

On XX.XX.2019 via Email to:

[title, name]
[department]
[university]



Research proposal: effect of botulinum toxin injections on basal ganglia activity in cervical dystonia

Dear [title, name],

You are one of the authors of a study that shows, among other things, that peripherally effective botulinum toxin (BTX) injections also reduce the abnormal activity of basal ganglia in patients with orofacial dystonia ([Dresel et al., 2011](#)).

We would be pleased if you could additionally study the basal ganglia activity after BTX therapy in patients with cervical dystonia. Since the activity of basal ganglia in patients with cervical dystonia is also intentionally influenced by deep brain stimulation, this study could contribute to an overall understanding of the role of basal ganglia activity.

We explain this using our own model:

In comparison with Parkinson's disease, we believe it is unlikely that a primary basal ganglia disorder would cause only the very limited symptoms of focal dystonia. In a [discussion paper](#) we have shown in detail for a lateral subtype of cervical dystonia that an erroneous proprioception could initially cause all diagnostically relevant symptoms even in a fully normal functioning brain. For basal ganglia activity, our model implies the following hypothesis:

Abnormal basal basal ganglia activity represents the well-intentioned attempt to compensate for (pre-existing) dystonic symptoms by intensifying muscle control. The basal ganglia activity might enhance normal mechanisms that change fusimotor activation. First, the alpha-gamma-coactivation could be increased, which leads to a stronger reaction of fusimotor activation to the dystonic muscle activity. Second, the reaction of the fusimotor activation to situational demands could be increased (For example, the trouble-awareness of dystonia patients could change fusimotor activation similar to motor learning ([Dimitriou, 2016](#))). Unfortunately, in our theory, well-intentioned increases of fusimotor activation aggravate the distortion of sensory feedback and thereby the symptoms of dystonia. As a result, there may be a fatal interaction in which the symptoms and the basal ganglia activity increase each other. However, therapeutic reductions of peripheral symptoms and of basal ganglia activity also have mutual effects.

With our research proposal, we are promoting empirical research into this interaction. Would you be interested? For this and four related proposals we have received a [mandate from \[dystonia organization\(s\)\]](#) that emphasizes the relevance for patients and could be used when applying for funding.

We look forward to your reply.

Yours sincerely,

Steffen Schuster

Frank Schuster

[StuDyst](#), Römmelesweg 20, 71394 Kernen, Germany,

Please write to Steffen Schuster, schustersh@stuttering-and-dystonia.de

Am XX.XX.2019 via Email an:

[Titel, Name]

[Abteilung]

[Universität]



Forschungsvorschlag: Wirkung von Botulinumtoxin-Injektionen auf die Aktivität der Basalganglien bei zervikaler Dystonie

Sehr geehrte(r) [Titel, Name]

Sie sind einer der Autoren einer Studie, die unter anderem zeigt, dass peripher wirksame Botulinumtoxin (BTX)-Injektionen auch die abnormale Aktivität von Basalganglien bei Patienten mit orofazialer Dystonie reduzieren ([Dresel et al., 2011](#)).

Wir würden uns freuen, wenn Sie die Basalganglienaktivität nach BTX-Therapie auch bei Patienten mit zervikaler Dystonie untersuchen könnten. Da die Aktivität der Basalganglien bei Patienten mit zervikaler Dystonie auch gezielt durch Tiefe Hirnstimulation (THS) beeinflusst wird, könnte diese Studie zum Gesamtverständnis der Rolle der Basalganglienaktivität beitragen.

Wir erklären dies anhand unseres eigenen Modells:

Im Vergleich zur Parkinson-Krankheit halten wir es für unwahrscheinlich, dass eine primäre Basalganglienstörung nur die sehr begrenzten Symptome einer fokalen Dystonie verursachen würde. In einem [Diskussionspapier](#) haben wir für einen lateralen Subtyp der zervikalen Dystonie im Detail gezeigt, dass eine fehlerhafte Propriozeption zunächst alle diagnostisch relevanten Symptome auch mit einem völlig normal funktionierenden Gehirn verursachen könnte. Für die Aktivität der Basalganglien impliziert unser Modell die folgende Hypothese:

Die abnormale Basalganglienaktivität stellt den gut gemeinten Versuch dar, (bereits bestehende) dystonische Symptome durch eine Intensivierung der Muskelkontrolle zu kompensieren. Die Aktivität der Basalganglien könnte die normalen Mechanismen verstärken, welche die fusimotorische Aktivierung verändern. Erstens könnte die Alpha-Gamma-Koaktivierung gesteigert werden, was zu einer stärkeren Reaktion der fusimotorischen Aktivierung auf die dystonische Muskelaktivität führt. Zweitens könnte die Reaktion der fusimotorischen Aktivierung auf situative Anforderungen verstärkt werden (z. B. könnte das Problembewusstsein von Dystoniepatienten die fusimotorische Aktivierung ähnlich ändern wie das motorische Lernen ([Dimitriou, 2016](#))). Leider verschlimmern in unserer Theorie gut gemeinte Erhöhungen der fusimotorischen-Aktivierung die Verzerrung des sensorischen Feedbacks und damit die Dystonie-Symptome. Infolgedessen kann es zu einer fatalen Wechselwirkung kommen, bei der sich die Symptome und die Aktivität der Basalganglien gegenseitig verstärken. Andererseits wirken sich aber auch therapeutische Reduktionen der peripheren Symptome und der Aktivität der Basalganglien gegenseitig aus.

Mit unserem Forschungsvorschlag werben wir darum, diese Wechselwirkung empirisch zu erforschen. Wären Sie dazu bereit? Für diesen und vier weitere Vorschläge unseres Forschungsprojektes haben wir ein [Mandat von \[Dystonie-Organisation\(en\)\]](#) erhalten, das besonders die Relevanz für Patienten betont und bei der Bewerbung um Fördermittel verwendet werden könnte.

Deutsche Übersetzung auf Seiten 2-3

Wir würden uns über eine Antwort in jedem Fall sehr freuen.

Mit freundlichen Grüßen,

Steffen Schuster

Frank Schuster

StuDyst, Römmelesweg 20, 71394 Kernen, Deutschland

Korrespondenz an Steffen Schuster, schustersh@stuttering-and-dystonia.de