

Д-р Зорница Ташкова Николова

ОБРАБОТКА НА ЕМОЦИОНАЛНАТА ИНФОРМАЦИЯ
ПРИ ПАЦИЕНТИ С ПЪРВИЧНА ЦЕРВИКАЛНА ДИСТОНИЯ

АВТОРЕФЕРАТ

на дисертация за придобиване на научна степен доктор (PhD)
Център по Системни Невронауки, Хановър, Германия

научен ръководител:
Проф. Д-р Реинхард Денглер

Преминала публична защита
на 24 Октомври 2009

Д-р Зорница Ташкова Николова

ОБРАБОТКА НА ЕМОЦИОНАЛНАТА ИНФОРМАЦИЯ
ПРИ ПАЦИЕНТИ С ПЪРВИЧНА ЦЕРВИКАЛНА ДИСТОНИЯ

АВТОРЕФЕРАТ

на дисертация за придобиване на научна степен доктор (PhD)
Център по Системни Невронауки , Хановър, Германия
преминала публична защита на 24 Октомври 2009г.

Научен ръководител:

Prof. Dr. med. Reinhard Dengler
Department of Neurology and Clinical Neurophysiology
Hannover Medical School (MHH)
Hannover, Germany

Рецензенти:

1. Prof. Dr. med. Reinhard Dengler
2. Prof. Dr. med. Eckart Altenmüller
3. Prof. Dr. Elke Zimmermann

Външен рецензент:

PD Dr Sonja A. Kotz
Max Planck Institute for Human Cognitive and Brain Sciences
Leipzig, Germany

Въведение

Първичната дистония е третото по честота двигателно нарушение при хората. През 1988 год., Стенли Фан го описва като синдром на продължителни мускулни контракции, водещи до повтарящи се, усукващи движения или абнормни пози.

Въпреки, че патофизиологията на дистонията все още не е напълно изяснена, счита се, че заболяването се дължи предимно на дисфункция на базалните ганглии. И по-точно, на повишена активност на директния кортико-стриато-палидален път, водеща до намалено влияние на globus pallidus internus (GPi) и повишени екситаторни влияния на таламуса към кортекса. От своя страна това води до променен инхибиторен контрол на различни нива от моторната система и причинява намалена интракортикална инхибиция и абнормна регулация на стволите и гръбначно-мозъчните интерневронални механизми.

Също така, множество проучвания посредством различни невроизобразяващи методи, като volumetric imaging (MRI - VI), voxel-based morphometry (VBM), functional MRI (fMRI) и PET, описват структурни нарушения на базалните ганглии и по-точно уголемяване на путамена, повишена плътност на стриато-палидалното сиво вещество, билатерално усилен BOLD-сигнал на путамена, нуклеус каудатус, глобус палидус интернус и латералния таламус, както и повишен метаболизъм в лентикуларното ядро. Тези данни, не само хвърлят светлина върху участието на базалните ганглии в патофизиологията на първичната фокална дистония, но също така дават възможност да се предположи, че освен функционалните нарушения на базалните ганглии, едва доловими структурни промени на тези стриатопалидални структури, вероятно допълнително допринасят за патогенезата на дистонията. В допълнение на тези схващания, ролята на допамина, като участник в патофизиологичния процес на дистонията все още остава неизяснена. Въпреки това, един от най-значимите пробиви в тази

посока е откритието, че т.нар. 'DOPA – responsive' дистония (DRD) възниква в резултат на мутация на ген (GCH1) отговорен за кодирането на ензима GTP cyclohydrolase (GTP циклохидролаза), въввлечен от своя страна в синтазата на Levodopa, с последващ недостиг в синтеза на допаминовия невротрансмитер. Заместителна L-dopa терапия, при пациенти с dopa-responsive дистония, на свой ред води до забележително подобрене на симптомите. Още повече, нови функционални невроизобразяващи проучвания (SPECT/PET) при пациенти, с основните форми на дистония с късно начало, са документирали билатерална редукция на свързването на постсинаптичните допаминови D2 рецептори в стриатума, допускайки възможността допаминовото изчерпване да стои частично в основата на патофизиологията на дистонията.

През последните години широко разпространеното схващане, че първичната дистония е чисто двигателно нарушение бива оспорено и интересът към не-двигателните нарушения при това заболяване започва непрекъснато да нараства. Доказателства сочат, че двигателният дефицит при първичната дистония се придружава от когнитивни и психични нарушения. Когнитивният дефицит при пациентите с дистония изглежда е малък и едва доловим, и не смущава особено функционирането на пациентите в ежедневните им дейности. За разлика от него обаче, психичната коморбидност се оказва, че има значително влияние върху качеството на живот на тези болни и изолираното лечение само на двигателните нарушения не променя този факт.

Множество доказателства сочат към по-висока честота на различни психични заболявания при популацията с дистония. Най - често съобщаваните придружаващи психични нарушения са депресия, тревожност, obsесивно-компулсивни състояния и социална фобия. Все още обаче, няма яснота относно причината за тази повишена болестност, но се счита, че може да има обща патофизиологична основа свързваща тези психични разстойства и дистонията.

Цели, задачи и хипотеза

Както вече беше посочено, все още е широко разпространено схващането, че дистонията се манифестира с чисто двигателен дефицит. Въпреки това, напоследък се появяват нови доказателства разкриващи, че това заболяване се придружава и от не-двигателни нарушения, в това число когнитивен дефицит и психична коморбидност. Независимо от нарастващия интерес към не-двигателните прояви при дистонията, обработката на емоционалната информация при тези пациенти все още не достатъчно изследвана.

Емоционалната прозодия, като супрасегментно свойство на езика, дава възможност на слушателя да подразбира вътрешното афективно състояние на говорещия, независимо от семантичното съдържание на произнасяната реч. По тази причина, разпознаването на емоционалната прозодия е от много голямо значение при пациентите с дистония, за упражняване на ежедневната им дейност и тяхното социално функциониране. Затова, нейното нарушение допълнително би затруднило функционирането им в ежедневието и би влошило качеството им на живот.

По литературни данни, до момента има само едно проучване, адресиращо емоционалния аспект на комуникацията при пациенти с дистония, докато при други заболявания на базалните ганглии, като болест на Паркинсон и болест на Хънтингтон обработката на емоционалната информация е доста добре проучена. Ринерталер и съавтори (2006г.) откриват, че пациенти с първична цервикална дистония и блефароспазъм имат значително нарушение на разпознаването на емоцията "disgust" (отвращение) от емоционална лицева експресия. Остава неясно обаче, дали разпознаването на афективната реч при пациентите с дистония е също засегнато. По тази причина, целта на настоящето проучване е да се изследва как пациентите с дистония обработват емоционалната информация и по-специално емоционалната прозодия и има ли при тези пациенти, подобно на други заболявания на базалните ганглии, нарушение в този процес.

Въпреки, че подлежащите патофизиологични механизми на дистонията, все още не са напълно изяснени, счита се, че заболяването е резултат предимно от дисфункция на базалните ганглии. От своя страна, базалните ганглии са въввлечени в неврални кръгове обслужващи обработката на емоционалната прозодична информация, данни получени въз основа на редица изследвания при пациенти с паркинсонова болест (ПБ) и такива с болест на Хънтингтон, които са показали дефицит в разбирането на емоционалната реч. Базирайки се на концепцията, че базалните ганглии са интегрирани в неврални кръгове обслужващи обработката на емоционалната прозодия ние застъпваме хипотезата, че пациентите с първична дистония, подобно на други двигателни разстройства ще демонстрират затруднения при декодирането на прозодичните контури съпътстващи афективната реч. В допълнение на това, искахме да установим дали потенциалния дефицит в обработката на емоционалната информация е ограничен в само рамките на дадена емоционална категория или разпознаването на афективна е засегнато като цяло.

Също така, посредством използването на събитийно свързани мозъчни потенциали (event related brain potentials - ERPs) при пациенти с цервикална дистония (ЦД), настоящото проучване имаше за цел да разкрие и неврофизиологичните корелати на обработката на емоционалната информация и да отговори на въпроса дали потенциалният дефицит при ЦД касаещ разпознаването на емоционалната прозодия е ограничен или не в рамките на „valence” или „arousal” афективни сфери. Взимайки в предвид концепцията на Познер и съавтори (2005), че мезолимбичната допаминергична система вероятно е отговорна за обработването на емоционалната валентност (valence), а ретикуларната формация (RF) за анализирането на емоционалната възбуда (arousal), според нашата хипотеза очаквахме пациентите с цервикална дистония да демонстрират дефицит при обработването само на емоционалната валентност на едно вокално емоционално съобщение.

Множество проучвания сочат, че първичната дистония е асоциирана с по-голяма честота на някои придружаващи психични нарушения, предимно тревожност и депресия. На този етап обаче, все още няма достатъчно данни отговарящи на въпроса дали депресията, тревожността или отделни личностови черти при дистониците, корелират по какъкъв начин с разпознаването на емоционалната прозодия. По тази причина, допълнителен аспект на настоящото изследване беше да се изследват психичния статус и психологичния профил при пациентите с цервикална дистония и да се установят възможни корелации на тези параметри със степента на разпознаване на емоционалната прозодия.

Взимайки в предвид изложеното по-горе, в настоящето проучване ние имахме за цел да отговорим на следните въпроси:

- 1) дали първичната цервикална дистония, подобно на други двигателни нарушения е асоциирана с дефицит в обработката на емоционалната прозодия.
- 2) как тези нарушения се регистрират посредством предизвиканите ERPs.
- 3) дали този потенциален дефицит е ограничен до специфични емоционални категории или разпознаването на афективната реч е по-генерализирано засегнато.
- 4) дали нарушенията засягат обработката на двете емоционални модалности – валентната (valence) и възбудната (arousal) или са ограничени по-скоро до една от тези афективни модалности сфери.
- 5) дали има корелация между психопатологичния статус и/или психологичния профил на пациентите с цервикална дистония и степента на разпознаването на емоционалната прозодия.

Модел на експеримента

Различни двусрични думи, съществителни избрани от CELEX базата данни, с неутрално семантично съсържание, бяха произнесени от двама професионални актьори (мъж и жена), в четири емоционални интонации, изразяващи различното афективно състояние на произнасящия - гневен (angry), щастлив (happy), спокоен (relaxed) и тъжен (sad). Този аудиторен материал беше записан с честота от 44 kHz AD, в тиха, изолирана звукозаписна стая. С цел да се избегне приликата в чисто физическите характеристики на стимулите и да се фокусира предимно върху когнитивния им анализ, от събрания материал бяха селектирани тринадесет от най-често използваните в немския език думи. Стимулите бяха валидирани от 23, подбрани на случаен принцип, здрави участници. Те оценяваха емоционалната интонация на презентирания материал, по отделно, според тяхната валентност (*valence*), както следва: -2 = много негативна, 0 = неутрална, +2 = много позитивна и според степента и интензитета на емоционална възбуда (*arousal*): -2 = много спокоен, 0 = неутрален, +2 = много възбуден. Допълнително, валидащите лица оценяваха и емоционалната категория на афективната/емоционалната интонация на стимулите, като гневен, щастлив, спокоен и тъжен. Само думи класифицирани последователно в една и съща категория и модалност, бяха включени в презентирания аудиторен материал. След това, емоционално интонираните думи бяха подредени на псевдо-случаен принцип в модифицирана "oddball" (context violation) парадигма, с вероятност от 0.8 за честите (стандартните) – 'std' и 0.2 за редките (девиантните) - 'dev' стимули.

Експериментът бе организиран, така че общо 800 думи се представят в четири блока. Всеки блок се състои от 200 думи (std/dev, 160/40), като всяка емоция се презентира като стандартен (std) и девиантен (dev) стимул и съответно представена общо 200 пъти. Експеримента беше програмиран в два модула – 'valence condition' и 'arousal condition', при които

стандартите и девиантите (във всеки блок), се различават по тяхната противоположна валентност (позитивна-негативна) във 'valence condition' и респективно противоположна степен на възбуда (спокоен - възбуден) в 'arousal condition'. Емоционално интонираните думи бяха представени с междустимулен интервал (interstimulus interval – ISI) от 2500ms, считан от началото на стимула. За да се избегне по-голяма честота на направените грешки поради умора в края на експерименталната сесия, отделните блокове бяха представяни в алтернираща последователност. Задачата на участниците в експеримента, пациентите с цервикална дистония и здравите контроли се определяше от експерименталната сесия. В т.нар. 'valence condition' от участниците се изискваше да определят емоционалната прозодия на всяка представена дума, като позитивна или негативна, а в 'arousal condition', като възбуден или спокоен. Това ставаше чрез натискане на един от три бутона за реакция, монтирани на специална клавиатура, при което със средния бутон се даваше възможност за отговор "не знам". Всеки индивид вземаше участие в един от експерименталните модули, като участниците в двата модула биваха подбрани да съответстват по пол, възраст и ниво на образование. Допълнително, всеки модул беше записван при две състояния – едното с активно следене на стимулите и целенасочено отговаряне, а другото с пасивно слушане на представяния звуков материал, докато участника чете книга. Също така двете групи бяха съставени, без наличието на значима разлика между участниците, по отношение на MMSE и BDI скората, както и по отношение на продължителността на дистонията, началото на заболяването и TWSTRS скората. Латентните времена на получените отговори бяха измерени от началото на звуковия стимул, с 'time-out point' (времето след което всеки отговор се отчита като липсващ) програмиран на 2500 ms.

Контингент и методика

1. Подбор на пациенти и здрави контроли

Първичната цервикална дистония е най-честата форма на фокална дистония с късно начало, с болестност 23-130 случая/1млн. души (Defazio et al., 2004, 2007). По тази причина ние избрахме, като обект на настоящото изследването, именно пациенти с цервикална дистония.

Първоначално бяха събрани 41 пациента с първична цервикална дистония. По технически причини (предимно ЕЕГ артефакти), както и при подбора на участниците по пол, възраст, образование, начало на заболяването, степен на тежест и продължителност на дистонията, отпаднаха 11 пациента. Така, за целите на експеримента бяха селектирани 30 пациента с първична цервикална дистония (ЦД, n=30) и 30 здрави контроли (ЗК, n=30) подбрани по пол, възраст и ниво на образование. Немски език бе майчин език на всички участници. Пациентите с цервикална дистония бяха подбрани от клиниката за прилагане на ботулинов токсин на университетската болница (Medizinische Hochschule Hannover - МНН) в гр. Хановър, Германия. Степента на тежест на цервикалната дистония беше оценена според Toronto Western Spasmodic Torticollis Rating Scale (TWSTRS) скалата, като само пациенти с лека до умерена първична цервикална дистония (TWSTRS, M = 23.4 ± 10.6) и минимален или липсващ тремор, бяха селектирани за експеримента и изследвани в последствие. За да се избегне наличието на деменция и/или клинична депресия при участниците, само тези с MMSE>28 и Beck Depression Inventori (BDI) < 19 бяха включени в изследването.

Двама от дистониците приемаха малки дози amitriptilin, двама – бензодиазепини, един получаваше антихолинергичен медикамент и един – антидепресант и бензодиазепин. Никой от участниците нямаше придружаващи психиатрични или други неврологични заболявания, както и слухови нарушения.

Всички пациенти с цервикална дистония бяха на регулярно лечение с ботулинов токсин на всеки три месеца и участваха в експеримента в рамките на 2 седмици преди следващата ботулинова апликация. Неврофизиологичните записи също бяха правени в този времеви период.

2. Получаване и анализ на ERPs

Електричната мозъчна активност се записваше посредством системата 'Neuroscan' (Herndon, Virginia, USA) с 250Hz A/D коефициент на преобразуване и 'pass band' на аналоговия филтър 0.05 - 50Hz. За получаване на EEG записа използвахме 'Easy cap' (EASYCAP GmbH, Herrsching-Breitbrunn, Germany) и 31Ag/AgCl електроди поставени на скалпа според разширената международна стандартизирана система 10-20 (Jasper, 1958). Преди започване на EEG записа, импедансът на всички електроди беше измерван и поддържан $< 5k\Omega$ по време на целия запис (с продължителност 1.5 часа). Общия референтен електрод беше поставян на левия мастоиден процесус. За мониториране на окуларната активност бяха използвани два допълнителни електрода, поставени инфраорбитално и латерално на лявото око. EEG данните бяха анализирани и осреднени off-line, посредством EEGLAB софтуер (Delorme and Makeig, 2004) използвайки дигитален филтър с параметри 0.1 - 30 Hz, след отстраняване на артефактите. EEG епохите бяха фиксирани (time-locked) за началото на стимула, с определен времеви прозорец от -500 ms до 1500 ms, включващ съответно пре-стимулния и пост-стимулния интервали. Основната линия беше коригирана според -500ms пре-стимулния период. Електроокуларните артефакти (очни движения и мигане) и контаминиращата сигнала мускулна активност бяха коригирани чрез т.нар. 'blind source separation' алгоритъм базиран на 'canonical' корелационен анализ (Gómez-Herrero et al., 2006; De Clercq et al., 2006). Тъй като основната ни хипотеза се фокусира върху P300 (P3b) компонента, ние не описваме получените още P200 and N400 компоненти. P3b компонентът се дефинира като най-големия позитивен пик появяващ се в интервала между 250-500 ms след началото на стимула с пикова амплитуда в париеталните области.

3. Невропсихологично тестване

Допълнително, всички участници преминаха невропсихологична оценка посредством два 'selfreport' въпросника: Symptom Check List - 90 - Revised (SCL-90-R) (Derogatis, 1977;) и Freiburg Personality Inventory (FPI-R) (Fahrenberg et al., 2001). SCL-90-R теста е широко използван инструмент за скрининг на определена психопатология. Интерпретира се от гледна точка на девет главни психични симптомни категории: соматизация, obsесивност-компулсивност, интерперсонална сензитивност, депресия, тревожност, враждебност, тревожна фобия, параноидни идеации и психотизъм. В допълнение се докладват три глобални индекса на дистрес: global severity index (GSI) отразяващ цялостното ниво на психичен дистрес, positive symptom distress index (PSDI), отразяващ интензитета на преживяваните симптоми и positive symptom total (PST), представляващ броя на докладваните позитивни симптоми.

Другият използван тест - FPI-R (Fahrenberg et al., 2001) е немски инструментариум използван за оценка на ключови личностови черти. Интерпретира се от гледна точка на 12 биполарни субскали: удовлетворение от живота, социална ориентация, ориентираност към лични постижения, инхибираност, раздразнителност, агресивност, напрегнатост, соматични оплаквания, загриженост за здравето, искреност, екстровеерност и емоционалност.

4. Статистически анализ

Първоначално данните бяха тествани за нормална дистрибуция с Kolmogorov-Smirnov test. За сравнения между двете групи (ЦД и ЗК), Student's t - test for independent samples (two tailed) и Mann-Whitney U test (two tailed) бяха приложени за 'parametric' и 'non-parametric' променливи съответно. Linear Pearson's rho анализ беше приложен за допълнителни корелации. Huynh-Feldt epsilon correction тест бе използван където се изискваше. Repeated measures analysis of variance (ANOVA)

беше приложен за статистическа обработка на ERPs резултатите. Стойности <0.05 бяха определени за сигнификантни.

Правилните отговори изчислени като пропорции, бяха сравнени посредством t-Test for independent samples (two tailed). Допълнително беше използван линеарния Pearson's rho тест за корелационен анализ при изследването на корелационни отношения при дистониците, между разпознаването на прозодията при двете експериментални условия със скората на BDI и TWSTRS, както и с годините на начало на заболяването и продължителността на дистонията.

Средните амплитуди на P3b компонента, бяха преизчислени количествено за времевия прозорец от 250- 440ms за Fz, Cz и Pz електроди и имплементирани за по-нататъшен статистически анализ. Repeated measures analysis of variance (ANOVA) беше приложен включвайки факторите *emotion* (angry, happy, relaxed, sad) и *electrode site* (Fz, Cz, Pz) както въртегрупови фактори и *group* (HC, CD) като междугрупов фактор. Основния ефект '*Group*' на стандартните тонове, беше допълнително анализиран посредством t- test (two tailed) for independent samples, съответно за централния 'Cz' и задния 'Pz' електроди. Допълнително беше проведен paired t-test (two tailed), за да се сравнят амплитудите на P3b в лявата и дясна хемисфера, респ. фронталните, централните и задните електроди (F3-F4, C3-C4, P3-P4). Huynh-Feldt epsilon correction бе прилагана където се изискваше. Стойности на $P < 0.05$ were бяха приети за сигнификантни.

Резултати

Резултатите показаха значително по-лошо представяне на пациентите с цервикална дистония, при класифицирането на емоционалната прозодия, в сравнение контролите. Анализ на общия брой отговори и времето за реакция, показаха значително по-неточно изпълнение на пациентите с ЦД при разпознаването, на най-вече на angrily интонирани думи. Също така, предизвиканите ERPs при дистониците показаха P3b компонент с по-ниска амплитуда за всички изследвани емоции (гневен, щастлив, спокоен и тъжен). Важно е да се спомене че, дефицит в разпознаването на емоционалната интонация при пациентите, беше наблюдаван, само при класифициране на стимулите според тяхната валентност (valence), докато при 'arousal' задачата не се установиха сигнификантни разлики между двете групи.

1. P3b компонент при 'Valence condition'

Статистически значима разлика между групите с основен ефект на фактора 'Group' беше получена за двата 'std' и 'dev' стимула. Факторът 'Electrode' също произведе статистически значим основен ефект и за двата – честите и редките стимули. Статистическо значимо взаимодействие между факторите 'Group' и 'Electrode' отново беше наблюдавано както за стандартните, така и за девиантните стимули. Относно взаимодействието на факторите 'Group' x 'Emotion' x 'Electrode' не се установи статистически значим ефект, нито за стандартите, нито за девиантите. Също така, за да се сравнят разликите между двете групи (пациенти - контроли), за всяка емоция беше приложен 'two tailed' t-test за независими проби, за срединно разположените централни и задни електроди. Анализът на тези данни разкри значително по-ниски средни амплитуди на P3b при ЦД от Pz за всички емоции свен angry-dev: angry - std (CD, M = - 0.84; HC, M = 3.38; p = 0.01), happy - std (CD, M = - 0.31; HC, M = 3.10; p = 0.011), relaxed - std

(CD, M = -1.21; HC, M = 1.88; $p = 0.05$), sad - std (CD, M = -1.44; HC, M = 2.12; $p = 0.001$), happy dev (CD, M = -0.98; HC, M = 2.95; $p = 0.000$), relaxed - dev (CD, M = -1.73; HC, M = 1.98; $p = 0.001$), sad - dev (CD, M = -1.54; HC, M = 0.85; $p = 0.036$). Същият ефект беше наблюдаван от Cz за 'angry' - std (CD, M = -1.55; HC, M = 2.03; $p = 0.031$) и 'sad' - std (CD, M = -1.75; HC, M = 1.40; $p = 0.025$) също както и тренд за 'happy - std, $p = 0.082$ и relaxed - std, $p = 0.064$. Девиантните стимули демонстрираха статистически значим ефект от Cz електрода, само за емоциите 'happy' (CD, M = -1.39; HC, M = 2.22; $p = 0.008$) и 'relaxed' (CD, M = -1.75; HC, M = 1.27; $p = 0.027$) съответно. Резултатите са представени на фигура 4A and 5A. Тези данни сочат, че при 'valence condition' статистически значимите междугрупови разлики се отнасят главно за постериорните електроди, но се разпространяват и върху централните. Също така се установи че тази тенденция е по-изразена за стандартните стимули.

2. P3b компонент при 'Arousal condition'

'Arousal condition' (Фиг. 4B и 5B) доведе до статистически значими разлики с основен ефект на фактора 'Group' ($F(1,96) = 6.980$, $p = 0.010$) за стандартните, но не и за девиантните тонове. Подобно на 'valence condition' факторът 'Electrode' достигна статистически значими нива както за стандартите ($F(1,865) = 18.959$, $p = 0.000$), така и за девиантите ($F(1,678) = 10,787$, $p = 0.000$). Сигнификантен ефект на взаимодействието 'Electrode' x 'Group' беше наблюдаван отново и за двата типа прозодични стимули т.е. за честите ($F(1,865) = 3.993$, $p = 0.023$) и редките ($F(1,678) = 4.886$, $p = 0.013$). Относно взаимодействието 'Group' x 'Emotion' x 'Electrode' не бе наблюдаван сигнификантен ефект. Основния ефект 'Group' на стандартните тонове, беше допълнително анализиран посредством t-test (two tailed) за независими проби, съответно за централния Cz и постериорен Pz електроди, но резултатите не достигнаха сигнификантни стойности. Допълнително беше проведен paired t-test (two tailed), за да се сравнят амплитудите на P3b в лявата и дясна хемисфера,

фронталните, централните и задните електроди (F3-F4, C3-C4, P3-P4). Резултатите не показаха статистически значима разлика за двете групи (ЦД и ЗК) и при двете задачи (valence и arousal), означаващи че няма латерализация при никоя от четирите емоции.

3. Поведенчески данни

Цялостното представяне на дистониците при разпознаването на емоционална интонация отразяваща 'angry' емоционална прозодия е значително по-лошо в сравнение с контролната група. (Fig. 1). Правилните отговори при разпознаването на angry - standards при дистониците (Mean, M = 0.54), бяха сигнификантно по-малко отколкото при здравите контроли (M = 0.72, $p=0.008$). Подобни резултати бяха получени при разпознаването на angry - deviants (CD, M = 0.63; HC, M = 0.80; $p = 0.022$). Като цяло правилните отговори, касаещи емоциите 'happy', 'relaxed' и 'sad' и при двете групи не достигнаха сигнификантни стойности, както за стандартните, така и за девиантните стимули. (Table 1). Допълнително отговорите на двете групи за двете експериментални условия 'valence' и 'arousal' бяха анализирани по отделно. Резултатите от задачата за разпознаване на емоционалната валентност повториха тези от цялостното разпознаване на емоциите. Пациентите с ЦД се представиха по-лошо от контролите само при оценяването на 'angry' емоционална прозодия, отново и за двата – стандартни (CD, M = 0.41; HC, M = 0.65; $p = 0.013$) и девиантни (CD, M = 0.44; HC, M = 0.77; $p = 0.001$) стимула. За разлика от 'valence', при 'arousal' модула не се установиха сигнификантни разлики между двете групи за нито една от четирите емоции. Допълнително бяха анализирани реакционните времена. Интересно е да се отбележи, че в синхрон с данените отговори (hit rates), единствената сигнификантна групова разлика беше получена за 'angry' интонираните думи с по-бавни отговори на дистониците (CD, M = 1070 ms; HC, M = 947 ms; $p = 0.035$), спрямо контролите.

Правилните отговори бяха сравнени посредством t-Test за независими проби (two tailed), като допълнително използвахме и линейния

Pearson's rho корелационен анализ с цел да се изследват евентуални корелационни отношения при дистониците на разпознаването на прозодията при двете експериментални условия със скората на BDI и TWSTRS, както и с годините на начало на заболяването и продължителността на дистонията.

Резултатите от 'valence condition' сочат значително по-лошо представяне на пациентите с цервикална дистония, при разпознаването на емоционалната прозодия, както за 'angry' стандартните ($p = 0.030$), така и за 'angry' девиантните ($p = 0.003$) прозодични стимули. При останалите емоции, не се откриха сигнификантни разлики. 'Arousal condition' от своя страна, не демонстрира сигнификантни разлики между двете експериментални групи т.е. между пациентите с цервикална дистония и здравите контроли. Допълнително, не бяха открити значими корелации на BDI скората с точността на отговорите на дистониците, при задачата за разпознаване на емоционалната прозодия а също така и с тежестта на заболяването, неговото начало и продължителност.

4. Невропсихологично изследване

Друг аспект от настоящото проучване беше да се изследва психологичния статус и личностния профил на пациентите с ЦД и също така, да се потърсят възможни корелации с разпознаването на емоционалната прозодия.

Оценката на психологичните симптоми използвайки SCL-90-R теста, разкрива по-високо ниво на психологически дистрес в ЦД групата, според GSI индекса (CD, $M = 53.63$; HC, $M = 44.97$; $p = 0.005$). В допълнение, дистониците са отговорили по-често позитивно на изброените симптоми (CD, $M = 53.90$; HC, $M = 46.40$; $p = 0.016$). Интензитета на преживяваните симптоми при ЦД групата, е също така по-изразен при дистониците, отколкото при контролите (CD, $M = 51.17$; HC, $M = 45.80$; $p = 0.022$). Още повече, групата на ЦД показва сигнификантно повишени стойности на скората при седем от девет области, а именно: соматизация (CD, $M = 52.30$; HC, $M =$

43.47; $p = 0.001$), обесивност-компулсивност (CD, $M = 53.63$; HC, $M = 47.43$; $p = 0.041$), интерперсонална чувствителност, (CD, $M = 55.27$; HC, $M = 49.77$; $p = 0.039$), тревожност (CD, $M = 53.60$; HC, $M = 47.23$; $p = 0.020$), депресия (CD, $M = 53.53$; HC, $M = 47.97$; $p = 0.048$), враждебност (CD, $M = 52.23$; HC, $M = 47.37$; $p = 0.038$) и психотизъм (CD, $M = 52.90$; HC, $M = 48.73$; $p = 0.044$). Не се откриха сигнификантни разлики за фобийната тревожност ($p = 0.583$) и параноята ($p = 0.103$).

Оценката на FPI-R профила бе направена изследвайки 29 пациента с цервикална дистония и 30 здрави контроли, тъй като един пациент беше пропуснал да попълни повече от седем пункта и това доведе до невъзможност за последваща интерпретация на резултатите (Fahrenberg et al., 2001). Пациентите демонстрираха сигнификантно повишени стойности на скората в областите напрегнатост (CD, $M = 5.38$; HC, $M = 4.10$; $p = 0.010$), соматични оплаквания (CD, $M = 5.24$; HC, $M = 4.07$; $p = 0.017$) и емоционалност (CD, $M = 5.41$; HC, $M = 4.27$; $p = 0.046$), а също така и понисък скор за екстровертни черти (CD, $M = 4.03$; HC, $M = 5.17$; $p = 0.025$). Останалата част от субскалите не показва каквито и да е сигнификантни разлики между двете групи. Въпреки, че участниците с BDI скор насочващ към клинична депресия, бяха изключени от проучването, статистическият анализ разкри сигнификантни, групово значими разлики, с по-висок BDI скор при пациентите с ЦД (CD, $M = 8.31$; HC, $M = 4.23$; $p = 0.001$). От друга страна не се установиха корелации между BDI, SCL-90-R- and FPI-R променливите и степента на разпознаване на емоционалната прозодия. Също така, отговорите при дистониците разпознавайки 'angry' прозодичен тон, сами по себе си не корелираха с началото на заболяването, неговото начало и продължителност.

Обсъждане

Настоящото проучване е първото до момента, което адресира обработката на емоционалния процес посредством вокално-аудиторния комуникационен канал, при пациенти с дистония. Чрез използването на когнитивно-поведенчески и неврофизиологични методи, ние си поставихме за цел да открием дали пациентите с дистония, подобно на някои други двигателни разстойства, срещат затруднения при разпознаването на емоционалния тон, изразен в афективно речево съобщение. Също така, искахме да установим наличието на потенциални корелации между изпълнението на дистониците при разпознаването на емоционалната прозодия, с техния психологичен статус и личностов профил.

Анализ на когнитивно-поведенческите данни разкри по-лошо представяне на пациентите с цервикална дистония по отношение на разпознаването на емоционалната прозодия и по-точно затруднено разпознаване на 'angry' интонираните думи. Още повече, в съгласие с гореспоменатото, оценяването от дистониците на 'angry' емоционален тон беше съпътствано от значително по-бавни реакционни времена. Така, нашите данни сочат към наличието на дефицит на перцепцията на 'angry' интонация при пациенти с първична цервикална дистония.

В допълнение, ERPs бяха записани, при състояние на активно и пасивно изпълнение на инструкциите за разпознаване на емоционалния тон. Получените мозъчни потенциали (ERPs) допълнително потвърдиха наличието на дефицит при дистониците, касаещ обработката на емоционалната прозодия. Тези данни от своя страна потвърждават и са в съответствие с данните от когнитивно-поведенческата задача за разпознаване на емоционалния тон. Още повече, генерираният при дистониците P3b компонент бе със сигнификантно редуцирани амплитуди за всичките изследвани емоции означавайки, че дефицита в разпознаването на емоционалната прозодия не е ограничен в рамките на дадена емоционална категория, а е по-генерализирано засегнат. Интересно е да се отбележи, че тези нарушения бяха наблюдавани, само при

оценяването на "valence" но не и "arousal" емоционална сфера. Важно е да се спомене също така, че тези нарушения бяха демонстрирани посредством резултатите и от двете изследвания, когнитивно-поведенческите и неврофизиологичните.

Вземайки в предвид гореспоменатите резултати, има няколко въпроса, на които трябва да се обърне внимание. На първо място стои въпросът, как наличието на дефицит в обработването на емоционалните прозодични процеси би могъл да се обясни при заболяване, считано предоминантно за двигателно. На второ място възниква въпросът, дали дефицитът при обработката на емоционалната информация при пациентите с цервикална дистония е ограничен в рамките на дадена емоционална категория или е по-генерализирано засегнат. И трето, защо пациентите с първична цервикална дистония показват дефицит при разпознаването на "valence" но не и „arousal“ характеристиките на емоционалната реч

Съществуват достатъчно доказателства, че базалните ганглии играят важна роля в обработката на емоционалната прозодия. Тези данни са въз основа на множество проучвания от пациенти с болест на Паркинсон, болест на Хънтингтон и такива със субкортикални мозъчни лезии. Също така, невроизобразяващи проучвания са открили билатерално въвличане на путамена, палидума, опашатото ядро и инсулата в перцепцията на емоционалната прозодия. Според литературни данни префронталните и лимбични кортико-стриато-таламо-кортикални проекции и най-вече тези от латералният орбитофронтален кръг са въвличени в обработката на когнитивния процес. Предвид участието на стриато-палидалните структури в обработката на емоционалната прозодична информация и патофизиологичните корелации на първичната цервикална дистония асоциирана предимно с дисфункция на базалните ганглии, не е изненадващо, че пациентите с ЦД демонстрират дефицит в декодирането на емоционалната прозодия. Съответно, получените резултати потвърждават нашата хипотеза, а именно че пациентите с ЦД биха срещнали трудности при декодирането на емоционалната информация, като по този начин дават нови доказателства за участието на базалните ганглии в обработката на емоционалната прозодия.

Предвид откритията на настоящото проучване, има още един въпрос който трябва да бъде адресиран, а именно: защо демонстрирания дефицит при пациентите с ЦД е асоцииран с „valence“, но не и с „arousal“ афективна сфера. Действително, както очаквахме, нашите резултати разкриха по-скоро специфично нарушение в обработката на емоционалната информация, ограничено в рамките на обработването на емоционалната „valence“. Още повече, че този феномен беше наблюдаван и при двата - когнитивно-поведенчески и неврофизиологичен експерименти. Интересно е да се отбележи, че при едно изследване на Дара и съавтори (2008), касаещо перцепцията на емоционалната прозодия при пациенти с ПБ, авторите съобщават за подобна дисоциация на тези две афективни модалности. Според това проучване, пациентите с ПБ демонстрират значителен дефицит при разпознаването на емоциите ‘anger’ (гняв), ‘disgust’ (отвращение) и ‘страх’ (fear), при определянето техните ‘valence’ но не и „arousal“ емоционални характеристики. Тези данни насочват към преференциално въвличане на базалните ганглии в обработката на определени негативни емоции, независимо от степента на техния интензитет. За разлика от тези открития обаче, нашето проучване показва дефицит за всичките емоционални категории, включително и тези от позитивния спектър (с позитивна „valence“), като ‘happy’ и ‘relaxed’. Едно от възможните обяснения за нарушение в обработката само на „valence“ акустични характеристики на емоционалния стимул, е концепцията на Познер и съавтори от 2005г. Според тази концепция съществуват две невроанатомични системи служещи като анатомични корелати на ‘circumplex model of affect’, а именно: мезолимбичната допаминергична система, обслужваща обработването на емоционалната ‘valence’ и от друга страна, ретикуларната формация, чрез своите връзки с лимбичната система и таламуса, асоциирана с обработването на емоционалния „arousal“. Мезолимбичната система е свързана с вентралната тегментална област и разпростира своите допаминергични проекции към нуклеус акумбенс, считан за основна част на вентралния стриатум и наричан още разширена лимбична система. Вентралният стриатум сам по себе си е интегриран в кортико-стриато-таламо-кортикалният лимбичен кръг на

базалните ганглии, считан че играе роля в обработката на емоциите. Предвид факта, че патофизиологията на първичната дистония се приписва главно на дисфункция на базалните ганглии, то може да се допусне, че въвличане на мезолимбичните проекции в този процес, до какъква степен може да обясни специфичния дефицит касаещ разпознаването на 'valence' афективната модалност демонстриран от пациентите с дистония.

Допълнително, както вече беше споменато, настоящото проучване имаше и за цел да установи дали разпознаването на емоционалната прозодия корелира с психологиячния статус и личностния профил на пациентите с ЦД. Множество комплементарни проучвания обсъждат асоциацията на първичната дистония с по-висока коморбидност на психични симптоми и особено тревожност и депресия. До момента обаче, няма ясен отговор на въпроса дали депресията, тревожността или специфични личностови черти корелират с дефицит с обработката на емоционалната информация. Чрез провеждане на невропсихологично тестване на ЦД и последващ корелационен анализ на получения скор с поведенческите отговори, ние се опитахме да отговорим на този въпрос. Получените резултати не разкриха сигнификантна корелация между разпознаването на емоционалната интонация и BDI скор, SCL-90-R general distress index и индексите за депресия и тревожност. Също така не се установи корелация с началото на дистонията, нейната тежест и продължителност. Тези данни сочат, че дефицитът в емоционалната обработка е по-скоро първичен, отколкото последствие от тежко, хронично и инвалидизиращо заболяване.

Както вече споменахме, резултатите от невропсихологичното тестване показаха по-високи нива на психологически дистрес при дистониците, при които се установиха и особено изразени симптоми на тревожност и депресия. Дискутирайки не-моторните симптоми при пациентите с дистония възниква въпросът дали тези нарушения възникват независимо в клиничния ход на заболяването или представляват психореактивен феномен на това хронично и инвалидизиращо заболяване. Съществуват данни, че в

патофизиологията на дистонията, намалената кортикална инхибиция играе роля в патогенезата на първичната дистония, както и при състоянията на тревожност и депресия, което предполага възможна обща патофизиологична основа при тези разстойства. Други автори считат, че депресията и тревожността могат да предхождат и/или да се развиват независимо от клиничното манифестиране на дистонията и не биха могли да се сметнат за психореактивни феномени, резултат от хронично и инвалидизиращо заболяване.

Относно личностовия профил, дистониците демонстрираха специфични личностови черти, които изглежда доминират при тези пациенти. Анализа на индивидуалните черти при пациентите с ЦД разкрива проминиращи соматични и психосоматични оплаквания, акцентуирани черти на напрежение и емоционалност, а също така и по-слабо изразена екстровеерност. Изглежда, че този психологически профил е характерен за пациентите страдащи от дистония, но не е свързан с дефицита при обработка на емоционалната информация при тези пациенти, тъй като не се откриха корелации на личностовите черти с разпознаването на емоционална прозодия при дистониците. Още повече, не се откриха и корелации с началото, тежестта и продължителността на дистонията поради което може да се заключи, че индивиди с определена структура на личността вероятно са по-предразположени да развият заболяването, отколкото проминентни личностови черти да се развиват като резултат от хронично и инвалидизиращо заболяване.

Заклучение и принос

В заключение можем да кажем, че в съгласие с резултатите от предходни проучвания, касаещи емоционалната прозодия при други заболявания на базалните ганглии, настоящото проучване разкри дефицит в перцепцията и разпознаването на емоционалната интонация, при пациенти с първична цервикална дистония. Още повече изглежда, че дискриминацията на акустичните характеристики, допринасящи за класифицирането на емоционалната валентност на афективната прозодия е експлицитно засегната. Демонстрираният дефицит, включващ всички изследвани емоционални категории предполага, че нарушеното разпознаване на емоционалната прозодия, при пациентите с дистония, е по-скоро засегнато като цяло, отколкото ограничено в рамките на конкретна емоция. Също така, отново в съответствие с литературни данни от предишни изследвания, пациентите с дистония показаха по-често симптоми на тревожност и депресия, както и някои специфични личностови черти. Резултатите обаче не разкриха сигнификантни корелации, нито с психологичният статус (BDI, SCL-90-R - GDI индекса и скората за депресивност и тревожност), нито с тежестта, продължителността и началото на заболяването при дистониците. Тези данни допълнително потвърждават заключението, че дефицитът при обработка на емоционалната информация е първичен по природа, а не е следствие на хронично, затрудняващо ежедневното функциониране на пациентите заболяване.

Също така, резултатите от това проучването разкриват някои специфични личностови черти доминиращи при пациентите с цервикална дистония. В заключение можем да посочим, че този профил изглежда е характерен за пациентите страдащи от дистония, но не корелира с дефицита на обработката на емоционална прозодия и съответно вероятно е първичен по произход и не може да се счита, като вторичен, психореактивен феномен.

Взети заедно, тези данни дават нови доказателства за незаменимата роля на базалните ганглии в обработката на емоционалната информация и подчертават важността от разпознаването на не-моторните симптоми при пациентите с първична фокална дистония, като комплементарни на двигателния дефицит.

Принос

Настоящото проучване е първото и единствено до този момент, което адресира обработката на емоционалния процес, посредством вокално-аудиторния комуникационен канал, при пациенти с дистония. Чрез прилагането на когнитивно-поведенчески и неврофизиологични методики, ние установихме дефицит в обработката на емоционалната информация при пациентите с дистония. Потвърждавайки хипотезата, че пациентите с дистония биха срещнали трудности при декодирането на емоционалната информация, ние подкрепяме с нови доказателства литературните данни разкриващи участието на базалните ганглии в обработката на емоционалната информация. Нашето изследване подчертава и важността от разпознаването на не-моторните симптоми при пациентите с първична фокална дистония, като комплементарни на двигателния дефицит. Също така обръщаме внимание на наличието на неопсвани до момента, някои специфични личностови черти, доминиращи при пациентите с цервикална дистония, както и повишено ниво на психологически дистрес при тези болни, които не са свързани с хода и тежестта на болестния процес.

Table 1. Behavioral data of CD and HC

	Emotion (<i>n</i> = 30)			Valence (<i>n</i> = 17)			Arousal (<i>n</i> = 13)		
	HC	CD	<i>P</i>	HC	CD	<i>P</i>	HC	CD	<i>P</i>
Angry – std	0.72 (0.24)	0.54 (0.28)	0.008**	0.65 (0.25)	0.41 (0.27)	0.013*	0.81 (0.19)	0.70 (0.19)	0.159
Happy – std	0.56 (0.28)	0.48 (0.29)	0.278	0.63 (0.27)	0.53 (0.31)	0.325	0.48 (0.28)	0.42 (0.27)	0.603
Relaxed – std	0.44 (0.28)	0.41 (0.25)	0.658	0.27 (0.16)	0.25 (0.17)	0.700	0.65 (0.25)	0.61 (0.18)	0.639
Sad – std	0.47 (0.34)	0.43 (0.32)	0.645	0.23 (0.19)	0.19 (0.16)	0.484	0.78 (0.21)	0.74 (0.17)	0.644
Angry – dev	0.80 (0.21)	0.63 (0.34)	0.022*	0.76 (0.23)	0.44 (0.30)	0.001**	0.85 (0.19)	0.88 (0.17)	0.654
Happy – dev	0.63 (0.26)	0.56 (0.27)	0.303	0.66 (0.26)	0.56 (0.27)	0.299	0.60 (0.26)	0.56 (0.29)	0.717
Relaxed – dev	0.47 (0.33)	0.45 (0.31)	0.862	0.23 (0.14)	0.27 (0.19)	0.495	0.77 (0.23)	0.69 (0.28)	0.396
Sad – dev	0.42 (0.37)	0.47 (0.38)	0.638	0.14 (0.14)	0.18 (0.19)	0.570	0.79 (0.23)	0.85 (0.15)	0.407

Data presented as mean (SD) proportions of correct responses; std-standards; dev-deviants; Significant difference for angry prosody for both tasks together (emotion) and for valence but not for arousal condition; * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$. CD, cervical dystonia; HC, healthy control.

Behavioral data presented as mean (SD) proportions of correct responses (hits); CD, cervical dystonia; HC, healthy controls; std, standard (frequent) stimuli; dev, deviant (rare) stimuli. Note the significant difference for angry stimuli for both tasks together (*emotion*) and for the *valence* but not for the *arousal* condition (* $p < 0.05$, ** $p < 0.01$).

Table 2. Behavioral data for angry prosody

Angry prosody	Hits			Errors			Uncertainty		
	HC	CD	<i>P</i>	HC	CD	<i>P</i>	HC	CD	<i>P</i>
Valence <i>n</i> = 17									
angry – std	0.65 (0.25)	0.41 (0.27)	0.013*	0.21 (0.17)	0.47 (0.32)	0.007**	0.14 (0.17)	0.12 (0.14)	0.670
angry – dev	0.76 (0.23)	0.44 (0.30)	0.001**	0.14 (0.12)	0.48 (0.31)	0.000***	0.10 (0.16)	0.09 (0.12)	0.806
Arousal <i>n</i> = 13									
angry – std	0.81 (0.19)	0.70 (0.19)	0.159	0.17 (0.19)	0.23 (0.19)	0.409	0.02 (0.06)	0.07 (0.16)	0.308
angry – dev	0.85 (0.19)	0.88 (0.17)	0.654	0.13(0.19)	0.09 (0.17)	0.563	0.01 (0.05)	0.03 (0.07)	0.630
Emotion <i>n</i> = 30									
angry – std	0.72 (0.24)	0.54 (0.28)	0.008**	0.19 (0.18)	0.37 (0.29)	0.007**	0.09 (0.14)	0.10 (0.15)	0.832
angry – dev	0.80 (0.21)	0.63 (0.34)	0.022*	0.14 (0.15)	0.31 (0.32)	0.011*	0.06 (0.13)	0.06 (0.10)	0.956

Data presented as mean (SD) proportions of correct (hits), incorrect (misses) and uncertainty (I do not know) responses; std-standards; dev-deviants; Significant difference for angry hits and misses for both tasks together (emotion) and for valence but not for arousal condition; **P* < 0.05, ***P* < 0.01, ****P* < 0.001.

Data presented as mean (SD) proportions of correct (hits), incorrect (misses) and uncertainty (I do not know) responses; std-standards; dev-deviants; Significant difference for angry hits and misses for both tasks together (emotion) and for valence but not for arousal condition; **P* < 0.05, ***P* < 0.01, ****P* < 0.001.

Table 3. Reaction times

Reaction times (ms)	Controls				Dystonia			
	Angry	Happy	Relaxed	Sad	Angry	Happy	Relaxed	Sad
Emotion <i>n</i> = 30								
Standards	947 (212)*	1043 (246)	1221 (229)	1103 (279)	1070 (208)*	1161 (271)	1310 (257)	1179 (232)
Deviants	985 (213)	1045 (240)	1243 (257)	1129 (243)	1037 (236)	1134 (260)	1291 (231)	1213 (288)
Valence <i>n</i> = 17								
Standards	1024 (214)	1120 (266)	1268 (220)	1228 (268)	1076 (212)	1127 (257)	1301 (290)	1224 (237)
Deviants	1163 (189)	1240 (297)	1402 (274)	1309 (213)	1176 (207)	1165 (235)	1354 (280)	1403 (273)
Arousal <i>n</i> = 13								
Standards	850 (172)	940 (177)	1157 (235)	973 (199)	861 (146)	935 (168)	1175 (203)	1016 (205)
Deviants	954 (173)	1062 (207)	1188 (177)	1017 (132)	886 (166)	1096 (294)	1218 (134)	1007 (104)

Data presented as mean values (SD). Reaction times (ms) measured from sound onset. Significant difference between CD and HC for overall performance (*n* = 30) for angry standards; **P* < 0.05. CD, cervical dystonia; HC, healthy control.

Table 4. Acoustic parameters of the stimuli

Stimuli	Intensity (dB)	Pitch (Hz)	Duration (ms)
Angry	76.7 (2.5)	203.0 (49.2)	642.4 (122.7)
Happy	77.2 (3.4)	216.4 (57.5)	695.6 (341.6)
Relaxed	76.7 (3.2)	157.1 (42.5)	1053.6 (341.6)
Sad	76.0 (3.2)	178.6 (57.7)	664.6 (195.9)

Figure 1. Behavioral data of CD and HC for Valence and Arousal conditions

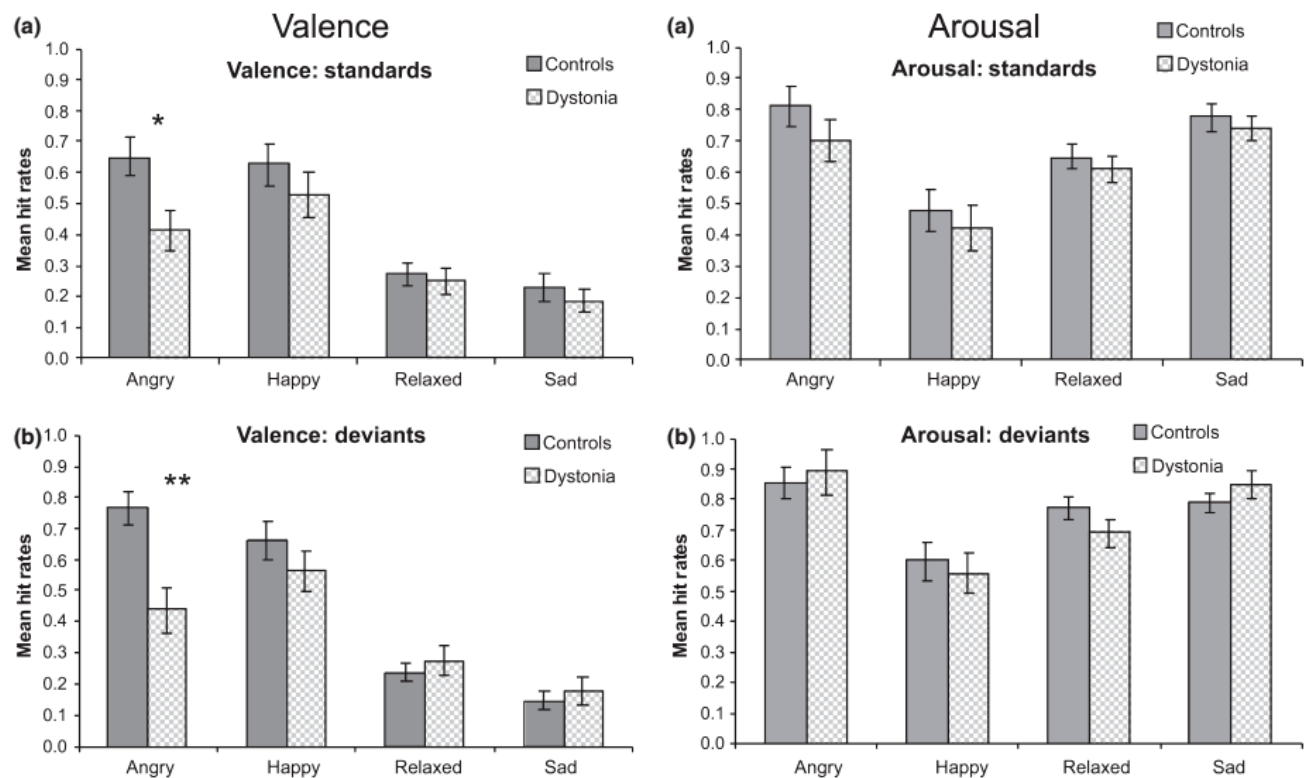


Figure 1. Behavioral data of cervical dystonia and healthy control for Valence and Arousal conditions; Data presented as mean (SD) proportions of correct responses for standard (a) and deviant (b) stimuli; *P < 0.05, **P < 0.01.

Figure 2. SCL-90-R clinical profile of CD and HC

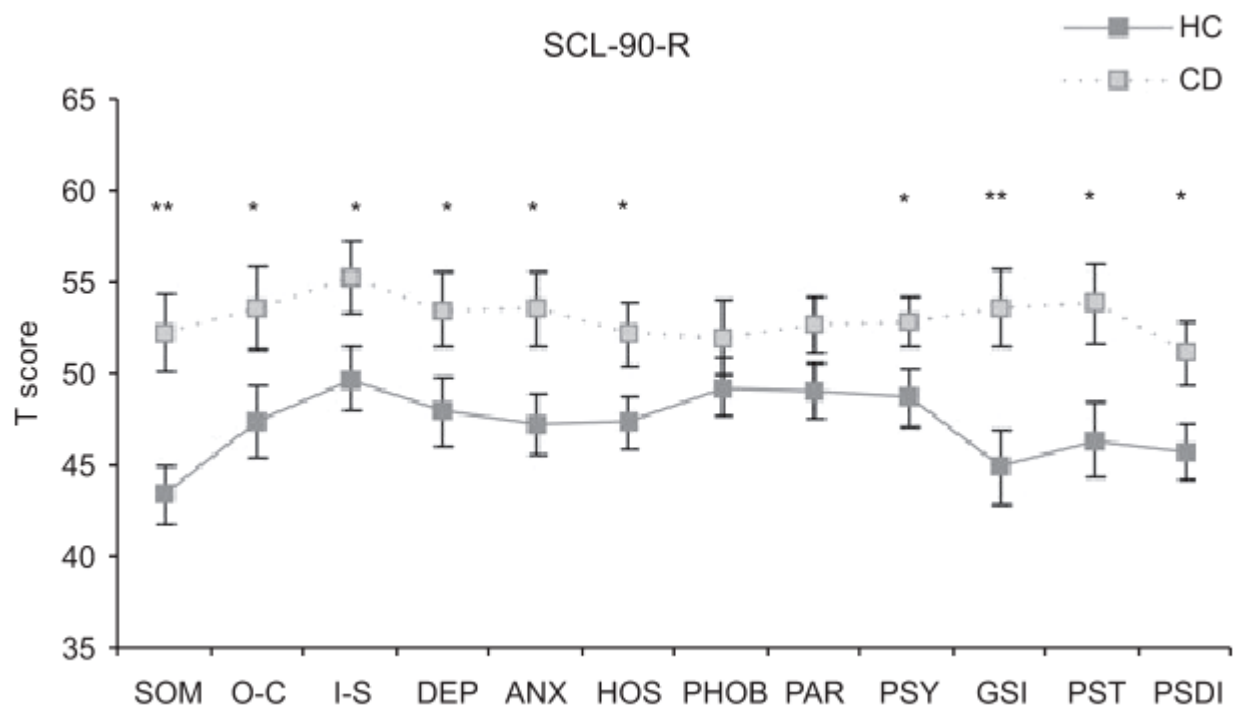


Figure 2. SCL-90-R clinical profile of CD, cervical dystonia and HC, healthy controls. Data presented as mean T scores; Error bars are SE; Significant difference between CD (n=30) and HC (n=30) for somatization (SOM), obsessive-compulsive (O-C), I-S (interpersonal sensitivity), depression (DEP), anxiety (ANX), hostility (HOS), psychoticism (PSY), global severity index (GSI), positive symptoms total (PST) and positive symptoms distress index PSDI; phobic anxiety (PHOB),paranoia (PAR); *P <0.05, **P <0.01

Figure 3. FPI-R personality profile of CD and HC group

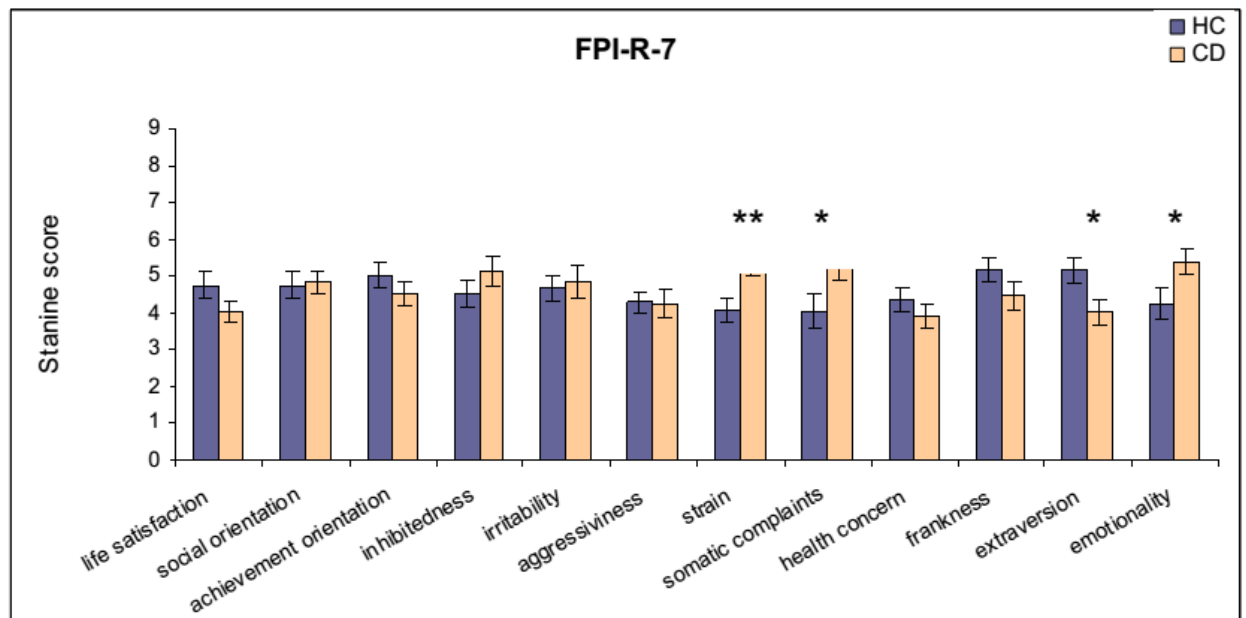


Figure 3. FPI-R personality profile of CD, cervical dystonia and HC, healthy control group. Data are presented as mean stanine scores; Error bars represent SE; Significant difference between CD (n=29) and HC (n=30) for strain, somatic complains, extraversion and emotionality; *P <0.05, ** P ≤ 0.01.

Figure 4. Grand average waveforms of HC and CD for *Valence* and *Arousal* condition.

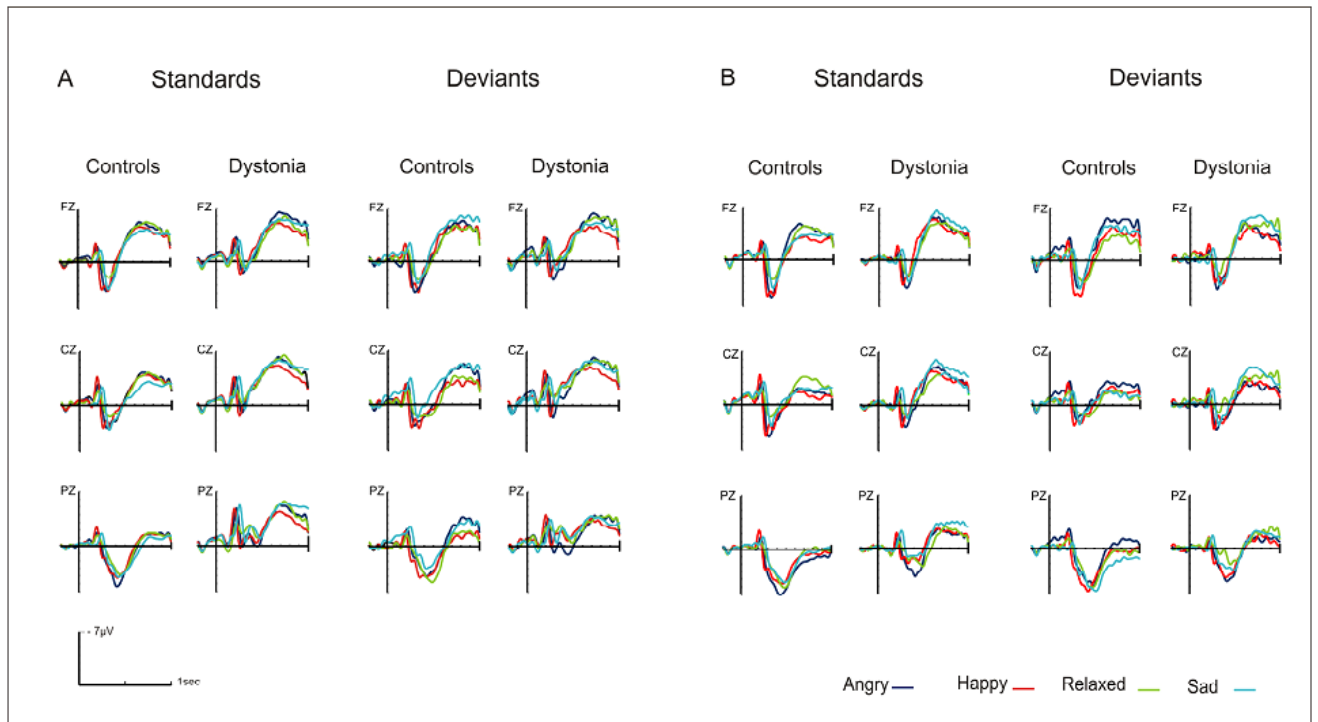


Figure 4. Grand average waveforms of healthy controls and cervical dystonia for A) *Valence* and B) *Arousal* condition. The event related brain potentials are shown for both standard and deviant stimuli at Fz, Cz, and Pz electrode sites across all emotional categories. Note the large P3b component at 250- 500ms latency range with a pick amplitude maximum at Pz site.

Figure 5. Grand average waveforms of (CD) patients and (HC) subjects

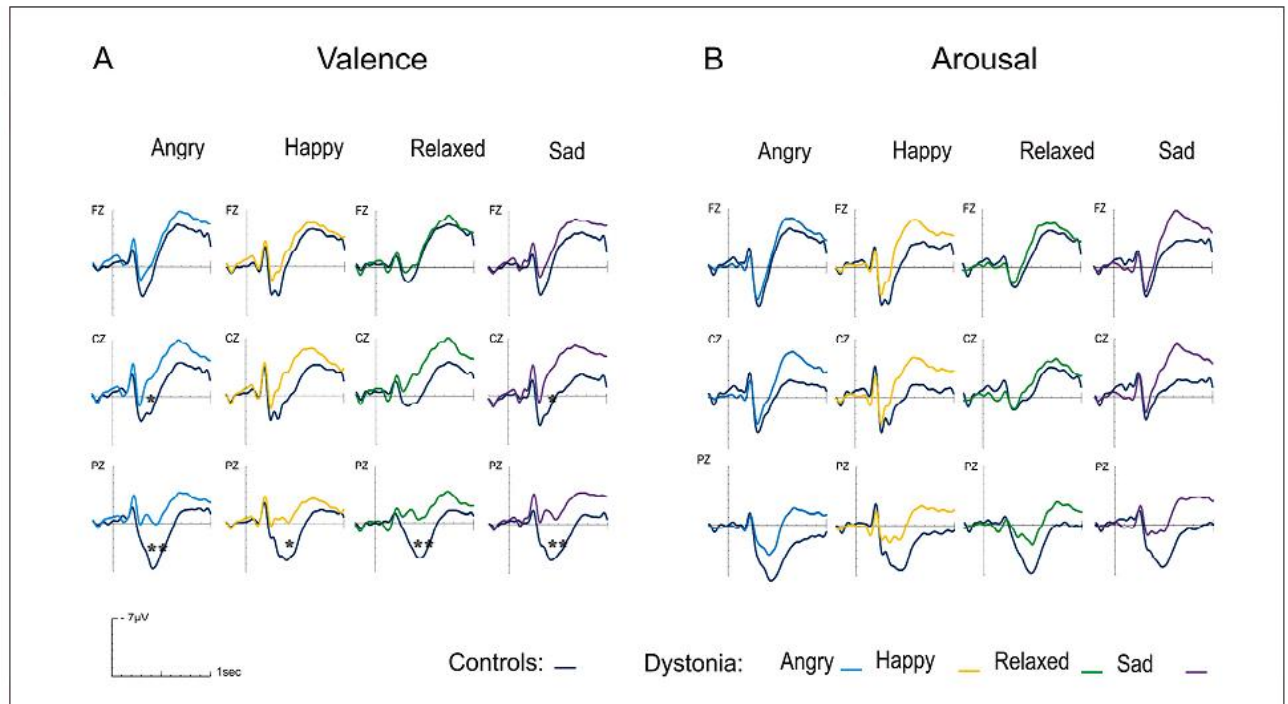


Figure 5. Grand average waveforms of cervical dystonia patients (CD) and healthy controls (HC) shown for the standard stimuli at three midline electrode sites. Note the significant difference between CD and HC of the P3b component at Pz and Cz electrode sites for the (A) *valence* but not the (B) *arousal* condition (* $p < 0.05$, ** $p < 0.01$).

Списък с публикациите