

Fatigue, Kognition und Persönlichkeit bei Patienten mit schubförmiger MS (RRMS) – Verlaufsbeobachtung nach 2 Jahren

C. Lang¹, M. Lang¹, P. Flachenecker², H. Meißner², M. Freidel³, H. Herbst⁴, E. Scholz⁴, W. Hofmann⁵, E. Schlegel⁶, W. Elias⁷, K. Gehring⁸, U. Eckhardt⁹, A. Bergmann¹⁰, G. Reifschneider¹¹, S. Ries¹¹, C. Ring¹², S. Schlegel¹², H. Schreiber¹

NTD Studiengruppe Multiple Sklerose Ulm¹, Kaltenkirchen³, Stuttgart-Böblingen⁴, Aschaffenburg⁵, Siegen⁶, Hamburg⁷, Itzehoe⁸, Rottweil⁹, Neuburg¹⁰, Erbach¹¹; Neurologisches Rehabilitationszentrum Quellenhof, Bad Wildbad²; Universität Ulm, Institut für Epidemiologie und Medizinische Biometrie¹²



Fragestellung

Welches sind die Bedingungsfaktoren für Fatigue bei MS? Wie beeinflusst Fatigue klinische, behaviorale und kognitive Variablen im Krankheitsverlauf der MS? Wie hängen Fatigue und Persönlichkeit zusammen?

Methodik

Studiendesign:

Monitoring klinischer, behavioraler, neuropsychologischer und Persönlichkeits-spezifischer Variablen bei RRMS-Patienten mit (MS-F) und ohne MS-assoziierte Fatigue (MS-NF) im Verlauf. Einschlusskriterien: 18-59J., RRMS/McDonald, EDSS 0-3,5, stabile IFN-beta1b Therapie (BFN), keine die Kognition beeinträchtigende Medikation.

Untersuchungskollektiv:

Von initial 102 RRMS-Pat und 30 nach Alter und Geschlecht gematchten gesunden Kontrollen konnten nach 2 Jahren (LS24) 78 Patienten (31m, 47w, im Mittel 37.3 J.) und 25 Kontrollen (9m, 16w, im Mittel 35,9 J.) nachuntersucht werden.

Gemäß "Würzburger Erschöpfungsinventar bei MS" (WEIMuS) erfolgte eine Stratifizierung der RRMS-Patienten in 2 Gruppen:

- Gruppe der RRMS-Pat. mit MS-assoz. Fatigue (MS-F; N=54)
- Gruppe der RRMS-Pat. ohne MS-assoz. Fatigue (MS-NF; N=24)

Datenprofil:

- Klinische und behaviorale Parameter:** Neurologischer Status, EDSS, MSFC, subjektiv empfundene Symptome, Fatigue (WEIMuS), IQ (MWT-B), Lebensqualität (Functional Assessment of MS quality of life/FAMS), Depression (Allg. Depressionsskala /ADS-L) und Tagesschläfrigkeit (Epworth Sleepiness Scale/ESS).
- Neuropsychologie:** Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung/TAP mit den Untertests Alertness, geteilte Aufmerksamkeit (auditiv, visuell), mentale Flexibilität, exekutive Kontrolle und Daueraufmerksamkeit) sowie visuell-räumliche und verbale Merkfähigkeit (VVM), Fragebogen subjektiv erlebter Defizite der Aufmerksamkeit (FEDA) und Prüfung des Arbeitsgedächtnisses (PASAT).
- Krankheitsverarbeitung:** Freiburger Fragebogen zur Krankheitsverarbeitung in Selbst- (FKV-SE) und Fremdbeurteilung (FKV-FE).
- Persönlichkeitsprofil:** Freiburger Persönlichkeitsinventar (FPI-R).

Ergebnisse

Behaviorale Variablen: Nach 24 Monaten (LS24) nimmt das Ausmaß der Fatigue bei MS-F leicht zu, während sie bei MS-NF stabil bleibt. EDSS, Tagesschläfrigkeit (ESS) und Depression (ADS) bleiben in beiden Gruppen im subklinischen Bereich stabil (siehe Abb.1). Signifikante Gruppenunterschiede ergeben sich konsistent für WEIMuS und ADS (höhere Werte bei MS-F Patienten). Siehe Abb. 1.

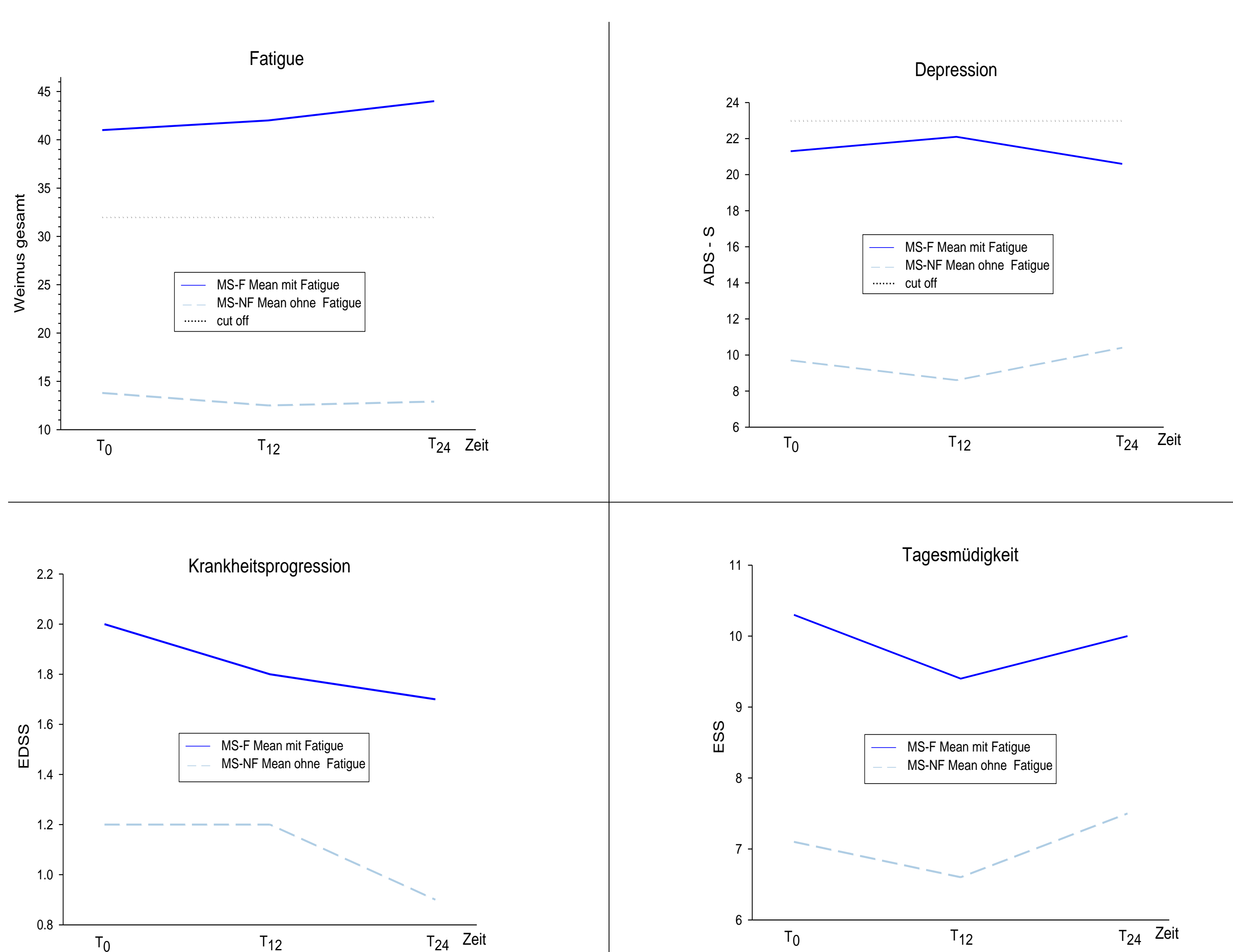


Abb. 1: Behaviorale Parameter im Zeitverlauf: T0, baseline; T12, Analyse nach 12 Monaten; T24, Analyse nach 24 Monaten; Cutoff, Schwelle der klinischen Manifestation

Neuropsychologische Variablen: Die objektiven neuropsychologischen Parameter zeigen weder konsistente signifikante Gruppenunterschiede zwischen MS-F und MS-NF noch Zeiteffekte, und sie werden auch nicht durch Fatigue beeinflusst. Im Gegensatz dazu steht ein signifikant negativer Einfluß von Fatigue auf die Selbstwahrnehmung von Defiziten der Aufmerksamkeit (FEDA). Siehe Tab.2.

MS-F vs. MS-NF	Gruppeneffekt		
	T0	T24	T0:T24
FEDA			
FEDA-EV	0.0037	0.0773	0.0001
FEDA-A	0.0150	0.0634	0.0024
FEDA-AV	n.s.	n.s.	n.s.

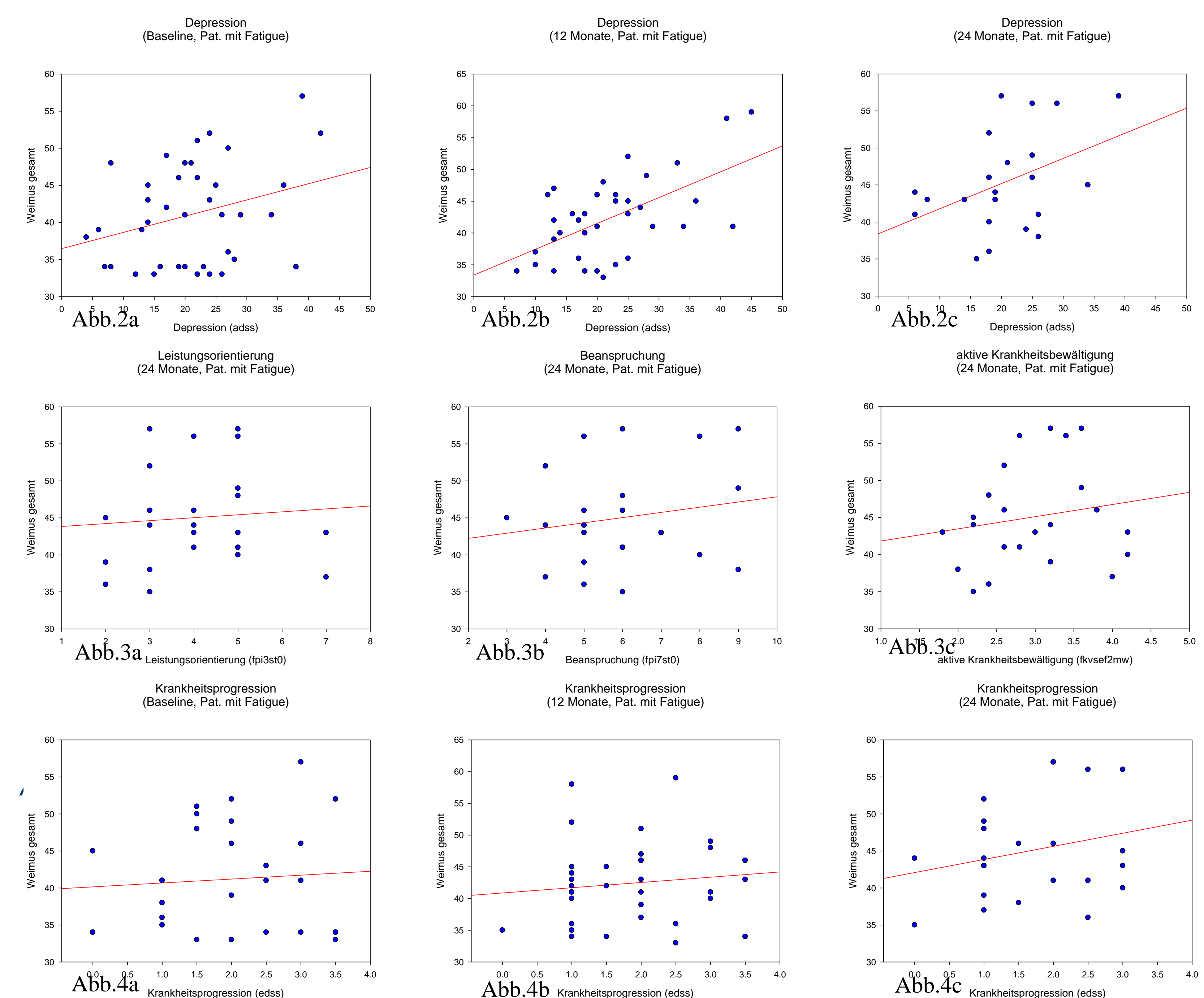
Tabelle 1: Signifikanter Gruppenunterschied von MS-NF vs MS-F in der Selbstbeurteilung von Ablenkbarkeit, Ermüdung und Verlangsamung bei geistigen und praktischen Tätigkeiten (FEDA)

Das **Persönlichkeitsprofil** (erfaßt durch das Freiburger Persönlichkeitsinventar FPI-R) unterscheidet hochsignifikant zwischen MS-Patienten mit (MS-F) und ohne Fatigue (MS-NF), nicht dagegen die Krankheitsverarbeitung (erfaßt durch den FKV-SE). Die einzelnen Bereiche des FPI-R sind in Tabelle 3 spezifiziert.

MS-F vs. MS-NF	Gruppeneffekt	
	T0	T24
Freiburger Persönlichkeitsprofil (FPI-R)		
FPI-R1: Lebenszufriedenheit	0.00040	0.00126
FPI-R2: soziale Orientierung	n.s.	n.s.
FPI-R3: Leistungsorientierung	n.s.	0.030
FPI-R4: Geheimtheit	0.01962	0.01961
FPI-R5: Erregbarkeit	0.01637	0.05342
FPI-R6: Aggressivität	0.01855	n.s.
FPI-R7: Beanspruchung	0.00032	0.0000
FPI-R8: Körperliche Beschwerden	0.00025	0.00493
FPI-R9: Gesundheitsorgen	n.s.	n.s.
FPI-R10: Offenheit	0.01976	n.s.
FPI-R11: Extraversion	n.s.	0.09181
FPI-R12: Emotionalität (Neurotizismus)	0.00017	0.00139

Tabelle 2: Signifikante Gruppenunterschiede von MS-NF vs MS-F im Freiburger Persönlichkeitsinventar (FPI-R)

Das **Bedingungsgefüge** von Fatigue erwies sich bei näherer statistischer Betrachtung als komplex. Als signifikante Einflußfaktoren auf Fatigue konnten identifiziert werden: Depression ($p < 0.0001$), mehrere Persönlichkeitsfaktoren, i.e. Leistungsorientierung ($p < 0.01$), Beanspruchung ($p < 0.01$), Offenheit ($p < 0.03$), Aspekte der Krankheitsverarbeitung, i.e. aktive Krankheitsbewältigung ($p < 0.007$) und Krankheitsprogression, i.e. EDSS ($p < 0.0004$), nicht aber Krankheitsdauer. Siehe Abb.2a-c, 3a-c, 4a-c



Schlußfolgerung

- Die Ergebnisse belegen signifikante Einflüsse von Stimmung, Persönlichkeitsfaktoren, Krankheitsverarbeitung und klinischem Status auf die Ausprägung von Fatigue im frühen Verlauf der MS. Eine weitere Progredienz von Defiziten bleibt zunächst aus.
- Trait und State-Faktoren scheinen bei der Entstehung der Fatigue zu interagieren und eine maladaptive Persönlichkeitsstruktur kann postuliert werden.
- Fatigue beeinträchtigt die objektive geistige Leistungsfähigkeit nicht, wohl aber die Selbstwahrnehmung von Defiziten.