

H. Schreiber<sup>1</sup> · K. Kiltz<sup>2</sup> · M. Lang<sup>1</sup> · P. Flachenecker<sup>3</sup> · H. Meissner<sup>3</sup> · M. Freidel<sup>1</sup> · H. Herbst<sup>1</sup> · E. Scholz<sup>1</sup> · W. Hofmann<sup>1</sup> · E. Schlegel<sup>1</sup> · W. Elias<sup>1</sup> · K. Gehring<sup>1</sup> · U. Eckhardt<sup>1</sup> · A. Bergmann<sup>1</sup> · G. Reifschneider<sup>1</sup> · S. Ries<sup>1</sup> · E. Rupp<sup>4</sup> · C. Ring<sup>5</sup>

<sup>1</sup> NTD Praxisstudiengruppe Multiple Sklerose Ulm, Kaltenkirchen, Stuttgart-Böblingen, Aschaffenburg, Siegen, Hamburg, Itzehoe, Rottweil, Neuburg, Erbach

<sup>2</sup> Neuropoint Patientenakademie, Ulm

<sup>3</sup> Neurologisches Rehabilitationszentrum Quellenhof, Bad Wildbad

<sup>4</sup> Sektion Biomagnetismus, Abteilung Neurologie, Universität Heidelberg, Heidelberg

<sup>5</sup> Institut für Biostatistik, Universität Ulm, Ulm

# Fatigue, Kognition und Persönlichkeit bei Patienten mit RRMS

## Eine Multicenterstudie

### Ziel des Forschungsprojektes

1. Erfassung physischer, kognitiver und psychischer Dimensionen von Fatigue und deren Beobachtung im Langzeitverlauf bei Patienten mit RRMS und Kontrollen
2. Erfassung prägnanter Einflussfaktoren auf das Bedingungsgefüge der Fatigue (State- vs. Trait-Marker).

### Methoden

Die Untersuchung erfolgt derzeit über 2 Jahre in MS-Schwerpunktpraxen.

Einschlusskriterien: 18–50 Jahre, RRMS/McDonald, IFN- $\beta$ -1b-Therapie ( $\geq 3$  Monate bzw.  $\leq 2$  Jahre), EDSS 0–3,5, keine die Kognition potenziell beeinträchtigende Komedikation.

Bei Baseline (QS) wurden 102 RRMS-Patienten (40 männlich, 62 weiblich, im Mittel 38 Jahre) und 30 entsprechende („matched“) Personen aus dem Kontrollarm (11 männlich, 19 weiblich, im Mittel 36 Jahre) analysiert.

### Datenprofil

#### Klinische und behaviorale Parameter.

Neurostatus, EDSS, MSFC, Fatigue (WEI-MuS), IQ (MWT-B), Lebensqualität (FAMS), Tagesschläfrigkeit (ESS)

#### Neuropsychologie: Aufmerksamkeit.

TAP, Untertests Alertness, geteilte Aufmerksamkeit (auditiv, visuell), mentale

Flexibilität, Exekutivfunktionen, Dauer-aufmerksamkeit

**Gedächtnis.** Visuell-räumliches und verbales Gedächtnis (VVM), Arbeitsgedächtnis (PASAT)

**Psychometrie.** Selbstbeurteilung von Defiziten der Aufmerksamkeit (FEDA), Krankheitsverarbeitung in Selbst- und

**Tab. 1** Hochsignifikante Gruppenunterschiede von MS-NF und MS-F in Persönlichkeitsbereichen (FPI-R)

| FPI-R                   | MS-NF<br>Mittelwert $\pm$ SD | MS-F<br>Mittelwert $\pm$ SD | p-Wert  |
|-------------------------|------------------------------|-----------------------------|---------|
| Lebenszufriedenheit     | 5,77 $\pm$ 1,95              | 4,02 $\pm$ 1,92             | < 0,001 |
| Soziale Orientierung    | 5,92 $\pm$ 1,71              | 5,95 $\pm$ 1,46             | n.s.    |
| Leistungsorientierung   | 5,17 $\pm$ 1,95              | 4,35 $\pm$ 1,57             | 0,028   |
| Gehemmtheit             | 5,06 $\pm$ 1,97              | 6,19 $\pm$ 1,81             | 0,005   |
| Erregbarkeit            | 5,00 $\pm$ 1,85              | 6,16 $\pm$ 1,84             | 0,003   |
| Aggressivität           | 4,15 $\pm$ 1,64              | 4,91 $\pm$ 1,91             | 0,041   |
| Beanspruchung           | 4,56 $\pm$ 2,01              | 6,28 $\pm$ 1,50             | < 0,001 |
| Körperliche Beschwerden | 5,06 $\pm$ 1,92              | 6,79 $\pm$ 1,86             | < 0,001 |
| Gesundheitssorgen       | 4,62 $\pm$ 1,92              | 4,37 $\pm$ 1,72             | n.s.    |
| Offenheit               | 4,44 $\pm$ 1,50              | 5,60 $\pm$ 1,94             | 0,002   |
| Extroversion            | 4,85 $\pm$ 1,67              | 4,12 $\pm$ 1,68             | 0,037   |
| Emotionalität           | 4,79 $\pm$ 1,91              | 6,63 $\pm$ 1,69             | < 0,001 |

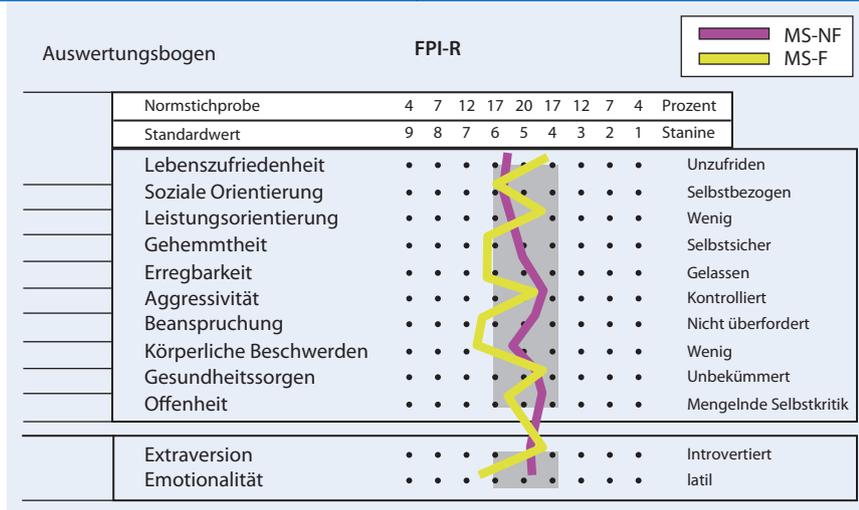


Abb. 1 ▲ Persönlichkeitsprofile von RRMS-Patienten (MS-F und MS-NF) im Vergleich, grau Normbereich

Fremdbeurteilung (FKV-SE/FE), Depressivität (ADS-L), Persönlichkeitsstruktur (FPI-R)

**Körperliche Aktivität.** GLTEQ, 7dPAR

**Ergebnisse**

Bei Studienbeginn (QS) zeigten die RRMS-Patienten im Vergleich zu den Kontrollen signifikante Defizite in den Bereichen Klinik (MSFC: „9-hole peg test“, Gehstrecke), Fatigue (WEIMuS), Stimmung (ADS), Tagesschläfrigkeit (ESS), Lebensqualität (FAMS), Aufmerksamkeit (TAP Flexibilität, TAP-ex, Dauer- aufmerksamkeit), Arbeitsgedächtnis (PASAT), Gedächtnis (VVM), Selbsteinschätzung (FEDA), verschiedenen Persönlichkeitsbereichen (FPI-R: Lebenszufriedenheit, körperliche Beschwerden, Extroversion, Emotionalität) und körperlicher Aktivität (GLTEQ).

Im Subgruppenvergleich MS-F vs. MS-NF gaben trotz eines noch niedrigen mittleren EDSS (1,63) bereits fast die Hälfte der Patienten Fatigue an (n=48 vs. n=54). Signifikante Unterschiede zuungunsten von MS-F traten in den Bereichen Bildung, Depressivität (ADS-L), Lebensqualität (FAMS), Tagesschläfrigkeit (ESS), EDSS, Schubanzahl und Gehstrecke (T25W) zu-tage. In den objektiv messbaren kognitiven Parametern zeigten sich statistisch signifikante Unterschiede nur bei Alertness (TAP-al) und exekutiver Kontrolle (TAP-ex). In allen anderen neuropsy-

chologischen Dimensionen waren die Leistungen von MS-F und MS-NF nahezu äquivalent. Dennoch gaben die MS-F-Patienten in der subjektiven Einschätzung signifikant mehr kognitive Defizite (Ablenkbarkeit, Ermüdung, Verlangsamung) an (FEDA). Bei der Krankheitsverarbeitung (FKV-SE) waren bei MS-F die Copingstrategien *Depressive Verarbeitung* und *Bagatellisierung und Wunschdenken* signifikant stärker ausgeprägt als bei MS-NF. Hochsignifikante Gruppenunterschiede (MS-F vs. MS-NF) zeigten sich im Persönlichkeitsprofil (FPI-R), besonders bei *Lebenszufriedenheit, Gehemmt-heit, Erregbarkeit, Beanspruchung, Körperliche Beschwerden, Offenheit* und *Emotionalität* (■ Tab. 1). Diese Variablen lagen bei MS-F auch außerhalb der Norm (■ Abb. 1). Bei der körperlichen Aktivität diskriminierten die Vergleichsgruppen nicht. In Korrelationsanalysen zeigten sich enge Assoziationen zwischen Fatigue und EDSS, subjektiv erlebten Defiziten der Aufmerksamkeit (FEDA), mehreren Items des FPI-R und zu den Krankheitsverarbeitungsstrategien *Depressive Verarbeitung* und *Bagatellisierung und Wunschdenken*, nicht jedoch zu den meisten objektiv messbaren Kognitionsparametern (mit Ausnahme Alertness und exekutive Kontrolle).

Beim Subgruppenvergleich der unterschiedlichen Fatigueformen (körperlich vs. mental: MS-KF vs. MS-NKF; MS-MF vs. MS-NMF) zeigte sich eine hohe Interferenz der Gruppen, d. h. fast alle Fatigue-

patienten gaben beide Formen an. Weder in den klinisch-behavioralen noch in den neuropsychologischen, psychometrischen oder in den körperlichen Parametern ergaben sich relevante Unterschiede. Dies galt insbesondere auch für das Persönlichkeitsprofil.

**Fazit**

1. Die Studienergebnisse belegen einen signifikanten Zusammenhang von Fatigue mit Persönlichkeitsprofil, Krankheitsverarbeitung und Selbstwahrnehmung bei MS-Patienten. Im Kern schält sich eine *depressive Persönlichkeitsstruktur* mit maladaptiver Krankheitsverarbeitung heraus. Prämorbid bzw. nicht direkt krankheitsassoziierte Faktoren scheinen zu Fatigue beizutragen, was deren *psychische Dimension* und Charakter als *Trait-Phänomen* betont.
2. Zwischen körperlicher und kognitiver Fatigue zeigten sich keine relevanten Unterschiede – weder in den untersuchten Dimensionen noch im Bedingungsgefüge der Störung. Es ist daher von einem *Störungskontinuum* auszugehen. Der *Link* der Fatigue zur kognitiven Dysfunktion ist schwach und auf die Dimensionen der Alertness und exekutiven Funktionen begrenzt.
3. Da auch eine Beziehung zum Krankheitsstadium (EDSS) besteht, wird es in Zukunft darum gehen, den spezifischen Beitrag der Krankheitsprogression, insbesondere in späteren Stadien, und der psychologischen Disposition an der Ausprägung der Fatigue herauszuarbeiten.

**Korrespondenzadresse**

**Prof. Dr. H. Schreiber**  
Neurologische Gemeinschaftspraxis Drs. Lang, Schreiber, Krauß, Kornhuber, Kriebel und Neuropoint Patientenakademie, Praxisstudien-gruppe Multiple Sklerose, Pfauengasse 8, 89073 Ulm

**Interessenkonflikt.** Der korrespondierende Autor gibt an, dass über die Interessenkonflikte „Vortragshonorar“, „Reisekostenerstattung“ und „Forschungsunterstützung“ durch die Bayer Vital GmbH/Bayer Schering Pharma AG hinaus kein weiterer Interessenkonflikt besteht.