in Gesundheitssystemen und in der Forschung generell vernachlässigt werden (51).

Ein weiterer biologischer Risikofaktor beruht auf der Annahme, dass Patient*innen mit FBS einen beeinträchtigten Vagotonus besitzen. Eine 2016 durchgeführte Studie verglich 35 FBS-Erkrankte und 38 gesunde Proband*innen gleichen Alters und Geschlechts mittels eines Elektrokardiogramms. Untersucht wurde die Herzfrequenzvariabilität, ein quantitativer Marker für die Funktion des autonomen Nervensystems. Patient*innen mit FBS besaßen einen niedrigeren Vagotonus und eine erhöhte durchschnittliche Herzfrequenz. Diese Ergebnisse werden als Begründung für eine erhöhte Stress Vulnerabilität angeführt (52).

Auch der Spiegel des Stresshormons Cortisol wird als biologischer Risikofaktoren diskutiert. Wie bereits in Kapitel 2.1.3 besprochen, zeigte eine Studie, dass ein erhöhter basaler Cortisol-Wert bei Patient*innen mit FBS nachgewiesen wurde. Diese Ergebnisse deuten auf einen verstärkten Erregungszustand der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse hin, was mit einem erhöhten Risiko für FBS assoziiert ist (16).

Eine weitere Beobachtung mehrerer Studien ist, dass FBS häufig bei Patient*innen mit nicht funktionellen Bewegungsstörungen, zum Beispiel Morbus Parkinson, zusätzlich auftreten (53,54).

Bei einer Untersuchung von 53 Parkinsonpatient*innen, wurden bei 34% auch funktionelle Symptome entdeckt. Diese traten meistens zeitgleich in der stärker betroffenen Körperregion auf. Die Gruppe der Patient*innen mit beiden Krankheiten (entspricht der Studiengruppe, wurden mit einer Kontrollgruppe bestehend aus gleichaltrigen und gleichgeschlechtlichen verglichen. Diese hatten jedoch nur die Diagnose Morbus Parkinson, die Erkrankungsdauer war aber ident. In der Studiengruppe waren im Vergleich zur Kontrollgruppe 68% der Betroffenen weiblich. Auch bei der Erhebung von Depression- oder Angststörungsskalen wies die Studiengruppe signifikant höhere Werte auf. Diese Erkenntnisse kräftigen die Hypothesen bezüglich des Risikofaktors weibliches Geschlecht (siehe Kapitel 2.2.1) und die oben beschriebene Depressivität als Risikofaktor (53).

Es ist aber nicht eindeutig, ob die nicht funktionelle Erkrankungen der Auslöser der FBS ist oder ob es sich um einen Trigger für eine gestörte Form der Selbstwahrnehmung des eigenen Gesundheitszustandes handelt (7).

2.2.2 Psychosoziale Risikofaktoren

Psychosoziale Risikofaktoren wurden in der Vergangenheit häufig als Hauptgrund für die Entstehung von FBS herangezogen. Aktuellere Erklärungsmodelle sprechen aber von einem „biopsychosozialen Muster“. Dennoch ist die Häufigkeit von psychosozialen Risikofaktoren und deren Rolle bei der Vulnerabilität der Patient*innen nicht außer Acht zu lassen (14).

In der Literatur wird häufig von „stressful life events“ gesprochen. Dabei handelt es sich meistens um belastende Lebensereignisse wie Missbrauch, Vernachlässigung in der Kindheit, Beziehungsprobleme, beruflichen Stress oder Pflegepflichten in der Familie (13).

Ein systematischer Review aus dem Jahr 2018 untersuchte den Zusammenhang zwischen verschiedenen Stressoren im Kindes- und Erwachsenenalter und dem Auftreten von FBS. Dazu wurden 34 Fall-Kontroll-Studie mit insgesamt 1405 Patient*innen zum Vergleich herangezogen.

Am häufigsten zeigte sich eine Vernachlässigung in der Kindheit (49% in der Studiengruppe vs. 20% in der Kontrollgruppe), gefolgt von erlebter sexueller oder physischer Gewalt (30% in der Studiengruppe vs. 12% in der Kontrollgruppe). Dieses Ergebnis wird als ungewöhnlich angesehen, da in den meisten Publikationen der körperliche Missbrauch als häufigster psychosozialer Risikofaktor genannt wird. Die Autor*innen erklären diese Problematik dadurch, dass Gewalt in der Bevölkerung viel häufiger vorkommt als Vernachlässigung. Dennoch weist die emotionale Vernachlässigung als Kind oder als Erwachsener einen stärkeren Zusammenhang mit der Entstehung von FBS auf.

Erwähnenswert ist auch, dass 13 der beurteilten Studien auch Proband*innen mit einer negativen Anamnese für belastende Lebensereignisse beinhalteten. Daher werden Stressoren zwar als ätiologisch, aber nicht als diagnostisch relevant für FBS bewertet. Aus diesem Grund wurde bisher die DSM-5, welche einen vorausgegangenen Stressor als diagnostisches Kriterium verlangte, kritisiert. Daher wurden die belastenden Lebensereignisse in der aktuellen Version aus den Kriterien gestrichen. Ein weiteres Problem der „stressful life events“ ist der Einfluss bei der Diagnosestellung. Die Autor*innen nehmen an, dass Patient*innen ihre Sichtweise auf ein vergangenes Lebensereignis ändern würden, wenn dem die Schuld für die Erkrankung zugewiesen wird (12).

Eine weitere Studie lieferte ähnliche Erkenntnisse bezüglich des Zusammenhangs zwischen physischer Gewalt und der Entstehung von FBS. Bei einer Studienkohorte mit 50 Proband*innen gaben 80% an in den letzten drei Monaten vor dem Auftreten der Symptome körperlich missbraucht worden zu sein. Die Hälfte dieser 40 Betroffenen berichtete außerdem von einer Entwicklung der Bewegungsstörungen innerhalb einer Woche nach dem Trauma (55).

Einige Studien nennen Depressivität als Risikofaktor für die Entwicklung von FBS. Ein Artikel aus dem Jahr 2014 zeigte, dass 19,6-34,2% der Patient*innen mit FBS eine positive Anamnese bezüglich Suizidgedanken oder Suizidversuchen hatten. Dieselben Betroffenen wiesen bei der Erhebung von Scores für Alexithymie, Angstzustände oder Selbstverletzung höhere Werte als Vergleichsgruppen ohne Suizidalität auf (56).

Familiäre Probleme spielen vor allem bei Kindern eine große Rolle. Eine belastende oder dynamische Familiensituation wird häufig bei der Untersuchung angegeben. Ein weiterer psychosozialer Risikofaktor für Kinder sind enorme Herausforderungen in der Schule. Ein hoher Leistungsdruck seitens der Eltern oder Mobbing sind für Kinder die häufigsten Stressoren (57).

Psychosoziale Risikofaktoren sind erworbene Faktoren der Patient*innen. Unabhängig von der Art der Gewalt, ob physisch oder psychisch, beide können dazu beitragen, dass eine funktionelle Erkrankung entsteht. Die Resilienz der einzelnen Person ist hierbei ein wichtiger Faktor, der den Umgang mit den belastenden Lebensereignissen ausmacht.

3 Material und Methoden

3.1 Literaturrecherche

Der Hauptteil dieser Arbeit umfasst eine systematische Literaturrecherche mit Suchbegriffen und Kombinationen mehrerer Termini. Die Recherche wurde hauptsächlich auf der Plattform PubMed im Oktober 2023 durchgeführt. Als Unterstützung wurde die Funktion MeSH (Medical Subject Headings) verwendet. Ziel war es einen generellen Überblick über Risikofaktoren für FBS zu verschaffen. Die in der Literatur bereits beschriebenen Risikofaktoren werden mit den Erkenntnissen aus unserer Studie zu vergleichen.

Zu den Einschlusskriterien zählten: ausschließlich englische Fachtexte, Studien über FBS, motorische Konversionsstörungen und Menschen in allen Altersgruppen.

Die Ausschlusskriterien umfassten: Studien über nicht funktionelle Bewegungsstörungen, PNES (psychogene nicht-epileptische Anfälle), nicht-motorische Konversionsstörungen und somatoforme Störungen. Nach Überprüfung der Ergebnisse der Suche ergab sich ein Literaturverzeichnis mit 56 Artikeln. In Tabelle 1 befinden sich die Methoden der systematischen Literaturrecherche und deren Ergebnisse.

Ziel	Suchbegriffe	Ergebnisse
Generelle Suche	"Psychogenic Movement Disorders"OR"Functional Movement Disorders"OR"Functional Motor Disorders"NOT"seizures"NOT"somatic"	439
Risikofaktoren	"Risk factors"AND"Psychogenic Movement Disorders"OR"Functional Movement Disorders"OR"Functional Motor Disorders"NOT"seizures"NOT"somatic"	291
Diagnostik	"Diagnostic"OR"Diagnose"OR"Biomarkers"OR"Biological Markers"OR"Genetic"AND"Psychogenic Movement Disorders"OR"Functional Movement Disorders"OR"Functional Motor Disorders"NOT"seizures"NOT"somatic"	340
Therapie	"Treatment"OR"Therapy"OR"Psychotherapy"OR"Physiotherapy"AND"Psychogenic Movement Disorders"OR"Functional Movement Disorders"OR"Functional Motor Disorders"NOT"seizures"NOT"somatic"	366

Tabelle 3: Methoden der systematischen Literaturrecherche

3.2 Studiendesign und Datenerhebung

Der zweite Teil dieser Arbeit beinhaltet eine Teilauswertung einer prospektiven Studie an Patient*innen der Ambulanz für Bewegungsstörungen an der Abteilung für Neurologie des LKH-Universitätsklinikum Graz.

Der Titel der Studie lautet: „Häufigkeit und klinische Präsentation funktioneller neurologischer Störungen bei Patient*innen mit Bewegungsstörungen (Functional Overlay)“. Die Fallzahl der gesamten Studie wurde auf 144 bestimmt, davon wurden 42 Proband*innen im Zeitraum von Jänner 2023 bis November 2023 von drei Diplomand*innen untersucht. Dabei wurden pro Patient*in über 250 Parameter bei einer Untersuchung vor Ort erhoben. Die Anzahl der Werte variiert je nach Diagnose. Die vor Ort erfassten Daten im Rahmen dieser Studie werden in Kapitel 3.2.3 erläutert.

Es erfolgte auch eine erweiterte Datenerhebung mittels Online-Fragebögen die von zu Hause ausgefüllt wurden. Patient*innen ohne Internetzugang wurde eine ausgedruckte Version beim Haupttermin mitgegeben. Eine detaillierte Beschreibung der Online-Fragebögen erfolgt in Kapitel 3.2.4.

Die Patient*innenrekrutierung erfolgte durch die Durchsicht der angemeldeten Patient*innen der Ambulanz für Bewegungsstörung hinsichtlich Ein- und Ausschlusskriterien. Die infrage kommenden Patient*innen wurden telefonisch kontaktiert und bei Interesse in die Studie eingeschlossen. Da durch diese Art der Rekrutierung verhältnismäßig zu wenige Patient*innen mit FBS eingeschlossen wurden, erfolgte zusätzlich eine Freitext-Suche im Krankenhausinformationssystem openMEDOCS (Medizinisches Dokumentations- und Kommunikationssystem). Dabei wurden die Befunde der Ambulanz für Bewegungsstörungen von 2013 bis 2023 auf die Begriffe „funktionell/ funktionelle/ funktioneller“, „psychogen/ psychogene/ psychogener“, „functional“ und „somatoform/ somatoforme/ somatoformer“ durchsucht. Die Befunde wurden ebenfalls auf Ein- und Ausschlusskriterien und Diagnose gescreent und bei Relevanz wurden die Patient*innen telefonisch kontaktiert.

3.2.1 Ein- und Ausschlusskriterien

Eingeschlossen in die Studie wurden Patient*innen unter folgenden Voraussetzungen:

- 18-80 Jahre alt
- Gruppe 1a: Vorliegen einer klar definierten Bewegungsstörung (idiopathisches Parkinsonsyndrom)
- Gruppe 1b: Vorliegen einer klar definierten Bewegungsstörung (Idiopathische Dystonie)
- Gruppe 1c: Vorliegen einer klar definierten Bewegungsstörung (Tremor-Erkrankung)
- Gruppe 2: Kontrollgruppe: Vorliegen einer funktionellen Bewegungsstörung

Im Rahmen dieser Diplomarbeit wurden nur Daten von Patient*innen der Gruppen 1a, 1b, 1c und 2 ausgewertet. Da diese Arbeit um die Identifikation von Risikofaktoren für das Auftreten von FBS, war die klare Zuordnung der Patient*inne entweder zur Gruppe der FBS oder der nicht funktionellen Bewegungsstörungen notwendig. Patient*innen der Gruppe 1a-1c wurden bei zusätzlich bestehenden funktionellen motorischen Symptomen bei der Auswertung ausgeschlossen. Somit wird eine klare Unterscheidung der Krankheitsbilder gesichert.

Ausgeschlossen wurden folgende Proband*innen:

- Der/Die Patient*in ist nicht einwilligungsfähig
- Der/Die Patient*in hat keine ausreichenden Deutschkenntnisse um die Fragebögen beantworten zu können (Fragebögen liegen nur in deutscher Sprache vor)

3.2.2 Hypothesen der Studie

Nullhypothese: Patient*innen mit FBS unterscheiden sich nicht von Patient*innen mit organischen Bewegungsstörungen hinsichtlich vorher definierter Risikofaktoren.

Alternativhypothese: Patient*innen mit FBS unterscheiden sich von Patient*innen mit nicht funktionellen Bewegungsstörungen hinsichtlich vorher definierter Risikofaktoren.

3.2.3 Erhobene Daten

Klinische Untersuchung:

Von den Diplomand*innen wurden initial demographische Daten und die Hauptdiagnose, nach der sich auch die Zuteilung der Untergruppen richtet, erhoben. Der aktuelle Beziehungsstatus wurde ebenso erhoben.). Als Antwortmöglichkeiten hierfür gab es folgende Auswahl: alleinstehend, verheiratet/in einer Partnerschaft, geschieden oder verwitwet.

Außerdem wurden weiter Daten zur Krankengeschichte erfragt. Anschließend erfolgte eine allgemeine neurologische Untersuchung gemäß dem Studienprotokoll.

Der zweite Teil der klinischen Untersuchung erfolgte in der Ambulanz für Bewegungsstörungen. Dabei wurde von Fachärzt*innen für Neurologie eine spezielle neurologische Untersuchung und eine der Diagnose entsprechende Erhebung diverser Scores durchgeführt. Bei der Gruppe FBS war der primäre Fokus das Vorhandensein von den in Kapitel 2.1.5 genannten positiven Kriterien (Entrainment, Distractionstest etc.). Auch die PMDRS und S-FMDRS wurden bewertet.

Bei Patient*innen mit Parkinsonkrankheit wurde die Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS) und die Non-motor Symptom Scale, bei Patient*innen mit Tremorsyndromen wurde die Fahn–Tolosa–Marin Tremor Rating Scale und bei Patient*innen mit Dystonie wurde die Toronto Western Spasmodic Torticollis Rating Scale (TWSTRS) erhoben.

Kognitive Testung:

Als Demenz-Screening-Test wurde der Montreal Cognitive Assessment (MoCA) Test durchgeführt. Ergänzend erfolgte eine genaue neuropsychologische Testung. Die nicht Teil dieser Auswertung ist.

Tremordiagnostik:

Bei allen Patient*innen mit Tremor erfolgte eine elektrophysiologische Tremoranalyse, die nicht in diese Auswertung eingeschlossen wurde.

Fragebögen:

Abschließend wurden zwei Fragebögen bezüglich der persönlichen Gesundheit gestellt.

Der EQ-5D-5L Fragebogen, welcher sich auf den Tag der Untersuchung bezieht, beurteilt den allgemeinen Gesundheitszustand. Folgende Domänen wurden hierfür erfasst: Mobilität, Fähigkeit, für sich selbst zu sorgen, Alltagstätigkeiten, Schmerzen und Angst. Auf die vergangenen vier Wochen bezogen wurde die Gesundheit anhand der Psychosomatic Assessment Health Disc (PAHD) bewertet. Diese umfasst Aspekte wie körperliches Befinden, Sozialleben, Sexualität, psychisches Befinden, Schlaf und Arbeits- und Leistungsfähigkeit.

Der letzte Teil der Daten wurde mit Online-Fragebögen erhoben. Diese wurden mit dem gleichen Code von der Untersuchung vor Ort pseudonymisiert und mit dem Programm „lime survey“ beantwortet.

Die Fragebögen beschäftigten sich mit verschiedenen Säulen der Gesundheit und mit möglichen Begleitsymptomen. Dabei wurde gefragt, wie die Patient*innen den eigenen Gesundheitszustand allgemein beschreiben würden und ob eine Einschränkung bei diversen Tätigkeiten besteht. Auch auf die letzten vier Wochen bezogen wurden einige Werte wie das körperliche Befinden, die Ausübung alltäglicher Dinge, die Arbeitsfähigkeit und die Stimmung erfragt. Eine Befragung über die generelle körperliche Leistungsfähigkeit und Müdigkeit im Alltag war ebenfalls Teil der Fragebögen. Darüber hinaus wurden auch bestehende Sorgen, Depressivität und die Frage, ob negative Gedanken über die eigene Gesundheit bestehen erfasst.

Der Schwerpunkt der Fragebögen waren Traumata in der Kindheit und die Gefühlsblindheit. Hierfür wurde erfragt, ob die Patient*innen als Kind psychische, physische oder sexuelle Gewalt erfahren haben. Es wurden auch eine Alexithymie Skala erhoben und zusätzlich Fragen zu partnerschaftsbezogenen Bindungen gestellt. Außerdem wurde auch eine Kurzversion des DSM-5 (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition) erhoben. Diese Skala dient als psychiatrisches Klassifikationssystem für psychische Erkrankungen.

Folgende Fragebögen wurden erhoben:

1. Short Form (36) Gesundheitsfragebogen (SF-36)
 - misst die gesundheitsbezogene Lebensqualität
 - folgende Domänen wurden gemessen: Vitalität, körperliche Funktionsfähigkeit, körperliche Schmerzen, Allgemeine Gesundheitswahrnehmung, Körperliche Rollenfunktion, Soziale Funktionsfähigkeit, Psychisches Wohlbefinden
2. Somatic Symptom Disorder 12 (SSD-12)
 - erhebt somatische Belastungsstörungen
3. Gesundheitsfragebogen für Patienten 9 (PHQ-9)
 - erhebt Depressivität
4. Gesundheitsfragebogen 15 (PHQ-15)
 - erfasst den Schweregrad somatischer Symptome
5. Gesundheitsfragebogen für Patienten 7 (GAD-7)
 - erfasst generalisierte Angststörung
6. Fatigue Severity Scale (FSS)
 - erhebt Fatigue
7. Psychosomatic Competence Inventory (PSCI)
 - erhebt Wahrnehmung von Körpersignalen, Gedanken und Verhalten
8. Psychosomatic Assessment Health Disc (PAHD)
 - erhebt die Zufriedenheit in folgenden Lebensbereichen: Körperliches Befinden, Sozialleben, Sexualität, Psychisches Befinden, Schlaf, Arbeits- und Leistungsfähigkeit

9. Work Ability Index (WAI)
 - erhebt die Arbeitsfähigkeit
10. EQ5D5L
 - erhebt den allgemeinen Gesundheitszustand. Folgende Dimensionen werden erfasst: Mobilität, Fähigkeit, für sich selbst zu sorgen, Alltagstätigkeiten, Schmerzen und Angst
11. Level of Personality Functioning Scale
 - erhebt Personality Functioning (emotionsbezogene Bewusstheit und Reflexivität, Neigung zur Psychopathologie)
12. Toronto Alexithymia Scale
 - erhebt Alexithymie (Unvermögen emotionaler Wahrnehmung)
13. Levels of Emotional Awareness Scale (gekürzte Version)
 - erhebt Alexithymie (Unvermögen emotionaler Wahrnehmung)
14. Certainly About Mental States Questionnaire
 - erhebt Mentalisierung (Reflexivität emotionsbezogener Prozesse)
15. Somatosensory Amplification Scale
16. Personality Inventory for DSM-5 Kurzform (PID5BF+M)
 - erhebt Persönlichkeitsstile
17. OPD-Konfliktfragebogen
 - erhebt psychodynamische Konflikte
18. Fragenbogen zur Partnerschaftsbezogenen Bindung (ECR-RD12)
 - erhebt Bindung
19. Childhood Trauma Questionnaire
 - erhebt frühere Traumatisierungen

3.3 Ethikvotum

Für die Durchführung der Studie wurde vor Beginn der Datenerhebung ein Antrag bei der Ethikkommission der Medizinischen Universität Graz gestellt. Ein positives Ethikvotum (EK34 509 ex21/22) mit der Nummer 1273-2022 wurde am 19.12.2022 erteilt. Die Studie wurde bei Clinicaltrials.gov registriert.

3.4 Statistische Analyse

Die akquirierten Daten wurden in das Programm „IBM SPSS“ (Statistical Package for the Social Sciences) in der Version 29 übertragen. Mit derselben Software wurden auch die statistische Analyse, diverse Berechnungen und die Erstellung von Diagrammen und Tabellen durchgeführt.

Um den Datenschutz zu gewährleisten, wurden die erhobenen Daten pseudonymisiert und nur auf Computern mit beschränktem Zugriff gesammelt. Bei unklarer Anamnese oder im Zweifelsfall wurde ein Abgleich mit den Daten im Programm openMEDOCS gemacht.

Zur Veranschaulichung der Ergebnisse wurde als Übersicht eine Tabelle mit nominal und metrisch skalierten Werten der beiden Gruppen, FBS und organische Bewegungsstörungen (OBS), erstellt. Diese beinhaltet einen Vergleich der demographischen Daten wie zum Beispiel Geschlecht, Alter, psychiatrische Nebendiagnosen und Medikamentenanamnese. Die nominalen Werte der Gruppen wurden mittels der absoluten und der daraus resultierenden relativen Häufigkeit in Prozent ermittelt.

Die Darstellung der metrischen Daten erfolgte für stetige Variablen anhand des Mittelwerts und der Standardabweichung. Für die statistische Analyse wurde die Normalverteilung der metrischen Daten grafisch mittels eines Balken- und Q-Q-Diagramms untersucht. Die Ergebnisse wurden analytisch durch einen Kolmogorov-Smirnov-Test fundiert. Handelte es sich um eine Normalverteilung, wurde mit Hilfe eines t-tests für unabhängige Stichproben die Signifikanz zwischen den beiden Gruppen untersucht. Bestand keine Normalverteilung, wurde der Mann-Whitney-U-Test zur Untersuchung signifikanter Unterschiede

durchgeführt. Als signifikant wurden Ergebnisse mit einem p-Wert von $<0,05$ gewertet. Korrelationen wurden mit dem Spearman-Test berechnet. Zur graphischen Darstellung wurden Tabellen und Balkendiagramme erstellt.

4 Ergebnisse

4.1 Deskriptive Statistik der Studienkohorte

4.1.1 Demographische Daten

Nach abschließender Durchsicht aller Daten und Prüfung der Ein- und Ausschlusskriterien konnte eine finale Studienkohorte von 42 Patient*innen definiert werden. Aufgrund der geringen Fallzahl dieser Analyse wurden zwei Gruppen gebildet: Funktionelle Bewegungsstörungen (FBS) und andere Bewegungsstörungen (ABS) (siehe Tabelle 5).

Die Gruppe der FBS umfasste 20 Patient*innen (48%). Davon waren 11 Frauen (55%) und 9 Männer (45%). Das durchschnittliche Alter lag bei 50 Jahren mit einer Standardabweichung von 13 Jahren. Die jüngste Person war 19 und die älteste 70 Jahre alt. In der Gruppe der ABS waren 22 Patient*innen (52%) welche sich in 8 weibliche (36%) und 14 männliche (64%) Patient*innen aufteilte. Hier lag das durchschnittliche Alter bei 68 Jahren mit einer Standardabweichung von 9 Jahren. Die jüngste Person war 41 und die älteste 77 Jahre alt. Patient*innen mit ABS waren im Durchschnitt älter als Patient*innen mit FBS. Ein t-Test für unabhängige Stichproben ergab für das Alter einen statistisch signifikanten Wert ($p < 0,001$).

Die Gruppe der ABS umfasste folgende Diagnosen: Idiopathisches Parkinsonsyndrom, essenzieller Tremor und idiopathische Dystonie.

Die Gruppe der FBS enthielt folgende Diagnosen: funktioneller Tremor, funktionelle Dystonie und funktionelles Parkinsonsyndrom (gemischte Merkmale von funktionellem Tremor aber auch generelle Bradykinese und Steifheit).

In der Gruppe der FBS wurden zahlenmäßig und in relativer Häufigkeit mehr Frauen eingeschlossen als in der Gruppe der ABS. Hierfür bestand aber keine statistische Signifikanz ($p = 0,23$).

Die durchschnittliche Erkrankungsdauer der Patient*innen in der FBS-Gruppe betrug 10 Jahre mit einer Standardabweichung von 8 Jahren. In der ABS-Gruppe lag sie bei 10 Jahren und die Standardabweichung betrug 10 Jahre. Es bestand kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen ($p = 0,82$).

Eine weitere Auffälligkeit der FBS-Gruppe im Vergleich zur Gruppe der ABS ist, dass 55% der FBS-Patient*innen eine oder mehrere psychiatrische Nebendiagnosen aufwiesen. In der Gruppe der ABS waren es nur 14% ($p=0,005$) (siehe Kapitel 4.1.5 und Abbildung 2).

Es ließ sich eine höhere familiäre Vorbelastung bei Patient*innen mit FBS feststellen. Bei der Erhebung der Daten wurde in der Familienanamnese zwischen Bewegungsstörungen, neurologischen, psychiatrischen und vaskulären Erkrankungen unterschieden (siehe Kapitel 4.1.4 und Tabelle 7).

	FBS	ABS	p-Wert
Absolute Häufigkeit	20	22	
Relative Häufigkeit	38%	62%	
Geschlecht	11 (55%) ♀ / 9 (45%) ♂	8 (36%) ♀ / 14 (64%) ♂	0,23
Alter	ø 50 (σ 13)	ø 68 (σ 9)	0,001
Ausbildung in Jahren	ø 13	ø 14	0,25
Beziehungsstatus	10 (50%) ledig / 10 (50%) liiert	4 (18%) ledig / 18 (82%) liiert	0,029
Erkrankungsdauer	ø 10 (σ 8)	ø 10 (σ 10)	0,82
Psych. Nebendiagnosen	11 (55%)	3 (14%)	0,005

Tabelle 4: Demographische Daten der Studienkohorte

Eine weitere signifikante, noch nicht beschriebene Auffälligkeit ist, dass Patient*innen mit funktionellen Bewegungsstörungen häufiger alleinstehend sind als Patient*innen mit ABS. Während 50% ($n=10$) der Patient*innen mit FBS angaben, in keiner Partnerschaft zu sein, waren es nur 18% ($n=4$) der Patient*innen mit ABS ($p=0,029$).

4.1.2 Kognition

Als Maß für die globale Kognition wurde der Montreal Cognitive Assessment Test durchgeführt. Der Medianwert von Patient*innen mit FBS war 27 (IQR 4) und von Patient*innen mit ABS 24,5 (IQR 4). Es bestand somit kein Unterschied der globalen Kognition zwischen Patient*innen mit FBS und ABS ($p=0,036$).

4.1.3 Test Score Werte

Die in der nachfolgenden Tabelle enthaltenen Scores wurde zwischen den beiden Kohorten verglichen. Hierbei wurden der Mittelwert, die Standardabweichung und der p-Wert berechnet.

Score	\bar{X} FBS	\bar{X} ABS	p-Wert
MoCa Gesamtscore	26,2 (σ 2,19)	24,6 (σ 2,57)	0,039
GAD-7	6,3 (σ 5,3)	4,6 (σ 4,8)	0,311
PHQ-9	6,9 (σ 4,7)	5,6 (σ 5,3)	0,281
Toronto-Alexithymia-Scale	38,8 (σ 11,2)	41 (σ 12,3)	0,546
CAMSQ	109,2 (σ 19,4)	106 (σ 19,5)	0,604
SAS	26,4 (σ 7,2)	25,9 (σ 6,9)	0,836
ECR-RD12	42,3 (σ 11,8)	45,1 (σ 8,9)	0,743
Childhood Trauma Questionnaire	38,9 (σ 18,2)	34,8 (σ 11,9)	0,410

Tabelle 5: Mittelwerte der Scores der Studiengruppen

Beim MoCa Gesamtscore ergab sich im Mann-Whitney-U-Test ein p-Wert von 0,039 und somit eine statistische Signifikanz. Dies kann wahrscheinlich auf das höhere Durchschnittsalter der ABS Patient*innen zurückgeführt werden, welches signifikant höher war. ($p<0,001$).

Die Scores der FBS-Gruppe wurden auch mittels der Werte des jeweiligen sFMDRS auf einen Zusammenhang zwischen der Punktezahl der Testscores und dem Ausmaß der Erkrankung untersucht. Es bestand keine Korrelation mit der Schwere der funktionellen Bewegungsstörung und der Punktezahl.

4.1.4 Schwere der motorischen Symptome

Zur Relativierung des Ausmaßes der funktionellen motorischen Symptome wurde der sFMDRS-Score in der Gruppe der FBS erhoben. Die maximale Punktezahl dieser Skala beträgt 81. Bei unserem Kollektiv ergab sich ein Mittelwert von 7,7 mit einer Standardabweichung von 4,8.

4.1.5 Familiäre Vorbelastung

Bei den Studiengruppen wurde auch eine Familienanamnese erhoben. Hierbei lag der Schwerpunkt auf eine bekannte familiäre Vorbelastung hinsichtlich neurologischer, psychiatrischer und vaskulärer Erkrankungen und speziell Bewegungsstörungen.

Familiäre Vorbelastung	FBS	ABS	p-Wert
BWST	5 (25%)	10 (45%)	0,18
neurologisch	5 (25%)	5 (22%)	0,86
psychiatrisch	5 (25%)	1 (4%)	0,09
vaskulär	7 (35%)	7(32%)	

Tabelle 6: Familiäre Vorbelastung der Studiengruppen

In der Gruppe der FBS wiesen fünf Patient*Innen eine positive Anamnese für Bewegungsstörungen, weitere fünf für neurologische und ebenso fünf für psychiatrische

Erkrankungen auf. Für vaskuläre Erkrankungen hingegen, berichteten sieben Proband*innen von einer familiären Vorbelastung.

Im Vergleich dazu, stellte sich bei der Gruppe der ABS eine höhere Anzahl an Bewegungsstörungen in der Familie heraus. Zehn der untersuchten gaben an, in ihrer Familie jemanden zu haben der oder die an einer Bewegungsstörung erkrankt ist. Statistisch ergab sich aber kein signifikanter Wert ($p=0,18$). In Bezug auf neurologische und vaskuläre Erkrankungen, wiesen sie eine idente Familienanamnese wie die Gruppe der FBS auf (fünf neurologische und 7 vaskuläre). Trotz der unterschiedlich großen Gruppen stellte sich hier ebenso kein statistisch signifikanter Unterschied heraus. Die einzige Auffälligkeit war die Anzahl der an psychiatrischen Erkrankten. In der Gruppe der ABS berichtete nur ein Proband jemanden in der Familie zu haben. Im Vergleich zu den fünf in der Gruppe der FBS, errechneten wir hier einen p-Wert von 0,09. Bei einer höheren Anzahl an Patient*innen, würden wir hier einen statistisch signifikanten Unterschied vermuten.

4.1.6 Psychiatrische Nebendiagnosen

Eine weitere relevante Differenz zwischen den beiden Studienkohorten war die Häufigkeit von psychiatrischen Nebendiagnosen. 11 Patient*innen mit FMD (55%) und nur 3 Patient*innen mit ABS (13,6%) hatten mindestens eine psychiatrische Nebendiagnose. Somit zeigt die Kohorte der FMD signifikant häufiger psychiatrische Nebendiagnosen als Patient*innen mit OMD ($p\text{-Wert} = 0,005$).

Die psychiatrischen Nebendiagnosen bei den Patient*innen mit FBS waren: Depression, Angststörung und bipolare Störungen. Bei der Gruppe der ABS hingegen zeigte sich nur die Depression als psychiatrische Nebendiagnose.

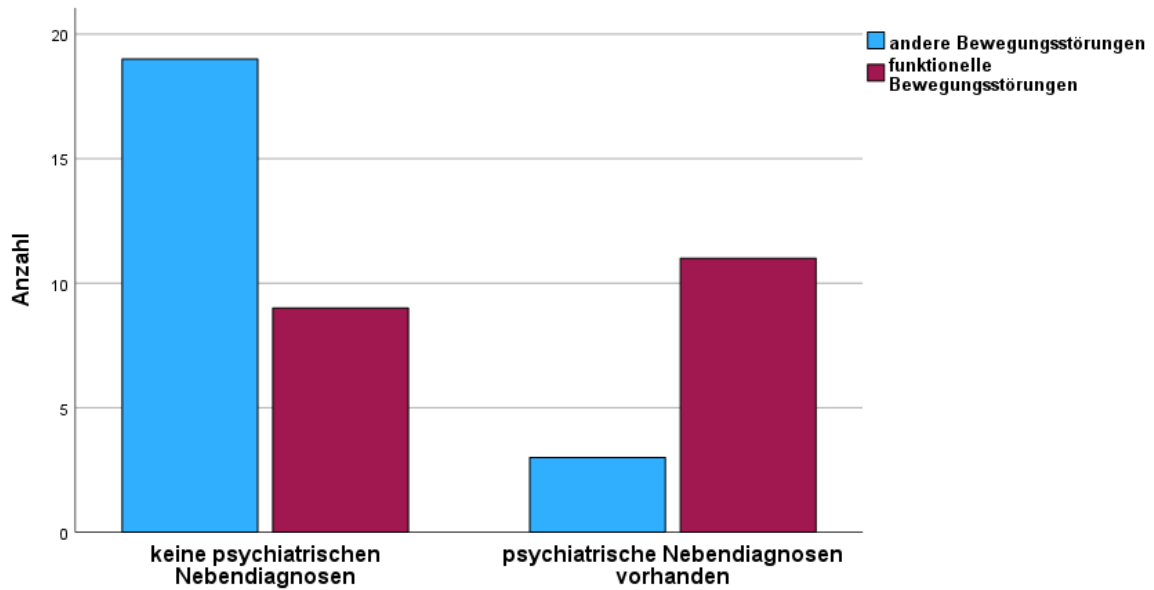


Abbildung 2: psychiatrische Nebendiagnosen in beiden Studiengruppen

4.1.7 Häufigste Nebendiagnosen

Abgesehen von den psychiatrischen Nebendiagnosen wurde auch generell ein Augenmerk auf Komorbiditäten gelegt. Hierzu wurde in beiden Gruppen in funktionelle und somatische Nebendiagnosen unterschieden. Bei Patient*innen der Gruppe mit FBS wurde eine signifikant häufigere Anzahl an funktionellen Nebendiagnosen nachgewiesen ($p=0,018$) (siehe Tabelle 8).

Zu den funktionellen Diagnosen zählten: Reizdarmsyndrom ($n=3$), funktionelle dissoziative Krampfanfälle ($n=1$), chronisches Fatigue-Syndrom ($n=1$) und die Fibromyalgie ($n=0$).

Nebendiagnosen	FBS	ABS	p-Wert
keine	2 (10%)	9 (40%)	0,12
somatisch	13 (65%)	13 (59%)	
funktionell	5 (25%)	0 (0%)	0,018

Tabelle 7: Kategorien der Nebendiagnosen der Studiengruppe

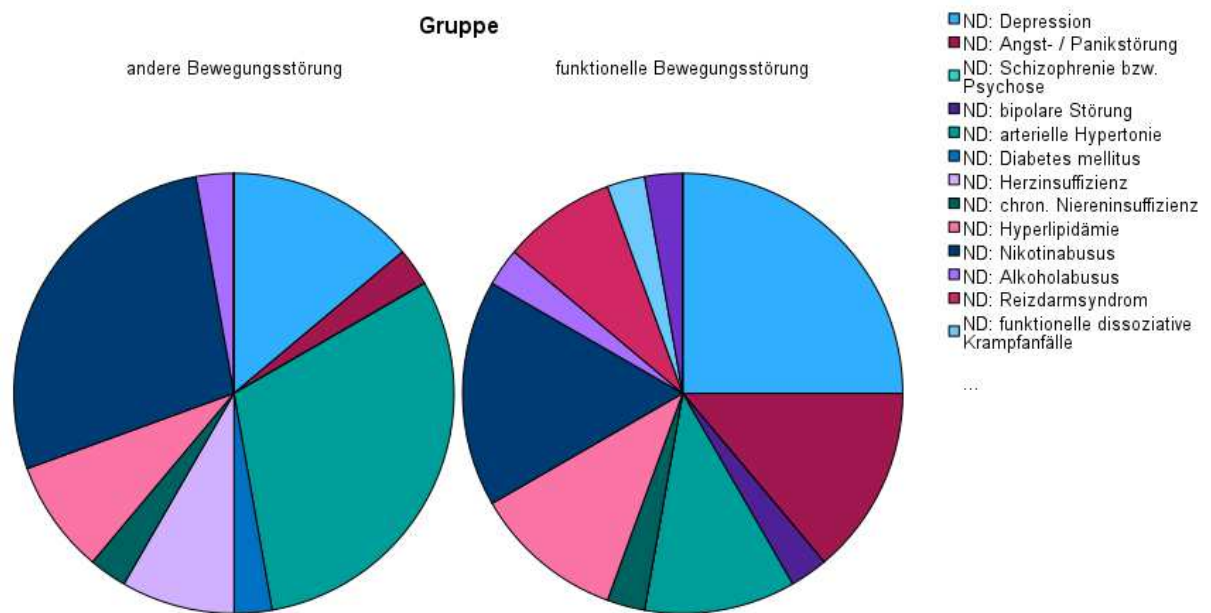


Abbildung 3: Nebendiagnosen der Studiengruppen

Die regelmäßige Medikamenteneinnahme war in beiden Gruppen ungefähr gleich häufig. 90% der Patient*innen mit FBS (n=18) und 86% der Patient*innen mit ABS (n=19) nahmen mindestens ein Medikament regelmäßig ein. Hieraus ergab sich keine statistisch relevante Fragestellung.

4.1.8 Auslösendes Ereignis und plötzlicher Beginn

Vor allem bei der Kohorte mit FBS waren die auslösenden- bzw. Triggerfaktoren von großem Interesse. Hierfür wurde in folgende drei Kategorien unterschieden: physisch, psychisch und sozial. Bei acht genannten Auslösern waren die häufigsten physische Auslöser (n=5), gefolgt von sozialen (n=2) und psychischen (n=1).

Auslöser	FBS
physisch (n=5)	<ul style="list-style-type: none"> - zerebrales Vasokonstriktionssyndrom - OP mit kompliziertem postop. Verlauf - Nasenbeinbruch nach Körperverletzung - TIA - Starke Schmerzen
sozial (n=2)	<ul style="list-style-type: none"> - Einberufung zum Bundesheer - Trennung
psychisch (n=1)	<ul style="list-style-type: none"> - Panikattacken

Tabelle 8: Auslösende Ereignisse der funktionellen Bewegungsstörungen

Generell berichteten 11 Patient*innen (55%) mit FBS von einem plötzlichen Beginn. Von der Gruppe mit ABS wurde weder ein auslösendes Ereignis noch ein plötzlicher Beginn beschrieben. Dieses Phänomen wurde auf eine Signifikanz überprüft. Dabei errechnete sich ein p-Wert <0,001 und somit ein signifikantes Ergebnis.

5 Diskussion

Das biopsychosoziale Modell ist die etablierteste Erklärung für die Entstehung von funktionellen Bewegungsstörungen. Jeder der einzelnen Aspekte spielt eine dem jeweiligen Individuum entsprechenden Risikoprofil eine Rolle. Je nach Veranlagung und Lebenssituation können gewisse Risikofaktoren prädestinierend für das Auftreten der Erkrankung sein. Es ist inkorrekt pauschal zu behaupten, dass Menschen mit einem hohen biologischen Risikoprofil gesichert eine funktionelle Bewegungsstörung entwickeln. Vielmehr fallen auch verschiedene Faktoren wie Belastbarkeit, Resilienz und Vulnerabilität der Betroffenen ins Gewicht.

Wir konnten in unserer Studie zeigen, dass bereits beschriebene Risikofaktoren wie zum Beispiel das weibliche Geschlecht oder emotional und körperlich belastende Ereignisse häufig bei Patient*innen mit funktionellen Bewegungsstörungen präsent sind. Aber auch Unterschiede haben sich bei der statistischen Auswertung der Daten unserer Studie herausgestellt. So zeigte sich kein signifikanter Zusammenhang zwischen den Scores für erlebte Kindheitstraumata, Vernachlässigung oder Alexithymie und dem Auftreten von funktionellen Bewegungsstörungen. Die errechneten Werte korrelierten auch nicht mit der Schwere der Erkrankung. Daher konnten wir belegen, dass gewisse Faktoren zwar prädisponierend, aber nicht unerlässlich sind.

Kindheitstraumata sind aber keineswegs außer Acht zu lassen. Aktuelle Studien haben gezeigt, dass Stress und Trauma, vor allem in der Kindheit, die neurologischen Prozesse beeinflussen können, die mit Bewegung und Körperwahrnehmung zusammenhängen. Menschen, die in ihrer Kindheit traumatische Erfahrungen gemacht haben, zeigen möglicherweise eine höhere Anfälligkeit für diese Art von Störungen (12). Ähnliches gilt auch für Betroffene mit Alexithymie. Menschen mit Alexithymie haben oft Probleme, emotionale Konflikte zu verarbeiten, was sich in somatischen Beschwerden äußern kann, darunter auch funktionelle Bewegungsstörungen. Es wird angenommen, dass die Unfähigkeit, Emotionen verbal zu kommunizieren, sich in körperlichen Symptomen niederschlagen kann. Demartini et al. wiesen in ihrer Studie eine Prozentzahl von 34,5% bei einer Gruppe von 55 Patient*innen mit FBS auf. Im Vergleich dazu zeigten sich bei nur 9,1% der Gruppe der ABS (n=33) Anzeichen einer Alexithymie. Erhoben wurde hier die „20-item Toronto Alexithymia Scale (TAS-20)“ (5).

Unsere Studie stellt einen plötzlichen Beginn der motorischen Symptome als wesentlichen Indikator für eine funktionelle Erkrankung heraus. Zusätzlich konnten wir häufig ein vor allem somatisches Geschehen als Auslöser identifizieren. Im starken Kontrast dazu, wurde von keinem/keiner Patient*in der Studiengruppe der anderen Bewegungsstörungen, die zum größten Teil die Diagnose Morbus Parkinson aufwies, ein akuter Beginn der Erkrankung oder ein Auslöser beschrieben. Diese Ergebnisse sind konkordant zu bisherigen Studien zu diesem Thema. Stress ist zwar ein oft unterschätztes Thema bei der Parkinsonkrankheit und könnte eine Rolle bei der Aktivierung neurochemischer und neurohormoneller Reaktionen spielen, die das Risiko für die Entwicklung der Krankheit erhöhen, jedoch wurde das noch nicht bestätigt (58).

Ein weiterer sehr bedeutender Punkt ist das Vorhandensein von psychiatrischen Nebendiagnosen oder weiteren funktionellen Symptomen. In unserer Studienkohorte mit einer vorhandenen funktionellen Bewegungsstörung wiesen mehr als die Hälfte der Proband*innen mindestens eine psychiatrische Nebendiagnose oder eine weitere funktionelle Erkrankung (zum Beispiel: Reizdarmsyndrom) auf. Im Unterschied dazu hatten nur drei der Patient*innen der Vergleichsgruppe eine positive Anamnese aus dem psychiatrischen Formenkreis. Ein weiterer Unterschied war auch die Art der psychiatrischen Erkrankung. Während bei der Gruppe der anderen Bewegungsstörungen nur die Depression als Nebendiagnose vorhanden war, gab es in der Kohorte der funktionellen Bewegungsstörungen auch Angst- und bipolare Störungen als Begleiterkrankungen.

Möglicherweise ist aber sowohl die Depression als auch die Angststörung unterdiagnostiziert. In unserer Studie wurde der PHQ9-Fragebogen, ein Screening-Instrument für Depression erhoben. Bei einer Höchstpunktzahl von 27 Punkten, war der Mittelwert bei der Gruppe der FBS (\bar{X} 6,9) etwas höher als bei der Kohorte der ABS (\bar{X} 5,6). Ebenso wurde der GAD-7, ein Screening-Tool für Angststörungen ermittelt. Hier liegt die Höchstpunktzahl bei 21 Punkten. Die Gruppe der FBS wies bei diesem Test ebenso einen höheren Mittelwert (\bar{X} 6,3) als die Vergleichsgruppe der ABS (\bar{X} 4,6) auf. Diese Werte zeigen einen Hinweis auf eine hohe Dunkelziffer. Natürlich reichen die Scores nicht aus um eine Depression oder Angststörung zu diagnostizieren, aber es besteht ein möglicher Hinweis, dass die psychiatrischen Diagnosen unterdiagnostiziert sind.

In aktuellen Studien wurde häufig ein Zusammenhang zwischen funktionellen Bewegungsstörungen und psychiatrischen Erkrankungen, vor allem Depression, gefunden. Ebenso gibt es Daten zu einer Kausalität zwischen psychiatrischen Nebendiagnosen und anderen Bewegungsstörungen. Laut einem Review aus dem Jahr 2014 konnte eine Prävalenz von Depression von 30-40% bei Patient*innen mit Parkinson festgestellt werden (59).

Zusammengefasst kann ein plötzlicher Beginn der Erkrankung mit zusätzlich bestehenden psychiatrischen Erkrankungen als starker Prädiktor für ein funktionelles Geschehen gedeutet werden.

Ebenfalls auffallend war der Beziehungsstatus unserer Proband*innen. Während die Hälfte der funktionell Erkrankten alleinstehend war, war nur jede fünfte Person mit anderen Bewegungsstörungen nicht in einer Partnerschaft. Der Beziehungsstatus „Single“ könnte somit ein bisher nicht beschriebener Risikofaktor sein. Eine Limitation dafür ist aber die Erhebung des Beziehungsstatus in unserer Studie. Hierfür wurde nur eine Momentaufnahme der aktuellen Situation erfasst. Es gab keine weiteren Erhebungen über den zeitlichen Verlauf und eventuelle Begründung für eine geschiedene Partnerschaft. Um eine Korrelation mit dem Auftreten von funktionellen Bewegungsstörungen festzuhalten, muss genau erhoben werden, seit wann die Erkrankung bekannt ist und seit wann der entsprechende Beziehungsstatus vorliegt. Dadurch kann unterschieden werden, ob der Beziehungsstatus die Ursache oder die Folge für funktionelle Bewegungsstörungen ist. Unsere Ergebnisse sollten daher in größeren Studien mit genaueren Erhebungen untersucht werden.

In dieser Arbeit wird das bestehende Wissen der aktuellen Datenlage zu funktionellen Bewegungsstörungen zusammengefasst, kritisch analysiert und mit unseren Untersuchungsergebnissen verglichen. Der Fokus liegt auf der Darstellung relevanter Theorien, Untersuchungsmethoden und Ergebnisse zu den Risiko- und Triggerfaktoren aus der aktuellen Forschungsliteratur. Dabei werden zentrale Fragestellungen erörtert und die Bedeutung der bisherigen Erkenntnisse hervorgehoben. Die Arbeit zielt darauf ab, ein umfassendes Verständnis des Themas zu vermitteln und Anregungen für zukünftige Forschung zu geben. Die wichtigste Stärke unserer Studie war die genaue Erhebung von demographischen Daten, darunter auch der Beziehungsstatus. Dieser könnte in erster Linie als irrelevant betrachtet werden, aber unserer Ergebnisse zeigten einen deutlichen Zusammenhang mit funktionellen Bewegungsstörungen. Daher könnte das Thema

„Beziehungsstatus“ ein neuer relevanter Faktor werden. Die Größe der Kohorten war leider eine Schwäche unserer Arbeit. Um eine stärkere Relevanz des Faktors „alleinstehend“ und dem Auftreten einer funktionellen Bewegungsstörung zu beweisen, ist eine größere Fallzahl notwendig. Dies könnte aber wie gesagt eine Anregung für zukünftige Forschung in diesem Gebiet liefern.

Literaturverzeichnis

1. Espay AJ, Aybek S, Carson A, Edwards MJ, Goldstein LH, Hallett M, u. a. Current Concepts in Diagnosis and Treatment of Functional Neurological Disorders. *JAMA Neurol.* 1. September 2018;75(9):1132.
2. Functional neurological disorder: new subtypes and shared mechanisms. *Lancet Neurol.* 1. Juni 2022;21(6):537–50.
3. Gl E. The need for a new medical model: a challenge for biomedicine. *Science.* 4. August 1977;196(4286):129–36.
4. Baizabal-Carvallo JF, Jankovic J. Gender Differences in Functional Movement Disorders. *Mov Disord Clin Pract.* Februar 2020;7(2):182–7.
5. Demartini B, Petrochilos P, Ricciardi L, Price G, Edwards MJ, Joyce E. The role of alexithymia in the development of functional motor symptoms (conversion disorder). *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* Oktober 2014;85(10):1132–7.
6. Galli S, Béreau M, Magnin E, Moulin T, Aybek S. Functional movement disorders. *Rev Neurol (Paris).* Mai 2020;176(4):244–51.
7. Baizabal-Carvallo JF, Hallett M, Jankovic J. Pathogenesis and pathophysiology of functional (psychogenic) movement disorders. *Neurobiol Dis.* Juli 2019;127:32–44.
8. Edwards MJ, Stone J, Lang AE. Functional/psychogenic movement disorders: Do we know what they are? *Mov Disord.* November 2014;29(13):1696–7.
9. Morgante F, Edwards MJ, Espay AJ. Psychogenic Movement Disorders: Contin Lifelong Learn *Neurol.* Oktober 2013;19:1383–96.
10. Fernández-Alvarez E. [Movement disorders of functional origin (psychogenic) in children]. *Rev Neurol.* 15. Januar 2005;40 Suppl 1:S75-77.
11. Ferrara J, Jankovic J. Psychogenic movement disorders in children. *Mov Disord.* 15. Oktober 2008;23(13):1875–81.
12. Ludwig L, Pasman JA, Nicholson T, Aybek S, David AS, Tuck S, u. a. Stressful life events and maltreatment in conversion (functional neurological) disorder: systematic review and meta-analysis of case-control studies. *Lancet Psychiatry.* April 2018;5(4):307–20.
13. Pick S, Goldstein LH, Perez DL, Nicholson TR. Emotional processing in functional neurological disorder: a review, biopsychosocial model and research agenda. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* Juni 2019;90(6):704–11.
14. Demartini B, Nisticò V, Edwards MJ, Gambini O, Priori A. The pathophysiology of functional movement disorders. *Neurosci Biobehav Rev.* Januar 2021;120:387–400.
15. Maurer CW, LaFaver K, Ameli R, Toledo R, Hallett M. A biological measure of stress levels in patients with functional movement disorders. *Parkinsonism Relat Disord.* September 2015;21(9):1072–5.
16. Apazoglou K, Mazzola V, Wegrzyk J, Frasca Polara G, Aybek S. Biological and perceived stress in motor functional neurological disorders. *Psychoneuroendocrinology.* November 2017;85:142–50.
17. Spagnolo PA, Norato G, Maurer CW, Goldman D, Hodgkinson C, Horovitz S, u. a. Effects of *TPH2* gene variation and childhood trauma on the clinical and circuit-level phenotype of functional movement disorders. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* August 2020;91(8):814–21.
18. Edwards MJ, Bhatia KP. Functional (psychogenic) movement disorders: merging mind and brain. *Lancet Neurol.* März 2012;11(3):250–60.
19. Hallett M. Functional (psychogenic) movement disorders – Clinical presentations. *Parkinsonism Relat Disord.* Januar 2016;22:S149–52.

20. Schwingenschuh P, Espay AJ. Functional tremor. *J Neurol Sci.* 15. April 2022;435:120208.
21. Deuschl G, Köster B, Lücking CH, Scheidt C. Diagnostic and pathophysiological aspects of psychogenic tremors. *Mov Disord Off J Mov Disord Soc.* März 1998;13(2):294–302.
20. G. Deuschl, J. Raethjen, F. Kopper, R.B. Govindan, The diagnosis and physiology of psychogenic tremor, in: M. Hallett, S. Fahn, J. Jankovic, A.E. Lang, C. Clninger, S. Yodofsky (Eds.), *Psychogenic Movement Disorders*, Lipponcott Williams and Wilkins, Philadelphia, 2005, pp. 265–273.
23. Albanese A, Bhatia K, Bressman SB, DeLong MR, Fahn S, Fung VSC, u. a. Phenomenology and classification of dystonia: a consensus update. *Mov Disord Off J Mov Disord Soc.* 15. Juni 2013;28(7):863–73.
24. Lang AE. Psychogenic dystonia: a review of 18 cases. *Can J Neurol Sci J Can Sci Neurol.* Mai 1995;22(2):136–43.
25. Ganos C, Edwards MJ, Bhatia KP. The Phenomenology of Functional (Psychogenic) Dystonia. *Mov Disord Clin Pract.* April 2014;1(1):36–44.
26. Munhoz RP, Lang AE. *Gestes antagonistes* in psychogenic dystonia. *Mov Disord.* März 2004;19(3):331–2.
27. Postuma RB, Poewe W, Litvan I, Lewis S, Lang AE, Halliday G, u. a. Validation of the MDS clinical diagnostic criteria for Parkinson’s disease. *Mov Disord Off J Mov Disord Soc.* Oktober 2018;33(10):1601–8.
28. LaFaver K, Espay A. Diagnosis and Treatment of Functional (Psychogenic) Parkinsonism. *Semin Neurol.* 16. Mai 2017;37(02):228–32.
29. Okun MS, Rodriguez RL, Foote KD, Fernandez HH. The “Chair Test” to Aid in the Diagnosis of Psychogenic Gait Disorders. *The Neurologist.* März 2007;13(2):87–91.
30. Kirkpatrick A, Derasari M, Miller R, Patel M. Psychogenic myoclonus. *Neurology.* März 1994;44(3 Part 1):585.1-585.
31. Monday K, Jankovic J. Psychogenic myoclonus. *Neurology.* 1. Februar 1993;43(2):349–349.
32. Salm SMA, Koelman JHTM, Henneke S, Rootselaar AF, Tijssen MAJ. Axial jerks: a clinical spectrum ranging from propriospinal to psychogenic myoclonus. *J Neurol.* August 2010;257(8):1349–55.
33. Daum C, Gheorghita F, Spatola M, Stojanova V, Medlin F, Vingerhoets F, u. a. Interobserver agreement and validity of bedside „positive signs“ for functional weakness, sensory and gait disorders in conversion disorder: a pilot study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* April 2015;86(4):425–30.
34. Hinson VK, Cubo E, Comella CL, Goetz CG, Leurgans S. Rating scale for psychogenic movement disorders: Scale development and clinimetric testing. *Mov Disord.* Dezember 2005;20(12):1592–7.
35. Nielsen G, Ricciardi L, Meppelink AM, Holt K, Teodoro T, Edwards M. A Simplified Version of the Psychogenic Movement Disorders Rating Scale: The Simplified Functional Movement Disorders Rating Scale (S- FMDRS). *Mov Disord Clin Pract.* September 2017;4(5):710–6.
36. Bartl M, Kewitsch R, Hallett M, Tegenthoff M, Paulus W. Diagnosis and therapy of functional tremor a systematic review illustrated by a case report. *Neurol Res Pract.* Dezember 2020;2(1):35.
37. Schwingenschuh P, Katschnig P, Seiler S, Saifee TA, Aguirregomozcorta M, Cordivari C, u. a. Moving toward “laboratory-supported” criteria for psychogenic tremor. *Mov Disord.* Dezember 2011;26(14):2509–15.
38. Kenney C, Diamond A, Mejia N, Davidson A, Hunter C, Jankovic J. Distinguishing

- psychogenic and essential tremor. *J Neurol Sci.* Dezember 2007;263(1–2):94–9.
39. Gokarakonda SB, Kumar N. La Belle Indifference. In: *StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023.*
40. Park JE, Maurer CW, Hallett M. The “Whack-a-Mole” Sign in Functional Movement Disorders. *Mov Disord Clin Pract.* September 2015;2(3):286–8.
41. Perez DL, Aybek S, Popkirov S, Kozłowska K, Stephen CD, Anderson J, u. a. A Review and Expert Opinion on the Neuropsychiatric Assessment of Motor Functional Neurological Disorders. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci.* Januar 2021;33(1):14–26.
42. Schwingenschuh P, Saifee TA, Katschnig-Winter P, Macerollo A, Koegl-Wallner M, Culea V, u. a. Validation of “laboratory-supported” criteria for functional (psychogenic) tremor. *Mov Disord.* April 2016;31(4):555–62.
40. Stone J, Carson A, Hallett M. Explanation as treatment for functional neurologic disorders. In: *Handbook of Clinical Neurology.* Elsevier; 2016. S. 543–53.
44. LaFaver K. Treatment of Functional Movement Disorders. *Neurol Clin.* Mai 2020;38(2):469–80.
45. Kola S, LaFaver K. Updates in Functional Movement Disorders: from Pathophysiology to Treatment Advances. *Curr Neurol Neurosci Rep.* Mai 2022;22(5):305–11.
46. Voon V, Lang AE. Antidepressant Treatment Outcomes of Psychogenic Movement Disorder. *J Clin Psychiatry.* 15. Dezember 2005;66(12):1529–34.
47. Nielsen G, Stone J, Matthews A, Brown M, Sparkes C, Farmer R, u. a. Physiotherapy for functional motor disorders: a consensus recommendation. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* Oktober 2015;86(10):1113–9.
48. Nielsen G, Ricciardi L, Demartini B, Hunter R, Joyce E, Edwards MJ. Outcomes of a 5-day physiotherapy programme for functional (psychogenic) motor disorders. *J Neurol.* März 2015;262(3):674–81.
49. Espay AJ, Ries S, Maloney T, Vannest J, Neefus E, Dwivedi AK, u. a. Clinical and neural responses to cognitive behavioral therapy for functional tremor. *Neurology.* 5. November 2019;93(19):e1787–98.
50. Kletenik I, Sillau SH, Isfahani SA, LaFaver K, Hallett M, Berman BD. Gender as a Risk Factor for Functional Movement Disorders: The Role of Sexual Abuse. *Mov Disord Clin Pract.* Februar 2020;7(2):177–81.
51. McLoughlin C, Hoeritzauer I, Cabreira V, Aybek S, Adams C, Alty J, u. a. Functional neurological disorder is a feminist issue. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* Oktober 2023;94(10):855–62.
52. Maurer CW, Liu VD, LaFaver K, Ameli R, Wu T, Toledo R, u. a. Impaired resting vagal tone in patients with functional movement disorders. *Parkinsonism Relat Disord.* September 2016;30:18–22.
53. Wissel BD, Dwivedi AK, Merola A, Chin D, Jacob C, Duker AP, u. a. Functional neurological disorders in Parkinson disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* Juni 2018;89(6):566–71.
54. Djamshidian A, Lees AJ. Can stress trigger Parkinson’s disease? *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* August 2014;85(8):878–81.
55. Pareés I, Kojovic M, Pires C, Rubio-Agusti I, Saifee TA, Sadnicka A, u. a. Physical precipitating factors in functional movement disorders. *J Neurol Sci.* 15. März 2014;338(1–2):174–7.
56. Güleç MY, Ýnanç L, Yanartaş Ö, Üzer A, Güleç H. Predictors of suicide in patients with conversion disorder. *Compr Psychiatry.* April 2014;55(3):457–62.
57. Faust J, Soman TB. Psychogenic movement disorders in children: characteristics and predictors of outcome. *J Child Neurol.* Mai 2012;27(5):610–4.

58. Van Wamelen DJ, Wan YM, Ray Chaudhuri K, Jenner P. Stress and cortisol in Parkinson's disease. In: *International Review of Neurobiology* [Internet]. Elsevier; 2020 [zitiert 4. November 2024]. S. 131–56. Verfügbar unter: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0074774220300052>
59. Rihmer Z, Gonda X, Döme P. Depression in Parkinson's disease. *Ideggyogyaszati Szle.* 30. Juli 2014;67(7–8):229–36.