

MASTERARBEIT | MASTER'S THESIS

Titel | Title

Längsschnittliche Untersuchung der gesundheitsbezogenen
Lebensqualität von Menschen mit Multipler Sklerose

verfasst von | submitted by

Eva Lucia Schneider BSc

angestrebter akademischer Grad | in partial fulfilment of the requirements for the degree of
Master of Science (MSc)

Wien | Vienna, 2024

Studienkennzahl lt. Studienblatt | Degree
programme code as it appears on the
student record sheet:

UA 066 840

Studienrichtung lt. Studienblatt | Degree
programme as it appears on the student
record sheet:

Masterstudium Psychologie

Betreut von | Supervisor:

Mag. Dr. Reinhold Jagsch

Danksagung

Zuerst möchte ich mich herzlich bei Herrn Mag. Dr. Reinhold Jagsch für seine Betreuung bedanken. Auch bei komplizierteren Fragen war er mir stets eine große Hilfe und unterstützte mich dabei, meine Daten bestmöglich zu analysieren.

Ein weiterer großer Dank geht an Frau Priv. Doz. Mag. Dr. Gisela Pusswald für ihr Feedback und die Möglichkeit, an der MS-Studie teilnehmen zu dürfen. Während meiner Tätigkeit am AKH konnte ich viel über die Krankheit, neuropsychologische Testungen und die internen Abläufe in einer Forschungsgruppe lernen.

Ein herzliches Dankeschön gilt auch all meinen Freund*innen und Kommiliton*innen, die mich während meines Studiums begleitet und unterstützt haben. Besonderer Dank geht an Alea und Selina für eure langjährige Freundschaft und dafür, dass ihr mir stets ein offenes Ohr geliehen habt.

Danke Mama und Papa, dass ihr mich über all die Jahre hinweg unterstützt habt und immer für mich da wart, wenn ich euch gebraucht habe. Das ist für mich keine Selbstverständlichkeit, und ich habe euch sehr lieb. Ein besonderer Dank geht nochmals an Mama für das Kontrolllesen meiner Arbeit.

Vielen Dank auch an David, dafür dass du immer an mich geglaubt hast, auch wenn ich manchmal an mir gezweifelt habe. Ich bin sehr glücklich, dich an meiner Seite zu wissen.

Inhaltsverzeichnis

Abstract (Deutsch).....	3
Abstract (English).....	5
I Theoretischer Teil.....	7
Einleitung	8
1 Multiple Sklerose	9
1.1 Pathogenese und Ätiologie	9
1.2 Epidemiologie	10
1.3 Verlauf	12
1.4 Klinische Symptomatik	13
1.5 Diagnostik	14
1.6 Therapie.....	15
2 Gesundheitsbezogene Lebensqualität.....	16
2.1 Definition.....	16
2.2 Gesundheitsbezogene Lebensqualität bei Multipler Sklerose	17
3 Psychologische Faktoren und MS	19
3.1 Depressivität.....	19
3.2 Fatigue	21
3.3 Temperament	22
4 Determinanten der gesundheitsbezogenen Lebensqualität bei Multipler Sklerose	25
4.1 Soziodemografische Faktoren: Geschlecht und Alter	25
4.2 Krankheitsbezogene Variablen: Erkrankungsdauer und körperliche Beeinträchtigung	26
4.3 Kognitive Beeinträchtigung.....	27
4.4 Depressivität.....	27
4.5 Fatigue	28
4.6 Temperament	29
II Empirischer Teil	30
5 Zielsetzung der Studie	31
6 Methodik	31
6.1 Studiendesign	31
6.2 Untersuchungsdurchführung	31
6.3 Stichprobenbeschreibung	32
6.4 Untersuchungsinstrumente	32
6.4.1 Soziodemografische und krankheitsbezogene Variablen.....	32
6.4.2 Lebensqualität	32
6.4.3 Depressivität.....	33
6.4.4 Fatigue	34
6.4.5 Kognitive Beeinträchtigung.....	34

6.4.6 Temperament	34
6.5 Fragestellungen und Hypothesen	35
6.6 Statistische Auswertung.....	38
7 Ergebnisdarstellung	40
7.1 Stichprobenbeschreibung	40
7.2 Reliabilitätsanalyse des MusiQoL	41
7.3 Inferenzstatistische Analysen	41
7.3.1 Unterschiedshypothesen zur Veränderung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität	42
7.3.2 Unterschiedshypothesen zur Veränderung krankheitsbezogener, klinischer und psychologischer Variablen.....	43
7.3.3 Unterschiedshypothesen zu soziodemografischen Daten.....	44
7.3.4 Unterschiedshypothesen zu krankheitsbezogenen Daten	45
7.3.5 Unterschiedshypothesen zur Veränderung der Depressivität	46
7.3.6 Unterschiedshypothesen zur Veränderung der Fatigue.....	48
7.3.7 Unterschiedshypothesen zur Veränderung der kognitiven Beeinträchtigung	48
7.3.8 Unterschiedshypothesen zum Temperament	50
7.3.9 Hypothesen zur Vorhersage der Veränderung der HRQoL.....	51
8 Fazit.....	54
8.1 Diskussion	57
8.2 Limitationen und Ausblick	64
Literaturverzeichnis.....	68
Tabellenverzeichnis	80
Abkürzungsverzeichnis	82

Abstract (Deutsch)

Hintergrund. Multiple Sklerose (MS) ist eine chronische neurologische Erkrankung, die mit einer Vielzahl von physischen, kognitiven und psychischen Symptomen einhergeht und eine erhebliche Belastung für Betroffene darstellt. Die gesundheitsbezogene Lebensqualität (HRQoL) von MS-Patient*innen ist häufig beeinträchtigt, die genauen Determinanten sind jedoch noch nicht vollständig geklärt. Schübe, in denen sich die Symptome akut verschlechtern, scheinen ein Risikofaktor zu sein. Allerdings lag der Fokus der Forschung bisher noch nicht darauf, die HRQoL von MS-Patient*innen spezifisch während eines unbehandelten akuten Schubes und einer schubfreien Erkrankungsphase zu vergleichen und dabei verschiedene Dimensionen der HRQoL sowie andere Einflussfaktoren zu berücksichtigen. Um diese Forschungslücke zu schließen, wurde die vorliegende Studie durchgeführt.

Methodik. Die Studie untersuchte die Veränderung der HRQoL von einem akuten Schub zu einer schubfreien Phase und identifizierte mögliche Einflussfaktoren. Die Daten wurden zu zwei Zeitpunkten erhoben und umfassten soziodemografische und krankheitsbezogene Informationen, HRQoL, Depressivität, Fatigue, Temperament sowie körperliche und kognitive Beeinträchtigungen. MS-Patient*innen ($N = 58$) wurden während eines unbehandelten akuten Schubes und sechs Monate später mit einer kognitiven Testbatterie getestet, neurologisch untersucht und mittels verschiedener Fragebögen befragt. Als Untersuchungsinstrumente dienten der Internationale Fragebogen zur Erfassung der Lebensqualität bei Multipler Sklerose (MusiQoL), das Beck-Depressions-Inventar-II (BDI-II), die Fatigue-Skala für Motorik und Kognition (FSMC), die Temperament Evaluation of Memphis, Pisa, Paris and San Diego (briefTEMPS-M), die Expanded Disability Status Scale (EDSS) und der Symbol Digit Modalities Test (SDMT).

Ergebnisse. MS-Patient*innen bewerteten ihre HRQoL in den Dimensionen Aktivitäten des täglichen Lebens (ADL), psychisches Wohlbefinden (PWB) und Symptome in der schubfreien Erkrankungsphase im Vergleich zum akuten Schub signifikant besser. Dabei nahmen auch der Schweregrad der Depressivität sowie kognitive und körperliche Beeinträchtigungen ab. Personen, die eine Verbesserung der ADL berichteten, wiesen eine signifikant längere Erkrankungsdauer und stärkere Verbesserungen in der Depressivität und Fatigue auf im Vergleich zu solchen mit einer Verschlechterung der ADL. Zudem zeigten MS-Patient*innen mit Verbesserungen in den HRQoL-Skalen PWB, Symptome, Bewältigung und Abwehr eine stärkere Reduktion der Fatigue- und depressiven Symptomatik. Das zylothyme Temperament war in der Gruppe mit einer Verbesserung in der Bewältigungsskala stärker ausgeprägt, während das reizbare Temperament in der Gruppe mit Verschlechterung der Symptomskala präsenter war. Eine Reduktion der depressiven Symptome sagte Verbesserungen in den HRQoL-Skalen ADL, PWB, Symptome und Beziehungen zu Freunden vorher. Verbesserungen in der Fatigue-Symptomatik zeigten Effekte auf Verbesserungen in den Skalen ADL, Symptome, Gefühls- und Sexualleben sowie Abwehr. Zudem wurde die Veränderung des Gefühls- und Sexuallebens durch die Erkrankungsdauer und das hyperthyme Temperament positiv beeinflusst.

Schlussfolgerung. Die Studie belegt, dass die HRQoL während akuter Schübe erheblich beeinträchtigt ist. Darüber hinaus zeigt sich, dass Veränderungen in der Bewertung der HRQoL zwischen

Schüben und schubfreien Erkrankungsphasen besonders durch Veränderungen in der Depressivität und Fatigue sowie durch Erkrankungsdauer und Temperament beeinflusst werden. Diese Ergebnisse tragen zu einem verbesserten Verständnis des zeitlichen Verlaufs verschiedener psychologischer und klinischer Variablen bei MS bei und sollen in der klinischen Praxis dazu beitragen, Risikofaktoren für psychische Belastung besser zu identifizieren und entsprechende Maßnahmen abzuleiten.

Schlüsselbegriffe: Multiple Sklerose, akuter Schub, HRQoL, Depressivität, Fatigue, Erkrankungsdauer, Temperament, kognitive Beeinträchtigung

Abstract (English)

Background. Multiple sclerosis is a chronic neurological disease that is associated with a variety of physical, cognitive and psychological symptoms and represents a considerable burden for those affected. The health-related quality of life (HRQoL) of MS patients is often impaired, but the exact determinants are not yet fully understood. Relapses during which symptoms worsen acutely appear to be a risk factor. However, research has not yet focused on comparing the HRQoL of MS patients specifically during an untreated acute relapse and a relapse-free phase of the disease, considering various dimensions of HRQoL and other influencing factors. The present study was conducted to close this research gap.

Methodology. The study investigated the change in HRQoL from an acute relapse to a relapse-free phase and identified possible influencing factors. Data were collected at two time points and included sociodemographic and disease-specific information, HRQoL, depression, fatigue, temperament, and physical and cognitive impairment. MS patients ($N = 58$) were tested during an untreated acute relapse and six months later with a cognitive test battery, underwent neurological examinations and completed several questionnaires. The Multiple Sclerosis International Quality of Life questionnaire (MusiQoL), the Beck-Depression-Inventory-II (BDI-II), the Fatigue Scale for Motor and Cognitive Functions (FSMC), the Temperament Evaluation of Memphis, Pisa, Paris and San Diego (briefTEMPS-M), the Expanded Disability Status Scale (EDSS) and the Symbol Digit Modalities Test (SDMT) were used as study instruments. **Results.** MS patients rated their HRQoL significantly better in the dimensions of activities of daily living (ADL), psychological well-being (PWB) and symptoms in the relapse-free phase compared to the acute relapse. The severity of depression as well as cognitive and physical impairments also decreased. Patients who reported an improvement in ADL had significantly longer disease duration and greater improvements in depression and fatigue compared to those with worsening in ADL. In addition, MS patients with improvements in the HRQoL scales PWB, symptoms, coping and rejection showed a greater reduction in fatigue and depressive symptoms. The cyclothymic temperament was more pronounced in the group with an improvement in the coping scale, while the irritable temperament was more present in the group with a worsening of the symptom scale. A reduction in depressive symptoms predicted improvements in the HRQoL scales ADL, PWB, symptoms and relationships with friends. Improvements in fatigue symptoms showed effects on improvements in the scales ADL, symptoms, sentimental and sexual life as well as rejection. In addition, the change in sentimental and sexual life was positively influenced by the duration of the disease and the hyperthymic temperament. **Conclusion.** The study attests that HRQoL is significantly impaired during acute relapses. It also shows that changes in the assessment of HRQoL between relapses and relapse-free periods are particularly influenced by changes in depression and fatigue, as well as by disease duration and temperament. These results contribute to a better understanding of the temporal course of different psychological and clinical variables in MS and should help to better identify risk factors for psychological distress and to derive appropriate measures in clinical practice.

Keywords: Multiple sclerosis, acute relapse, HRQoL, depression, fatigue, disease duration, temperament, cognitive impairment

I Theoretischer Teil

Einleitung

Die Diagnose einer Multiplen Sklerose (MS) stellt Betroffene vor beträchtliche Herausforderungen, da diese chronische neurologische Erkrankung von einer Vielzahl von Symptomen begleitet wird, die die körperliche, kognitive und psychische Leistungsfähigkeit beeinträchtigen können (Hansen, Wettinger, & Keune, 2021; Wiendl, Korsukewitz, & Kieseier, 2021). Die oft frühe Manifestation zwischen dem 20. und 40. Lebensjahr, die Unvorhersagbarkeit des Krankheitsverlaufs und die bisherige Unheilbarkeit stellen zusätzliche Belastungsfaktoren dar (R. M. Schmidt, Hoffmann, Faiss, Köhler, & Zettl, 2018; Tiwari et al., 2018). All diese Faktoren können erhebliche Auswirkungen auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität (HRQoL) haben, die bei MS-Patient*innen im Vergleich zur gesunden Bevölkerung und sogar im Vergleich zu Menschen mit anderen neurologischen und chronischen Erkrankungen als geringer empfunden wird (Grytten et al., 2012; Hermann et al., 1996). Aufgrund der Tatsache, dass MS als die häufigste neurologische Erkrankung im jungen Erwachsenenalter gilt und weltweit etwa 2.8 Millionen Menschen betrifft, gewinnt die Erforschung der HRQoL und ihrer Einflussfaktoren zunehmend an Relevanz (Hansen et al., 2021; Multiple Sclerosis International Federation [MSIF], 2020). Studien deuten darauf hin, dass MS-Schübe, in denen neurologische Symptome akut auftreten oder sich verschlechtern, ein Risikofaktor für eine Beeinträchtigung der HRQoL sind (Mäurer et al., 2016). Auch Depressivität und Fatigue wurden als bedeutende Determinanten identifiziert (Biernacki et al., 2019; Zhang et al., 2021). Trotzdem sind Forschungsergebnisse zu Einflussfaktoren wie soziodemografische Daten, Erkrankungsdauer, physischer und kognitiver Beeinträchtigung sowie Temperament teilweise uneindeutig (Fernández, Baumstarck-Barrau, Simeoni, & Auquier, 2011; Lily, McFadden, Hensor, Johnson, & Ford, 2006; Nickel, von dem Knesebeck, & Kofahl, 2017; Planche et al., 2017; Salhofer-Polanyi et al., 2018). Zudem hängen die Ergebnisse stark von der Operationalisierung der HRQoL ab (Biernacki et al., 2019; Gil-González, Martín-Rodríguez, Conrad, & Pérez-San-Gregorio, 2020). Bisher gibt es nur wenige longitudinale Studien, die die HRQoL während unbehandelter akuter Schubphasen mit schubfreien Phasen vergleichen und dabei verschiedene Dimensionen differenzieren sowie weitere Einflussfaktoren berücksichtigen.

Diese Studie zielte darauf ab, einen Beitrag zur Lebensqualitätsforschung bei MS zu leisten, den Wissensstand bezüglich der Veränderungen von HRQoL von unbehandelten Schubphasen zu schubfreien Phasen zu erweitern und Determinanten der HRQoL zu identifizieren. Das übergeordnete Ziel war es, die Prävention von psychischen Belastungen sowie Interventionen zur Steigerung der Lebensqualität von Menschen mit MS zu verbessern. Dafür wurden Variationen in verschiedenen Dimensionen der HRQoL untersucht. Darüber hinaus wurde untersucht, ob sich soziodemografische Variablen, Erkrankungsdauer und Temperament sowie die Veränderung der kognitiven und physischen Beeinträchtigung, Depressivität und Fatigue je nach Variation in der HRQoL unterscheiden. Schließlich wurde der Einfluss dieser Variablen auf die HRQoL untersucht.

Das erste Kapitel gibt einen umfassenden Überblick über verschiedene Aspekte von MS, um ein grundlegendes Verständnis für diese Erkrankung zu vermitteln. Im zweiten Kapitel wird die Definition von Lebensqualität sowie HRQoL vorgestellt und in Bezug zu MS gesetzt. Das dritte Kapitel widmet sich den Einflussfaktoren Depressivität, Fatigue und Temperament und betrachtet diese im spezifischen Kontext von MS. Im vierten Kapitel werden die Zusammenhänge zwischen HRQoL und den in dieser Studie untersuchten Einflussfaktoren detailliert erläutert. Das fünfte Kapitel präsentiert die Zielsetzung dieser Studie, während im sechsten Kapitel auf methodische Aspekte eingegangen wird. Die Ergebnisse der Studie werden im siebten Kapitel dargelegt, gefolgt von einer kritischen Diskussion im achten Kapitel. Hierbei werden auch Limitationen erörtert und ein Ausblick auf zukünftige Forschung gegeben.

1 Multiple Sklerose

MS ist eine chronisch-entzündliche Autoimmunerkrankung des zentralen Nervensystems (ZNS) mit vielfältigen körperlichen, kognitiven und psychischen Symptomen (Baloyannis, 2020; Compston & Coles, 2008; R. M. Schmidt et al., 2018). Aufgrund der entzündlichen Veränderungen der grauen Materie und Demyelinisierung der weißen Materie in nahezu allen Bereichen des ZNS kann der Krankheitsprozess zu einer äußerst vielfältigen klinischen Symptomatik führen.

1.1 Pathogenese und Ätiologie

Die primären Ursachen der MS-Erkrankung sind nach wie vor nicht vollständig geklärt. Es wird vermutet, dass ein komplexes Zusammenspiel verschiedener Faktoren Entzündungsprozesse und eine Autoimmunreaktion auslöst sowie den Verlauf der Krankheit verschlechtert (Compston & Coles, 2008; Donati & Jacobson, 2002; Tiwari et al., 2018; Wiendl et al., 2021).

Ein wichtiger Mechanismus der Krankheit scheint eine atypische Reaktion des Immunsystems gegen Teile des Nervengewebes zu sein, insbesondere gegen die Myelinscheiden, die die Axone umhüllen und für die Nervenleitgeschwindigkeit verantwortlich sind (Pusswald & Vass, 2011). Eine Dysfunktion der Blut-Hirn-Schranke, die normalerweise als physiologische Barriere zwischen dem Blutkreislauf und dem ZNS fungiert, ermöglicht den Eintritt von Immunzellen in das ZNS (Compston & Coles, 2008; R. M. Schmidt et al., 2018). Dabei spielen insbesondere T-Zellen eine Rolle, die bei der Initiierung und Verstärkung der Immunantwort eine wesentliche Funktion haben (Golubovskaya & Wu, 2016). Nachdem T-Zellen in das ZNS vorgedrungen sind, werden sie durch antigenpräsentierende Zellen aktiviert und proliferieren (Compston & Coles, 2008; Pusswald & Vass, 2011; Saxena, Martin-Blondel, Mars, & Liblau, 2011; Tiwari et al., 2018). Dieser Prozess führt dazu, dass die T-Zellen fälschlicherweise die Myelinscheiden angreifen und eine Entzündungskaskade im ZNS auslösen. Diese Entzündungsreaktion zieht noch mehr Entzündungszellen an, verstärkt die Inflammationen und Schädigungen des Gewebes und führt letztlich zum Verlust von Myelinscheiden sowie zur Schädigung von Axonen und Nervenzellen. Neben der direkten Schädigung der Myelinschicht können bestimmte T-Zellen auch die Oligodendrozyten-Vorläuferzellen beeinträchtigen (C. S. Moore et al., 2015; Tiwari et al., 2018). Diese Schädigung der Vorläuferzellen von Oligodendrozyten, die eine potenzielle Quelle für

die Neubildung von Myelinscheiden darstellen, kann die Fähigkeit des Körpers zur Remyelinisierung, also zur Reparatur und Neubildung der Myelinschicht, beeinträchtigen oder hemmen (Pusswald & Vass, 2011; Tiwari et al., 2018). Dies verstärkt die bereits bestehenden Schäden und erschwert die Regeneration des geschädigten Nervengewebes. Der primäre Auslöser der Dysregulation des Immunsystems ist weiterhin unbekannt und kann je nach Patient*in möglicherweise variieren (Pusswald & Vass, 2011; R. M. Schmidt et al., 2018). Aus diesem Grund hat sich in der MS-Forschung ein Konsens herausgebildet, der besagt, dass MS als Gruppe von Syndromen mit unterschiedlichen anfänglichen pathogenetischen Mechanismen angesehen werden sollte (Donati & Jacobson, 2002).

Genetische Faktoren könnten die Anfälligkeit für die Entwicklung von MS beeinflussen (Harirchian, Fatehi, Sarraf, Honarvar, & Bitarafan, 2018). So nimmt die Wahrscheinlichkeit einer MS-Erkrankung mit abnehmendem Verwandtschaftsgrad ab, und bei einer genetischen Prädisposition beider Eltern nimmt sie zu (Ghasemi, Razavi, & Nikzad, 2017; R. M. Schmidt et al., 2018). Beispielsweise beträgt das Risiko einer MS-Erkrankung bei eineiigen Zwillingen etwa 25% (Ghasemi et al., 2017). Einige Gene könnten protektive Wirkungen haben, während andere möglicherweise eine Dysregulation von T- und B-Zellen verursachen, die jeweils an den Entzündungsprozessen beteiligt sind (Boullerne et al., 2015; Disanto, Morahan, Barnett, Giovannoni, & Ramagopalan, 2012; Tiwari et al., 2018). Zudem wird angenommen, dass sie die Produktion von Zytokinen durch T-Zellen beeinflussen könnten.

Neben einer genetischen Prädisposition wird zudem angenommen, dass auch weitere Einflüsse bei der Entstehung von MS eine Rolle spielen könnten. Untersuchungen haben Umweltfaktoren wie Virusinfektionen, insbesondere Masern, Herpesvirus und Epstein-Barr-Virus, identifiziert (Donati & Jacobson, 2002; R. M. Schmidt et al., 2018; Tiwari et al., 2018). Darüber hinaus wird ein Einfluss von Bakterieninfektionen, Übergewicht, Rauchen, Vitaminmangel, Ernährung, UV-Strahlung und einer Schädigung der Darmflora angenommen (Cekanaviciute et al., 2017; Koch-Henriksen & Magyari, 2021; Leray, Moreau, Fromont, & Edan, 2016; Milo & Kahana, 2010; R. M. Schmidt et al., 2018; Tiwari et al., 2018). Beispielsweise scheint Vitamin D eine wichtige Rolle zu spielen, da es die Immunzellfunktion reguliert, die Genexpression beeinflusst und das Risiko einer Erkrankung erhöhen kann, wenn ein Mangel besteht oder bestimmte Gene das aktive Vitamin D reduzieren (Aranow, 2011; Disanto et al., 2012).

Insgesamt ist der genaue Pathomechanismus der MS sowie der Beitrag verschiedener Risikofaktoren für deren Entstehung und Progression noch nicht vollständig geklärt (Donati & Jacobson, 2002; R. M. Schmidt et al., 2018). Ein tieferes Verständnis dieser Aspekte ist jedoch entscheidend, um die Behandlungsmöglichkeiten zu optimieren und damit die Lebensqualität der Patient*innen zu verbessern.

1.2 Epidemiologie

Die Weltgesundheitsorganisation (WHO) und die Multiple Sclerosis International Federation (MSIF) schätzten, dass im Jahr 2020 etwa 2.8 Millionen Menschen weltweit an MS erkrankt waren, bei einer Prävalenz von 1/3,000 (MSIF, 2020). Auffallend ist, dass die Prävalenz und Inzidenz der MS

abhängig vom geografischen Standort erheblich variieren. Länder mit gemäßigttem Klima, insbesondere in Europa, Nordamerika und Australien, zeigen eine signifikant erhöhte Inzidenz von MS im Vergleich zu äquatornahen Regionen (Leray et al., 2016; Milo & Kahana, 2010; MSIF, 2020; R. M. Schmidt et al., 2018). Deutschland und Österreich gehören zu den Ländern mit höheren Prävalenzen (Holstiege, Steffen, Goffrier, & Bätzing, 2017; MSIF, 2020). Die genauen Gründe für die geografische Verteilung sind noch nicht vollständig geklärt, aber einige Faktoren wie Viren und Sonnenexposition könnten eine Rolle spielen, deren potenzieller Einfluss im vorherigen Kapitel bereits erwähnt wurde (Milo & Kahana, 2010; R. M. Schmidt et al., 2018). Das durchschnittliche Erkrankungsalter liegt bei etwa 32 Jahren, wobei auch Minderjährige betroffen sein können (MSIF, 2020; R. M. Schmidt et al., 2018). Damit ist MS die häufigste neurologische Ursache für Beeinträchtigungen junger Menschen (MSIF, 2020). Frauen sind mindestens doppelt so häufig von MS betroffen wie Männer, wobei das Verhältnis von erkrankten Frauen zu Männern in den letzten Jahren zugenommen hat und sich teilweise auf 3:1 oder mehr beläuft (Holstiege et al., 2017; Koch-Henriksen, Thygesen, Stenager, Laursen, & Magyari, 2018; Leray et al., 2016; MSIF, 2020). In einigen Regionen ist die Ungleichheit im Geschlechterverhältnis sogar noch größer (MSIF, 2020).

In den letzten Jahren ist weltweit ein Anstieg der Prävalenz und Inzidenz von MS zu verzeichnen (Koch-Henriksen & Magyari, 2021; MSIF, 2020). So ist die Anzahl der an MS-Erkrankten von 2.3 Millionen im Jahr 2013 auf 2.8 Millionen im Jahr 2020 gestiegen (MSIF, 2020). Mögliche Gründe dafür könnten eine fortschrittlichere Diagnostik und verbesserte Erhebungsmethoden in Studien sowie eine größere Anzahl von MS-Patient*innen an sich durch eine längere Lebenserwartung und weltweites Bevölkerungswachstum sein (Koch-Henriksen & Magyari, 2021; MSIF, 2020; R. M. Schmidt et al., 2018). Es bleibt jedoch unklar, ob auch ein erhöhtes Erkrankungsrisiko eine Rolle spielt. Gleichzeitig scheinen die Verläufe in den letzten Jahren milder geworden zu sein (Koch-Henriksen & Magyari, 2021; Sorensen et al., 2020). Zum einen könnte die Gesamtgruppe der MS-Patient*innen möglicherweise bessere Ergebnisse zeigen, da 2017 das klinisch isolierte Syndrom (clinically isolated syndrome, CIS) in die McDonalds-Diagnosekriterien aufgenommen wurde. Dadurch wurden einige der CIS-Patient*innen der Gruppe der schubförmig remittierenden MS zugeordnet, was mit einem milderem Verlauf, einer Abnahme der Schubraten und stabileren langfristigen Symptomen in dieser Gruppe einhergeht. Zum anderen könnte die jährliche Schubrate abgenommen haben, da für Studien relevante Schübe nun strengeren Kriterien unterliegen. Zudem könnten MS-Verläufe tatsächlich positiv beeinflusst worden sein, beispielsweise durch einen zunehmend früheren Beginn von krankheitsmodifizierender Therapie (disease modifying therapy, DMT), durch wirksamere Medikamente und ein international tendenziell besseres Gesundheitssystem. Veränderungen von Umweltfaktoren wie die Abnahme rauchender Patient*innen könnten sich ebenfalls positiv auswirken (Koch-Henriksen & Magyari, 2021; Sorensen et al., 2020).

1.3 Verlauf

Die Erkrankung ist in vielen Fällen von Schubphasen geprägt. Ein Schub wird dabei definiert als das erstmalige Auftreten oder eine akute Verschlechterung bereits bekannter neurologischer Symptome, die für eine Dauer von mindestens 24 Stunden andauern, gefolgt von einer Remission innerhalb der nächsten ein bis zwei Monate (Hansen et al., 2021; R. M. Schmidt et al., 2018; Wiendl et al., 2021). Symptome, die durch einen Schub ausgelöst wurden und länger als sechs Monate anhalten, neigen meist dazu, irreversibel zu sein. MS beginnt in der Regel schubhaft, jedoch kann ihr Verlauf variieren. Der erste Schub, ausgelöst durch Entzündung und Demyelinisierung des ZNS, wird als klinisch isoliertes Syndrom (CIS) bezeichnet, das sich zu einer MS entwickeln kann, jedoch nicht zwangsläufig muss (Donati & Jacobson, 2002; Klineova & Lublin, 2018). Bei weiteren Schüben und Demyelinisierung in verschiedenen Gehirnarealen wird MS diagnostiziert. Diese kann je nach Verlauf in drei Gruppen klassifiziert werden: schubförmig remittierende, sekundär progressive und primär progressive Formen der MS (Donati & Jacobson, 2002; Klineova & Lublin, 2018). Die Differenzierung in die verschiedenen Verlaufsformen ist wichtig, um die Prognose und Behandlungsmöglichkeiten für Menschen mit MS einschätzen zu können (Tiwari et al., 2018).

Der schubförmig remittierende Verlauf (relapsing-remitting MS, RRMS) liegt mit ca. 85% bei einem Großteil der MS-Patient*innen vor (Klineova & Lublin, 2018; MSIF, 2020). Er ist durch sich abwechselnde Perioden von akuten Schüben mit entsprechenden neurologischen Ausfällen und schubfreien Phasen gekennzeichnet, in denen eine teilweise bis vollständige Remission der Symptome erfolgt. Im Durchschnitt treten Schübe bei RRMS alle zwei Jahre auf. Der zeitliche Abstand zwischen den Schüben kann jedoch variieren (R. M. Schmidt et al., 2018). Meist nimmt die Frequenz der Schübe mit der Erkrankungsdauer ab, jedoch nehmen die neurologischen Schäden und der Grad der Beeinträchtigung mit der Schubrate zu (Klineova & Lublin, 2018). Bei bis zu 50% der unbehandelten MS-Patient*innen mit RRMS geht dieser schubförmige Verlauf in einen sekundär progressiven Verlauf (secondary progressive MS, SPMS) über (Correale, Gaitan, Ysraelit, & Fiol, 2017). Diese Form ist durch fortschreitende neurologische Schäden und Symptome gekennzeichnet, die mit der Dauer der Erkrankung zunehmen. Gelegentlich können Schübe auftreten, auf die jedoch nur geringfügige Remissionen folgen (Donati & Jacobson, 2002; Klineova & Lublin, 2018). In etwa 12% der Fälle kann sich auch von Beginn an eine primär progressive MS (primary progressive MS, PPMS) entwickeln (MSIF, 2020). Bei dieser treten nicht die in der RRMS charakteristischen Schübe intervallartig auf, sondern von Erkrankungsbeginn an verschlechtert sich die MS zunehmend. Dennoch können auch Phasen mit sich überlagernden Schüben oder Phasen ohne Aggravation vorkommen (Klineova & Lublin, 2018). Insbesondere in den frühen Phasen der Krankheit berichten Patient*innen mit PPMS häufiger über symptomatische Beschwerden (Zhang, Taylor, Simpson Jr, Blizzard, & van der Mei, 2019).

Unabhängig von den Verlaufsformen der MS gehen mit der Erkrankung kognitive, physische, psychische und soziale Beeinträchtigungen und Veränderungen einher. Das Ausmaß der Beeinträchtigungen und die Prognose einer MS-Erkrankung sind jedoch von vielen verschiedenen

Faktoren abhängig, die noch nicht vollständig geklärt sind. Durch die erwähnten milderen Verläufe zeigt sich eine Verschiebung der Krankheitsprogression zu Patient*innen mit höherem Alter, wobei bestimmte Beeinträchtigungsmerkmale erst später erreicht werden (Koch-Henriksen & Magyari, 2021). Inwiefern sich der wachsende Frauenanteil in der Geschlechterverteilung der MS-Patient*innen darauf auswirkt, ist jedoch noch nicht abschließend geklärt. Denn einerseits zeigen Frauen in der Regel mehr Schübe, andererseits entwickelt sich bei Männern tendenziell schneller eine langfristige Beeinträchtigung (Koch-Henriksen & Magyari, 2021; Sorensen et al., 2020). Dennoch gehen MS-Erkrankungen weiterhin häufig mit Beeinträchtigungen einher und können eine Verkürzung der Lebensdauer um sechs bis vierzehn Jahre bedeuten (Leray et al., 2016; R. M. Schmidt et al., 2018). Eine genaue Prognose ist aufgrund der Individualität des Verlaufs, der Symptome und der Einflussfaktoren schwer möglich.

1.4 Klinische Symptomatik

Die Symptomatik von MS ist vielgestaltig, und es gibt kein Symptom, das im alleinigen Auftreten spezifisch für die MS wäre (R. M. Schmidt et al., 2018). Zudem kann sich die Symptomatik im Krankheitsverlauf erheblich verändern. Demzufolge wird MS auch die Krankheit mit den tausend Gesichtern genannt (Flachenecker & Zettl, 2012).

Auf körperlicher Ebene treten besonders häufig motorische Dysfunktionen durch eine Parese der Muskulatur sowie spastische Tonuserhöhung auf (R. M. Schmidt et al., 2018; Wiendl et al., 2021). Anfangs manifestiert sich dies durch eine schnelle Ermüdbarkeit und Schwächegefühle. Im weiteren Verlauf nehmen Spastiken, Tremor und Beeinträchtigungen der Bewegungskoordination bzw. Ataxie zu. Des Weiteren sind Sensibilitätsstörungen wie Missempfindungen und Schmerzempfinden typisch, wobei die Gefahr besteht, dass sich die Schmerzen chronifizieren und durch ein Schmerzgedächtnis verstärkt werden. Durch Läsionen im Gehirn können außerdem Sehstörungen und Augenbewegungseinschränkungen auftreten. Darüber hinaus zeigen sich bei Betroffenen oft Probleme im Zusammenhang mit der Blasenfunktion und der sexuellen Funktionsfähigkeit (R. M. Schmidt et al., 2018; Wiendl et al., 2021). Einige Studien belegen, dass die körperlichen Beeinträchtigungen verstärkt während akuter Schübe auftreten und anschließend teilweise oder vollständig nachlassen können (Benedict et al., 2014; Hirst et al., 2008).

Neben körperlichen Einschränkungen besteht auch die Gefahr einer Beeinträchtigung der kognitiven Funktionen (cognitive impairment, CI). Dabei können verschiedene kognitive Funktionen betroffen sein. Relativ häufig ist die Einschränkung der Informationsverarbeitungsgeschwindigkeit und exekutiven Funktionen, aber auch Arbeitsgedächtnis, Aufmerksamkeit, visuell-räumliche Wahrnehmung und Merkfähigkeit können in Mitleidenschaft gezogen sein (Brochet & Ruet, 2019; Chu, Casserly, Rosehart, & Morrow, 2022; R. M. Schmidt et al., 2018). Dies betrifft zwischen 45% und 70% der Menschen mit MS und kann bereits in den Anfangsphasen der Krankheit festgestellt werden (R. M. Schmidt et al., 2018). Im Verlauf der Erkrankung nehmen die Symptome typischerweise zu. In einer Längsschnittstudie wurde festgestellt, dass Beeinträchtigungen in der Informationsverarbeitungsgeschwindigkeit bei MS-Diagnose als bedeutender Risikofaktor für

Veränderungen im beruflichen Status innerhalb der nächsten sieben Jahre gelten (Ruet et al., 2013). Zu Beginn waren 81.5% der MS-Patient*innen erwerbstätig, doch sieben Jahre später waren es nur noch 54.4%, wobei 72.7% dieser Gruppe kognitiv beeinträchtigt waren. In Schubphasen sind die CI insbesondere bei der Informationsverarbeitungsgeschwindigkeit häufig stärker ausgeprägt und zeigen anschließend innerhalb von ein bis drei Monaten eine Remission auf (Benedict et al., 2021; McKay et al., 2022; Morrow, Jurgensen, Forrestal, Munchauer, & Benedict, 2011). Mit zunehmender Anzahl der Schübe können jedoch bleibende Schäden entstehen, wie im vorherigen Kapitel beschrieben (Engel, Greim, & Zettl, 2005; Strober, Rao, Lee, Fischer, & Rudick, 2014). Die Informationsverarbeitungsgeschwindigkeit bildet die Grundlage für höhere kognitive Funktionen, und Beeinträchtigungen in diesem Bereich können sich oft auf andere kognitive Bereiche auswirken. Daher wurde in vielen Studien die Informationsverarbeitungsgeschwindigkeit als Maß für die allgemeine kognitive Funktionsfähigkeit verwendet, wobei sich der Symbol Digit Modalities Test (SDMT) als ein etabliertes Instrument erwiesen hat (Benedict et al., 2021; Hansen et al., 2021). Protektive Faktoren gegenüber CI bei MS wie das Bildungsniveau sowie Risikofaktoren wie ein jüngeres Alter bei Erkrankungsbeginn, Schübe und Erkrankungsdauer sollten in weiteren Forschungsprojekten und der klinischen Praxis aufgrund der erheblichen Relevanz von CI bei der Krankheitsbelastung berücksichtigt werden (Estrada-López, García-Martín, & Cantón-Mayo, 2021; Hosseini, Flora, Banwell, & Till, 2014; Jiang, Wang, Chen, & Xu, 2023; Wuerfel et al., 2018).

Betroffene zeigen tendenziell verstärkte emotionale Labilität, Ängstlichkeit und psychischen Stress verglichen mit gesunden Personen (Kern et al., 2009; R. M. Schmidt et al., 2018). Bei vielen Menschen mit MS werden zudem psychiatrische Beschwerden festgestellt, wobei affektive Störungen wie Depressionen und Angststörungen besonders häufig anzutreffen sind (Boeschoten et al., 2017; R. M. Schmidt et al., 2018; Solaro, Gamberini, & Masuccio, 2018; Wood et al., 2013). Schließlich wird als häufigste und belastendste Beschwerde oft Fatigue genannt, bei der es sich um eine bei MS häufig entwickelte chronische Müdigkeit handelt (Oliva Ramirez et al., 2021; R. M. Schmidt et al., 2018). Die Problematik von Depressionen und Fatigue bei Menschen mit MS werden in Kapitel 3 näher erläutert.

1.5 Diagnostik

Aufgrund der vielfältigen klinischen Symptomatik und den Unterschieden in den Verläufen sind sorgfältige differentialdiagnostische Überlegungen essenziell. Häufig wird MS nicht rechtzeitig erkannt oder fehldiagnostiziert (R. M. Schmidt et al., 2018). Deshalb basiert die Diagnose einer MS auf einer umfassenden Beurteilung, die verschiedene diagnostische Verfahren einschließt (McDonald et al., 2001; Polman et al., 2005; Polman et al., 2011; Thompson et al., 2017; Wiendl et al., 2021). Die diagnostischen Vorgaben leiten sich aus den McDonald-Kriterien ab, die durch ein internationales Expertengremium er- und überarbeitet wurden und eine frühere Diagnose mit hoher Spezifität und Sensitivität ermöglichen (McDonald et al., 2001; Polman et al., 2005; Polman et al., 2011; Thompson et al., 2017). Empfohlen wird die Durchführung eines Anamnesegespräches zur Erfassung von Krankengeschichte und Symptomen. Des Weiteren werden neurologische und neuropsychologische Funktionen und Symptome

durch Neurolog*innen und Neuropsycholog*innen untersucht. Bei Unklarheiten der klinischen Befunde werden zudem bildgebende Verfahren eingesetzt, wie zerebrale und spinale Magnetresonanztomografie zur Identifizierung von Läsionen und Entzündungen im ZNS. Empfohlen werden auch Liquoruntersuchungen zur Differentialdiagnose und neurophysiologische Tests wie die Messung der visuell evozierten Potenziale, der elektrischen Reaktionen im Gehirn auf visuelle Reize. Ein wichtiger Aspekt, der bei der Diagnostik berücksichtigt werden muss, ist die zeitliche und räumliche Dissemination von Läsionen und Entzündungen im ZNS (Baloyannis, 2020; McDonald et al., 2001; Polman et al., 2005).

Im klinischen Setting wird international am häufigsten die Expanded Disability Status Scale (EDSS) verwendet, um die Schwere der Erkrankung und insbesondere den Grad der körperlichen Beeinträchtigungen bei MS-Patient*innen einzuschätzen (Kurtzke, 1983; Meyer-Moock, Feng, Maeurer, Dippel, & Kohlmann, 2014). Dieses Bewertungsinstrument erfasst den Schweregrad der Erkrankung in Bezug auf die maximale Gehstrecke und in verschiedenen funktionellen Systemen des Körpers. Die funktionellen Systeme, die von der EDSS berücksichtigt werden, umfassen unter anderem Motorik, die Pyramidenbahn, das Kleinhirn, den Hirnstamm, die Sensibilität, Sehstörungen, mentale Funktionen sowie die Blasen- und Mastdarmfunktion. Basierend auf den Untersuchungsergebnissen wird den Patient*innen ein Skalenwert zwischen 0 und 10 zugewiesen. Ein Wert von 0 steht für eine normale neurologische Untersuchung in allen funktionellen Systemen, während ein Wert von 10 Tod durch MS bedeuten würde. Genauer bedeuten Werte bis 3.5 volle Gehfähigkeit, Werte zwischen 4.0 und 6.5 zeigen eine eingeschränkte Gehfähigkeit mit Hilfsmitteln an, und Werte ab 7.0 weisen auf eine weitgehende Immobilität hin, die eine Bindung an einen Rollstuhl erforderlich macht. Trotz ihrer weiten Verbreitung und standardmäßigen Anwendung für die Schweregraderfassung bei MS sollte die EDSS-Skala kritisch betrachtet werden. Beispielsweise weist sie eine geringe Reliabilität auf und stellte sich als weniger sensitiv gegenüber klinischen Veränderungen heraus als beispielsweise das Multiple Sclerosis Functional Composite oder Lebensqualität (Lily et al., 2006; Meyer-Moock et al., 2014; Ozakbas, Cagiran, Ormeci, & Idiman, 2004).

1.6 Therapie

Bis dato ist MS nicht vollständig heilbar, weshalb Behandlungen darauf abzielen, Symptome zu lindern und Schübe zu reduzieren (R. M. Schmidt et al., 2018; Wiendl et al., 2021). Dabei können die Therapieansätze in drei Säulen unterteilt werden. Die erste Säule, die akute Schubtherapie, zielt darauf ab, Schübe und Entzündungen sofort und effizient zu behandeln und dadurch die Dauer sowie Schwere der Symptome zu verringern. Meist werden hierfür hochdosierte Glukokortikosteroide eingesetzt (Tiwari et al., 2018; Wiendl et al., 2021). Die krankheitsmodifizierende Therapie (DMT) verfolgt das Ziel, die klinische Krankheitsaktivität zu verringern und die Lebensqualität zu bewahren (Hemmer, 2023). Zu diesem Zweck werden immunmodulierende Medikamente verwendet (Hemmer, 2023; Tiwari et al., 2018; Wiendl et al., 2021). Die symptomatische Therapie zielt als dritte Säule darauf ab, die Symptome der MS zu behandeln und die Lebensqualität der Betroffenen durch eine Steigerung der

alltäglichen Leistungsfähigkeit und Selbstständigkeit langfristig zu verbessern. Dabei werden sowohl medikamentöse als auch nicht-medikamentöse Behandlungsansätze eingesetzt, darunter Psychotherapie, Physiotherapie, Ergotherapie, Logopädie und neuropsychologische Therapien (Hemmer, 2023; R. M. Schmidt et al., 2018). In der Regel werden die verschiedenen Therapieansätze individuell an Patient*innen angepasst und oft in Kombination angewendet.

2 Gesundheitsbezogene Lebensqualität

Im folgenden Kapitel werden die Begriffe Lebensqualität und gesundheitsbezogene Lebensqualität definiert und im Zusammenhang mit einer MS-Erkrankung genauer erläutert.

2.1 Definition

Lebensqualität (Quality of Life, QoL) ist ein Konzept, das bereits in der Antike diskutiert wurde und von Aristoteles als Ziel des menschlichen Lebens definiert wurde, wobei er das Streben nach einem guten Leben bzw. Glück darunter verstand (Rabbås, Emilsson, Fossheim, & Tuominen, 2015). Die Entwicklung der Lebensqualitätsforschung wurde durch die Erweiterung des Gesundheitsbegriffs durch die WHO vorangetrieben, die Gesundheit nicht mehr als Abwesenheit von Krankheit, sondern durch vollständiges psychisches, physisches und soziales Wohlbefinden beschrieb (Bullinger, 2014; Kramer, Füre, & Stute, 2014). Zudem waren die zunehmenden Prävalenzen chronischer Erkrankungen Anlass für ein Umdenken (Bullinger, 2000). Klassische Bewertungskriterien medizinischer Interventionen wurden hinterfragt, da sie möglicherweise nicht alle relevanten Aspekte von Gesundheit und Krankheit erfassen. Insgesamt wurde ein exponentieller Anstieg von Publikationen zu dem Thema festgestellt (Kramer et al., 2014). Die WHO Quality of Life Group definiert QoL als die individuelle Wahrnehmung der eigenen Position im Leben in Bezug auf Kultur, Wertesysteme, Ziele, Interessen und Erwartungen und liefert damit die Basis für weiterführende Konzeptualisierungen (WHOQOL Group, 1995). Die Subjektivität des Konzepts der QoL wird in der Forschung häufig betont. So wurden in Studien nur schwache bis keine Zusammenhänge zwischen dem Befinden und dem objektiven Krankheitszustand berichtet, und es gibt eine Divergenz zwischen Fremd- und Selbsteinschätzung (Daig & Lehmann, 2007; Kramer et al., 2014; Ysraelit, Fiol, Gaitán, & Correale, 2018). Demnach ist die Qualität des Lebens auch im medizinischen Bereich nicht immer durch objektive Aspekte definierbar und wird nicht nur durch Krankheit und Behandlung, sondern auch durch psychosoziale Faktoren beeinflusst, wie zum Beispiel Coping und Resilienz (Bullinger, 2014). Insgesamt besteht jedoch weiterhin kein allgemeiner Konsens über die Definition der QoL, verschiedene Konzeptualisierungen mit unterschiedlichen Dimensionen werden in der Literatur diskutiert (Bullinger, 2014).

Im Bereich der medizinischen Forschung wird die gesundheitsbezogene Lebensqualität von der allgemeinen Lebensqualität unterschieden (Daig & Lehmann, 2007). Die gesundheitsbezogene Lebensqualität (Health-Related Quality of Life, HRQoL) ist ein multidimensionales Konstrukt, das Aspekte der QoL umfasst, die direkt durch den Gesundheitszustand betroffen sein können (Venkatraghavan & Bharadwaj, 2017). Demnach bezieht sich HRQoL speziell auf den Einfluss von

Krankheit und Behandlung auf das physische, psychische, soziale und emotionale Wohlbefinden. Die Eingrenzung der komplexen Definition der QoL auf den Kontext von Krankheit und deren Behandlung ist im klinischen Bereich oft sinnvoll. Speziell bei der Erforschung von Lebensqualität von MS-Patient*innen wird die HRQoL deswegen häufig untersucht (Rudick & Miller, 2008).

2.2 Gesundheitsbezogene Lebensqualität bei Multipler Sklerose

Einige Querschnittstudien berichteten eine beeinträchtigte HRQoL bei MS-Patient*innen. Verglichen mit der allgemeinen Population war in der Studie von Grytten et al. (2012) die HRQoL von Menschen mit MS in allen Dimensionen, erhoben mit dem SF-36-Fragebogen (Short Form-36 Health Survey), reduziert. Hermann et al. (1996) verglichen mithilfe der SF-36 Menschen mit MS, Diabetes und Epilepsie im erwerbsfähigen Alter. Dabei berichteten MS-Patient*innen in der physischen, psychischen und sozialen Skala teilweise von deutlich schlechterer Lebensqualität als die Vergleichspatient*innen und gesunden Personen, während sich die Gruppen beispielsweise in der Beeinträchtigung durch Schmerz nicht unterschieden. Natarajan et al. (2021) untersuchten die HRQoL von Menschen mit MS in Oman und stellten fest, dass über die Hälfte schlechte Lebensqualität (51.4%) und 48.6% nur moderate Lebensqualität im Internationalen Fragebogen zur Erfassung der Lebensqualität bei Multipler Sklerose (MusiQoL) berichten. Besonders betroffen waren dabei die Dimensionen Beziehungen zum Gesundheitssystem (Rheal), zu Freunden (Rfrien) und zur Familie (Rfam). Dagegen waren in einer Multicenter Studie in Deutschland insbesondere Aktivitäten des täglichen Lebens (ADL) sowie Gefühls- und Sexualleben (SSL) von MS-Erkrankten betroffen (Nickel et al., 2017).

Insgesamt wurde bei Menschen mit MS demnach in einigen Querschnittstudien eine geringere HRQoL festgestellt. Um ein besseres Verständnis der HRQoL von MS-Patient*innen und deren Determinanten zu gewinnen, ist die Untersuchung mit longitudinalen Designs wesentlich. In diesem Zusammenhang leisteten Lily et al. (2006) einen bedeutenden Beitrag mit ihrer Längsschnittstudie, in der sie MS-Patient*innen zwischen 1997 und 2005 begleiteten, die eine krankheitsmodifizierende Behandlung mit verschiedenen Medikamenten begannen. Innerhalb eines Monats zeigte sich eine signifikante Zunahme der krankheitsspezifischen Lebensqualität, die nach neun Monaten ihren Höhepunkt erreichte und auch nach drei Jahren signifikant erhöht blieb. Die Wahl des Medikaments hatte dabei keinen Einfluss, ebenso wenig wie die Verlaufsform der MS. Basierend auf ihren Ergebnissen schlugen Lily et al. (2006) vor, HRQoL als einen sensitiveren Messwert für den Therapieerfolg neben der üblichen EDSS zu betrachten. Denn in ihrer Studie profitierten insbesondere Patient*innen mit schlechterer HRQoL von einer Therapie, und die allgemeine Lebensqualität verbesserte sich, während die EDSS keine Veränderung in der körperlichen Beeinträchtigung erfassen konnte. Ähnliche Ergebnisse wurden in der 12-monatigen Längsschnittstudie von Putzki et al. (2009) gefunden. Hier berichteten MS-Patient*innen im Vergleich zu einer deutschen gesunden Stichprobe anfangs über deutlich niedrigere Lebensqualität, die sich jedoch im Verlauf einer Behandlung mit IFNβ-1a nach einem Jahr verbesserte. Gleichzeitig nahm die Schubrate als Folge der Behandlung ab. Der

EDSS-Score veränderte sich jedoch nicht signifikant. In einer Studie von Planche et al. (2017) wurde ebenfalls eine Verbesserung der HRQoL sechs Monate nach Beginn der Behandlung mit Natalizumab festgestellt, die bis zu drei Jahre aufrechterhalten blieb. In dieser Zeit verbesserte sich vor allem die Selbsteinschätzung der Patient*innen in den Skalen ADL, psychisches Wohlbefinden (PWB), Symptome (Symp) und Bewältigung (Cop) des MusiQoL. In einer weiteren Studie, die die Veränderung der HRQoL bei einjähriger Behandlung mit subkutaner β -Interferon-Therapie untersuchte, wurden Responder von Non-Respondern je nach Therapieerfolg unterschieden (Haupts et al., 2003). Dabei wurden Personen, die schubfrei waren, bei denen das klinische Arzturteil stabil blieb oder sich verbessert hat oder bei denen der EDSS-Score stabil blieb bzw. sich verbesserte, als Responder eingestuft. Insgesamt war die HRQoL erheblich eingeschränkt in allen Skalen der SF-36, insbesondere für Personen mit Gehbehinderung, und verschlechterte sich für Non-Responder in fünf Skalen noch einmal signifikant. Für Responder verbesserte sie sich dagegen signifikant in allen Dimensionen. Auch in dieser Studie hing die HRQoL nur gering mit der körperlichen Beeinträchtigung zusammen und ist demnach keine bloße Folge physischer Symptome der MS. Dagegen sprechen Ergebnisse von Patti et al. (2011) und Zivadinov et al. (2003), die jeweils keine signifikante Veränderung der QoL feststellen konnten. Patti et al. (2011) untersuchten die Veränderung von krankheitsspezifischer QoL über drei Jahre hinweg. Die HRQoL blieb dabei unabhängig vom eingenommenen Medikament konstant. Auch bei Zivadinov et al. (2003) fanden sich keine Zusammenhänge zwischen der einjährigen Behandlung mit IFN β -1a und Veränderungen der QoL in dieser Zeit.

Alles in allem wurde in den meisten Studien, die die Veränderung von QoL im Rahmen einer medikamentösen Behandlung untersuchten, eine Verbesserung festgestellt. Mittlerweile wird sogar empfohlen, HRQoL in klinischen Settings zu erfassen, da diese wertvolle zusätzliche Informationen über den Behandlungserfolg liefert (Rudick & Miller, 2008). Dies könnte mit der Auswirkung von akuten Schüben zusammenhängen, die laut einiger Studien einen erheblichen Einfluss auf die Veränderung der HRQoL haben können. Mäurer et al. (2016) identifizierten schwere Schübe unabhängig von ihrer Definition als Risikofaktor für QoL, wobei ihre Daten auf zwei longitudinalen Studien zur Untersuchung des Medikaments Teriflunomide basierten. MS-Patient*innen, die schwere Schübe erlebten, berichteten eine statistisch und klinisch signifikante Verschlechterung der HRQoL, während bei weniger schweren Schüben eine statistisch signifikant geringere HRQoL festgestellt wurde, erhoben mit der SF-36. Diese Ergebnisse sind konsistent mit den Befunden von Rezapour et al. (2017), die in ihrer Querschnittstudie mit einer persischen Stichprobe Schübe als einen starken Prädiktor sowohl für physische als auch psychische QoL identifizierten. Insgesamt erklärten MS-Verlauf, Schweregrad von MS und Schübe 38% der Varianz der physischen und 16% der Varianz der psychischen QoL. Healy et al. (2012) verglichen die HRQoL von MS-Patient*innen, die sich entweder kürzlich in einem Schub oder die sich in Remission befanden. Die Ergebnisse zeigten, dass Patient*innen, die kürzlich einen Schub hatten, eine signifikant schlechtere HRQoL auf der physischen Skala der SF-36 berichteten. Eine erhebliche Einschränkung in den meisten längsschnittlichen Studien zu diesem Thema liegt im Einsatz

von allgemeinen HRQoL-Fragebögen wie der SF-36. Im Gegensatz dazu bietet der MusiQoL-Fragebogen, der spezifische Bereiche der HRQoL anspricht, die durch MS besonders betroffen sein können, den großen Vorteil einer höheren Sensitivität zur Erfassung von Veränderungen durch den Verlauf der Krankheit (Fernández et al., 2011). Darüber hinaus haben F. Moore, Vickrey, Fortin und Lee (2015) die Überlegenheit des MusiQoL im Vergleich zu anderen krankheitsspezifischen Fragebögen bei der Erfassung der HRQoL von MS-Patient*innen festgestellt. Eine der wenigen Längsschnittstudien, die Veränderungen der HRQoL unter Verwendung des MusiQoL und unter Berücksichtigung von akuten Schüben untersucht haben, wurde von Baumstarck, Pelletier, Boucekine und Auquier (2015) durchgeführt. Über einen Zeitraum von 24 Monaten zeigten sie, dass das Auftreten von mindestens einem Schub mit niedrigeren Werten in der MusiQoL-Skala ADL assoziiert war. Zudem bezog die bereits erwähnte Studie von Planché et al. (2017) die jährliche Schubrate in ihre Analysen mit ein, die durch die medikamentöse Behandlung signifikant abnahm, jedoch nicht mit Veränderungen in den Skalen des MusiQoL assoziiert war.

Insgesamt deuten Ergebnisse aus der Literatur darauf hin, dass sich die HRQoL tendenziell durch erfolgreiche Behandlungen verbessert und durch akute Schübe teilweise beeinträchtigt wird. Dennoch besteht weiterhin Forschungsbedarf, um zu verstehen, wie sich die HRQoL, die spezifisch durch MS betroffen sein kann, während eines Schubes im Vergleich zu schubfreien Erkrankungsphasen unterscheidet, und welche Faktoren eine Veränderung der HRQoL beeinflussen. Eine Weiterentwicklung der HRQoL-Forschung ist besonders vorteilhaft für das Gesundheitssystem und die MS-Patient*innen, da die individuelle Diagnostik verbessert, Belastungsfaktoren besser identifiziert und die individuellen Werte und Präferenzen der Patient*innen berücksichtigt werden können (Bullinger, 2014; Kramer et al., 2014). Auch die Behandlung kann durch Berücksichtigung der HRQoL optimiert werden. Kołtuniuk, Pytel, Krówczyńska und Chojdak-Lukasiewicz (2022) berichten über einen positiven Effekt der HRQoL in den Dimensionen ADL und Rheal auf das Maß der Therapieadhärenz. Da die Motivation zur Durchführung einer DMT mit der HRQoL zusammenhängt, betonen Grytten et al. (2012), dass es wichtig sei, Patient*innen sowohl über DMT zu informieren als auch ihre Motivation zur DMT zu fördern. Vor diesem Hintergrund ist die Untersuchung weiterer Einflussfaktoren auf die HRQoL von Patient*innen von wesentlicher Bedeutung. In den folgenden Kapiteln werden einige Faktoren beschrieben, die mit HRQoL bei MS-Patient*innen zusammenhängen könnten und in dieser Studie untersucht wurden.

3 Psychologische Faktoren und MS

3.1 Depressivität

Eine depressive Episode wird in der ICD-10 als ein Zustand gedrückter Stimmung und verminderten Antriebs definiert (Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, 2022). Zur genauen Diagnosestellung wird je nach Symptomen zwischen leichten, mittelgradigen und schweren depressiven Episoden unterschieden. Personen, die unter depressiven Episoden leiden, sind häufig müde, empfinden verminderte Freude und Interesse, die Konzentration kann eingeschränkt sein, und

meist sind Selbstwertgefühl und Selbstvertrauen vermindert. Dieser Zustand ist zeitlich relativ konstant und kann von somatischen Symptomen begleitet werden. Laut einer systematischen Review von Boeschoten et al. (2017) liegt die Prävalenz von depressiven Störungen bei MS-Patient*innen bei 21%. Die Prävalenz von klinisch relevanten depressiven Symptomen beträgt sogar 35%, und die Prävalenz von Depressionen innerhalb eines Jahres liegt bei 17%. Dieser Wert ist deutlich höher als die in der gesunden Bevölkerung identifizierten 2%–10%. Solaro et al. (2018) betonen in ihrer systematischen Review das Problem der Heterogenität von Studien zur Prävalenz von Depressionen, die eine große Variabilität in den Ergebnissen verursachen. Die von ihnen analysierten Studien berichteten eine Prävalenz zwischen 4.3% und 59.6% von Depressionen und depressiven Symptomen, wobei Frauen und jüngere Personen unter 45 Jahren mehr depressive Symptome zeigten. P. Moore et al. (2012) identifizierten zudem akute Schübe als Risikofaktoren für Depressivität. Während eines akuten Schubes belief sich die Prävalenz einer möglichen Depression auf 44.5%, die sich nach zwei Monaten auf 29.2% reduzierte und nach sechs Monaten 34.4% betrug, erhoben mit der Subskala für Depression der Hospital Anxiety and Depression Scale. Die Verbesserung von depressiven Symptomen nach dem Schub war signifikant, die Symptome einer Depression blieben allerdings insgesamt relativ hoch. Höhere Depressivität während eines Schubes korrelierte zudem mit einer erhöhten Depressivität zu den folgenden Messzeitpunkten, während Verbesserungen der körperlichen Beeinträchtigung mit einer geringeren Wahrscheinlichkeit für depressive Symptome nach zwei Monaten zusammenhingen. Die Ergebnisse von Healy et al. (2012) stehen im Widerspruch dazu, da sie keine Unterschiede in den depressiven Symptomen zwischen Menschen mit MS feststellten, die kürzlich einen Schub hatten, und denen, die sich in Remission befanden.

Zur erhöhten Prävalenz von Depressivität bei MS gibt es verschiedene Erklärungsansätze. Zum einen könnte eine vermehrte depressive Stimmung eine natürliche Reaktion auf die Umstände der chronischen Krankheit sein, die von körperlichen Beeinträchtigungen, oft geringerer Lebensqualität und Unberechenbarkeit gekennzeichnet ist (Boeschoten et al., 2017). Möglicherweise hängen auch psychosoziale Faktoren wie individuelle kognitive Stile, Stress, Coping-Stile, weniger Teilnahme und Freude an Aktivitäten oder geringe soziale Unterstützung mit Depressivität zusammen und verhindern eine adäquate Krankheitsbewältigung (Boeschoten et al., 2017; Solaro et al., 2018). Insbesondere die körperliche Beeinträchtigung durch MS wird als Prädiktor für Depressivität vorgeschlagen, da durch die körperlichen Einschränkungen weniger Möglichkeiten zur Sozialisierung und Teilnahme an Aktivitäten bestehen könnten, was das Gefühl der Autonomie einschränkt und dadurch wiederum zu schlechterer Stimmung führt (Solaro et al., 2018). Auch biologische Risikofaktoren wie genetische Faktoren, immunologische und entzündliche Faktoren sowie durch MS bedingte Veränderungen von Gehirnarealen werden diskutiert. Beispielsweise werden proinflammatorische Zytokine, die bei Entzündungsprozessen der MS maßgeblich beteiligt sind, auch als wichtige Faktoren für die Entstehung von Depressionen diskutiert (R. M. Schmidt et al., 2018; Solaro et al., 2018). Es wird auch angenommen, dass proinflammatorische Zytokine die Serotonin-Synthese und -Wiederaufnahme beeinflussen können,

was wiederum zu einer erhöhten Sekretion von Kortikosteroiden durch die Aktivierung der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse führen könnte. Die Cortisol-Aufwachreaktion ist deutlich erhöht bei MS-Patient*innen, die moderat erhöhte depressive Symptome aufweisen, im Vergleich zu MS-Patient*innen mit keinen bis geringen depressiven Symptomen und gesunden Personen (Kern et al., 2011). MS-Patient*innen mit depressiven Symptomen weisen demnach eine hyperaktive Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse auf. Weitere Ursachen für erhöhte Depressivität bei MS-Patient*innen können Gehirnläsionen sein, wie ein verstärkter Verlust an grauer Substanz in den Frontal- und Temporallappen, sowie genetische Faktoren wie das Vorhandensein von Apolipoprotein-E2-Allelen, die eine schützende Wirkung haben könnten (Solaro et al., 2018).

Insgesamt stellt die Diagnose einer MS somit einen Risikofaktor für die Entwicklung einer Depression dar. Die genaue Ätiologie von Depressionen bei MS ist jedoch noch unklar, und weiterführende Forschungen sind erforderlich. Depressionen können wiederum den Gesundheitszustand negativ beeinflussen, indem beispielsweise die Symptome durch depressive Stimmungen verstärkt wahrgenommen werden oder durch eine geringere Therapieadhärenz (Boeschoten et al., 2017; Katon, Lin, & Kroenke, 2007). Infolgedessen kann MS als Risikofaktor für eine erhöhte Depressivität betrachtet werden, wobei Depressionen wiederum einen wichtigen Einflussfaktor bei MS-Patient*innen darstellen, der den Krankheitsverlauf und das Wohlbefinden beeinträchtigen kann.

3.2 Fatigue

Fatigue ist eines der am weitesten verbreiteten Symptome und Hauptbelastungsfaktoren bei MS und beschreibt eine starke, unkontrollierbare Erschöpfung sowie Energiemangel (Oliva Ramirez et al., 2021; Penner et al., 2020; R. M. Schmidt et al., 2018). Man kann zwischen motorischer Fatigue unterscheiden, bei der körperliche Funktionen schnell ermüden, und kognitiver Fatigue, bei der kognitive Leistungen und Motivation eingeschränkt sind. Oft führt Fatigue zu einem sozialen Rückzug und kann die Arbeitsfähigkeit einschränken.

Die pathophysiologischen Ursachen von Fatigue bei MS sind jedoch weiterhin unklar und werden in der Literatur intensiv diskutiert. Eine mögliche Erklärung bezieht sich auf funktionelle Störungen von Schaltkreisen durch Läsionen in temporalen Arealen (R. M. Schmidt et al., 2018). Eine weitere Theorie betrifft die Dopamin-Ungleichgewichts-Hypothese, die besagt, dass Beeinträchtigungen in dopaminerg innervierten Regionen wie dem Striatum und dem präfrontalen Kortex durch ein Ungleichgewicht des Neurotransmitters Dopamin Fatigue hervorrufen (Dobryakova, Genova, DeLuca, & Wylie, 2015). Tatsächlich wird Fatigue durch die Anwendung dopaminergender Medikamente, die die Funktion und Konnektivität zwischen diesen Regionen erhöhen, reduziert. Eine dritte Theorie betrachtet das Gefühl von Fatigue als entzündungsbedingtes Krankheitsverhalten (Hanken, Eling, & Hildebrandt, 2014). Dieses wird durch immunologische Faktoren wie ein erhöhtes Level an pro-inflammatorischen Zytokinen ausgelöst, die Entzündungssignale im Gehirn senden. Fatigue kann jedoch nicht nur direkt durch die Krankheit beeinflusst werden, sondern auch durch andere Faktoren, die oft gemeinsam mit MS auftreten. Beispielsweise wird angenommen, dass Depressivität, Angst und

Somatisierungsverhalten Fatigue hervorrufen oder verstärken, indem sie psychischen Stress und neuroendokrine sowie neurovegetative Stressreaktionen auslösen (Schreiber, Lang, Kiltz, & Lang, 2015). Eine Review von Strober (2015) zeigt zudem, dass Schlafstörungen ein signifikanter Prädiktor für Fatigue bei MS sind und etwa ein Viertel der Varianz erklären. Darüber hinaus deuten aktuelle Daten darauf hin, dass Fatigue, insbesondere in frühen MS-Stadien, auch von persönlichkeitsbezogenen Merkmalen beeinflusst werden kann (Schreiber et al., 2015). Unter anderem werden maladaptive Krankheitsbewältigungsstrategien wie Vermeidungsverhalten und emotionales Coping, Hemmung, Reizbarkeit, geringe Extraversion, Neurotizismus und Somatisierungsverhalten als Einflussfaktoren untersucht.

Fatigue ist eine häufige Beschwerde von MS-Patient*innen mit einer Prävalenz zwischen 36.5% und 78.0% (Oliva Ramirez et al., 2021). Damit ist sie deutlich stärker ausgeprägt als bei einer gesunden Population und ebenfalls höher als beispielsweise bei Patient*innen mit Schlaganfall (Lukoschek, Sterr, Claros-Salinas, Güttler, & Dettmers, 2015). Bei der progressiven Form der MS scheint sie höher ausgeprägt zu sein, und der Schweregrad sowie die Auswirkungen von Fatigue hängen mit physischen, kognitiven und mentalen Beeinträchtigungen zusammen (Rooney, Wood, Moffat, & Paul, 2019). In einer Längsschnittstudie von Wood et al. (2013) fiel auf, dass Fatigue bei Männern stärker ausgeprägt war. Außerdem berichteten sie, dass Angst, Depression und Fatigue häufig bei Menschen mit MS anzutreffen sind und dabei oft in Kombination miteinander auftreten. Bei Wood et al. (2013) zeigte das Level an Fatigue über 2.5 Jahre keine Veränderungen, ebenso wenig wie bei Patti et al. (2011) über drei Jahre, bei denen auch keine Behandlungseffekte gezeigt werden konnten, wobei die Fatigue insgesamt sehr schwach ausgeprägt war. Auch bei einem direkten Vergleich zwischen Personen direkt nach einem Schub und Personen in Remission zeigte sich kein Unterschied in der Fatigue (Healy et al., 2012). Dagegen spricht die Studie von Mäurer et al. (2016), bei der die Fatigue deutlich erhöht war, vor allem während schwerer Schübe, aber auch während leichter Schübe. Veränderungen in der Fatigue über bis zu zwei Jahren waren mit dem Schweregrad von Schüben assoziiert. Aufgrund der psychischen Belastung für Patient*innen und Pflegepersonen sowie Angehörige, aber auch angesichts der ökonomischen Auswirkungen sind weitere Untersuchungen von Fatigue über den Krankheitsverlauf von MS hinweg wesentlich.

3.3 Temperament

Basierend auf der klassischen Beschreibung der psychopathischen Persönlichkeiten von Schneider aus dem Jahr 1958 und Kraepelin's Grundzuständen sowie auf Beobachtungen bipolarer depressiver Störungen im klinischen Setting entwickelten H. S. Akiskal und Kolleg*innen (H. S. Akiskal & Akiskal, 2007; H. S. Akiskal, Akiskal, Haykal, Manning, & Connor, 2005; K. K. Akiskal & Akiskal, 2005) ein Modell, das zeitlich stabile Persönlichkeits- und Verhaltensmerkmale mit einer starken affektiven Reaktivität beschreibt. Sie gehen davon aus, dass Temperamente subklinische Spektrumsvarianten von affektiven Störungen darstellen. Dabei identifizierten sie fünf grundlegende

Temperamente, und zwar depressive (dysthyme), ängstliche, zylothyme, reizbare (cholerische) und hyperthyme (sanguinische) Temperamente.

Das depressive Temperament ist durch eine Neigung zu introspektiven und melancholischen Stimmungen gekennzeichnet (K. K. Akiskal & Akiskal, 2005). Individuen mit einer stärkeren Ausprägung in diesem Temperament sind häufig selbstkritisch, pessimistisch, haben wenig Selbstvertrauen, machen sich häufig Vorwürfe und verfügen über wenig Energie. Zudem sind sie anfälliger für affektive Störungen wie depressive Episoden und Dysthymie (Kronmüller & Mundt, 2006; Matsumoto et al., 2005; Sair, Şair, Saracoğlu, Sevincok, & Akyol, 2021; Ulusoy & Çolak, 2020). Darüber hinaus zeigt das depressive Temperament eine Assoziation mit Überengagement sowie einem Ungleichgewicht von Anstrengung und Belohnung im Beruf, Stress und Suizid (Kikuchi, Nakaya, Ikeda, Takeda, & Nishi, 2013; Rihmer et al., 2009).

Das ängstliche Temperament zeichnet sich durch eine erhöhte Empfindlichkeit gegenüber Stress und Unsicherheit aus (K. K. Akiskal & Akiskal, 2005). Personen mit diesem Temperament neigen dazu, sich übermäßig Sorgen zu machen und auf reale oder potenzielle Bedrohungen übermäßig zu reagieren. Damit in Verbindung stehen Stress, Insomnia (Deguchi et al., 2017), Überengagement (Kikuchi et al., 2013), affektive Störungen (Matsumoto et al., 2005; Sair et al., 2021; Ulusoy & Çolak, 2020), Suizid (Rihmer et al., 2009) sowie Lebensqualität (Yildirim et al., 2017). Einige Aspekte des ängstlichen Temperaments überschneiden sich mit dem depressiven, dennoch wurde es als eigenständiger Faktor identifiziert (Matsumoto et al., 2005; Vahip et al., 2005).

Das zylothyme Temperament ist durch Stimmungsschwankungen gekennzeichnet, die jedoch nicht die Schwere einer bipolaren Störung erreichen (H. S. Akiskal, 1992; K. K. Akiskal & Akiskal, 2005). Bei einer stärkeren Ausprägung dieses Temperaments erleben Personen wechselnde Phasen von Euphorie und depressionsähnlichen Zuständen. In einigen Studien wurde es mit affektiven Störungen (Matsumoto et al., 2005; Sair et al., 2021; Ulusoy & Çolak, 2020) sowie Suizid (Rihmer et al., 2009) in Verbindung gebracht. H. S. Akiskals Modell betont die Bedeutung dieser zyklischen Variationen insbesondere bei der Untersuchung der Vulnerabilität für bipolare Störungen.

Das hyperthyme Temperament ist durch anhaltende positive Stimmung, Energie und Enthusiasmus gekennzeichnet. Individuen mit diesem Temperament neigen dazu, Herausforderungen optimistisch zu bewältigen und suchen soziale Interaktionen (H. S. Akiskal, 1992; K. K. Akiskal & Akiskal, 2005). H. S. Akiskals Modell betont die Bedeutung des hyperthymen Temperaments als Schutzfaktor gegenüber depressiven und anderen affektiven Störungen. So war das hyperthyme Temperament bei Personen mit Suizidversuchen signifikant geringer ausgeprägt (Rihmer et al., 2009). Zudem war es in einer Studie von Ulusoy und Çolak (2020) negativ mit Ängstlichkeit und Depressivität korreliert, während es eine positive Assoziation zu physischer und mentaler Lebensqualität zeigte. Gleichzeitig könnten Personen mit einer hohen Ausprägung in dieser Dimension durch die mangelnde Inhibition und Schadensvermeidung zu impulsiven Aktionen neigen (H. S. Akiskal, 1992; K. K. Akiskal & Akiskal, 2005).

Das reizbare Temperament zeichnet sich durch Anfälligkeit für Wutausbrüche, Reizbarkeit und Impulsivität aus (H. S. Akiskal, 1992; H. S. Akiskal & Mallya, 1987). Menschen mit diesem Temperament zeigen intensive Emotionalität, eine eher pessimistische sowie überkritische Einstellung, Unruhe sowie Schlaflosigkeit und aufdringliches Verhalten. Es wird angenommen, dass Menschen mit diesem Temperament möglicherweise anfälliger für affektive Störungen mit einem ausgeprägten reaktiven Element sind. In einigen Studien wurde Reizbarkeit zudem mit Suizid (Rihmer et al., 2009) und psychiatrischen Symptomen (Yildirim et al., 2017) in Verbindung gebracht. Allerdings wird die Eigenständigkeit des Faktors Reizbarkeit in einigen Studien angezweifelt und eher als Subtyp von depressivem, zylothymem oder ängstlichem Temperament vorgeschlagen (Matsumoto et al., 2005). Hierzu wird weitere Forschung benötigt.

Einige Forscher*innen nehmen an, dass Temperament zumindest zum Teil genetisch veranlagt ist (Kronmüller & Mundt, 2006). Beispielsweise wurden verschiedene Ausprägungen der depressiven, zylothymen, reizbaren und ängstlichen Skalen je nach 5-HTTLPR-Genotyp und -Phänotyp gefunden (Gonda et al., 2009). Temperament wird als Prädisposition betrachtet und im Laufe der Zeit durch Gene, Umwelt und Erfahrungen beeinflusst (Rothbart, Posner, & Kieras, 2006). Je nach Ausprägung in den Temperamentsdimensionen haben Personen ein erhöhtes Risiko, affektive Störungen zu entwickeln, und erholen sich unterschiedlich von klinischen Depressionen (H. S. Akiskal & Akiskal, 2007; Lara, Pinto, Akiskal, & Akiskal, 2006). Vázquez et al. (2008) berichten interessante Ergebnisse, wonach nicht erkrankte erstgradige Verwandte von Patient*innen mit bipolaren Störungen signifikant höhere Werte in allen Temperamentsskalen, bis auf das hyperthyme Temperament, angeben im Vergleich zu einer Kontrollgruppe ohne familiären Hintergrund einer psychischen Störung. Dies würde die Idee von Temperamenten als zeitlich stabilen Traits unterstützen sowie der Annahme von depressiven, ängstlichen, zylothymen und reizbaren Temperamentsdimensionen als Risikofaktoren sowie dem hyperthymen Temperament als Schutzfaktor für die Entwicklung von affektiven Störungen bestärken.

Die differenzierte Sichtweise des Temperamentmodells ermöglicht eine vertiefte Analyse von Einflussfaktoren für psychische Erkrankungen. In einigen Studien wurden die Ausprägungen in den verschiedenen Temperamentsdimensionen bereits in spezifischen Stichproben untersucht. So berichten Patient*innen mit Temporallappenepilepsie in der Studie von Sair et al. (2021) höhere Werte in allen fünf Subskalen im Vergleich zu einer gesunden Kontrollgruppe. Sair et al. (2021) schließen aus ihren Ergebnissen, dass Temperamente einen biologischen Hintergrund haben und die Grundlage für psychische Störungen bieten könnten. Die Auffälligkeiten in den Gehirnschaltkreisen bei Patient*innen mit Temporallappenepilepsie könnten ebenfalls psychische Störungen bedingen. Die genauen Zusammenhänge sind jedoch weiterhin nicht bekannt und benötigen weitere Forschung. Dagegen fanden Yildirim et al. (2017) keinen Unterschied in den Temperamentsausprägungen zwischen Patient*innen mit ankylosierender Spondylitis und einer gesunden Kontrollgruppe. Allerdings berichteten sie einen positiven Zusammenhang zwischen depressivem, ängstlichem sowie zylothymem Temperament und der Krankheitsaktivität sowie empfundenen Schmerzen. Bei MS-Patient*innen

wurde das Temperament bisher in nur wenigen Studien untersucht. Laut Chu et al. (2022) sind hoher Neurotizismus, geringe Gewissenhaftigkeit und geringe Extraversion nach der Big-Five-Theorie mit Angst und Depression assoziiert. Dabei können bestimmte theoretische Parallelen zwischen Neurotizismus und dem ängstlichen Temperament sowie Extraversion und dem hyperthymen Temperament festgestellt werden. Auch Sindermann et al. (2018) erforschten die Big-Five-Persönlichkeitstypen bei MS-Patient*innen und berichteten, dass geringe Extraversion motorische Fatigue vorhersagt sowie hoher Neurotizismus kognitive Fatigue und Depression. Menschen mit MS gaben in ihrer Studie einen höheren Neurotizismus an als gesunde Personen. Özkan, Altınbaş, Koç, Şen und Özişik Karaman (2016) untersuchten die Verteilung der Temperamentsprofile bei Menschen mit MS und inwiefern diese mit anderen klinischen und demografischen Charakteristika zusammenhängen. Sie berichteten von erhöhten Ausprägungen in den depressiven, zylothymen, reizbaren sowie ängstlichen Temperamentsdimensionen bei MS-Patient*innen im Vergleich zu einer Kontrollgruppe. Die Ausprägungen in den Temperamentsdimensionen unterschieden sich jedoch je nach MS-Form, Behandlung sowie körperlicher Behinderung. Sie schlagen vor, zu Beginn der Behandlung Temperamentsprofile zu screenen, um mögliche affektive Störungen vorherzusagen und die Lebensqualität sowie die Chancen auf Behandlungserfolge zu verbessern.

Insgesamt besteht weiterer Forschungsbedarf hinsichtlich der Ausprägungen der Temperamentsdimensionen bei MS-Patient*innen und deren Auswirkungen auf klinisch relevante Variablen. Die Erforschung und Anwendung dieses Modells in der klinischen Praxis können dazu beitragen, personalisierte Behandlungsansätze zu entwickeln und die Wirksamkeit präventiver Maßnahmen zu verbessern.

4 Determinanten der gesundheitsbezogenen Lebensqualität bei Multipler Sklerose

Im folgenden Kapitel wird der Zusammenhang zwischen den in dieser Studie analysierten potenziellen Einflussfaktoren und der HRQoL bei MS-Patient*innen näher erläutert.

4.1 Soziodemografische Faktoren: Geschlecht und Alter

Einige soziodemografische Faktoren werden als potenzielle Prädiktoren für die HRQoL diskutiert. Laut einer internationalen Querschnittstudie sind höheres Alter und weibliches Geschlecht mit einer niedrigeren physischen HRQoL assoziiert, erhoben mit der SF-36 (Fernández et al., 2011). Alter zeigte zudem signifikante Korrelationen mit dem globalen Index des MusiQoL auf. Des Weiteren hatte Geschlecht einen Einfluss auf die Dimensionen Symp sowie ADL, während das Alter auf ADL wirkte. Eine Multicenterstudie in Deutschland identifizierte Alter und weibliches Geschlecht als Risikofaktoren für einige Skalen des MusiQoL (Nickel et al., 2017). Dabei diente das Geschlecht als Prädiktor für ADL, PWB, Gefühls- und Sexualleben (SSL) sowie Abwehr (Rej), während das Alter als Prädiktor für PWB, Symp und SSL fungierte. Sowohl in den Studien von Turpin, Carroll, Cassidy und Hader (2007) als auch von Pfaffenberger et al. (2006) zeigte sich nur ein Effekt von Alter und Geschlecht

auf die physische Lebensqualität. Darüber hinaus deuten die Ergebnisse einiger Studien darauf hin, dass es geschlechtsspezifische Unterschiede bezüglich des Einflusses anderer Variablen auf die HRQoL gibt (Biernacki et al., 2019; Casetta et al., 2009; Miller & Dishon, 2006). In einer Längsschnittstudie von Lily et al. (2006) wurde dagegen kein Zusammenhang zwischen dem Alter der MS-Patient*innen und der Veränderung ihrer Lebensqualität festgestellt, die mit der Leeds Multiple Sclerosis Quality of Life Scale erhoben wurde. Allerdings beinhaltet diese Skala nur acht Items und differenziert nicht in verschiedene Dimensionen. Alles in allem wird demnach ein Effekt von Alter und Geschlecht auf einige Dimensionen der HRQoL angenommen. Deren Einfluss auf die Veränderung der Lebensqualität ist jedoch noch fraglich.

4.2 Krankheitsbezogene Variablen: Erkrankungsdauer und körperliche Beeinträchtigung

Zum Einfluss von körperlicher Beeinträchtigung und Erkrankungsdauer gibt es widersprüchliche Ergebnisse. Yalachkov et al. (2019) berichten von einem positiven Effekt geringerer Erkrankungsdauer auf die QoL bei MS-Patient*innen, erhoben mit dem Fragebogen European Quality of Life 5 Dimensions 3 Level. Für den EDSS-Score konnte jedoch kein Effekt gezeigt werden. Eine internationale Studie von Fernández et al. (2011) belegt dagegen einen signifikanten Effekt des EDSS-Scores auf die globale HRQoL, erhoben mit dem MusiQoL, und auf die physische HRQoL, erhoben mit der SF-36. Zudem werden die Dimensionen ADL, Symp, SSL, Cop und Rej des MusiQoL vom EDSS-Score vorhergesagt. Die Erkrankungsdauer konnte nur die Dimension Abwehr vorhersagen. In einer Längsschnittstudie über zwei Jahre war der MusiQoL-Index negativ mit der Erkrankungsdauer assoziiert (Baumstarck et al., 2015). Der EDSS-Score zur Baseline hatte einen Effekt auf die MusiQoL-Skalen ADL, PWB, Symp sowie Cop und auf die physische Skala der SF-36 zum Messzeitpunkt nach 24 Monaten. Nourbakhsh, Julian und Waubant (2016) untersuchten die HRQoL bei neu diagnostizierten MS-Patient*innen und berichteten, dass Veränderungen in der körperlichen Beeinträchtigung, erhoben mit dem Multiple Sclerosis Functional Composite, mit Veränderungen in der physischen Skala der SF-36 zusammenhängen. Die Studie von Planche et al. (2017) mit longitudinalem Design konnte dagegen keine Zusammenhänge zwischen dem Baseline-EDSS-Score und den Veränderungen des MusiQoL-Index feststellen, ebenso wenig wie für die Veränderungen der einzelnen Skalen über 18 bzw. 36 Monate. Lily et al. (2006) fanden ebenfalls keinen Zusammenhang zwischen der Veränderung der QoL und dem EDSS-Score sowie der Erkrankungsdauer, wobei die QoL nicht in verschiedene Dimensionen differenziert wurde. In der Studie von Achtnichts et al. (2023) wurden auch zwischen Veränderungen des EDSS-Scores und der globalen HRQoL keine Zusammenhänge berichtet, obwohl sich beide durch die medikamentöse Behandlung innerhalb eines Jahres verbesserten. Es besteht weiterhin Forschungsbedarf, insbesondere im Längsschnitt und bei der Differenzierung der HRQoL, um Einflüsse vom Behinderungsgrad und der Erkrankungsdauer besser zu verstehen. Insgesamt scheinen eine höhere Erkrankungsdauer und ein höherer EDSS-Score teilweise einen negativen Einfluss auf die HRQoL zu haben. Die Verbindung zwischen der Veränderung der körperlichen Beeinträchtigung und den

Veränderungen der HRQoL-Dimensionen ist jedoch insbesondere im Kontext akuter Schübe noch unklar.

4.3 Kognitive Beeinträchtigung

Kognitive Beeinträchtigungen wurden in einigen Studien als Risikofaktoren für die HRQoL von MS-Patient*innen identifiziert. Fernández et al. (2011) schätzten die kognitive Funktionsfähigkeit anhand der EDSS und der Folstein Mini-Mental State Examination ein und fanden einen signifikanten Effekt von CI auf den globalen Index des MusiQoL sowie die Dimensionen PWB, Symptome, Beziehung mit der Familie (Rfam) und Cop. Bei McKay, Ernstsson, Manouchehrinia, Olsson und Hillert (2020) wurde ein positiver Zusammenhang zwischen der Informationsverarbeitungsgeschwindigkeit, erhoben mit dem Symbol Digit Modalities Test (SDMT), und der globalen QoL festgestellt, wobei dies für Patient*innen mit MS, die im Erwachsenenalter sowie im Kindesalter aufgetreten ist, galt. Im Gegensatz dazu hatte in der Studie von Yalachkov et al. (2019) CI, die mit einer kognitiven Testbatterie eingeschätzt wurde, keinen Effekt auf die globale QoL. Auch längsschnittlich konnten Planche et al. (2017) keinen Zusammenhang zwischen CI und der Veränderung der HRQoL feststellen, wobei CI mit einer kognitiven Testbatterie gemessen und HRQoL mit dem MusiQoL erhoben wurden. Die Veränderungen einiger weniger kognitiver Leistungsdomänen hingen mit Veränderungen in bestimmten Dimensionen des MusiQoL zusammen, waren jedoch nicht unabhängig von Fatigue in der nachfolgenden multivariaten Analyse. Dagegen sprechen die Ergebnisse von Nourbakhsh et al. (2016), die einen Effekt der Veränderung der CI, ebenfalls erhoben mit einer kognitiven Testbatterie, auf die Veränderungen der mentalen Skala der SF-36 berichten. Auch Ruet et al. (2013) belegen einen signifikanten Einfluss der kognitiven Leistungsfähigkeit, gemessen mit einer kognitiven Testbatterie, und der Veränderung von HRQoL nach sieben Jahren. Die Effektstärke fiel jedoch nur gering aus. Insgesamt wurde tendenziell ein negativer Einfluss von kognitiver Beeinträchtigung auf die HRQoL bei MS festgestellt, dieser betrifft jedoch teilweise nur bestimmte Dimensionen der QoL und weist eher eine geringe Effektstärke auf.

4.4 Depressivität

Depressivität wurde von einigen Studien als der wichtigste Einflussfaktor auf die HRQoL bei MS-Patient*innen identifiziert (Biernacki et al., 2019; Fruehwald, Loeffler-Stastka, Eher, Saletu, & Baumhacki, 2001; Lobentanz et al., 2004). Sowohl S. Schmidt und Jöstingmeyer (2019) als auch Kołtuniuk, Pawlak, Krówczyńska und Chojdak-Lukasiewicz (2023) betrachten Depressivität als einen Prädiktor für die HRQoL, die sie mit dem MusiQoL erhoben. Batista, Silva, Lencastre und Guerra (2022) stellten eine Verbindung zwischen Depressivität und den physischen, psychologischen und sozialen Bereichen der HRQoL fest, wobei in einer multiplen Regressionsanalyse nur die psychologische Domäne beeinflusst wurde. Nourbakhsh et al. (2016) berichten von einem negativen Zusammenhang zwischen Depressivität und der mentalen Skala der SF-36 bei Personen, bei denen innerhalb der letzten 12 Monate MS diagnostiziert wurde. Im Gegensatz dazu sagte die Depressivität

zur Baseline in der darauf folgenden Längsschnittuntersuchung über 36 Monate Veränderungen in der physischen HRQoL voraus. Zudem waren Verbesserungen in der Depressivität mit Verbesserungen in der physischen HRQoL assoziiert. In der Längsschnittstudie von Planche et al. (2017) über drei Jahre konnte kein Einfluss der Depressivität zur Baseline auf die Veränderung der HRQoL festgestellt werden. Allerdings wurden bei der Differenzierung in Dimensionen Effekte auf ADL und Cop berichtet. Des Weiteren waren Variationen der globalen HRQoL und der Dimensionen ADL und SSL bis 18 Monate mit der Abnahme von Depressivität assoziiert. Innerhalb von drei Jahren wurde die Veränderung der Depressivität nur noch mit Rej in Verbindung gebracht. Dagegen konnten Ruet et al. (2013) einen Effekt der Depressivität zur Baseline auf die HRQoL nach sieben Jahren belegen. Demzufolge wurde HRQoL insbesondere mit Depressivität häufig in Verbindung gebracht und auch über längere Zeiträume zumindest in einigen Dimensionen durch diese beeinflusst. Dennoch gab es je nach Untersuchungsinstrument teilweise Unstimmigkeiten und wenig Untersuchungen mit dem MusiQoL sowie konkret während Schubphasen.

4.5 Fatigue

Fatigue wird in der Literatur häufig als die bedeutendste Beschwerde von MS-Patient*innen angeführt, die insbesondere die Lebensqualität erheblich beeinträchtigt (Berrigan et al., 2016; Biernacki et al., 2019; Gil-González et al., 2020; S. Schmidt & Jöstingmeyer, 2019; Zhang et al., 2021). Eizaguirre et al. (2020) fanden signifikante Unterschiede in der HRQoL zwischen Personen mit und ohne Fatigue. Fatigue erwies sich dabei als Prädiktor für die globale HRQoL sowie für die Dimensionen ADL, PWB, Symptome, Rfrien, Rfam und SSL. Farran et al. (2020) berichteten ebenfalls über eine Verschlechterung der globalen HRQoL durch psychosoziale Fatigue sowie Einflüsse von physischer Fatigue auf ADL und PWB, kognitive Fatigue auf Symp und psychosoziale Fatigue auf Cop bei libanesischen MS-Patient*innen. Insbesondere ADL, aber auch PWB, Symp und Rej waren mit Fatigue assoziiert, wobei physische Fatigue die robusteste Beziehung zeigte. Des Weiteren zeigten sowohl Nourbakhsh et al. (2016) als auch Planche et al. (2017) einen Effekt der Fatigue zur Baseline auf die HRQoL nach 36 Monaten bzw. drei Jahren sowie einen Einfluss der Veränderung der Fatigue in diesem Zeitraum auf die Veränderung der HRQoL. Im Fall von Planche et al. (2017) betraf dies die globale HRQoL sowie die Dimensionen ADL, PWB und Symp nach 36 Monaten und bei Nourbakhsh et al. (2016) sowohl die mentale als auch die physische Skala der SF-36. Hohe Fatigue zur Baseline war mit einer Verbesserung der globalen HRQoL nach drei Jahren assoziiert, wobei dieser Effekt unabhängig von Alter, Erkrankungsdauer, Bildungslevel und körperlicher Beeinträchtigung signifikant blieb. Ebenso wie der Faktor Depressivität stellt Fatigue laut einiger Studien somit einen wichtigen Einflussfaktor für HRQoL dar. Allerdings wurde auch dieser Zusammenhang selten anhand des MusiQoL und im konkreten Vergleich von Schubphasen sowie schubfreien Erkrankungsphasen untersucht.

4.6 Temperament

Die Auswirkungen der verschiedenen Ausprägungen in den Temperamentsdimensionen auf die HRQoL wurden erst in wenigen Studien untersucht. Studien mit anderen klinischen Stichproben wiesen teilweise auf Zusammenhänge zwischen den Temperamentsskalen und der QoL hin. So fanden Popiolek et al. (2022) bei der Untersuchung von Patient*innen mit Prostatakrebs signifikante Assoziationen zwischen den meisten Aspekten von QoL, die mit dem Fragebogen European Organization for Research and Treatment of Cancer erhoben wurde, und den fünf Temperamentsskalen. Die Skalen Fatigue, Schlaflosigkeit, Appetitverlust, Schmerz, Atemnot, Verstopfung und finanzielle Schwierigkeiten sowie die fünf Skalen der körperlichen, sozialen, emotionalen, kognitiven und sozialen Funktionalität ebenso wie der gesamtgesundheitliche Zustand hingen mit einigen Temperamentsskalen zusammen. Dies betraf hauptsächlich das depressive, zylothyme, reizbare und ängstliche Temperament, während die hyperthyme Skala keine Verbindung dazu hatte. In der Studie von Yildirim et al. (2017), die das Temperament bei Menschen mit ankylosierender Spondylitis untersuchte, hing die Skala Ängstlichkeit mit der HRQoL zusammen, die mit der Ankylosing Spondylitis Quality of Life Scale erhoben wurde. Bei Patient*innen mit Temporallappenepilepsie hingen alle Temperamentsskalen bis auf das hyperthyme Temperament mit nahezu allen Skalen der SF-36 zusammen (Basaran & Tas, 2021). Darüber hinaus stellten depressives, ängstliches und reizbares Temperament Risikofaktoren für die Lebensqualität dar. Das hyperthyme Temperament zeigte als einzige Dimension positive Korrelationen mit vereinzelt QoL-Subskalen, insbesondere mit der allgemeinen Wahrnehmung der Gesundheit und der mentalen Gesundheit. Auch in der Untersuchung von Cañada et al. (2022) wurde festgestellt, dass ein hyperthymes Temperament einen positiven Einfluss auf die sexuelle Funktionsfähigkeit hat, die wiederum mit der QoL in Zusammenhang steht. Die einzige Studie, die den Einfluss von Temperament auf die HRQoL bei MS-Patient*innen untersucht hat, ist die querschnittliche Studie von Salhofer-Polanyi et al. (2018). Diese Studie ergab einen positiven Effekt des hyperthymen Temperaments und negative Effekte von depressiven und zylothymen Temperamentsausprägungen auf die globale HRQoL, unabhängig von körperlicher Behinderung, Behandlung und affektiven Störungen. Die Autor*innen schlossen daraus, dass die HRQoL eher davon beeinflusst wird, wie Personen je nach Ausprägung in den Temperamentsskalen mit ihrer körperlichen Beeinträchtigung umgehen. Eine detaillierte Analyse der einzelnen Skalen des MusiQoL zeigte, dass das ängstliche Temperament einen Einfluss auf ADL und PWB hatte, während das hyperthyme Temperament negative Auswirkungen auf SSL und Rej hatte. Im Gegensatz dazu hatten das depressive und zylothyme Temperament positive Effekte sowohl auf Rej als auch auf Rheal. Zusammenfassend scheint Temperament je nach Skala unterschiedliche Auswirkungen auf die empfundene HRQoL zu haben. Es bestehen jedoch weiterhin Unstimmigkeiten, und es gibt erst wenig Forschung, insbesondere bei MS-Patient*innen und unter Verwendung longitudinaler Studiendesigns. Daher sind weitere Untersuchungen zu diesen Zusammenhängen von Interesse.

II Empirischer Teil

5 Zielsetzung der Studie

Diese Studie verfolgte das Ziel, die gesundheitsbezogene Lebensqualität von MS-Patient*innen während eines unbehandelten akuten Schubes im Vergleich zu einer schubfreien Erkrankungsphase umfassend zu untersuchen. Dabei wurde nicht nur der Unterschied in den HRQoL-Dimensionen betrachtet, sondern auch die Veränderungen in der HRQoL in Bezug auf verschiedene psychologische, klinische, krankheitsbezogene und soziodemografische Faktoren analysiert. Diese Faktoren umfassten Geschlecht, Alter, Erkrankungsdauer und Temperament sowie Veränderungen in der Depressivität, Fatigue, kognitiven Beeinträchtigung und dem Schweregrad der Behinderung. Durch die gewonnenen Erkenntnisse dieser Studie soll ein Beitrag zum Verständnis der Variationen in der gesundheitsbezogenen Lebensqualität von Menschen mit MS sowie der Einflussfaktoren geleistet werden. Diese Erkenntnisse können dazu beitragen, Krankheitsverläufe präziser vorherzusagen, Risikofaktoren für psychische Belastung besser zu identifizieren und frühzeitig geeignete Interventionen zur Verbesserung der Lebensqualität im Gesundheitssystem zu etablieren.

6 Methodik

Im folgenden Abschnitt werden das in der vorliegenden Studie verwendete Studiendesign, die Untersuchungsdurchführung, die Stichprobe, die verwendeten Untersuchungsinstrumente, die Fragestellungen sowie Hypothesen und der Vorgang bei der statistischen Auswertung dargestellt.

6.1 Studiendesign

Die vorliegende Studie stellte eine Längsschnittstudie mit zwei Erhebungszeitpunkten dar: einmal während eines akuten, unbehandelten Schubes und erneut sechs Monate später. Die für diese Studie relevanten Daten wurden durch Selbstberichtsfragebögen sowie einen Paper-Pencil-Test erhoben. Die Studie ist Teil eines Forschungsprojekts der Medizinischen Universität Wien, durchgeführt an der Universitätsklinik für Neurologie am Allgemeinen Krankenhaus in Wien. Dieses übergeordnete Forschungsprojekt ist eine umfangreichere Längsschnittstudie, die seit 2019 die der Masterarbeit zugrundeliegenden Daten erhebt. Für die Studienleitung ist Dr. Tobias Monschein verantwortlich.

6.2 Untersuchungsdurchführung

Das übergeordnete Forschungsprojekt plante die Datenerhebung zu drei Zeitpunkten. Der erste Messzeitpunkt (MZP) sollte während eines akuten Schubes erfolgen, noch bevor eine Behandlung mit Kortikosteroiden begonnen wurde. Der zweite MZP war etwa sechs Monate nach dem ersten geplant, und der dritte sollte ein Jahr nach dem ersten MZP erfolgen. Für die vorliegende Studie wurden jedoch nur Daten des ersten und zweiten Erhebungszeitpunkts verwendet, um eine ausreichende Stichprobengröße sicherzustellen. Dabei wurden auch bereits seit 2019 erhobene Daten in die Analyse dieser Studie einbezogen. Patient*innen, die aufgrund von Symptomen eines akuten Schubs das Allgemeine Krankenhaus aufsuchten oder bei denen MS diagnostiziert wurde, wurden gefragt, ob sie

Interesse an der Teilnahme an der Studie hätten. Vor der Teilnahme wurden die Patient*innen umfassend aufgeklärt und unterzeichneten eine Einverständniserklärung.

Zu jedem Erhebungszeitpunkt wurde im Allgemeinen Krankenhaus eine 90-minütige neuropsychologische Testung mit den Teilnehmer*innen durchgeführt. Dabei wurden mittels verschiedener Testverfahren Aufmerksamkeit, Gedächtnis, Sprache, Exekutivfunktionen und visuelle Wahrnehmung geprüft. Zusätzlich füllten die Patient*innen zwei Fragebögen zu Depressivität und Fatigue aus. Weitere Fragebögen wurden den Patient*innen mit der Bitte mit nach Hause gegeben, diese zeitnah auszufüllen und zurückzuschicken. Diese Fragebögen erhoben Lebensqualität, Temperament, selbsteingeschätzte kognitive Leistungsfähigkeit, Ängstlichkeit und erneut Depressivität sowie Fatigue. Zusätzlich zu den psychologischen Untersuchungen wurden am Allgemeinen Krankenhaus medizinische Untersuchungen wie Magnetresonanztomographie, optische Kohärenztomographie und die Bestimmung der Serum-Biomarker im Blut durchgeführt.

6.3 Stichprobenbeschreibung

Die Einschlusskriterien für die Teilnahme an der Studie umfassten ein Mindestalter von 18 Jahren, gute Deutschkenntnisse, keine Behandlung mit Kortikosteroiden zum Zeitpunkt der ersten Datenerhebung, keinen relevanten Gesichtsfeldausfall sowie das Vorliegen eines akuten Schubes zu Beginn der Studie. Personen, die das Mindestalter unterschritten oder mit Kortikosteroiden behandelt wurden, waren von der Teilnahme ausgeschlossen. Die Stichprobe bestand aus 58 Patient*innen, was dem angestrebten Ziel entsprach. Es wurden Patient*innen mit RRMS, SPMS und CIS untersucht.

6.4 Untersuchungsinstrumente

6.4.1 Soziodemografische und krankheitsbezogene Variablen

Geschlecht sowie Alter der Patient*innen wurden als soziodemografische Daten erfasst. Die körperliche Beeinträchtigung wurde anhand der Expanded Disability Status Scale (EDSS) eingestuft und die Verlaufsform der Erkrankung vermerkt. Zusätzlich wurde das Diagnosedatum dokumentiert, woraus die Erkrankungsdauer zum Zeitpunkt der ersten Messung berechnet wurde.

6.4.2 Lebensqualität

Die gesundheitsbezogene Lebensqualität wurde mittels des krankheitsspezifischen Internationalen Fragebogens zur Erfassung der Lebensqualität bei Multipler Sklerose (MusiQol; Flachenecker, Vogel, Simeoni, Auquier, & Rieckmann, 2011) erhoben. Patient*innen konnten auf einer fünfstufigen Likert-Skala von „Niemals/Keineswegs“ bis „Immer/Sehr viel“ mit einer zusätzlichen Option „Nicht zutreffend“ bei 31 Items ihre subjektiv empfundene Lebensqualität bezüglich der letzten vier Wochen bewerten. Einige Items waren positiv, andere negativ formuliert, sodass die negativ formulierten umgepolt wurden. Dies erfolgte bereits vor der Dateneingabe im Allgemeinen Krankenhaus in Wien. Ebenso wurden bei fehlenden Daten die Antworten durch den Mittelwert der anderen Antworten in der entsprechenden Dimension geschätzt, sofern insgesamt über 50% der Items dieser Dimension beantwortet worden waren. Wenn über die Hälfte der Items einer Dimension nicht

beantwortet worden waren, konnte entsprechend dem Manual kein Gesamtscore für diese Dimension berechnet werden. Die Dimensionen wurden linear transformiert und auf einer Skala von 0–100 standardisiert. Hohe Werte entsprechen einer höheren Lebensqualität. Der Fragebogen umfasst neun Dimensionen mit verschiedenen Bereichen der HRQoL. Diese sind Aktivitäten des täglichen Lebens (ADL), psychisches Wohlbefinden (PWB), Symptome (Symp), Beziehungen zu Freunden (Rfrien), Beziehung zur Familie (Rfam), Beziehung zum Gesundheitssystem (Rheal), Gefühls- und Sexualleben (SSL), Bewältigung (Cop) sowie Abwehr (Rej). Die Dimensionen sind in Tabelle 1 zusammen mit jeweils einem Beispielitem dargestellt. Mit einem Cronbach's α von .68 bis .92 (Simeoni et al., 2008) weisen die Skalen eine akzeptable interne Konsistenz auf, und auch die deutsche Fassung zeigt eine akzeptable Reliabilität (Flachenecker et al., 2011). Die Reliabilitätsanalyse des MusiQoL erfolgt in Kapitel 7.2.

Tabelle 1. *Deutsche und englische Bezeichnungen der Skalen des MusiQoL sowie deren Itemanzahl und ein Beispielitem*

Skalen	Englischer Begriff	Itemanzahl	Beispielitem
			Haben Sie (sich) aufgrund Ihrer MS / Sind Sie aufgrund Ihrer MS in den letzten 4 Wochen...
Aktivitäten des täglichen Lebens (ADL)	Activities of daily living	8	Schwierigkeiten gehabt, außer Haus herumzugehen?
Psychisches Wohlbefinden (PWB)	Psychological wellbeing	4	deprimiert oder bedrückt gewesen?
Symptome (Symp)	Symptoms	4	durch Nachlassen Ihrer Gedächtnisleistung belastet worden?
Beziehungen zu Freunden (Rfrien)	Relationships with friends	3	von Ihren Freunden verstanden gefühlt?
Beziehung zur Familie (Rfam)	Relationships with family	3	von Ihrem (Ehe-)Partner oder Ihrer Familie ermutigt gefühlt?
Beziehung zum Gesundheitssystem (Rheal)	Relationship with healthcare system	3	von den Ärzten, Krankenschwestern, Psychologen etc., die mit der Behandlung Ihrer MS befasst sind, verstanden gefühlt?
Gefühls- und Sexualleben (SSL)	Sentimental and sexual life	2	ein harmonisches Liebesleben gehabt?
Bewältigung (Cop)	Coping	2	Ihre Situation als ungerecht empfunden?
Abwehr (Rej)	Rejection	2	durch die Blicke anderer Leute gekränkt gefühlt?

6.4.3 Depressivität

Die Erfassung depressiver Symptome erfolgte mittels des Beck-Depressions-Inventars-II (BDI-II; Hautzinger, Keller, & Kühner, 2006). Dieser Fragebogen besteht aus 21 Items, die die Symptome einer Depression abdecken. Die Patient*innen werden darum gebeten, auf einer vierstufigen Likert-Skala von 0 bis 3 selbst einzuschätzen, inwieweit die vorgegebenen Aussagen ihre Verfassung in den letzten zwei Wochen widerspiegeln. Dabei gehen höhere Werte mit einer stärkeren Ausprägung

depressiver Symptome einher. Ein Beispielitem lautet: „*Selbstvorwürfe: 0 – Ich kritisiere oder tadle mich nicht mehr als sonst., 1 – Ich bin mir gegenüber kritischer als sonst., 2 – Ich kritisiere mich für all meine Mängel., 3 – Ich gebe mir die Schuld für alles Schlimme, was passiert.*“. Die Cutoff-Werte des Gesamtscores zur Einstufung des Schweregrads der Depression sind wie folgt: 0–8 (keine Depression), 9–13 (minimale Depression), 14–19 (leichte Depression), 20–28 (mittelschwere Depression) und 29–63 (schwere Depression) (Hautzinger et al., 2006). Die interne Konsistenz liegt bei einem sehr guten Cronbach's $\alpha \geq .84$ (Kühner, Bürger, Keller, & Hautzinger, 2007).

6.4.4 Fatigue

Das Vorliegen von Fatigue wurde mit der Fatigue-Skala für Motorik und Kognition (FSMC; Penner et al., 2009) ermittelt, die zwischen kognitiver und physischer Fatigue differenziert. Die beiden Komponenten von Fatigue werden mit jeweils zehn Items auf einer fünfstufigen Likert-Skala von „Trifft gar nicht zu“ bis „Trifft völlig zu“ erfasst. Kognitive Fatigue wird beispielsweise durch das Item „*Wenn ich mich längere Zeit konzentriere, erschöpfe ich schneller als andere Menschen in meinem Alter.*“ erfasst und motorische Fatigue durch das Item „*Meine Bewegungen werden im Zustand der Erschöpfung deutlich ungeschickter und unkoordinierter.*“. Die Gesamtfatigue wird durch die Zusammenrechnung aller 20 Items ermittelt, wobei höhere Werte eine stärker ausgeprägte Fatigue anzeigen. Mit einem Cronbach's α von $\geq .91$ weist die Skala eine hohe interne Konsistenz auf (Penner et al., 2009).

6.4.5 Kognitive Beeinträchtigung

Zur Beurteilung der kognitiven Beeinträchtigung wurde die Informationsverarbeitungsgeschwindigkeit herangezogen, die mit dem Symbol Digit Modalities Test (SDMT; Smith, 1982) quantifiziert wurde. Für diesen Paper-Pencil-Test sollen die Patient*innen 90 Sekunden lang so schnell und fehlerfrei wie möglich Zahlen verschiedenen Symbolen zuordnen, basierend auf einem gegebenen Zuordnungsschlüssel. Der Gesamtscore ergibt sich aus der Anzahl richtig zugeordneter Zahlen, wobei ein höherer Score auf eine bessere Informationsverarbeitungsgeschwindigkeit hinweist und gleichzeitig eine geringere kognitive Beeinträchtigung impliziert. Der Test weist eine gute Retest-Reliabilität auf ($r_{tt} = .80$).

6.4.6 Temperament

Mittels der Temperament Evaluation of Memphis, Pisa, Paris and San Diego (briefTEMPS-M; Erfurth et al., 2005) wurden die Ausprägungen in verschiedenen Temperamentstypen anhand von 35 Items auf einer fünfstufigen Likert-Skala erhoben. Den depressiven, ängstlichen, zylothymen, reizbaren und hyperthymen Temperamentstypen sind jeweils sieben Items zugeordnet. Je höher die Summenscores der Dimensionen sind, desto stärker ist der jeweilige Temperamentstyp ausgeprägt. Ein Beispielitem für depressives Temperament lautet „*Man sagt mir, dass ich unfähig sei, die positive Seite von Dingen zu erkennen.*“, für zylothymes Temperament „*Ich habe plötzliche Wechsel in Stimmung und Antrieb.*“, für hyperthymes Temperament „*Ich habe ein Talent zum Reden und bin dabei überzeugend und begeisternd*“, für reizbares Temperament „*Wenn ich zornig bin, schnauze ich Leute*“.

an.“ und für ängstliches Temperament „Wenn jemand verspätet nach Hause kommt, habe ich Angst, dass er einen Unfall gehabt haben könnte.“. Die interne Konsistenz ist mit einem Cronbach's $\alpha \geq .69$ akzeptabel.

6.5 Fragestellungen und Hypothesen

Fragestellung 1

Gibt es signifikante Unterschiede in der gesundheitsbezogenen Lebensqualität zwischen einem akuten Schub und einer schubfreien Erkrankungsphase bei Menschen mit MS?

H0 (1.1): MS-Patient*innen während einer schubfreien Erkrankungsphase berichten eine gleich hohe oder schlechtere HRQoL in der Dimension Aktivitäten des täglichen Lebens (MusiQoL) als während eines akuten Schubes.

H1 (1.1): MS-Patient*innen während einer schubfreien Erkrankungsphase berichten eine bessere HRQoL in der Dimension Aktivitäten des täglichen Lebens (MusiQoL) als während eines akuten Schubes.

Die Hypothesen H0 und H1 (1.2) bis (1.9) bezüglich der Lebensqualitätsdimensionen Psychisches Wohlbefinden, Symptome, Beziehungen zu Freunden, Beziehung zur Familie, Beziehung zum Gesundheitssystem, Gefühls- und Sexualleben, Bewältigung und Abwehr (MusiQoL) sind analog zu den Hypothesen H0 und H1 (1.1) formuliert.

Fragestellung 2

Gibt es signifikante Unterschiede in den krankheitsbezogenen, klinischen und psychologischen Variablen (körperliche Beeinträchtigung, kognitive Beeinträchtigung, Depressivität, Fatigue) zwischen einem akuten Schub und einer schubfreien Erkrankungsphase bei Menschen mit MS?

H0 (2.1): MS-Patient*innen berichten eine gleich hohe oder höhere körperliche Beeinträchtigung (EDSS) während einer schubfreien Erkrankungsphase als während eines akuten Schubes.

H1 (2.1): MS-Patient*innen berichten eine geringere körperliche Beeinträchtigung (EDSS) während einer schubfreien Erkrankungsphase als während eines akuten Schubes.

Die Hypothesen H0 und H1 (2.2) bis (2.4) bezüglich der Variablen kognitive Beeinträchtigung (SDMT), Depressivität (BDI-II) und Fatigue (FSMC) sind analog zu den Hypothesen H0 und H1 (2.1) formuliert.

Fragestellung 3

Unterscheiden sich MS-Patient*innen mit Verschlechterungen von solchen mit Verbesserungen in der gesundheitsbezogenen Lebensqualität von aktivem Schub zu schubfreier Erkrankungsphase hinsichtlich ihrer soziodemografischen Daten (Geschlecht, Alter) zum ersten Messzeitpunkt?

H0 (3.1): MS-Patient*innen mit Verschlechterungen unterscheiden sich hinsichtlich ihrer soziodemografischen Daten nicht von denen mit Verbesserungen in der HRQoL der Dimension Aktivitäten des täglichen Lebens (MusiQoL).

H1 (3.1): MS-Patient*innen mit Verschlechterungen unterscheiden sich hinsichtlich ihrer soziodemografischen Daten von denen mit Verbesserungen in der HRQoL der Dimension Aktivitäten des täglichen Lebens (MusiQoL).

Die Hypothesen H0 und H1 (3.2) bis (3.9) bezüglich der Lebensqualitätsdimensionen Psychisches Wohlbefinden, Symptome, Beziehungen zu Freunden, Beziehung zur Familie, Beziehung zum Gesundheitssystem, Gefühls- und Sexualeben, Bewältigung und Abwehr (MusiQoL) sind analog zu den Hypothesen H0 und H1 (3.1) formuliert.

Fragestellung 4

Unterscheiden sich MS-Patient*innen mit Verschlechterungen von solchen mit Verbesserungen in der gesundheitsbezogenen Lebensqualität von aktivem Schub zu schubfreier Erkrankungsphase hinsichtlich ihrer krankheitsbezogenen Daten (Veränderung der körperlichen Beeinträchtigung (EDSS), Erkrankungsdauer zum ersten Messzeitpunkt)?

H0 (4.1): MS-Patient*innen mit Verschlechterungen unterscheiden sich hinsichtlich ihrer krankheitsbezogenen Daten nicht von denen mit Verbesserungen in der HRQoL der Dimension Aktivitäten des täglichen Lebens (MusiQoL).

H1 (4.1): MS-Patient*innen mit Verschlechterungen unterscheiden sich hinsichtlich ihrer krankheitsbezogenen Daten von denen mit Verbesserungen in der HRQoL der Dimension Aktivitäten des täglichen Lebens (MusiQoL).

Die Hypothesen H0 und H1 (4.2) bis (4.9) bezüglich der Lebensqualitätsdimensionen Psychisches Wohlbefinden, Symptome, Beziehungen zu Freunden, Beziehung zur Familie, Beziehung zum Gesundheitssystem, Gefühls- und Sexualeben, Bewältigung und Abwehr (MusiQoL) sind analog zu den Hypothesen H0 und H1 (4.1) formuliert.

Fragestellung 5

Unterscheiden sich MS-Patient*innen mit Verschlechterungen von solchen mit Verbesserungen in der gesundheitsbezogenen Lebensqualität von aktivem Schub zu schubfreier Erkrankungsphase hinsichtlich der Veränderung ihrer Depressivität?

H0 (5.1): MS-Patient*innen mit Verschlechterungen unterscheiden sich hinsichtlich der Veränderung ihrer Depressivität (BDI-II) nicht von denen mit Verbesserungen in der HRQoL der Dimension Aktivitäten des täglichen Lebens (MusiQoL).

H1 (5.1): MS-Patient*innen mit Verschlechterungen unterscheiden sich hinsichtlich der Veränderung ihrer Depressivität (BDI-II) von denen mit Verbesserungen in der HRQoL der Dimension Aktivitäten des täglichen Lebens (MusiQoL).

Die Hypothesen H0 und H1 (5.2) bis (5.9) bezüglich der Lebensqualitätsdimensionen Psychisches Wohlbefinden, Symptome, Beziehungen zu Freunden, Beziehung zur Familie, Beziehung zum Gesundheitssystem, Gefühls- und Sexualeben, Bewältigung und Abwehr (MusiQoL) sind analog zu den Hypothesen H0 und H1 (5.1) formuliert.

Fragestellung 6

Unterscheiden sich MS-Patient*innen mit Verschlechterungen von solchen mit Verbesserungen in der gesundheitsbezogenen Lebensqualität (MusiQoL) von aktivem Schub zu schubfreier Erkrankungsphase hinsichtlich der Veränderung ihrer Fatigue (FSMC)?

Fragestellung 7

Unterscheiden sich MS-Patient*innen mit Verschlechterungen von solchen mit Verbesserungen in der gesundheitsbezogenen Lebensqualität (MusiQoL) von aktivem Schub zu schubfreier Erkrankungsphase hinsichtlich der Veränderung ihrer kognitiven Beeinträchtigung (SDMT)?

Die Hypothesen H0 und H1 (6.1–6.9) bis (7.1–7.9) für Fatigue (FSMC) und kognitive Beeinträchtigung (SDMT) sind analog zu den Hypothesen H0 und H1 (5.1–5.9) formuliert.

Fragestellung 8

Unterscheiden sich MS-Patient*innen mit Verschlechterungen von solchen mit Verbesserungen in der gesundheitsbezogenen Lebensqualität von aktivem Schub zu schubfreier Erkrankungsphase hinsichtlich ihres Temperaments zum ersten Messzeitpunkt?

H0 (8.1.1): MS-Patient*innen mit Verschlechterungen unterscheiden sich hinsichtlich ihres Temperaments Depressivität (briefTEMPS-M) nicht von denen mit Verbesserungen in der HRQoL der Dimension Aktivitäten des täglichen Lebens (MusiQoL).

H1 (8.1.1): MS-Patient*innen mit Verschlechterungen unterscheiden sich hinsichtlich ihres Temperaments Depressivität (briefTEMPS-M) von denen mit Verbesserungen in der HRQoL der Dimension Aktivitäten des täglichen Lebens (MusiQoL).

Die Hypothesen H0 und H1 (8.1.2) bis (8.1.9) bezüglich der Lebensqualitätsdimensionen Psychisches Wohlbefinden, Symptome, Beziehungen zu Freunden, Beziehung zur Familie, Beziehung zum Gesundheitssystem, Gefühls- und Sexualeben, Bewältigung und Abwehr (MusiQoL) sind analog zu den Hypothesen H0 und H1 (8.1.1) formuliert.

Die Hypothesen H0 und H1 (8.2.1–8.2.9) bis (8.5.1–8.5.9) bezüglich der Temperamentsdimensionen Ängstlichkeit, Hyperthymie, Zykllothymie und Irritabilität (briefTEMPS-M) sind analog zu den Hypothesen H0 und H1 (8.1.1–8.1.9) formuliert.

Fragestellung 9

Können soziodemografische Daten (Geschlecht, Alter), die Dauer der Erkrankung und Temperament zum ersten Messzeitpunkt sowie Veränderungen in dem Schweregrad der Behinderung, der Depressivität, der Fatigue und der kognitiven Beeinträchtigung eine Veränderung der

gesundheitsbezogenen Lebensqualität von aktivem Schub zu schubfreier Erkrankungsphase bei MS-Patient*innen vorhersagen?

H0 (9.1): Es gibt keine Prädiktoren, die eine Veränderung der HRQoL in der Dimension Aktivitäten des täglichen Lebens (MusiQoL) von aktivem Schub zu schubfreier Erkrankungsphase bei MS-Patient*innen vorhersagen können.

H1 (9.1): Es gibt mindestens einen Prädiktor, der eine Veränderung der HRQoL in der Dimension Aktivitäten des täglichen Lebens (MusiQoL) von aktivem Schub zu schubfreier Erkrankungsphase bei MS-Patient*innen vorhersagen kann.

Die Hypothesen H0 und H1 (9.2) bis (9.9) bezüglich der Lebensqualitätsdimensionen Psychisches Wohlbefinden, Symptome, Beziehungen zu Freunden, Beziehung zur Familie, Beziehung zum Gesundheitssystem, Gefühls- und Sexualleben, Bewältigung und Abwehr (MusiQoL) sind analog zu den Hypothesen H0 und H1 (9.1) formuliert.

6.6 Statistische Auswertung

Zur statistischen Auswertung der Daten wurde die Software IBM SPSS Statistics (Version 28) verwendet. Das Alphafehler-Niveau wurde auf 10% festgesetzt, wodurch p -Werte $< .10$ als statistisch (tendenziell) signifikant betrachtet wurden. Diese Entscheidung wurde getroffen, um trotz der geringen Stichprobengröße möglichst viele Informationen aus dem Datensatz zu gewinnen. Die Implikationen werden im Fazit ausführlich diskutiert. In Fällen signifikanter Ergebnisse wurden Cohens d oder der Korrelationskoeffizient r als Maß für die Effektstärke angegeben. Hierbei gelten $|d| \geq 0.2$ als kleiner, $|d| \geq 0.5$ als mittlerer und $|d| \geq 0.8$ als großer Effekt (Cohen, 1988). Bezüglich des Korrelationskoeffizienten r wird $|r| \geq .10$ als kleiner, $|r| \geq .30$ als mittlerer und $|r| \geq .50$ als großer Effekt interpretiert. Aufgrund der geringen Stichprobengröße wurde keine Alphafehler-Korrektur angewandt, um einer Kumulierung von Alphafehlern entgegenzuwirken. Die Konsequenzen für die Verallgemeinerbarkeit der Ergebnisse auf die Population werden im Fazit diskutiert. Für den Fragebogen MusiQoL zur Erhebung der HRQoL wurden für beide Messzeitpunkte mittels Reliabilitätsanalysen Cronbach's α und die Trennschärfekoeffizienten berechnet. Cronbach's α gibt die interne Konsistenz an, indem es zeigt, inwieweit die einzelnen Items einer Skala im Durchschnitt miteinander korrelieren (Döring, 2023). Ein α -Wert von mindestens .70 wird allgemein als akzeptabel betrachtet (Blaž, 2015). Der Trennschärfekoeffizient ermöglicht eine Einschätzung der Genauigkeit, mit der ein Item zwischen Personen mit hoher und niedriger Merkmalsausprägung unterscheiden kann (Döring, 2023). Ein Wert von mindestens .30 wird als mittelmäßige, und ab .50 als hohe Itemtrennschärfe interpretiert (Döring, 2023).

Die soziodemografischen Daten wurden im Falle einer Nominalskalierung anhand von Häufigkeiten beschrieben, wohingegen für metrische Daten Mittelwerte und Standardabweichungen berechnet wurden.

Veränderungen in den einzelnen HRQoL-Dimensionen sowie der Depressivität, Fatigue, körperlichen und kognitiven Beeinträchtigung zwischen dem ersten und zweiten Messzeitpunkt wurden

mithilfe von t-Tests für abhängige Stichproben überprüft. Dieser statistische Test vergleicht die Mittelwerte zweier miteinander verbundener Stichproben und überprüft, ob sich die gefundene Mittelwertsdifferenz signifikant von der hypothetischen Null-Differenz unterscheidet (Sedlmeier & Renkewitz, 2013). Die Voraussetzungen des t-Tests für abhängige Stichproben, wie Normalverteilung und Intervallskalierung der Differenzen sowie das Fehlen von Ausreißern, wurden vor der Durchführung überprüft. Dafür wurden grafische Darstellungen wie QQ-Diagramme, Histogramme und Boxplots analysiert sowie statistische Tests wie der Shapiro-Wilk-Test und der Kolmogorov-Smirnov-Test durchgeführt.

Die Unterschiedshypothesen wurden mittels Zweistichproben-t-Tests für unabhängige Stichproben überprüft, um festzustellen, ob sich die Mittelwerte von zwei unabhängigen Stichproben bezüglich einer abhängigen Variable signifikant unterscheiden (Sedlmeier & Renkewitz, 2013). Falls die Voraussetzungen für parametrische Tests nicht erfüllt waren, wurde auf Mann-Whitney-U-Tests zurückgegriffen. Dieser vergleicht ebenfalls zwei Stichproben, jedoch anhand ihrer mittleren Ränge (Sedlmeier & Renkewitz, 2013). Im Fall der dichotomen Kategorien des Geschlechts als abhängige Variable wurden exakte Fisher-Tests durchgeführt, da der Chi-Quadrat-Test aufgrund sehr kleiner Häufigkeiten in der Vierfeldertafel nicht durchführbar war. Dieser Test überprüft, ob signifikant auffällige Kategorienkombinationen vorliegen (Zöfel, 2003). Die Gruppeneinteilung erfolgte durch die visuelle Klassierung der mittleren Differenzen zwischen dem ersten und zweiten MZP ($t_2 - t_1$) der HRQoL pro Dimension in gleich große Perzentile. Personen im oberen Perzentil der Differenz wurden der Gruppe mit Verbesserungen zugeordnet, während Personen mit Werten im unteren Perzentil der Gruppe mit Verschlechterungen zugeordnet wurden. Eine sehr große Anzahl an Patient*innen berichteten in einigen Dimensionen keine Veränderung ihrer Lebensqualität, weshalb eine Einteilung in möglichst gleich große Gruppen nicht möglich war. Daher wurden die Personen, bei denen die Differenz der HRQoL Null ergab, von den Analysen ausgeschlossen. HRQoL-Dimensionen, für die dadurch keine ausreichende Gruppengröße von $n > 10$ für eine sinnvolle statistische Analyse gegeben war, wurden ebenfalls von den Analysen ausgeschlossen. Die Voraussetzungen des t-Tests, wie die Normalverteilung und Intervallskalierung der abhängigen Variablen, die Varianzhomogenität der Gruppen und das Fehlen von Ausreißern, wurden sorgfältig überprüft. Die Identifikation von Ausreißern erfolgte durch Boxplots, die auch zur Überprüfung der Normalverteilungsannahme dienten. Zusätzlich wurden QQ-Diagramme sowie der Shapiro-Wilk-Test und der Kolmogorov-Smirnov-Test verwendet. Die Homoskedastizität wurde durch Levene-Tests überprüft, und wenn diese nicht erfüllt war, wurden die Ergebnisse des robusteren Welch-Tests herangezogen. Auch die Annahme der etwa gleichen Verteilungsform des Mann-Whitney-U-Tests wurde geprüft, indem die Gleichheit der Verteilung der standardisierten Variablen mit dem Kolmogorov-Smirnov-Test getestet wurde.

Für die Untersuchung potenzieller Prädiktoren von Veränderungen der HRQoL wurden multiple lineare Regressionen (MLR) durchgeführt. Dieses statistische Verfahren ermöglicht es, die Abhängigkeit einer Zielvariablen von mehreren unabhängigen Variablen zu untersuchen und zu

überprüfen, inwiefern die abhängige Variable durch die Prädiktoren vorhergesagt werden kann sowie welchen Anteil der Varianz sie erklären (Sedlmeier & Renkewitz, 2013). Die Modelle umfassten metrische unabhängige Variablen, während die abhängige Variable jeweils eine der neun Dimensionen der Lebensqualität darstellte. Üblicherweise wird bei der MLR die Faustregel angewandt, einen Prädiktor pro zehn Personen zu untersuchen, um Overfitting der Modelle zu vermeiden (Babiyak, 2004). Aufgrund der geringen Stichprobengröße in dieser Studie konnten gemäß dieser Faustregel nicht alle Variablen als Prädiktoren analysiert werden. Deshalb wurden für jede HRQoL-Skala die Variablen als potenzielle Prädiktoren untersucht, die in den durchgeführten Unterschiedsanalysen jeweils die geringsten p -Werte aufwiesen. Für Dimensionen, bei denen aufgrund unzureichender Stichprobengröße die Überprüfung der Unterschiedshypothesen nicht möglich war, wurden Pearson-Produkt-Moment-Korrelationen mit den verschiedenen Variablen berechnet. Anschließend wurden diejenigen Variablen, die die stärksten Zusammenhänge mit den jeweiligen Skalen aufwiesen, als potenzielle Prädiktoren weiter untersucht. Vor der statistischen Analyse wurden mehrere Voraussetzungen der MLR überprüft. Die Überprüfung des linearen Zusammenhangs der Variablen und der Homoskedastizität der Residuen erfolgte durch Streudiagramme der studentisierten Residuen und der unstandardisierten vorhergesagten Werte sowie partielle Regressionsdiagramme. Ausreißer wurden durch Histogramme und Q-Q-Diagramme identifiziert sowie durch analytische Methoden, wobei die Cook-Distanz, der Mahalanobis-Abstand und der zentrierte Hebelwert berechnet wurden. Die Normalverteilung der Residuen wurde ebenfalls durch Histogramme der Residuen und Q-Q-Diagramme sowie durch den Shapiro-Wilk- und Kolmogorov-Smirnov-Test überprüft. Die Unabhängigkeit der Residuen wurde mit dem Durbin-Watson-Test überprüft, wobei Werte nahe 2 auf unabhängige Daten hinweisen. Um die Multikollinearität der Prädiktoren zu prüfen, wurde eine Korrelationsmatrix erstellt, wobei Korrelationswerte über .70 als Anzeichen für Multikollinearität galten. Zusätzlich erfolgte die Überprüfung mittels des Variance-Inflation-Factor (VIF) und der Toleranz. Ein VIF kleiner als 10 bzw. eine Toleranz größer als 0.10 wurden als akzeptabel betrachtet (Field, 2018).

7 Ergebnisdarstellung

Im folgenden Kapitel wird die Stichprobe beschrieben. Anschließend werden die Ergebnisse der Reliabilitätsanalyse und der inferenzstatistischen Analysen dargestellt.

7.1 Stichprobenbeschreibung

Die Stichprobe umfasste 58 MS-Patient*innen, von denen 42 weiblich (72.4%) und 16 männlich (27.6%) waren. Das durchschnittliche Alter zum Zeitpunkt der ersten Testung betrug 35.16 Jahre ($SD = 10.20$), wobei die Altersspanne von 18 bis 73 Jahre reichte. Insgesamt wiesen 54 Personen (93.1%) eine RRMS, drei Personen (5.2%) eine SPMS und eine Person (1.7%) ein CIS auf. Zur Berechnung der Erkrankungsdauer wurde das Datum der Erstdiagnose vom Datum des ersten Messzeitpunkts

subtrahiert. Zum Zeitpunkt der ersten Testung waren die Patient*innen durchschnittlich 6.27 Jahre ($SD = 7.71$) an MS erkrankt.

7.2 Reliabilitätsanalyse des MusiQoL

In bisheriger Literatur wurde für einige Dimensionen nur eine akzeptable interne Konsistenz berichtet (Flachenecker et al., 2011; Simeoni et al., 2008). Aus diesem Grund wurde für den MusiQoL eine Reliabilitätsanalyse durchgeführt, deren Ergebnisse in Tabelle 2 dargestellt sind. Wie bereits in Kapitel 6.6 erklärt, wurde in dieser Arbeit Cronbach's α berechnet, um die interne Konsistenz, die die Messgenauigkeit eines Tests angibt, zu überprüfen. Außerdem wurde die korrigierte Itemtrennschärfe berechnet. Sämtliche Subskalen des MusiQoL zeigten in dieser Stichprobe akzeptable bis sehr gute Werte in der internen Konsistenz zu beiden Messzeitpunkten. Die korrigierte Itemtrennschärfe war ebenfalls mit Werten $> .30$ zufriedenstellend.

Tabelle 2. *Ergebnisse der Reliabilitätsanalyse mit Stichprobengrößen, Itemanzahl je Skala, Reliabilitätskoeffizienten nach Cronbachs α sowie Minimum und Maximum der Trennschärfen für die Skalen des MusiQoL*

Skalen	N	Itemanzahl	Cronbachs	Trennschärfe	
			α	Minimum	Maximum
Aktivitäten des täglichen Lebens ^a	50	8	.932	.685	.868
Aktivitäten des täglichen Lebens ^b	46	8	.942	.683	.896
psychisches Wohlbefinden ^a	50	4	.879	.688	.806
psychisches Wohlbefinden ^b	46	4	.903	.705	.836
Symptome ^a	49	4	.813	.477	.862
Symptome ^b	46	4	.801	.372	.725
Beziehungen zu Freunden ^a	50	3	.870	.698	.826
Beziehungen zu Freunden ^b	42	3	.779	.568	.667
Beziehung zur Familie ^a	47	3	.816	.627	.746
Beziehung zur Familie ^b	46	3	.838	.690	.736
Beziehung zum Gesundheitssystem ^a	47	3	.820	.599	.791
Beziehung zum Gesundheitssystem ^b	45	3	.924	.825	.875
Gefühls- und Sexualleben ^a	44	2	.827	.717	.717
Gefühls- und Sexualleben ^b	42	2	.868	.776	.776
Bewältigung ^a	47	2	.718	.562	.562
Bewältigung ^b	43	2	.705	.545	.545
Abwehr ^a	48	2	.736	.606	.606
Abwehr ^b	43	2	.906	.834	.834

Anmerkung. ^a erster Messzeitpunkt, ^b zweiter Messzeitpunkt.

7.3 Inferenzstatistische Analysen

Im folgenden Abschnitt werden die Ergebnisse zu den Fragestellungen und Hypothesen, die in Kapitel 6.5 beschrieben wurden, dargestellt.

7.3.1 Unterschiedshypothesen zur Veränderung der gesundheitsbezogenen

Lebensqualität

Die erste Fragestellung *Gibt es signifikante Unterschiede in der gesundheitsbezogenen Lebensqualität zwischen einem akuten Schub und einer schubfreien Erkrankungsphase bei Menschen mit MS?* wurde mittels t-Tests für abhängige Stichproben für jede Dimension der HRQoL analysiert.

Vor der Durchführung der parametrischen Tests wurden die statistischen Voraussetzungen überprüft. Gemäß des Zentralen Grenzwerttheorems wurde die Annahme der Normalverteilung der Daten erfüllt. Dieses besagt, dass sich Mittelwerte ab einer Stichprobengröße von $n > 30$ normal verteilen, unabhängig von der Verteilung der Messwerte (Bortz & Schuster, 2010). Zusätzlich lag eine Intervallskalierung der Differenzen vor. Ausreißer wurden anhand von Boxplots identifiziert. Für die Skalen Beziehungen zu Freunden wurden zwei und für Beziehung zur Familie sowie Beziehung zum Gesundheitssystem wurden viele Ausreißer mit dreifachem Interquartilsabstand festgestellt. Bei diesen handelte es sich jedoch um theoretisch begründbare Ausreißer und keine Messfehler.

Tabelle 3. Deskriptivstatistische Kennwerte der HRQoL-Dimensionen zu beiden Messzeitpunkten sowie mittlere Differenzen, t-Werte, Signifikanzwerte und Effektstärken der Mittelwertsunterschiede zwischen dem ersten und zweiten Messzeitpunkt

Skalen	MZP	N	M	SD	M_{Diff}	t (df)	p	d
Aktivitäten des täglichen Lebens	1	41	64.16	26.81	11.42	2.784 (40)	.004**	0.435
	2	41	75.58	23.33				
psychisches Wohlbefinden	1	42	59.87	24.00	8.54	1.935 (41)	.030*	0.299
	2	42	68.41	25.03				
Symptome	1	41	64.50	27.01	9.13	1.937 (40)	.030*	0.303
	2	41	73.63	22.86				
Beziehungen zu Freunden	1	38	84.21	20.02	-3.29	-0.847 (37)	.201	
	2	38	80.92	22.42				
Beziehung zur Familie	1	40	86.04	20.45	-2.29	-0.719 (39)	.238	
	2	40	83.75	23.49				
Beziehung zum Gesundheitssystem	1	39	93.59	11.38	-2.30	-1.369 (38)	.090 ⁺	-0.219
	2	39	91.29	13.28				
Gefühls- und Sexualleben	1	37	80.41	27.57	-3.04	-0.884 (36)	.191	
	2	37	77.36	27.46				
Bewältigung	1	39	66.99	26.20	1.60	0.334 (38)	.370	
	2	39	68.59	28.66				
Abwehr	1	38	81.58	20.50	2.96	0.801 (37)	.214	
	2	38	84.54	21.24				

Anmerkung. Erhoben mittels MusiQoL.

⁺p < .10, *p < .05, **p < .01, einseitig.

Bei einigen Dimensionen der HRQoL veränderte sich die eingeschätzte Lebensqualität wenig, sodass die Personen, die Veränderungen angaben, schnell als Ausreißer eingestuft wurden. Da insbesondere diese Fälle für diese Studie interessant waren und die Stichprobengröße nicht noch weiter verringert werden sollte, wurden diese dennoch in die weiteren Analysen einbezogen. Die Implikationen werden im Fazit diskutiert.

In Tabelle 3 sind die Ergebnisse der abhängigen t-Tests mit den jeweiligen Stichprobengrößen (N), Mittelwerten (M) und Standardabweichungen (SD) und den Differenzen der MZP sowie t -Werten (t), Signifikanzwerten (p) und Effektstärken (d) der Mittelwertsunterschiede dargestellt. Der erste MZP wurde vom zweiten subtrahiert, sodass positive Mittelwerte der Differenzen eine Verbesserung der HRQoL bedeuten und negative eine Verschlechterung. Es wurde gerichtet getestet. Die Lebensqualität der MS-Patient*innen während eines Schubes und einer schubfreien Erkrankungsphase unterschied sich signifikant in den Dimensionen ADL, PWB und Symp, wobei die HRQoL in schubfreien Phasen besser bewertet wurde. Zusätzlich verringerte sich die Beziehung zum Gesundheitssystem tendenziell. Die Ergebnisse können jeweils als kleiner Effekt interpretiert werden (Cohen, 1988). Die Nullhypothesen H_0 (1.1–1.3) wurden aufgrund dieser Ergebnisse verworfen und die Alternativhypothesen H_1 (1.1–1.3) angenommen. Bezüglich der anderen Dimensionen konnten keine signifikanten Verbesserungen festgestellt werden. Die Nullhypothesen H_0 (1.4–1.9) mussten folglich beibehalten werden.

7.3.2 Unterschiedshypothesen zur Veränderung krankheitsbezogener, klinischer und psychologischer Variablen

Die zweite Fragestellung *Gibt es signifikante Unterschiede in den krankheitsbezogenen, klinischen und psychologischen Variablen (körperliche Beeinträchtigung, kognitive Beeinträchtigung, Depressivität, Fatigue) zwischen einem akuten Schub und einer schubfreien Erkrankungsphase bei Menschen mit MS?* wurde mit t-Tests für abhängige Stichproben überprüft. Die Voraussetzungen des parametrischen Testverfahrens waren erfüllt. Nur bei der Variation der depressiven Symptome wurden zwei Ausreißer identifiziert. Bei diesen handelte es sich um zwei Personen, die einmal eine starke Verbesserung und einmal eine starke Verschlechterung ihrer Depressivität berichteten. Da diese Veränderungen jedoch noch in einem theoretisch sinnvollen Rahmen waren und keine Messfehler darstellten, wurden die Ausreißer nicht aus den Analysen ausgeschlossen. Die Testung erfolgte einseitig.

Die Ergebnisse der t-Tests sind in Tabelle 4 aufgeführt, die wie Tabelle 3 aufgebaut ist. Die Patient*innen berichteten während eines akuten Schubes eine höhere Depressivität, waren stärker körperlich beeinträchtigt und zeigten eine geringere Informationsverarbeitungsgeschwindigkeit bzw. höhere kognitive Beeinträchtigung im Vergleich zu einer schubfreien Erkrankungsphase. Die Effektstärke der Mittelwertsunterschiede kann bei Depressivität als gering, bei kognitiver Beeinträchtigung als mittel und bei körperlicher Beeinträchtigung als stark eingeordnet werden (Cohen, 1988). Bezüglich der Fatigue konnten keine signifikanten Mittelwertsunterschiede zwischen den Messzeitpunkten belegt werden. Aufgrund der Ergebnisse konnten die Alternativhypothesen H_1 (2.1–2.3) angenommen werden. Die Nullhypothese H_0 (2.4) wurde beibehalten.

Tabelle 4. Deskriptivstatistische Kennwerte der körperlichen und kognitiven Beeinträchtigung, Depressivität und Fatigue zu beiden Messzeitpunkten sowie mittlere Differenzen, t-Werte, Signifikanzwerte und Effektstärken der Mittelwertsunterschiede zwischen dem ersten und zweiten Messzeitpunkt

Skalen	MZP	N	M	SD	M _{Diff}	t (df)	p	d
körperliche Beeinträchtigung	1	56	3.00	1.12	-1.27	-8.866 (55)	< .001***	-1.185
	2	56	1.73	1.47				
kognitive Beeinträchtigung bzw. SDMT-Score	1	53	47.72	11.02	5.26	4.885 (52)	< .001***	0.671
	2	53	52.98	11.58				
Depressivität	1	53	11.45	6.35	-2.87	-2.241 (52)	.015*	-0.308
	2	53	8.58	7.91				
Fatigue	1	44	50.52	19.36	0.57	0.274 (43)	.393	
	2	44	51.09	18.60				

* $p < .05$, *** $p < .001$, einseitig.

7.3.3 Unterschiedshypothesen zu soziodemografischen Daten

Zur Beantwortung der dritten Fragestellung *Unterscheiden sich MS-Patient*innen mit Verschlechterungen von solchen mit Verbesserungen in der gesundheitsbezogenen Lebensqualität von aktivem Schub zu schubfreier Erkrankungsphase hinsichtlich ihrer soziodemografischen Daten (Geschlecht, Alter) zum ersten Messzeitpunkt?* wurden Zweistichproben-t-Tests für unabhängige Stichproben durchgeführt. Die Hypothesen bezüglich des Geschlechts konnten nicht überprüft werden, da die Häufigkeiten in manchen Gruppen nur 1 betrugten, aufgrund des geringen Männeranteils in der Stichprobe. Erkenntnisse einer statistischen Analyse wären folglich nicht aussagekräftig. Zur Überprüfung der verbleibenden Hypothesen wurden, wie in Kapitel 6.6 erläutert, Personen von den Analysen ausgeschlossen, die keine Veränderung in ihrer HRQoL berichteten. Dadurch fielen die Gruppengrößen in den Dimensionen Beziehungen zu Freunden, Beziehung zur Familie und Beziehung zum Gesundheitssystem $n < 10$ aus, sodass diese von den weiteren Analysen ausgeschlossen werden mussten. Die Voraussetzungen der Verfahren wurden überprüft und waren gegeben. Lediglich die Voraussetzung der Varianzhomogenität war bezüglich des Alters je nach Veränderung der Dimension Gefühls- und Sexualleben nicht erfüllt, sodass hier der Welch-Test angewandt wurde. Die Testung erfolgte zweiseitig.

Die Hypothesen mit Alter als abhängiger Variable wurden mit t-Tests untersucht. In Bezug auf die Dimension SSL sind Ergebnisse des Welch-Tests angegeben. Tabelle 5 zeigt die Ergebnisse der t-Tests mit den deskriptivstatistischen Kennwerten des Alters pro HRQoL-Gruppe sowie mittleren Differenzen, t-Werten und Signifikanzwerten. Das durchschnittliche Alter unterschied sich in allen untersuchbaren HRQoL-Dimensionen nicht signifikant zwischen den Gruppen. MS-Patient*innen mit Verbesserungen der HRQoL waren demzufolge ähnlich alt wie MS-Patient*innen mit Verschlechterungen in Bezug auf alle Dimensionen. Die Nullhypothesen H_0 (3.1–3.9) wurden beibehalten.

Tabelle 5. Deskriptivstatistische Kennwerte des Alters pro Gruppe sowie mittlere Differenzen, t-Werte und Signifikanzwerte der Mittelwertsunterschiede zwischen Verbesserungen und Verschlechterungen der MusiQoL-Skalen

Variable	Gruppe	<i>n</i>	<i>M</i>	<i>SD</i>	<i>M_{Diff}</i>	<i>t</i> (df)	<i>p</i>
Aktivitäten des täglichen Lebens							
Alter	Verschlechterung	19	33.00	8.17	-5.63	-1.575 (36)	.124
	Verbesserung	19	38.63	13.27			
psychisches Wohlbefinden							
Alter	Verschlechterung	23	33.74	8.37	-3.67	-1.066 (38)	.293
	Verbesserung	17	37.41	13.39			
Symptome							
Alter	Verschlechterung	14	32.14	7.20	-5.06	-1.295 (32)	.205
	Verbesserung	20	37.20	13.27			
Gefühls- und Sexualleben							
Alter	Verschlechterung	12	33.42	5.95	-2.98	-0.764 (13.203)	.459
	Verbesserung	10	36.40	11.10			
Bewältigung							
Alter	Verschlechterung	16	33.69	10.78	-3.20	-0.785 (31)	.439
	Verbesserung	17	36.88	12.49			
Abwehr							
Alter	Verschlechterung	10	33.90	10.38	-6.57	-1.385 (23)	.179
	Verbesserung	15	40.47	12.35			

7.3.4 Unterschiedshypothesen zu krankheitsbezogenen Daten

Zur Beantwortung der vierten Fragestellung *Unterscheiden sich MS-Patient*innen mit Verschlechterungen von solchen mit Verbesserungen in der gesundheitsbezogenen Lebensqualität von aktivem Schub zu schubfreier Erkrankungsphase hinsichtlich ihrer krankheitsbezogenen Daten (Veränderung der körperlichen Beeinträchtigung (EDSS), Erkrankungsdauer zum ersten Messzeitpunkt)?* wurden Zweistichproben-t-Tests für unabhängige Stichproben bzw. bei Verletzung der Voraussetzungen Mann-Whitney-U-Tests durchgeführt. Untersucht wurden nur die Skalen der HRQoL, die bei einer ausreichenden Gruppengröße analysierbar waren, wie in Kapitel 6.6 ausgeführt. Die Hypothesen wurden bei zweiseitiger Testung überprüft.

Die Variable Erkrankungsdauer war nicht normalverteilt, sodass ein Mann-Whitney-U-Test angewandt wurde. Die Bedingung der gleichen Verteilungsform der beiden Gruppen war bei allen Dimensionen gegeben. Die Ergebnisse sind in Tabelle 6 abgebildet, die die deskriptivstatistischen Kennwerte, U-Statistik, Signifikanzwerte und Z-Statistik enthält. Es wurde lediglich ein signifikanter Unterschied der mittleren Ränge der Erkrankungsdauer zwischen Patient*innen, deren HRQoL sich bezüglich der ADL von einem akuten Schub zu einer schubfreien Phase verbesserte, und Patient*innen, bei denen sie sich verschlechterte, gefunden. Die Effektstärke $r = .325$ kann nach Cohen (1988) als mittlerer Effekt eingeordnet werden.

Tabelle 6. Deskriptivstatistische Kennwerte der Erkrankungsdauer pro Gruppe sowie U-Statistik, Signifikanzwerte und Z-Statistik der Mittelwertsunterschiede zwischen Verbesserungen und Verschlechterungen der MusiQoL-Skalen

Variable	Gruppe	<i>n</i>	<i>M</i>	<i>SD</i>	<i>U</i>	<i>p</i>	<i>z</i>
Aktivitäten des täglichen Lebens							
Erkrankungsdauer	Verschlechterung	19	4.26	7.63	114.000	.045*	-2.005
	Verbesserung	19	8.68	9.07			
psychisches Wohlbefinden							
Erkrankungsdauer	Verschlechterung	23	5.78	8.31	170.500	.490	-0.703
	Verbesserung	17	6.94	8.47			
Symptome							
Erkrankungsdauer	Verschlechterung	14	5.14	8.50	103.500	.194	-1.316
	Verbesserung	20	7.35	8.80			
Gefühls- und Sexualleben							
Erkrankungsdauer	Verschlechterung	12	5.33	6.69	47.500	.418	-0.840
	Verbesserung	10	8.50	10.14			
Bewältigung							
Erkrankungsdauer	Verschlechterung	16	4.63	6.28	119.000	.538	-0.632
	Verbesserung	17	7.24	9.51			
Abwehr							
Erkrankungsdauer	Verschlechterung	10	6.20	7.47	62.000	.478	-0.734
	Verbesserung	15	9.00	9.99			

Anmerkung. Erkrankungsdauer in Jahren.

* $p < .05$, zweiseitig.

Um zu überprüfen, ob sich die Veränderung der körperlichen Beeinträchtigung je nach Veränderung der QoL unterschied, wurden unabhängige t-Tests berechnet. Die Voraussetzungen wurden überprüft und waren gegeben. Nur hinsichtlich der Skala ADL war die Normalverteilung der Veränderung des EDSS nicht erfüllt, sodass hier ein Mann-Whitney-U-Test durchgeführt wurde. MS-Patient*innen mit Verbesserungen in der HRQoL hinsichtlich der ADL ($n = 19$, $M = -1.53$, $SD = 1.22$) wiesen eine ähnliche Veränderung der körperlichen Beeinträchtigung auf wie MS-Patient*innen mit Verschlechterungen in dieser Skala ($n = 18$, $M = -1.08$, $SD = 0.91$). Die Veränderung der EDSS unterschied sich nicht signifikant zwischen den Gruppen, $U = 141.000$, $z = -0.925$, $p = .363$. Die Ergebnisse der t-Tests sind Tabelle 7 zu entnehmen, die wie Tabelle 5 aufgebaut ist. Die Patient*innen unterschieden sich nicht signifikant in der Veränderung der körperlichen Beeinträchtigung je nach Verbesserung oder Verschlechterung der HRQoL in den einzelnen Dimensionen. Insgesamt konnte die Alternativhypothese H1 (4.1) angenommen werden, während die übrigen Nullhypothesen H0 (4.2–4.9) beibehalten wurden.

7.3.5 Unterschiedshypothesen zur Veränderung der Depressivität

Die Fragestellung *Unterscheiden sich MS-Patient*innen mit Verschlechterungen von solchen mit Verbesserungen in der gesundheitsbezogenen Lebensqualität von aktivem Schub zu schubfreier*

Erkrankungsphase hinsichtlich der Veränderung ihrer Depressivität? wurde mit t-Tests für unabhängige Stichproben und bei Nicht-Erfüllung der Voraussetzungen mit Mann-Whitney-U-Tests untersucht. Analysiert wurden nur die MusiQoL-Skalen, für die ausreichend Daten vorlagen. Es wurde ungerichtet getestet.

Tabelle 7. Deskriptivstatistische Kennwerte der mittleren Veränderung der körperlichen Beeinträchtigung pro Gruppe sowie mittlere Differenzen, t-Werte und Signifikanzwerte der Mittelwertsunterschiede zwischen Verbesserungen und Verschlechterungen der MusiQoL-Skalen

Variable	Gruppe	<i>n</i>	<i>M</i>	<i>SD</i>	<i>M</i> _{Diff}	<i>t</i> (df)	<i>p</i>
psychisches Wohlbefinden							
Veränderung der körperlichen Beeinträchtigung	Verschlechterung	23	-1.35	1.08	-0.04	-0.100 (37)	.921
	Verbesserung	16	-1.31	1.08			
Symptome							
Veränderung der körperlichen Beeinträchtigung	Verschlechterung	14	-1.18	1.15	0.17	0.433 (32)	.668
	Verbesserung	20	-1.35	1.13			
Gefühls- und Sexualleben							
Veränderung der körperlichen Beeinträchtigung	Verschlechterung	12	-1.42	1.10	-0.02	-0.040 (20)	.969
	Verbesserung	10	-1.40	0.81			
Bewältigung							
Veränderung der körperlichen Beeinträchtigung	Verschlechterung	16	-1.19	1.06	0.34	0.904 (30)	.373
	Verbesserung	16	-1.53	1.09			
Abwehr							
Veränderung der körperlichen Beeinträchtigung	Verschlechterung	10	-1.40	1.45	-0.27	-0.548 (23)	.589
	Verbesserung	15	-1.13	0.99			

Anmerkung. Erhoben mittels EDSS. Differenz zwischen erstem und zweitem MZP ($t_2 - t_1$).

Die Ergebnisse der Mann-Whitney-U-Tests sind in Tabelle 8 dargestellt, die dem Aufbau der Tabelle 6 folgt und zusätzlich die Effektstärken abbildet. Hier zeigten sich in allen untersuchbaren Dimensionen der HRQoL (PWB, Symp, Cop, Rej) signifikante Unterschiede der mittleren Ränge der Veränderung der Depressivität. Nach Cohen (1988) können die Effekte als mittel mit r zwischen .383 und .451 bzw. bei der Skala Abwehr mit $r = .540$ als groß bewertet werden. Auch der t-Test bezüglich ADL zeigte einen signifikanten Mittelwertsunterschied ($M_{Diff} = 7.22$) der Veränderung der Depressivität in der Gruppe, bei der sich die Bewertung der Aktivitäten des täglichen Lebens verschlechterte ($n = 18$, $M = 0.50$, $SD = 10.01$), und der Gruppe, in der sich diese verbesserte ($n = 18$, $M = -6.72$, $SD = 8.64$). Die Veränderung der Depressivität unterschied sich signifikant zwischen den Gruppen ($t(34) = 2.317$, $p = .027$, $d = 0.772$), wobei in der Gruppe mit verbesserter Bewertung der ADL eine Reduktion der depressiven Symptome festzustellen war. Es handelte sich hierbei um einen mittleren Effekt. Die Alternativhypothesen H1 (5.1–5.3, 5.8, 5.9) konnten angenommen werden. Die Nullhypothesen H0 (5.4–5.7) bezüglich der Dimensionen Rfrien, Rfam, Rheal und SSL wurden beibehalten.

Tabelle 8. Deskriptivstatistische Kennwerte der mittleren Veränderung der Depressivität pro Gruppe sowie U-Statistik, Signifikanzwerte, Z-Statistik und Effektstärken der Mittelwertsunterschiede zwischen Verbesserungen und Verschlechterungen der MusiQoL-Skalen

Variable	Gruppe	<i>n</i>	<i>M</i>	<i>SD</i>	<i>U</i>	<i>p</i>	<i>z</i>	<i>r</i>
psychisches Wohlbefinden								
Veränderung der Depressivität	Verschlechterung	21	0.24	9.48	84.000	.005**	-2.781	.451
	Verbesserung	17	-8.94	8.56				
Symptome								
Veränderung der Depressivität	Verschlechterung	13	1.92	10.86	59.500	.013*	-2.462	.435
	Verbesserung	19	-7.84	8.08				
Bewältigung								
Veränderung der Depressivität	Verschlechterung	16	-0.88	9.08	75.000	.027*	-2.202	.383
	Verbesserung	17	-6.65	11.70				
Abwehr								
Veränderung der Depressivität	Verschlechterung	10	3.10	6.77	25.000	.007**	-2.645	.540
	Verbesserung	14	-5.43	12.46				

Anmerkung. Erhoben mittels BDI-II. Differenz zwischen erstem und zweitem MZP (t2-t1).

* $p < .05$. ** $p < .01$, zweiseitig.

7.3.6 Unterschiedshypothesen zur Veränderung der Fatigue

Zur Untersuchung der sechsten Fragestellung *Unterscheiden sich MS-Patient*innen mit Verschlechterungen von solchen mit Verbesserungen in der gesundheitsbezogenen Lebensqualität (MusiQoL) von aktivem Schub zu schubfreier Erkrankungsphase hinsichtlich der Veränderung ihrer Fatigue (FSMC)?* wurden t-Tests für unabhängige Stichproben durchgeführt. In die Analyse wurden erneut nur Skalen der HRQoL aufgenommen, für die ausreichend Daten vorlagen. Die Voraussetzungen wurden überprüft und waren gegeben.

Aus Tabelle 9 sind die Ergebnisse der t-Tests zu entnehmen. Diese ist wie die Tabellen 5 und 7 aufgebaut und zeigt zusätzlich die Effektstärken. Bei ungerichteter Testung auf dem zehnpromzentigen Signifikanzniveau zeigten sich (tendenziell) signifikante Mittelwertsunterschiede in der Veränderung der Fatigue zwischen Personen mit Verbesserungen in den HRQoL-Skalen ADL, PWB, Symp, Cop und Rej im Vergleich zu Personen mit Verschlechterungen in diesen Skalen. Dabei weisen die Ergebnisse darauf hin, dass Personen mit Verbesserungen der HRQoL in diesen Skalen eine Verbesserung der Fatigue-Symptomatik vom ersten zum zweiten MZP zeigen. Die Effekte bei den Skalen ADL, Symp und Cop sind als mittel einzustufen und die bei PWB sowie Rej als groß. Aufgrund dieser Ergebnisse konnten die Alternativhypothesen H1 (6.1–6.3, 6.8, 6.9) angenommen werden. Die Nullhypothesen H0 (6.4–6.7) bezüglich der restlichen Skalen wurden beibehalten.

7.3.7 Unterschiedshypothesen zur Veränderung der kognitiven Beeinträchtigung

Die Fragestellung *Unterscheiden sich MS-Patient*innen mit Verschlechterungen von solchen mit Verbesserungen in der gesundheitsbezogenen Lebensqualität (MusiQoL) von aktivem Schub zu*

Tabelle 9. Deskriptivstatistische Kennwerte der mittleren Veränderung der Fatigue pro Gruppe sowie mittlere Differenzen, t-Werte, Signifikanzwerte und Effektstärken der Mittelwertsunterschiede zwischen Verbesserungen und Verschlechterungen der MusiQoL-Skalen

Variable	Gruppe	<i>n</i>	<i>M</i>	<i>SD</i>	<i>M</i> _{Diff}	<i>t</i> (df)	<i>p</i>	<i>d</i>
Aktivitäten des täglichen Lebens								
Veränderung der Fatigue	Verschlechterung	19	4.58	11.05	8.36	1.772 (35)	.085 ⁺	0.583
	Verbesserung	18	-3.78	17.15				
psychisches Wohlbefinden								
Veränderung der Fatigue	Verschlechterung	23	5.04	10.65	12.67	3.000 (37)	.005**	0.977
	Verbesserung	16	-7.63	15.77				
Symptome								
Veränderung der Fatigue	Verschlechterung	14	5.50	10.24	10.29	2.061 (31)	.048*	0.726
	Verbesserung	19	-4.79	16.44				
Bewältigung								
Veränderung der Fatigue	Verschlechterung	16	4.00	12.19	9.75	1.850 (30)	.074 ⁺	0.654
	Verbesserung	16	-5.75	17.20				
Abwehr								
Veränderung der Fatigue	Verschlechterung	10	9.40	12.94	15.07	2.326 (23)	.029*	0.949
	Verbesserung	15	-5.67	17.50				

Anmerkung. Erhoben mittels FSMC. Differenz zwischen erstem und zweitem MZP (t2–t1).

⁺p < .10, *p < .05, **p < .01, zweiseitig.

schubfreier Erkrankungsphase hinsichtlich der Veränderung ihrer kognitiven Beeinträchtigung (SDMT)? wurde für HRQoL-Dimensionen mit ausreichenden Daten anhand von t-Tests für unabhängige Stichproben überprüft. In der Gruppe der Verschlechterung der Bewältigung gab es einen Ausreißer über dem dreifachen Perzentilabstand. Bei diesem handelte es sich um eine Person mit starker Verbesserung in der Informationsgeschwindigkeit, die jedoch theoretisch sinnvoll ist und keinen Messfehler darstellt. Aus diesem Grund und um die Stichprobengröße nicht weiter einzuschränken, wurde die Person nicht aus der Analyse ausgeschlossen. Hinsichtlich der Skala ADL war die Normalverteilung nicht gegeben, sodass die Hypothese hierzu anhand eines Mann-Whitney-U-Tests untersucht wurde.

Die Ergebnisse der t-Tests sind in Tabelle 10 dargestellt, die dem Aufbau der Tabellen 5 und 7 folgt. Die Tests wurden erneut ungerichtet durchgeführt, und in die Analyse wurden nur Skalen der HRQoL aufgenommen, für die ausreichend Daten vorlagen. Die Mittelwerte in der Veränderung der kognitiven Beeinträchtigung zeigten keine signifikanten Unterschiede zwischen Personen mit Verbesserungen der HRQoL in den Skalen PWB, Symp, Cop und Rej im Vergleich zu Personen mit Verschlechterungen in diesen Skalen. Auch die Untersuchung der Unterschiede je nach Veränderungen in den ADL ergab keine signifikanten Ergebnisse. MS-Patient*innen mit Verschlechterungen in der Lebensqualität hinsichtlich der Aktivitäten des täglichen Lebens ($n = 17$, $M = 6.53$, $SD = 7.84$) wiesen eine ähnliche Veränderung der CI auf wie MS-Patient*innen mit Verbesserungen in dieser Skala ($n = 19$, $M = 3.79$, $SD = 7.49$). Die Veränderung der kognitiven Beeinträchtigung unterschied sich nicht

signifikant zwischen den Gruppen, $U = 131.500$, $z = -0.953$, $p = .349$. Demnach mussten die Nullhypothesen H_0 (7.1–7.9) für alle Dimensionen der HRQoL beibehalten werden.

Tabelle 10. Deskriptivstatistische Kennwerte der mittleren Veränderung der kognitiven Beeinträchtigung pro Gruppe sowie mittlere Differenzen, t -Werte und Signifikanzwerte der Mittelwertsunterschiede zwischen Verbesserungen und Verschlechterungen der MusiQoL-Skalen

Variable	Gruppe	<i>n</i>	<i>M</i>	<i>SD</i>	<i>M</i> _{Diff}	<i>t</i> (df)	<i>p</i>
psychisches Wohlbefinden							
Veränderung der kognitiven Beeinträchtigung	Verschlechterung	22	5.14	8.19	0.01	0.004 (36)	.997
	Verbesserung	16	5.13	7.30			
Symptome							
Veränderung der kognitiven Beeinträchtigung	Verschlechterung	13	3.46	6.29	-3.17	-1.085 (30)	.287
	Verbesserung	19	6.63	9.14			
Bewältigung							
Veränderung der kognitiven Beeinträchtigung	Verschlechterung	16	7.25	8.68	3.50	1.325 (30)	.195
	Verbesserung	16	3.75	6.02			
Abwehr							
Veränderung der kognitiven Beeinträchtigung	Verschlechterung	10	4.40	5.21	0.32	0.116 (21)	.909
	Verbesserung	13	4.08	7.49			

Anmerkung. Erhoben mittels SDMT. Differenz zwischen erstem und zweitem MZP ($t_2 - t_1$).

7.3.8 Unterschiedshypothesen zum Temperament

Zur Untersuchung der achten Fragestellung *Unterscheiden sich MS-Patient*innen mit Verschlechterungen von solchen mit Verbesserungen in der gesundheitsbezogenen Lebensqualität von aktivem Schub zu schubfreier Erkrankungsphase hinsichtlich ihres Temperaments zum ersten Messzeitpunkt?* wurden t -Tests für unabhängige Stichproben berechnet. Die Voraussetzungen wurden überprüft. Falls keine Normalverteilung gegeben war, wurden Mann-Whitney-U-Tests angewandt.

Aus Tabelle 11 sind die Ergebnisse der t -Tests ersichtlich, deren Aufbau den Tabellen 5, 7 und 10 folgt. Die Ergebnisse der Mann-Whitney-U-Tests sind in Tabelle 12 zusammengefasst, die dem Aufbau von Tabelle 6 entspricht. Die Tests wurden erneut zweiseitig durchgeführt, und es wurden nur Skalen der HRQoL einbezogen, für die ausreichend Daten vorlagen. Die Voraussetzung der Homoskedastizität für den t -Test war je nach Veränderung der Bewältigung für das zylothyme Temperament nicht erfüllt, daher werden die Ergebnisse des Welch-Tests für diese Skala in Tabelle 11 berichtet. Auf einem zehnpromtigen Signifikanzniveau wurden (tendenziell) signifikante Mittelwertsunterschiede für das zylothyme Temperament bei Cop und für das reizbare Temperament bei Symp gefunden. Personen, die ihre Krankheit zum zweiten MZP hin besser akzeptieren konnten, wiesen ein stärker ausgeprägtes zylothymes Temperament auf als solche, bei denen sich die Krankheitsbewältigung verschlechterte. Die Effektgröße $d = -0.661$ kann als mittel eingestuft werden.

Tabelle 11. Deskriptivstatistische Kennwerte der Temperamentsdimensionen pro Gruppe sowie mittlere Differenzen, *t*-Werte und Signifikanzwerte der Mittelwertsunterschiede zwischen Verbesserungen und Verschlechterungen der MusiQoL-Skalen

Variable	Gruppe	<i>n</i>	<i>M</i>	<i>SD</i>	<i>M</i> _{Diff}	<i>t</i> (df)	<i>p</i>
Aktivitäten des täglichen Lebens							
depressiv	Verschlechterung	18	14.56	6.11	2.58	1.513 (35)	.139
	Verbesserung	19	11.97	4.13			
hyperthym	Verschlechterung	18	23.16	5.19	1.21	0.654 (35)	.517
	Verbesserung	19	21.95	6.00			
psychisches Wohlbefinden							
hyperthym	Verschlechterung	22	22.22	5.89	-0.19	-0.099 (37)	.922
	Verbesserung	17	22.41	6.24			
Symptome							
depressiv	Verschlechterung	14	13.64	4.43	1.46	0.926 (31)	.362
	Verbesserung	19	12.18	4.50			
hyperthym	Verschlechterung	14	23.50	6.14	2.18	1.052 (31)	.301
	Verbesserung	19	21.32	5.72			
Bewältigung							
hyperthym	Verschlechterung	15	23.28	4.86	1.05	0.531 (30)	.599
	Verbesserung	17	22.24	6.09			
zyklothym	Verschlechterung	15	11.37	3.39	-3.25	-1.927 (25.918)	.065 ⁺
	Verbesserung	17	14.62	5.95			
Abwehr							
hyperthym	Verschlechterung	10	21.18	4.90	-0.62	-0.272 (23)	.788
	Verbesserung	15	21.80	5.94			
zyklothym	Verschlechterung	10	13.50	6.01	-1.25	-0.582 (23)	.566
	Verbesserung	15	14.75	4.69			

Anmerkung. Erhoben mittels briefTEMPS-M zum ersten MZP.

⁺*p* < .10, zweiseitig.

Im Gegensatz dazu schätzten MS-Patient*innen, die zur schubfreien Phase hin weniger durch Symptome belastet waren, ihr Temperament als weniger reizbar ein im Vergleich zu solchen, die durch ihre Symptome verstärkt belastet waren. Dieses Ergebnis wies mit $r = -.332$ einen mittleren Effekt auf. Hinsichtlich der restlichen Temperamentsskalen und untersuchbaren HRQoL-Dimensionen zeigten sich keine signifikanten Mittelwertsunterschiede. Die Alternativhypothesen H1 (8.4.8, 8.5.3) konnten angenommen werden, während die Nullhypothesen H0 (8.1.1–8.4.7, 8.4.9–8.5.2, 8.5.4–8.5.9) beibehalten wurden.

7.3.9 Hypothesen zur Vorhersage der Veränderung der HRQoL

Die letzte Fragestellung *Können soziodemografische Daten (Geschlecht, Alter), die Dauer der Erkrankung und Temperament zum ersten Messzeitpunkt sowie Veränderungen in dem Schweregrad der Behinderung, der Depressivität, der Fatigue und der kognitiven Beeinträchtigung eine Veränderung der*

*gesundheitsbezogenen Lebensqualität von aktivem Schub zu schubfreier Erkrankungsphase bei MS-Patient*innen vorhersagen?* wurde für jede HRQoL-Skala mit einer MLR untersucht. Gemäß den Erklärungen in Abschnitt 6.6 wurden für jede HRQoL-Skala die Variablen als potenzielle Prädiktoren untersucht, die in den durchgeführten Unterschiedsanalysen jeweils die geringsten p -Werte aufwiesen. Da die Unterschiedshypothesen bezüglich der Dimensionen Rfrien, Rfam, Rheal und SSL meist nicht überprüfbar waren, wurden Pearson-Produkt-Moment-Korrelationen berechnet. Diejenigen Variablen, die die stärksten Zusammenhänge mit den jeweiligen Skalen aufwiesen, wurden daraufhin als potenzielle Prädiktoren untersucht.

Die in Kapitel 6.6 beschriebenen Voraussetzungen wurden sorgfältig überprüft. Bei allen Modellen wurden, je nach HRQoL-Skala, vier bis fünf auffällige Werte nach Mahalanobis-Abstand und zentriertem Hebelwert identifiziert. Die Cook-Distanz zeigte dagegen keine Auffälligkeiten. Da die Stichprobengröße bereits sehr begrenzt war, wurden dennoch alle Werte analysiert. Die Implikationen werden im Fazit diskutiert. Zudem war die Linearität zwischen den Variablen in einigen Fällen gegeben, in anderen Fällen jedoch fraglich und teilweise sehr fraglich. Diese Einschränkungen der Voraussetzungen für eine MLR und ihre potenziellen Auswirkungen auf die Interpretierbarkeit der Ergebnisse werden im nächsten Kapitel erörtert.

Die Ergebnisse für die MusiQoL-Skalen ADL bis Rfrien sind Tabelle 13 zu entnehmen und die für Rfam bis Rej Tabelle 14. Diese enthalten jeweils die Modellprüfungen für sämtliche analysierten Variablen als Prädiktoren sowie die Dimensionen der HRQoL als Kriterium. Für jedes Modell sind die unstandardisierten (B) und standardisierten Regressionskoeffizienten (β), die Standardfehler von B ($SE\ B$), t -Werte, Signifikanzniveau (p), 95%-Konfidenzintervalle, multiple Determinationskoeffizienten (R^2), korrigierte R^2 sowie Parameter der F -Verteilung angegeben. Die standardisierten Regressionskoeffizienten ($|\beta|$) werden als Effektstärken interpretiert.

Die Skalen ADL, PWB, Symp, Rfrien, SSL und Rej konnten durch mindestens einen Prädiktor signifikant vorhergesagt werden. Die Prädiktoren Alter, Erkrankungsdauer, Veränderung der Depressivität und Veränderung der Fatigue konnten 41.6% der Varianz der Veränderung von ADL erklären. Dabei wies die Veränderung der Fatigue mit $|\beta| = .385$ den größten Vorhersagewert auf, gefolgt von der Veränderung der Depressivität mit $|\beta| = .350$. Eine Verbesserung in der Fatigue und den depressiven Symptomen vom ersten zum zweiten MZP sagte dabei eine Verbesserung der Bewertung der Aktivitäten des täglichen Lebens voraus. Die Prädiktoren Alter und Erkrankungsdauer hatten nur einen geringen, nicht signifikanten Effekt auf die Veränderung der ADL. Für das Modell bezüglich PWB wurde ein Bestimmtheitsmaß von 58.4% errechnet. Mit $|\beta| = .590$ war die Veränderung der Depressivität der stärkste Prädiktor und zeigte eine negative Vorhersageleistung. Ein Absinken der depressiven Symptomatik war mit einer Verbesserung des psychischen Wohlbefindens assoziiert. Das Alter, die Veränderung der Fatigue und zylothymes Temperament hatten nur geringfügige, nicht signifikante Effekte auf die Veränderung von PWB.

Tabelle 12. Deskriptivstatistische Kennwerte der Temperamentsdimensionen pro Gruppe sowie U-Statistik, Signifikanzwerte und Z-Statistik der Mittelwertsunterschiede zwischen Verbesserungen und Verschlechterungen der MusiQoL-Skalen

Variable	Gruppe	<i>n</i>	<i>M</i>	<i>SD</i>	<i>U</i>	<i>p</i>	<i>z</i>
Aktivitäten des täglichen Lebens							
zyklothym	Verschlechterung	18	13.22	4.91	165.000	.862	-0.183
	Verbesserung	19	13.59	5.13			
reizbar	Verschlechterung	18	13.83	4.12	155.500	.645	-0.473
	Verbesserung	19	13.79	5.64			
ängstlich	Verschlechterung	18	16.28	6.22	168.000	.934	-0.092
	Verbesserung	19	17.05	7.46			
psychisches Wohlbefinden							
depressiv	Verschlechterung	22	12.77	5.02	167.000	.579	-0.568
	Verbesserung	17	13.68	5.47			
zyklothym	Verschlechterung	22	12.36	4.34	148.500	.280	-1.096
	Verbesserung	17	14.66	5.51			
reizbar	Verschlechterung	22	14.05	4.64	177.500	.795	-0.270
	Verbesserung	17	14.71	5.30			
ängstlich	Verschlechterung	22	15.71	6.13	149.000	.286	-1.081
	Verbesserung	17	18.47	7.43			
Symptome							
zyklothym	Verschlechterung	14	13.36	5.06	127.000	.835	-0.220
	Verbesserung	19	13.75	4.93			
reizbar	Verschlechterung	14	15.79	4.00	81.000	.057 ⁺	-1.905
	Verbesserung	19	13.63	5.22			
ängstlich	Verschlechterung	14	16.36	5.24	125.000	.780	-0.293
	Verbesserung	19	16.87	7.52			
Bewältigung							
depressiv	Verschlechterung	15	12.97	5.58	115.500	.660	-0.455
	Verbesserung	17	13.94	5.76			
reizbar	Verschlechterung	15	14.60	5.48	122.000	.845	-0.209
	Verbesserung	17	14.24	4.82			
ängstlich	Verschlechterung	15	13.93	5.39	84.500	.106	-1.630
	Verbesserung	17	18.12	7.09			
Abwehr							
depressiv	Verschlechterung	10	15.60	6.88	71.500	.858	-0.195
	Verbesserung	15	13.70	3.64			
reizbar	Verschlechterung	10	14.50	5.15	68.500	.731	-0.363
	Verbesserung	15	14.00	5.45			
ängstlich	Verschlechterung	10	15.30	6.04	65.000	.593	-0.559
	Verbesserung	15	16.93	6.18			

Anmerkung. Erhoben mittels briefTEMPS-M zum ersten MZP.

⁺p < .10, zweiseitig.

Die Veränderung der HRQoL-Dimension Symptome konnte zu 46.7% durch die Prädiktoren des Modells erklärt werden. Die Veränderung der Fatigue hatte mit $|\beta| = .472$ den größten Effekt, der, wie bei den anderen Dimensionen, negativ ausfiel. Zusätzlich hatte die Veränderung der Depressivität mit $|\beta| = .319$ ebenfalls einen negativen Effekt auf die Veränderung von Symp. Eine Verbesserung der Fatigue und der Depressivität sagten demnach eine Verbesserung der Bewertung der Belastung durch Symptome voraus. Die Erkrankungsdauer und reizbares Temperament zeigten keinen signifikanten Einfluss. Veränderungen der Beziehungen zu Freunden wurden auf zehnprozentigem Signifikanzniveau signifikant durch das Modell vorhergesagt, wobei die Prädiktoren 27.0% der Varianz erklärten. Die Veränderung der Depressivität hatte mit $|\beta| = .320$ einen Effekt, wobei ein Absinken der depressiven Symptomatik mit einer Verbesserung der Beziehungen zu Freunden assoziiert war. Die restlichen Variablen Alter, Veränderung der SDMT und hyperthymes Temperament hatten nur einen geringen Einfluss auf Rfrien, der nicht signifikant war. Veränderungen im Gefühl- und Sexualleben wurden zu 29.9% durch das Modell erklärt. Dabei hatte die Erkrankungsdauer mit $|\beta| = .472$ den größten Einfluss, gefolgt von hyperthymem Temperament ($|\beta| = .434$) und Veränderungen in der Fatigue ($|\beta| = .393$). Die Erkrankungsdauer und hyperthymes Temperament wiesen eine positive Vorhersageleistung auf, während Veränderungen in der Fatigue eine negative Vorhersageleistung zeigten. Dies bedeutet, dass eine längere MS-Erkrankung, eine höhere Ausprägung im hyperthymen Temperament und eine Verbesserung in der Fatigue eine Verbesserung in der SSL-Skala vorhersagten. Das Modell zur Vorhersage der Veränderung der Bewältigung war auf einem Signifikanzniveau von 10% mit $p = .082$ tendenziell signifikant, wobei die Prädiktoren 22.8% der Varianz erklärten. Die im Modell inkludierten Variablen zyklisches und ängstliches Temperament sowie Veränderung der Depressivität und Fatigue hatten jedoch nur einen geringen Einfluss auf Cop, der nicht signifikant war. Dass das Modell dennoch tendenziell signifikant ausfiel, könnte auf die geringe Stichprobengröße, aber auch auf Verletzungen der Voraussetzungen oder Verzerrungen in der F-Statistik zurückzuführen sein. Die Implikationen werden im Fazit diskutiert. Da eine Signifikanz des Modells nur auf einem zehnprozentigen Signifikanzniveau festgestellt wurde und kein signifikanter Beitrag eines Prädiktors identifiziert werden konnte sowie Voraussetzungen verletzt waren, konnten keine allgemeingültigen Rückschlüsse aus dem Modell gezogen werden. Die Nullhypothese für dieses Modell wurde deswegen beibehalten. Bezüglich der Veränderung in der Abwehr wurde ein Bestimmtheitsmaß von 34.0% berechnet. Die Veränderung der Fatigue hatte dabei mit $|\beta| = .415$ einen signifikanten negativen Einfluss auf die Veränderung der Abwehr. Dagegen war der Effekt von Alter und Veränderung der Depressivität nicht signifikant.

Insgesamt konnten Veränderungen in den Dimensionen ADL, PWB, Symp, Rfrien, SSL und Rej signifikant durch mindestens einen Prädiktor erklärt werden, sodass die Alternativhypothesen H1 (9.1–9.4, 9.7, 9.9) angenommen wurden. Die Nullhypothesen H0 (9.5, 9.6, 9.8) wurden dagegen beibehalten.

8 Fazit

Die vorliegende Studie hatte zum Ziel, Veränderungen in der HRQoL von MS-Patient*innen im Längsschnitt zu untersuchen. Hierbei wurden die Bewertungen der HRQoL in verschiedenen

Dimensionen während eines akuten Schubs und einer schubfreien Erkrankungsphase sechs Monate später verglichen. Die Studie analysierte auch Veränderungen verschiedener weiterer Variablen, darunter körperliche und kognitive Beeinträchtigungen, Depressivität und Fatigue.

Tabelle 13. *Ergebnisse der multiplen linearen Regressionsanalyse zur Vorhersage der Veränderung der MusiQoL-Skalen ADL bis Rfrien mit standardisierten und unstandardisierten Regressionskoeffizienten, Standardfehlern, t-Werten, Signifikanzniveau, Konfidenzintervallen, R², korrigiertem R² und F-Werten*

Koeffizienten	B	SE B	β	t	p	95% KI	
						UG	OG
Abhängige Variable: Veränderung Aktivitäten des täglichen Lebens (N = 37)							
Alter	-0.065	0.466	-.029	-0.140	.890	-1.014	0.884
Erkrankungsdauer	0.206	0.644	.065	0.319	.752	-1.107	1.518
Veränderung Depressivität	-0.867	0.425	-.350	-2.042	.049*	-1.732	-0.002
Veränderung Fatigue	-0.659	0.291	-.385	-2.261	.031*	-1.253	-0.065
R ² (R ² _{kor.})	.416 (.343)						
F(4, 32)	5.708**						
Abhängige Variable: Veränderung psychisches Wohlbefinden (N = 37)							
Alter	0.415	0.334	.151	1.241	.224	-0.266	1.096
Veränderung Depressivität	-1.781	0.426	-.590	-4.185	< .001***	-2.648	-0.914
Veränderung Fatigue	-0.404	0.299	-.197	-1.352	.186	-1.014	0.205
zyklothymes Temperament	0.817	0.727	.136	1.125	.269	-0.663	2.298
R ² (R ² _{kor.})	.584 (.532)						
F(4, 32)	11.243***						
Abhängige Variable: Veränderung Symptome (N = 36)							
Erkrankungsdauer	-0.270	0.543	-.067	-0.497	.623	-1.378	0.838
Veränderung Depressivität	-1.004	0.512	-.319	-1.960	.059 ⁺	-2.049	0.041
Veränderung Fatigue	-1.015	0.365	-.472	-2.782	.009**	-1.759	-0.271
reizbares Temperament	0.733	0.893	.116	0.821	.418	-1.088	2.554
R ² (R ² _{kor.})	.467 (.398)						
F(4, 31)	6.793***						
Abhängige Variable: Veränderung Beziehungen zu Freunden (N = 35)							
Alter	0.560	0.370	.248	1.514	.140	-0.195	1.315
Veränderung Depressivität	-0.773	0.380	-.320	-2.034	.051 ⁺	-1.549	0.003
Veränderung SDMT	-0.765	0.568	-.220	-1.346	.188	-1.925	0.395
hyperthymes Temperament	0.998	0.635	.249	1.571	.127	-0.299	2.295
R ² (R ² _{kor.})	.270 (.173)						
F(4, 30)	2.780*						

⁺p < .10, *p < .05, **p < .01, ***p < .001, zweiseitig.

Tabelle 14. *Ergebnisse der multiplen linearen Regressionsanalyse zur Vorhersage der Veränderung der MusiQoL-Skalen Rfam bis Rej mit standardisierten und unstandardisierten Regressionskoeffizienten, Standardfehlern, t-Werten, Signifikanzniveau, Konfidenzintervallen, R², korrigiertem R² und F-Werten*

Koeffizienten	B	SE B	β	t	p	95% KI	
						UG	OG
Abhängige Variable: Veränderung Beziehung zur Familie (N = 35)							
Alter	0.442	0.318	.239	1.389	.175	-0.208	1.091
Veränderung Depressivität	-0.447	0.396	-.230	-1.128	.268	-1.257	0.363
Veränderung Fatigue	-0.184	0.277	-.140	-0.662	.513	-0.750	0.383
hyperthymes Temperament	0.690	0.551	.211	1.253	.220	-0.435	1.815
R ² (R ² _{kor.})	.193 (.085)						
F(4, 30)	1.793						
Abhängige Variable: Veränderung Beziehung zum Gesundheitssystem (N = 36)							
Veränderung EDSS	-1.357	1.603	-.145	-0.846	.404	-4.625	1.912
Veränderung SDMT	0.223	0.262	.150	0.849	.403	-0.312	0.758
depressives Temperament	-0.375	0.401	-.185	-0.935	.357	-1.194	0.443
zyklothymes Temperament	-0.189	0.396	-.096	-0.477	.637	-0.997	0.619
R ² (R ² _{kor.})	.112 (-.003)						
F(4, 31)	0.973						
Abhängige Variable: Veränderung Gefühls- und Sexualleben (N = 34)							
Erkrankungsdauer	1.250	0.449	.472	2.782	.009**	0.333	2.168
Veränderung Fatigue	-0.539	0.221	-.393	-2.441	.021*	-0.990	-0.088
hyperthymes Temperament	1.692	0.650	.434	2.604	.014*	0.365	3.019
R ² (R ² _{kor.})	.299 (.229)						
F(3, 30)	4.269*						
Abhängige Variable: Veränderung Bewältigung (N = 36)							
Veränderung Depressivität	-0.607	0.579	-.204	-1.048	.303	-1.789	0.574
Veränderung Fatigue	-0.214	0.392	-.106	-0.545	.590	-1.014	0.587
zyklothymes Temperament	0.640	1.051	.109	0.608	.547	-1.505	2.784
ängstliches Temperament	1.221	0.819	.268	1.491	.146	-0.449	2.891
R ² (R ² _{kor.})	.228 (.129)						
F(4, 31)	2.291 ⁺						
Abhängige Variable: Veränderung Abwehr (N = 35)							
Alter	0.437	0.305	.217	1.436	.161	-0.184	1.059
Veränderung Depressivität	-0.364	0.407	-.166	-0.895	.378	-1.193	0.466
Veränderung Fatigue	-0.634	0.283	-.415	-2.239	.032*	-1.212	-0.056
R ² (R ² _{kor.})	.340 (.276)						
F(3, 31)	5.328**						

⁺p < .10, *p < .05, **p < .01, zweiseitig.

Unterschiede in den Veränderungen der HRQoL wurden schließlich anhand dieser Faktoren sowie anhand soziodemografischer Faktoren, der Erkrankungsdauer und des Temperaments zum ersten MZP untersucht. Abschließend wurden diese Variablen als Prädiktoren für Veränderungen in den HRQoL-Dimensionen herangezogen, um Einflussfaktoren zu identifizieren.

Zusammenfassend werden nun die Untersuchungsergebnisse präsentiert und unter Berücksichtigung des aktuellen Forschungsstandes diskutiert. Zunächst erfolgt eine Übersicht über die deskriptive Statistik. Daraufhin werden die Ergebnisse der ersten bis neunten Fragestellung diskutiert. Abschließend werden die Limitationen dieser Arbeit dargestellt, und darauf aufbauend werden Empfehlungen für zukünftige Forschung sowie praktische Implikationen für das Gesundheitssystem abgeleitet.

8.1 Diskussion

Das Geschlechterverhältnis zwischen Frauen und Männern in dieser Studie belief sich ungefähr auf 3:1, was der Verteilung von MS-Erkrankten in der Literatur entspricht (Holstiege et al., 2017; MSIF, 2020; R. M. Schmidt et al., 2018). Der Großteil der untersuchten MS-Patient*innen war relativ jung, hatte eine RRMS und eine eher kurze Erkrankungsdauer. Dies passt auch zu dem Schweregrad der körperlichen Beeinträchtigung, die bei den Studienteilnehmer*innen noch nicht stark ausgeprägt war, wobei die Gehfähigkeit größtenteils nicht eingeschränkt war (Kurtzke, 1983). Die subjektive HRQoL wurde je nach Dimension als mittelmäßig bis sehr gut bewertet. Die Mehrheit der Patient*innen berichteten über keine bis leichte depressive Symptome. Ein Großteil der Personen wies zudem keine Fatigue auf, obwohl bei vielen auch moderate bis schwere Fatigue-Symptome festgestellt wurden. Des Weiteren zeigten die Patient*innen tendenziell geringere Ausprägungen in den Temperamentsskalen an, wobei hyperthymes Temperament durchschnittlich am stärksten ausgeprägt war.

In der ersten Fragestellung sollte untersucht werden, ob sich die Bewertung der HRQoL in den neun Dimensionen von einem akuten Schub zu einer schubfreien Erkrankungsphase verbessert. Im Fall von ADL, PWB und Symptomen konnte dies bejaht werden. Demnach fühlen sich Personen mit MS während einer schubfreien Erkrankungsphase im Alltag weniger physisch eingeschränkt, weniger psychisch belastet und berichten über eine geringere Belastung durch MS-spezifische Symptome. Diese Ergebnisse, die als kleine Effekte interpretiert wurden, stimmen teilweise mit der Literatur überein (Flachenecker et al., 2011; Haupts et al., 2003; Mäurer et al., 2016; Planche et al., 2017). Die vorliegende Studie sowie bisherige Literatur deuten darauf hin, dass Schübe oft mit Veränderungen in HRQoL-Dimensionen assoziiert sind, die Einschränkungen im Alltag durch physische Beeinträchtigungen widerspiegeln (Baumstarck et al., 2015; Healy et al., 2012; Mäurer et al., 2016). Das psychische Wohlbefinden scheint während Schüben ebenfalls stärker beeinträchtigt zu sein (Mäurer et al., 2016). Die in dieser Studie festgestellte Verschlechterung der Belastung durch Symptome während Schüben konnte jedoch nicht durch andere Forschungsergebnisse gestützt werden. Theoretisch ist aufgrund der Symptomatik während Schüben eine Veränderung der Belastung durch diese sinnvoll, doch die vorliegenden Ergebnisse können dies nicht gesichert belegen, da keine Vergleichsgruppe ohne akuten

Schub vorhanden war. Die gefundenen Veränderungen der HRQoL könnten daher auch auf andere, sich verändernde Faktoren im Zeitverlauf zurückzuführen sein, insbesondere angesichts der Ergebnisse von Planche et al. (2017), die keinen Einfluss der jährlichen Schubraten feststellen konnten. Die Zufriedenheit mit sozialen Beziehungen, dem Gesundheitssystem sowie die Akzeptanz und Wertefreiheit der Krankheit durch sich und andere änderten sich in dieser Studie nicht über die zwei Messzeitpunkte. Diese Ergebnisse stehen im Einklang mit der Forschungsliteratur (Baumstarck et al., 2015; Healy et al., 2012; Mäurer et al., 2016; Planche et al., 2017). Möglicherweise ist die HRQoL in diesen Bereichen nicht so stark durch Schübe beeinträchtigt, sondern bleibt über die Zeit hinweg stabiler. Längere Untersuchungen mit dem MusiQoL unter Berücksichtigung diverser Einflussfaktoren wären an dieser Stelle sinnvoll, da bisherige Querschnittstudien eine deutlich schlechtere HRQoL in diesen Bereichen im Vergleich zur gesunden Population und anderen Erkrankungen belegt haben (Hermann et al., 1996; Natarajan et al., 2021; Nickel et al., 2017).

Bei der Analyse weiterer Variablen zeigten sich außerdem signifikante Veränderungen der körperlichen und kognitiven Beeinträchtigung sowie der Depressivität. Während der schubfreien Phase waren MS-Patient*innen im Vergleich zu einem akuten Schub weniger stark körperlich beeinträchtigt, wobei die Effektstärke als hoch einzustufen ist. Diese Ergebnisse stehen mit früheren Studien im Einklang (Benedict et al., 2014; Hirst et al., 2008). Zudem wiesen sie bei mittlerer Effektstärke eine höhere Informationsverarbeitungsgeschwindigkeit auf, waren also weniger kognitiv beeinträchtigt, was ebenfalls mit einigen anderen Studien übereinstimmt (Benedict et al., 2021; McKay et al., 2022; Morrow et al., 2011). Der Schweregrad der Depressivität nahm ebenfalls zur schubfreien Erkrankungsphase hin ab, wobei dieser Mittelwertsunterschied als geringer Effekt eingeordnet werden kann. Auch dieses Ergebnis deckt sich mit einigen anderen Studien (Benedict et al., 2014; P. Moore et al., 2012; Morrow et al., 2011; Wuerfel et al., 2018). Es sollte jedoch beachtet werden, dass das BDI-II kein optimales Erhebungsinstrument für depressive Symptome bei MS ist, da sich einige Angaben mit somatischen und Fatigue-Symptomen überschneiden, die typisch für MS-Erkrankungen sind. Daher könnte ein Teil des Rückgangs der Depressivität durch eine Verringerung ähnlicher MS-Symptome erklärt werden. Dieser Aspekt wird im nächsten Kapitel weiter erörtert. Dagegen konnte die Annahme, dass sich Fatigue zur schubfreien Phase hin verbessert, nicht belegt werden. Dies entspricht einerseits den Ergebnissen von Wood et al. (2013) und Patti et al. (2011), die keine Veränderungen im Fatigue-Level über einen Zeitraum von 2.5 bis drei Jahren unter medikamentöser Behandlung feststellten. Ebenso unterstützen die Ergebnisse von Healy et al. (2012) diese Erkenntnis, die keine Unterschiede im Fatigue-Level zwischen Personen direkt nach einem Schub und Personen in Remission fanden. Andererseits widerspricht dies den Ergebnissen von Mäurer et al. (2016), die belegten, dass Fatigue insbesondere durch schwere, aber auch leichte Schübe erhöht war. Die Ergebnisse dieser Studie und die Widersprüche in der Forschungsliteratur könnten durch verschiedene Faktoren erklärt werden. Die vorliegende Stichprobe bestand hauptsächlich aus jungen weiblichen Personen mit einer durchschnittlich kurzen Erkrankungsdauer und milder Fatigue. Möglicherweise gibt es einen größeren Unterschied zwischen

Schubphasen und schubfreien Phasen bei Männern, bei denen laut Wood et al. (2013) Fatigue stärker ausgeprägt ist. Zudem könnten Unterschiede erst im späteren Krankheitsverlauf, bei stärker ausgeprägter Fatigue, längerer Erkrankungsdauer oder bei älteren Personen auffallend werden. Denn auch die Stichprobe von Patti et al. (2011) wies größtenteils nur milde Fatigue auf, und vorwiegend junge Personen wurden untersucht. Zudem fiel die Stichprobengröße wie bei Healy et al. (2012) sehr klein aus. Dieses Thema bedarf demnach weiterer Forschung mit größeren und heterogenen Stichproben.

Die Hypothesen der dritten Fragestellung, ob sich Personen mit Verbesserungen in der HRQoL von solchen mit Verschlechterungen hinsichtlich der soziodemografischen Daten unterscheiden, mussten bezüglich des Alters für alle HRQoL-Skalen verneint werden. Bisherige Studien haben gezeigt, dass ein höheres Alter mit einer niedrigeren HRQoL assoziiert ist, insbesondere in der Dimension ADL (Baumstarck et al., 2015; Fernández et al., 2011; Turpin et al., 2007). Allerdings scheint das Alter nicht mit der Veränderung der HRQoL spezifisch im Kontext eines Schubes zusammenzuhängen. Weitere Untersuchungen zu dieser Forschungsfrage wären interessant. Die Forschungsfrage bezüglich des Geschlechterunterschieds je nach Veränderung der HRQoL-Dimensionen konnte aufgrund der geringen Stichprobengröße insbesondere in der Gruppe der Männer nicht analysiert werden. In der Literatur wurden Einflüsse auf HRQoL-Dimensionen gefunden, wobei das weibliche Geschlecht als Risikofaktor u.a. für physische QoL bzw. ADL, PWB, SSL, Abwehr und Symptome identifiziert wurde (Fernández et al., 2011; Nickel et al., 2017). Um Aussagen über den Einfluss auf die Veränderung der HRQoL während akuter Schübe zu treffen, bedarf es jedoch noch mehr Forschung mit größeren Stichproben.

In der vierten Fragestellung wurden Unterschiede der krankheitsbezogenen Faktoren je nach Variation in der HRQoL untersucht. Die Ergebnisse zeigten, dass Personen, die eine Verbesserung der HRQoL in der Dimension ADL berichteten, länger an MS erkrankt waren. Bezüglich der restlichen analysierbaren Skalen (PWB, Symp, SSL, Cop, Rej) wurden jedoch keine Mittelwertsunterschiede in der Erkrankungsdauer gefunden. Diese Ergebnisse stehen im Gegensatz zu denen von Baumstarck et al. (2015), die in ihrer Längsschnittstudie über zwei Jahre einen negativen Zusammenhang zwischen der Erkrankungsdauer und der QoL gefunden haben. Möglicherweise empfinden Personen, die schon länger an MS erkrankt sind, ihre Lebensqualität insgesamt als schlechter, erholen sich jedoch schneller von einem akuten Schub hinsichtlich ihrer subjektiven Lebensqualität. Die Veränderung der körperlichen Beeinträchtigung zeigte keine Mittelwertsunterschiede in allen untersuchbaren HRQoL-Skalen (ADL, PWB, Symp, SSL, Cop, Rej). Dies entspricht den Ergebnissen von Achtnichts et al. (2023), Lily et al. (2006) und Planche et al. (2017) und unterstützt die Überlegung, dass HRQoL nicht unbedingt mit Veränderungen im Behinderungsgrad zusammenhängen muss. Dies könnte insbesondere während akuten Schüben der Fall sein, bei denen die HRQoL primär durch andere Faktoren beeinflusst sein könnte. Dementsprechend sollte HRQoL in klinischen Studien und Settings als zusätzliches Messinstrument herangezogen werden, um den Behandlungserfolg auch auf subjektiver Ebene der MS-Patient*innen zu quantifizieren.

Des Weiteren wurde der Frage nachgegangen, ob sich MS-Patient*innen mit Verbesserungen von solchen mit Verschlechterungen in der HRQoL hinsichtlich der Veränderung in ihrer Depressivität unterscheiden. Für alle analysierbaren Skalen wurden dabei signifikante Mittelwertsunterschiede in der Veränderung der Depressivität gefunden, wobei die depressive Symptomatik in der Gruppe der Verbesserung der HRQoL stärker abnahm. In Bezug auf die Dimensionen ADL, PWB, Symptome und Bewältigung zeigten die Ergebnisse einen mittleren Effekt, während die Effektstärke bei Abwehr als groß interpretiert werden kann. Die Ergebnisse unterstützen jene von Nourbakhsh et al. (2016) und Planche et al. (2017), bei denen jeweils Variationen in der Depressivität mit Variationen in einigen HRQoL-Dimensionen assoziiert waren. In diesen Studien konnten jedoch nur Zusammenhänge zur physischen HRQoL bzw. zu ADL und SSL hergestellt werden und bei Planche et al. (2017) nach drei Jahren nur noch mit Abwehr. Da in der vorliegenden Studie die Variationen spezifisch während eines akuten Schubes und sechs Monate später betrachtet wurden, könnten die signifikanten Ergebnisse in den weiteren Dimensionen damit erklärt werden, dass sich Schubphasen stärker auf Wechselwirkungen zwischen diesen Variablen auswirken. Es sollte jedoch beachtet werden, dass das BDI-II kein optimales Erhebungsinstrument für depressive Symptome bei MS ist, da sich einige Angaben mit somatischen und Fatigue-Symptomen überschneiden, die typisch für MS-Erkrankungen sind. Daher könnte ein Teil des Rückgangs der Depressivität durch eine Verringerung ähnlicher MS-Symptome erklärt werden. Dieser Aspekt wird im nächsten Kapitel genauer untersucht.

Bei der Überprüfung der sechsten Fragestellung bezüglich der Fatigue zeigten sich Verbesserungen der Fatigue-Symptome in der Gruppe, die eine Verbesserung in den analysierbaren HRQoL-Skalen (ADL, PWB, Symp, Cop, Rej) aufwies, während in der Gruppe mit Verschlechterung der HRQoL eine Zunahme der Fatigue beobachtet wurde. Die Mittelwerte der Fatigue-Veränderungen unterschieden sich dabei signifikant zwischen den Gruppen hinsichtlich der Dimensionen PWB und Abwehr mit einem starken Effekt und den Skalen ADL, Symptome und Bewältigung mit einem mittleren Effekt. Diese Ergebnisse unterstützen die Annahme, dass Fatigue als einer der entscheidenden Faktoren betrachtet werden kann, der mit der HRQoL in Zusammenhang steht. Dies gilt auch für die Veränderung in der Fatigue-Symptomatik, die bereits in den Studien von Nourbakhsh et al. (2016) und Planche et al. (2017) über einen längeren Zeitraum mit Veränderungen in verschiedenen HRQoL-Dimensionen in Verbindung gebracht wurde. Die vorliegende Studie erweitert diese Erkenntnisse, indem sie diese spezifisch im Kontext von akuten Schüben betrachtet.

Die nächste Fragestellung untersuchte mögliche Gruppenunterschiede in den HRQoL-Skalen in Bezug auf die Veränderung der kognitiven Beeinträchtigung. Die Hypothesen wurden jedoch falsifiziert, da sich die mittlere Veränderung der Informationsverarbeitungsgeschwindigkeit von der Schub- zur schubfreien Phase bei Personen, die eine verbesserte HRQoL berichteten, nicht signifikant von jenen unterschied, die eine Verschlechterung ihrer HRQoL angaben. Dies galt für alle untersuchbaren MusiQoL-Skalen (ADL, PWB, Symp, Cop, Rej). Diese Befunde sind kongruent mit den Ergebnissen von Planche et al. (2017), die zwar Zusammenhänge zwischen Veränderungen in der kognitiven

Leistungsfähigkeit und einigen Dimensionen der HRQoL feststellten, die jedoch nach Berücksichtigung von Fatigue nicht mehr signifikant waren. Dagegen sprechen allerdings die Erkenntnisse von Nourbakhsh et al. (2016), bei denen die Veränderung der kognitiven Beeinträchtigung einen Einfluss auf die Veränderung der mentalen QoL hatte. Ruet et al. (2013) betonen jedoch, dass der signifikante Einfluss der kognitiven Beeinträchtigung nur eine geringe Effektstärke aufwies. Demnach könnte die statistische Power dieser Studie durch die geringe Stichprobengröße möglicherweise nicht groß genug gewesen sein, um signifikante Ergebnisse hervorzubringen. Andererseits könnten auch konfundierende Drittvariablen wie Fatigue oder Depression die in der Literatur gefundenen Zusammenhänge zum Teil erklären. Diese Fragen sollten in zukünftigen Forschungsarbeiten weiter untersucht werden.

Die Frage, ob sich MS-Patient*innen in Bezug auf ihre Temperamentsmerkmale in der Veränderung ihrer HRQoL unterscheiden, wurde für Reizbarkeit bei der Veränderung der Symptomenskala und für zylothymes Temperament bei der Veränderung der Bewältigungsskala positiv beantwortet. Personen, die mit ihrer Erkrankung zum zweiten MZP hin besser umgehen konnten, wiesen ein stärker ausgeprägtes zylothymes Temperament auf. Dagegen hatten Personen, die ihre Symptome zum zweiten MZP hin als weniger belastend empfanden, ein schwächer ausgeprägtes reizbares Temperament. Für die übrigen Temperamentsskalen konnten keine signifikanten Mittelwertsunterschiede zwischen den Gruppen mit Verbesserungen und Verschlechterungen in den untersuchbaren HRQoL-Skalen (ADL, PWB, Symp, Cop, Rej) gefunden werden. Das Ergebnis bezüglich des reizbaren Temperaments stimmt mit einer früheren Studie von Basaran und Tas (2021) überein, die bei Menschen mit Temporallappenepilepsie ebenfalls das reizbare Temperament als Risikofaktor für eine beeinträchtigte HRQoL identifizierten. Es ist jedoch zu beachten, dass ihre Studie globale HRQoL beeinträchtigte, nicht nur die Belastung durch Symptome. Daher bedarf es hier weiterer Forschung. Bei der einzigen bisherigen Untersuchung von Temperament und HRQoL bei MS-Patient*innen wurden dagegen positive Einflüsse von hyperthymem Temperament und negative Einflüsse von depressivem, zylothymem und teilweise auch ängstlichem Temperament auf HRQoL gefunden (Salhofer-Polanyi et al. 2018). Dies widerspricht den Ergebnissen der vorliegenden Studie, die feststellte, dass Personen mit Verbesserungen in der Symptomenskala ein höheres zylothymes Temperament aufwiesen. Möglicherweise erklären Unterschiede im Fokus der Untersuchungen und in den Studiendesigns diese Abweichungen. Es ist anzumerken, dass diese Studie die Veränderung der HRQoL betrachtet hat, was zu unterschiedlichen Ergebnissen im Vergleich zu Studien führen kann, die lediglich den Zusammenhang zwischen Temperament und HRQoL zu einem bestimmten Zeitpunkt untersucht haben. Personen mit zylothymem Temperament bemerken möglicherweise eine stärkere Belastung durch Symptome während eines Schubes im Vergleich zu anderen Personen, sodass sie zur schubfreien Erkrankungsphase hin eine größere Verbesserung berichten. Insgesamt könnten sie ihre HRQoL und insbesondere die Belastung durch Symptome aber schlechter bewerten. Andererseits müssen die Limitationen dieser Studie beachtet werden, die im nächsten Kapitel noch näher erläutert werden. Die geringe Stichprobengröße sowie das Vorgehen bei der Einteilung der HRQoL-Gruppen

könnten zu Verzerrungen in den Ergebnissen geführt haben. Insgesamt bleiben demnach viele Fragen offen, und zukünftige Forschungsprojekte sind erforderlich, um die Wechselwirkungen zwischen Temperament, HRQoL und Schüben genauer zu untersuchen.

Zuletzt wurde der Frage nachgegangen, ob die Variationen in den HRQoL-Dimensionen durch mindestens einen Prädiktor vorhergesagt werden können. Die Regressionsmodelle für die Skalen ADL, PWB, Symp, Rfrien, SSL, Cop und Rej waren dabei signifikant. Die größte Auswirkung auf die Veränderung der Bewertung der ADL hatte die Veränderung der Fatigue, gefolgt von der Veränderung der Depressivität. Patient*innen, bei denen sich die Fatigue und die depressive Symptomatik vom Schub zum schubfreien MZP verbesserten, empfanden auch ihre Lebensqualität in Bezug auf die Aktivitäten im Alltag als besser bzw. waren in diesen weniger eingeschränkt. Diese Ergebnisse stimmen mit denen anderer Längsschnittstudien überein (Nourbakhsh et al., 2016; Planche et al., 2017) und belegen, dass diese Beobachtung auch für Variationen der Variablen durch Schubphasen gilt.

Variationen im psychischen Wohlbefinden wurden vor allem durch die Veränderung der Depressivität erklärt, wobei ein Nachlassen der depressiven Symptome eine Verbesserung im psychischen Wohlbefinden vorhersagt. Dies widerspricht den Ergebnissen von Nourbakhsh et al. (2016), bei denen die Depressivität zwar mit der mentalen Skala der SF-36 in Verbindung gebracht wurde, dies jedoch nur für die Baseline der Fall war. Bei der Betrachtung der Veränderungen der Variablen waren Verbesserungen in der Depressivität nur noch mit Verbesserungen in der physischen HRQoL assoziiert. Die Autor*innen gaben an, dass möglicherweise eine konfundierende Drittvariable diese Ergebnisse erklärt. Zudem wurden in dieser Studie nicht die Einflüsse von Schüben betrachtet. Alles in allem leistet die vorliegende Studie demnach einen wichtigen Beitrag, indem die Veränderung der Depressivität auch bei der Veränderung des psychischen Wohlbefindens als Einflussfaktor identifiziert wurde, der konkret während akuter Schübe anscheinend eine Rolle spielt.

Die Veränderungen der Fatigue und Depressivität hatten ebenfalls signifikante Auswirkungen auf die Symptom-Skala. MS-Patient*innen, deren Schweregrade von Fatigue und Depressivität zwischen dem ersten und dem zweiten Messzeitpunkt abnahmen, berichteten im Vergleich zu einem akuten Schub zum zweiten MZP über eine reduzierte Belastung durch MS-Symptome. Diese Ergebnisse stimmen mit Erkenntnissen anderer Studien überein (Farran et al., 2020; Nourbakhsh et al., 2016; Planche et al., 2017).

Die Veränderung der Rfrien-Skala wurde durch Depressivität signifikant erklärt, wobei eine Verbesserung der depressiven Symptomatik eine Verbesserung der Beziehungen zu Freunden vorhersagte. Für diese Skala wurde in bisherigen Studien nur Fatigue als Einflussfaktor gefunden (Eizaguirre et al., 2020). Depressivität war bei Batista et al. (2022) zwar mit der sozialen HRQoL assoziiert, jedoch war der Effekt nicht signifikant. Da in der vorliegenden Studie konkret Veränderungen durch Schubphasen betrachtet wurden, könnten diese den Einfluss der Veränderung von Depressivität auf die Beziehungen zu Freunden verstärken. Möglicherweise erklären aber auch nicht in die Analyse mit einbezogene Variablen diesen Effekt. Diesen Fragen sollte in weiteren Studien nachgegangen

werden, wobei angesichts der ausschließlichen Signifikanz des Regressionsmodells bei Rfrien, während andere soziale Skalen wie Rfam und Rheal nicht signifikant durch die analysierten Prädiktoren erklärt werden konnten, eine weitere Untersuchung mittels des MusiQoL bei Differenzierung der Dimensionen von Relevanz ist.

Die Veränderung des Gefühls- und Sexuallebens wurde durch die Erkrankungsdauer, hyperthymes Temperament und die Veränderung der Fatigue beeinflusst. Je länger Personen bereits an MS erkrankt waren, je höher ihre Ausprägung im hyperthymen Temperament war und je mehr die Fatigue-Symptomatik zum zweiten MZP hin abnahm, desto besser wurde das Gefühls- und Sexualleben in der schubfreien Phase im Vergleich zum Schub eingeschätzt. Die Erfassung des Gefühls- und Sexuallebens ist ein wesentlicher Vorteil des MusiQoL gegenüber beispielsweise der SF-36. Angesichts der erwähnten überwiegenden Erforschung der HRQoL durch generische Fragebögen und im Querschnitt gibt es erst wenige Erkenntnisse zu Einflussfaktoren des SSL. Laut Eizaguirre et al. (2020) erwies sich Fatigue als Prädiktor für SSL, allerdings betrachteten sie die Variablen nur im Querschnitt. In einer Längsschnittstudie von Baumstarck et al. (2015) war die Erkrankungsdauer negativ mit SSL nach zwei Jahren assoziiert. Andere Längsschnittstudien konnten keine Prädiktoren berichten, die eine signifikante Menge der Varianz der Veränderung der SSL aufklären konnten (Baumstarck et al., 2015; Farran et al., 2020; Planche et al., 2017). Der positive Einfluss von hyperthymem Temperament scheint theoretisch sinnvoll und passt zu Ergebnissen von Cañada et al. (2022), die einen positiven Einfluss von hyperthymem Temperament auf die sexuelle Funktionsfähigkeit von Patient*innen mit bipolarer Störung fanden. Auch Salhofer-Polanyi et al. (2018) bekräftigen diese Vermutung, bei denen ein positiver Effekt auf den globalen MusiQoL-Index bestand. Andererseits widerspricht dies dem Ergebnis von Salhofer-Polanyi et al. (2018), die bei einer Differenzierung der HRQoL-Dimensionen einen negativen Einfluss von hyperthymem Temperament auf das SSL berichteten. Sie erklärten dieses Erkenntnis damit, dass hyperthyme Personen eine nahezu übertrieben positive Selbsteinschätzung abgeben, die andere Menschen verärgern könnte und deswegen Bereiche wie das Gefühls- und Sexualleben sowie das Gefühl der Abwehr durch andere Personen beeinträchtigen könnten. Möglicherweise könnte eine stärkere Ausprägung in diesem Temperament dazu führen, dass das SSL größeren Schwankungen unterliegt, insbesondere während eines akuten Schubes. Der positive Einfluss der Erkrankungsdauer ist ebenfalls ein interessanter Befund, der noch durch keine Erkenntnisse anderer Studien gestützt werden kann und mit den Ergebnissen von Baumstarck et al. (2015) im Widerspruch steht. Möglicherweise könnten die Ergebnisse so erklärt werden, dass das Gefühls- und Sexualleben insgesamt durch eine längere Erkrankungsdauer beeinträchtigt wird, was angesichts der Zunahme der Symptome mit Progression der Krankheit sinnvoll wäre, eine längere Erkrankungsdauer jedoch zu einer größeren Verbesserung des SSL konkret von einem akuten Schub zu einer schubfreien Erkrankungsphase führt. Eventuell ist das SSL bei Personen mit längerer Erkrankungsdauer stärker durch Schübe beeinträchtigt, hat also ein größeres Potenzial zur Verbesserung in Remission.

Bezüglich der Prädiktoren der Veränderung der Bewältigung ist eine Aussage aufgrund der Ergebnisse schwierig. Denn das Gesamtmodell zeigte eine signifikante Varianzaufklärung des Kriteriums, aber kein Beitrag der Prädiktoren – zylothymes und ängstliches Temperament sowie Veränderungen der Depressivität und Fatigue – war signifikant. Die Signifikanz des Gesamtmodells könnte durch die geringe Stichprobengröße erklärt werden, durch die die Studie möglicherweise nicht über ausreichende Power verfügte, um einzelne Prädiktoren signifikant zu identifizieren. Andererseits müssen die Einschränkungen der Voraussetzungen in dieser Studie beachtet werden, da Ausreißer nicht ausgeschlossen wurden und die Linearität fragwürdig war. Die Effekte der Prädiktoren auf die Veränderung der Bewältigungsskala könnten nicht linear sein und daher durch die lineare Gleichung der Regressionsanalyse nicht gut erfasst werden. Diese Überlegungen sollten in künftigen Forschungsprojekten weiter überprüft werden. Die Limitationen der vorliegenden Studie werden im folgenden Kapitel noch näher diskutiert.

Schließlich wurde ein signifikanter Effekt der Veränderung der Fatigue auf die Veränderung der HRQoL-Skala Abwehr gefunden. Patient*innen, die eine Verbesserung der Fatigue berichteten, empfanden im Vergleich zum ersten MZP zum zweiten MZP eine geringere Abwehr durch andere Personen. Diese Erkenntnis passt zu Ergebnissen anderer Studien, die im Querschnitt Fatigue mit Abwehr in Verbindung brachten (Farran et al., 2020), im Längsschnitt einen Effekt der Fatigue zur Baseline auf die globale HRQoL sowie die mentale Skala der SF-36 zu späteren Zeitpunkten fanden sowie Effekte der Veränderung der Fatigue auf Veränderungen der HRQoL berichteten (Nourbakhsh et al., 2016; Planche et al., 2017). Ein Einfluss der Veränderung der Fatigue auf Veränderungen der Abwehr im Kontext von akuten Schüben wurde jedoch noch nicht spezifisch festgestellt.

Die vorliegende Studie leistet demnach einen wichtigen Beitrag, um Veränderungen in der Bewertung der HRQoL in verschiedenen Dimensionen zwischen einem akuten Schub und einer schubfreien Erkrankungsphase bei MS-Patient*innen zu verstehen. Insbesondere die Bereiche Aktivitäten des täglichen Lebens, psychisches Wohlbefinden und Belastung durch MS-Symptome verbesserten sich signifikant. Ebenso zeigten weitere Variablen wie Depressivität, physische und psychische Beeinträchtigung eine Abnahme im Schweregrad zur schubfreien Phase hin. Darüber hinaus wurden spezifische Einflussfaktoren für verschiedene HRQoL-Dimensionen identifiziert, wobei insbesondere Veränderungen der Depressivität und Fatigue eine Rolle spielen, ebenso wie teilweise die Erkrankungsdauer und das hyperthyme Temperament.

8.2 Limitationen und Ausblick

Der spezifische Aufbau dieser Studie, der den Vergleich verschiedener Variablen von MS-Patient*innen zwischen einem akuten Schub und einer schubfreien Erkrankungsphase ermöglicht, erlaubt einerseits eine sehr präzise Untersuchung der Lebensqualität im Zusammenhang mit MS und deren Einflussfaktoren in spezifischen Kontexten der Krankheit, die bisher in Studien selten konkret betrachtet wurden. Andererseits stellten das Studiendesign und die umfangreichen Testungen eine Herausforderung dar, insbesondere mit Blick auf das Erreichen einer ausreichenden Stichprobengröße.

Dadurch könnten kleine Effekte möglicherweise nicht Signifikanzniveau erreicht haben. Zudem konnten für einige HRQoL-Skalen keine Analysen durchgeführt werden. Darüber hinaus kam es bei den statistischen Analysen und deren Voraussetzungen zu Einschränkungen, die im Folgenden näher erläutert werden.

Da davon ausgegangen wurde, dass durch die geringe Stichprobengröße p -Werte tendenziell unterschätzt werden, wurde keine Alphafehler-Korrektur vorgenommen. Dementsprechend besteht die Gefahr einer Kumulierung von Alphafehlern, insbesondere weil bei einigen Analysen mehrere Hypothesen für verschiedene Subskalen von Tests formuliert wurden. Außerdem sollte beachtet werden, dass das Signifikanzniveau auf 10% festgelegt wurde, statt den üblichen 5%. Daher ist bei der Interpretation der Kausalität und der Verallgemeinerbarkeit der Ergebnisse auf die Gesamtpopulation Vorsicht geboten, da die Wahrscheinlichkeit höher ist, dass die Ergebnisse auf zufällige Variationen zurückzuführen sind. Darüber hinaus gab es keine Vergleichsgruppe in der vorliegenden Studie, sodass alternative Erklärungen und konfundierende Variablen nicht ausgeschlossen werden können und die Generalisierbarkeit der Ergebnisse weiter begrenzt wird. Für zukünftige Forschungsprojekte wäre deswegen ein ähnliches Studiendesign mit einer größeren Stichprobe und Kontrollgruppen, wie MS-Patient*innen ohne akuten Schub beim ersten MZP oder gesunde Teilnehmer*innen, interessant.

Des Weiteren stellen die methodischen Aspekte dieser Studie einige Einschränkungen dar. Die untersuchten Variablen basieren bis auf die EDSS und den SDMT auf Selbstberichtsfragebögen, die auf den subjektiven Einschätzungen der Studienteilnehmer*innen basieren und verschiedenen Verzerrungen unterliegen können. Insbesondere beim MusiQoL waren die fast durchweg sehr positiven Beurteilungen der Beziehungen zu Freunden, Familie und zum Gesundheitssystem sowie Abwehr auffällig, die möglicherweise durch soziale Erwünschtheit verzerrt sein konnten. Ein Problem des MusiQoL war zudem die zusätzliche Antwortoption „Nicht zutreffend“, durch die große Datenlücken entstanden. Kombiniert mit der Vorgabe des Manuals, dass die Skalen nur berechnet werden können, wenn insgesamt über 50% der Items dieser Skalen beantwortet wurden, wurde die Stichprobe erheblich eingeschränkt. In Studien wie der von Salhofer-Polanyi et al. (2018) ergaben sich ähnliche Probleme. Daher wäre es sinnvoll, die Konstruktion des MusiQoL zu überarbeiten oder die Versuchspersonen dazu zu ermuntern, möglichst ehrliche und zutreffende Antworten zu geben, um die Daten besser verwerten zu können. Zudem wäre es möglicherweise vorteilhafter gewesen, wenn die Teilnehmer*innen die Fragebögen nicht zu Hause, sondern direkt vor Ort ausgefüllt hätten. Dies hätte dazu beitragen können, Datenlücken zu vermeiden und die Motivation zu steigern, genauer über die Antworten nachzudenken. Die Wahl des BDI-II zur Erhebung der Depressivität ist ebenfalls nicht optimal für die Untersuchung von MS-Patient*innen, da sich einige Beschreibungen mit physischen und Fatigue-Symptomen einer MS-Erkrankung überschneiden (Hansen et al., 2021). Der SDMT wurde gewählt, um kognitive Beeinträchtigungen zu erfassen, da dieser Test eine gute Screening-Möglichkeit für die kognitive Leistungsfähigkeit bietet und der Einbezug weiterer kognitive Komponenten den Rahmen dieser Arbeit gesprengt hätte (Benedict et al., 2021; Hansen et al., 2021). Allerdings erfasst dieser Test hauptsächlich

die Informationsverarbeitungsgeschwindigkeit. Verschiedene kognitive Funktionen könnten bei MS jedoch unterschiedlich stark beeinträchtigt sein und die HRQoL auf unterschiedliche Weise beeinflussen, sodass zukünftige Untersuchungen mehr Komponenten durch eine kognitive Testbatterie einbeziehen sollten.

Eine weitere Einschränkung besteht in der Gruppeneinteilung der Veränderungen der HRQoL-Skalen durch visuelle Klassierung der Perzentile bei den unabhängigen t-Tests. Zum einen gehen durch die grobe Einteilung in Verbesserungen und Verschlechterungen der HRQoL Informationen verloren. Zum anderen wurden teilweise durch die Einteilung in ein oberes und ein unteres Perzentil je nach Median Personen, deren HRQoL sich etwas verbessert hat, in die Gruppe der Verschlechterung gezählt, wenn der Median einen positiven Wert annahm, und umgekehrt. Dies erschwert die Interpretierbarkeit und Verallgemeinerbarkeit der Ergebnisse. Zudem gaben viele Personen in einigen Dimensionen keine Veränderung ihrer HRQoL an, sodass sich eine große Anzahl an Differenzen ergab, die den Wert 0 annahmen. Dies könnte teilweise auch durch die oben berichtete Auffälligkeit der extrem hohen Werte einiger Skalen bedingt sein, bei denen viele Personen zu beiden MZP die maximal erreichbaren Werte angaben und dadurch eine Differenz von 0 resultierte. Da in dieser Studie die Personen von Interesse waren, die eine Veränderung ihrer HRQoL berichteten und die Gruppengrößen ansonsten extrem ungleich gewesen wären, wurden die Personen von den Analysen der unabhängigen t-Tests ausgeschlossen, die keine Veränderung berichteten. Dadurch wurden allerdings nicht alle verfügbaren Informationen des Datensatzes genutzt, und die Ergebnisse könnten möglicherweise verzerrt sein. Für zukünftige Studien wird deshalb wie erwähnt empfohlen, eine größere Stichprobe zu untersuchen und die Teilnehmer*innen zu ermutigen, ehrlich und zutreffend zu antworten sowie die Fragebögen noch vor Ort auszufüllen. Dadurch könnte die Gruppeneinteilung so vorgenommen werden, dass positive Differenzen als Verbesserungen und Null-Differenzen bzw. negative Differenzen als gleichbleibende Werte oder Verschlechterungen eingestuft werden.

Ebenfalls aufgrund der begrenzten Stichprobengröße kam es zu Verletzungen der Voraussetzungen bei einigen Tests. Bei den Hypothesenprüfungen, die mittels abhängiger t-Tests durchgeführt wurden, wurden Ausreißer bei Veränderungen der Depressivität sowie den HRQoL-Skalen Rfrien, Rfam und Rheal identifiziert. In den MLR-Modellen zeigten sich ebenso Auffälligkeiten im Mahalanobis-Abstand und den zentrierten Hebelwerten. Um die Studienpower nicht weiter einzuschränken und da es sich um sinnvolle Ausreißer und keine Messfehler handelte, wurden diese nicht aus den Analysen entfernt. Zusätzlich war bei der MLR der lineare Zusammenhang zwischen den Variablen in einigen Fällen fraglich. Dies könnte auf die geringe Stichprobengröße zurückzuführen sein, aber auch andere Faktoren wie nicht-lineare Effekte der Prädiktoren könnten eine Rolle spielen. Angesichts dieser Einschränkungen der Voraussetzungen ist zu beachten, dass die Ergebnisse möglicherweise verzerrt sind und daher mit Vorsicht interpretiert werden sollten.

Zusätzlich konnte aufgrund der eingeschränkten Stichprobengröße nur eine begrenzte Anzahl von drei bis vier Prädiktoren in jedem Regressionsmodell untersucht werden, wobei diese in den meisten

HRQoL-Skalen weniger als 50% der Varianz erklären konnten. Für künftige Studien wäre es interessant, die zuvor genannten Empfehlungen in das Studiendesign zu integrieren, um einen umfangreicheren Datensatz zu erhalten. Auf diese Weise könnten weitere Variablen wie Bildung, Nationalität, Partnerschaft, Coping-Stile, Stresslevel, Angst, Schmerz und kognitive Bewertungsprozesse in die Analysen einbezogen werden. Zudem wurden in einigen Studien Wechselwirkungen, beispielsweise zwischen Depressionen und Fatigue in Bezug auf die HRQoL (Rodgers et al., 2021), gefunden, die in weiteren Untersuchungen berücksichtigt werden sollten. Insbesondere die Effekte von Temperament, aber auch von Variationen der körperlichen und kognitiven Beeinträchtigungen, der Fatigue und der Depressivität im Kontext eines akuten Schubes sind noch nicht ausreichend erforscht und es gilt, diese genauer zu verstehen. Dies könnte dazu beitragen, Einflussfaktoren auf die Veränderung der HRQoL besser zu verstehen und Risikofaktoren zu identifizieren, die präventiv bei der MS-Behandlung berücksichtigt werden können. Ein Leben mit MS kann zwar vielfältige Symptome mit sich bringen, diese müssen jedoch nicht zwangsläufig das Wohlbefinden der Menschen mit MS beeinträchtigen. Die Mechanismen der optimalen Krankheitsbewältigung sollten weitergehend erforscht und in Interventionen sowie das Gesundheitssystem integriert werden.

Literaturverzeichnis

- Achtnichts, L., Zecca, C., Findling, O., Kamm, C. P., Mueller, S., Kuhle, J., ... Nedeltchev, K. (2023). Correlation of disability with quality of life in patients with multiple sclerosis treated with natalizumab: Primary results and post hoc analysis of the TYSabri ImPROvement study (PROTYS). *BMJ Neurology Open*, 5(1): e000304. <https://doi.org/10.1136/bmjno-2022-000304>
- Akiskal, H. S. (1992). Delineating irritable and hyperthymic variants of the cyclothymic temperament. *Journal of Personality Disorders*, 6(4), 326–342. <https://doi.org/10.1521/pedi.1992.6.4.326>
- Akiskal, H. S., & Akiskal, K. K. (2007). In search of Aristotle: Temperament, human nature, melancholia, creativity and eminence. *Journal of Affective Disorders*, 100(1–3), 1–6. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2007.04.013>
- Akiskal, H. S., Akiskal, K. K., Haykal, R. F., Manning, J. S., & Connor, P. D. (2005). TEMPS-A: progress towards validation of a self-rated clinical version of the Temperament Evaluation of the Memphis, Pisa, Paris, and San Diego Autoquestionnaire. *Journal of Affective Disorders*, 85(1–2), 3–16. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2004.12.001>
- Akiskal, H. S., & Mallya, G. (1987). Criteria for the “soft” bipolar spectrum: treatment implications. *Psychopharmacology Bulletin*, 23(1), 68–73.
- Akiskal, K. K., & Akiskal, H. S. (2005). The theoretical underpinnings of affective temperaments: implications for evolutionary foundations of bipolar disorder and human nature. *Journal of Affective Disorders*, 85(1–2), 231–239. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2004.08.002>
- Aranow, C. (2011). Vitamin D and the immune system. *Journal of Investigative Medicine*, 59(6), 881–886. <https://doi.org/10.231/JIM.0b013e31821b8755>
- Babiyak, M. A. (2004). What you see may not be what you get: A brief, nontechnical introduction to overfitting in regression-type models. *Psychosomatic Medicine*, 66(3), 411–421.
- Baloyannis, S. J. (2020). *Multiple Sclerosis*. London: IntechOpen. <https://doi.org/10.5772/intechopen.78425>
- Basaran, S., & Tas, H. İ. (2021). Predictive factors of quality of life in temporal and extratemporal lobe epilepsy: association with affective temperament profiles and psychiatric comorbidities. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, 79(9), 799–807. <https://doi.org/10.1590/0004-282x-anp-2020-0437>
- Batista, A. R., Silva, S., Lencastre, L., & Guerra, M. P. (2022). Biopsychosocial correlates of quality of life in multiple sclerosis patients. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 19(21): 14431. <https://doi.org/10.3390/ijerph192114431>
- Baumstarck, K., Pelletier, J., Boucekine, M., & Auquier, P. (2015). Predictors of quality of life in patients with relapsing-remitting multiple sclerosis: A 2-year longitudinal study. *Revue Neurologique*, 171(2), 173–180. <https://doi.org/10.1016/j.neurol.2014.09.005>
- Benedict, R. H. B., Morrow, S., Rodgers, J., Hojnacki, D., Bucello, M. A., Zivadinov, R., ... Weinstock-Guttman, B. (2014). Characterizing cognitive function during relapse in multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis Journal*, 20(13), 1745–1752. <https://doi.org/10.1177/1352458514533229>

- Benedict, R. H. B., Pol, J., Yasin, F., Hojnacki, D., Kolb, C., Eckert, S., ... Weinstock-Guttman, B. (2021). Recovery of cognitive function after relapse in multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis Journal*, 27(1), 71–78. <https://doi.org/10.1177/1352458519898108>
- Berrigan, L. I., Fisk, J. D., Patten, S. B., Tremlett, H., Wolfson, C., Warren, S., ... Jette, N. (2016). Health-related quality of life in multiple sclerosis: Direct and indirect effects of comorbidity. *Neurology*, 86(15), 1417–1424. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000002564>
- Biernacki, T., Sandi, D., Kincses, Z. T., Füvesi, J., Rózsa, C., Mátyás, K., ... Bencsik, K. (2019). Contributing factors to health-related quality of life in multiple sclerosis. *Brain and Behavior*, 9(12): e01466. <https://doi.org/10.1002/brb3.1466>
- Blanz, M. (2015). *Forschungsmethoden und Statistik für die Soziale Arbeit: Grundlagen und Anwendungen* (1. Aufl.). Stuttgart: Kohlhammer.
- Boeschoten, R. E., Braamse, A. M. J., Beekman, A. T. F., Cuijpers, P., van Oppen, P., Dekker, J., & Uitdehaag, B. M. J. (2017). Prevalence of depression and anxiety in multiple sclerosis: A systematic review and meta-analysis. *Journal of the Neurological Sciences*, 372, 331–341. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2016.11.067>
- Bortz, J., & Schuster, C. (2010). *Statistik für Human- und Sozialwissenschaftler* (7. Aufl.). Heidelberg: Springer.
- Boullerne, A. I., Skias, D., Hartman, E. M., Testai, F. D., Kalinin, S., Polak, P. E., & Feinstein, D. L. (2015). A single-nucleotide polymorphism in serine-threonine kinase 11, the gene encoding liver kinase B1, is a risk factor for multiple sclerosis. *ASN Neuro*, 7(1), 1–13. <https://doi.org/10.1177/1759091415568914>
- Brochet, B., & Ruet, A. (2019). Cognitive impairment in multiple sclerosis with regards to disease duration and clinical phenotypes. *Frontiers in Neurology*, 10: 261. <https://doi.org/10.3389/fneur.2019.00261>
- Bullinger, M. (2000). Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität mit dem SF-36-Health Survey. *Bundesgesundheitsblatt – Gesundheitsforschung – Gesundheitsschutz*, 43(3), 190–197. <https://doi.org/10.1007/s001030050034>
- Bullinger, M. (2014). Das Konzept der Lebensqualität in der Medizin – Entwicklung und heutiger Stellenwert. *Zeitschrift für Evidenz, Fortbildung und Qualität im Gesundheitswesen*, 108(2–3), 97–103. <https://doi.org/10.1016/j.zefq.2014.02.006>
- Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte. (2022). *BfArM – ICD-10-GM Version 2024*. Abgerufen am 29.01.2024 unter <https://klassifikationen.bfarm.de/icd-10-gm/kode-suche/htmlgm2024/block-f30-f39.htm>
- Cañada, Y., García-Blanco, A., García-Portilla, M. P., Fuente-Tomás, L. D. L., Navalón, P., Arranz, B., ... Sierra, P. (2022). Affective temperaments and sexual functioning in euthymic patients with bipolar disorder. *Journal of Psychiatric Research*, 146, 201–209. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2021.12.008>
- Casetta, I., Riise, T., Wamme Nortvedt, M., Economou, N. T., De Gennaro, R., Fazio, P., ... Granieri, E. (2009). Gender differences in health-related quality of life in multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis Journal*, 15(11), 1339–1346. <https://doi.org/10.1177/1352458509107016>

- Cekanaviciute, E., Yoo, B. B., Runia, T. F., Debelius, J. W., Singh, S., Nelson, C. A., ... Baranzini, S. E. (2017). Gut bacteria from multiple sclerosis patients modulate human T cells and exacerbate symptoms in mouse models. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 114(40), 10713–10718. <https://doi.org/10.1073/pnas.1711235114>
- Chu, L., Casserly, C., Rosehart, H., & Morrow, S. A. (2022). Is there a multiple sclerosis personality? Personality characteristics in newly diagnosed multiple sclerosis and association with mood and cognition. *Journal of the Neurological Sciences*, 434: 120145. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2022.120145>
- Cohen, J. (1988). *Statistical power analysis for the behavioral sciences* (2nd ed.). Hoboken: Taylor and Francis.
- Compston, A., & Coles, A. (2008). Multiple sclerosis. *Lancet*, 372, 1502–1517.
- Correale, J., Gaitán, M. I., Ysraelit, M. C., & Fiol, M. P. (2017). Progressive multiple sclerosis: From pathogenic mechanisms to treatment. *Brain*, 140(3), 527–546. <https://doi.org/10.1093/brain/aww258>
- Daig, I., & Lehmann, A. (2007). Verfahren zur Messung der Lebensqualität. *Zeitschrift für Medizinische Psychologie*, 16(1–2), 5–23.
- Deguchi, Y., Iwasaki, S., Ishimoto, H., Ogawa, K., Fukuda, Y., Nitta, T., ... Inoue, K. (2017). Relationships between temperaments, occupational stress, and insomnia among Japanese workers. *PLoS ONE*, 12(4): e0175346. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0175346>
- Disanto, G., Morahan, J. M., Barnett, M. H., Giovannoni, G., & Ramagopalan, S. V. (2012). The evidence for a role of B cells in multiple sclerosis. *Neurology*, 78(11), 823–832. <https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e318249f6f0>
- Dobryakova, E., Genova, H. M., DeLuca, J., & Wylie, G. R. (2015). The dopamine imbalance hypothesis of fatigue in multiple sclerosis and other neurological disorders. *Frontiers in Neurology*, 6: 52. <https://doi.org/10.3389/fneur.2015.00052>
- Donati, D., & Jacobson, S. (2002). Viruses and multiple sclerosis. In K. A. Brogden, & J. M. Guthmiller (Hrsg.), *Polymicrobial Diseases* (S. 99–124). Washington (DC): ASM Press.
- Döring, N. (2023). *Forschungsmethoden und Evaluation in den Sozial- und Humanwissenschaften* (6. Aufl.). Berlin: Springer.
- Eizaguirre, M. B., Ciufia, N., Roman, M. S., Martínez Canyazo, C., Alonso, R., Silva, B., ... Vanotti, S. (2020). Perceived fatigue in multiple sclerosis: The importance of highlighting its impact on quality of life, social network and cognition. *Clinical Neurology and Neurosurgery*, 199: 106265. <https://doi.org/10.1016/j.clineuro.2020.106265>
- Engel, C., Greim, B., & Zettl, U. K. (2005). Kognitive Defizite bei Multipler Sklerose. *Nervenarzt*, 76(8), 943–953. <https://doi.org/10.1007/s00115-005-1901-1>
- Erfurth, A., Gerlach, A. L., Hellweg, I., Boenigk, I., Michael, N., & Akiskal, H. S. (2005). Studies on a German (Münster) version of the Temperament Auto-Questionnaire TEMPS-A: construction and validation of the briefTEMPS-M. *Journal of Affective Disorders*, 85(1–2), 53–69. [https://doi.org/10.1016/S0165-0327\(03\)00102-2](https://doi.org/10.1016/S0165-0327(03)00102-2)

- Estrada-López, M., García-Martín, S., & Cantón-Mayo, I. (2021). Cognitive dysfunction in multiple sclerosis: Educational level as a protective factor. *Neurology International*, 13(3), 335–342.
<https://doi.org/10.3390/neurolint13030034>
- Farran, N., Safieddine, B. R., Bayram, M., Abi Hanna, T., Massouh, J., AlKhawaja, M., ... Darwish, H. (2020). Factors affecting MS patients' health-related quality of life and measurement challenges in Lebanon and the MENA region. *Multiple Sclerosis Journal – Experimental, Translational and Clinical*, 6(1), 1–12.
<https://doi.org/10.1177/2055217319848467>
- Fernández, O., Baumstarck-Barrau, K., Simeoni, M.-C., & Auquier, P. (2011). Patient characteristics and determinants of quality of life in an international population with multiple sclerosis: Assessment using the MusiQoL and SF-36 questionnaires. *Multiple Sclerosis Journal*, 17(10), 1238–1249.
<https://doi.org/10.1177/1352458511407951>
- Field, A. P. (2018). *Discovering statistics using IBM SPSS statistics* (5th ed.). Los Angeles, CA: Sage.
- Flachenecker, P., Vogel, U., Simeoni, M. C., Auquier, P., & Rieckmann, P. (2011). MusiQoL: Internationaler Fragebogen zur Erfassung der Lebensqualität bei Multipler Sklerose. *Nervenarzt*, 82(10), 1281–1289.
<https://doi.org/10.1007/s00115-011-3276-9>
- Flachenecker, P., & Zettl, U. K. (2012). Krankheitsverlauf und Prognose. In R. M. Schmidt, F. Hoffmann, J. H. Faiss, W. Köhler, & U. Zettl (Hrsg.), *Multiple Sklerose* (S. 64–72). München: Elsevier GmbH.
- Fruehwald, S., Loeffler-Stastka, H., Eher, R., Saletu, B., & Baumhackl, U. (2001). Depression and quality of life in multiple sclerosis. *Acta Neurologica Scandinavica*, 104(5), 257–261.
<https://doi.org/10.1034/j.1600-0404.2001.00022.x>
- Ghasemi, N., Razavi, S., & Nikzad, E. (2017). Multiple sclerosis: pathogenesis, symptoms, diagnoses and cell-based therapy. *Cell Journal*, 19(1), 1–10.
- Gil-González, I., Martín-Rodríguez, A., Conrad, R., & Pérez-San-Gregorio, M. Á. (2020). Quality of life in adults with multiple sclerosis: A systematic review. *BMJ Open*, 10: e041249.
<https://doi.org/10.1136/bmjopen-2020-041249>
- Golubovskaya, V., & Wu, L. (2016). Different subsets of T cells, memory, effector functions, and CAR-T immunotherapy. *Cancers*, 8(3): 36. <https://doi.org/10.3390/cancers8030036>
- Gonda, X., Fountoulakis, K. N., Rihmer, Z., Lazary, J., Laszik, A., Akiskal, K. K., ... Bagdy, G. (2009). Towards a genetically validated new affective temperament scale: A delineation of the temperament 'phenotype' of 5-HTTLPR using the TEMPS-A. *Journal of Affective Disorders*, 112(1–3), 19–29.
<https://doi.org/10.1016/j.jad.2008.03.012>
- Grytten, N., Aarseth, J. H., Espeset, K., Berg Johnsen, G., Wehus, R., Lund, C., ... Haugstad, R. (2012). Health-related quality of life and disease-modifying treatment behaviour in relapsing-remitting multiple sclerosis – a multicentre cohort study. *Acta Neurologica Scandinavica*, 126, 51–57.
<https://doi.org/10.1111/ane.12033>

- Hanken, K., Eling, P., & Hildebrandt, H. (2014). The representation of inflammatory signals in the brain – a model for subjective fatigue in multiple sclerosis. *Frontiers in Neurology*, 5: 264. <https://doi.org/10.3389/fneur.2014.00264>
- Hansen, S., Wettinger, L., & Keune, P. (2021). *Multiple Sklerose* (1. Aufl.). Göttingen: Hogrefe.
- Harirchian, M. H., Fatehi, F., Sarraf, P., Honarvar, N. M., & Bitarafan, S. (2018). Worldwide prevalence of familial multiple sclerosis: A systematic review and meta-analysis. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*, 20, 43–47. <https://doi.org/10.1016/j.msard.2017.12.015>
- Haupts, M., Elias, G., Hardt, C., Langenbahn, H., Obert, H., Pöhlau, D., ... von Wussow, P. (2003). Lebensqualität bei Patienten mit schubförmiger MS in Deutschland. *Nervenarzt*, 74(2), 144–150. <https://doi.org/10.1007/s00115-002-1446-5>
- Hautzinger, M., Keller, F., & Kühner, C. (2006). *Beck Depressions-Inventar (BDI-II) Manual: Revision* (2. Aufl.). Frankfurt am Main: Harcourt Test Services.
- Healy, B. C., Degano, I. R., Schreck, A., Rintell, D., Weiner, H., Chitnis, T., & Glanz, B. I. (2012). The impact of a recent relapse on patient-reported outcomes in subjects with multiple sclerosis. *Quality of Life Research*, 21(10), 1677–1684. <https://doi.org/10.1007/s11136-011-0108-0>
- Hemmer, B. (2023). *Diagnose und Therapie der Multiplen Sklerose, Neuromyelitis-optica-Spektrum-Erkrankungen und MOG-IgG-assoziierten Erkrankungen* (Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie, S2k-Leitlinie). Deutsche Gesellschaft für Neurologie. Abgerufen am 21.04.2024 unter <https://dgn.org/leitlinie/diagnose-und-therapie-der-multiplen-sklerose-neuromyelitis-optica-spektrum-erkrankungen-und-mog-igg-assoziierten-erkrankungen>
- Hermann, B. P., Vickrey, B., Hays, R. D., Cramer, J., Devinsky, O., Meador, K., ... Ellison, G. W. (1996). A comparison of health-related quality of life in patients with epilepsy, diabetes and multiple sclerosis. *Epilepsy Research*, 25(2), 113–118. [https://doi.org/10.1016/0920-1211\(96\)00024-1](https://doi.org/10.1016/0920-1211(96)00024-1)
- Hirst, C., Ingram, G., Pearson, O., Pickersgill, T., Scolding, N., & Robertson, N. (2008). Contribution of relapses to disability in multiple sclerosis. *Journal of Neurology*, 255(2), 280–287. <https://doi.org/10.1007/s00415-008-0743-8>
- Holstiege, J., Steffen, A., Goffrier, B., & Bätzing, J. (2017). *Epidemiologie der Multiplen Sklerose – eine populationsbasierte deutschlandweite Studie*. Berlin: Zentralinstitut für die kassenärztliche Versorgung in Deutschland, Versorgungsatlas-Bericht Nr. 17/09. <https://doi.org/10.20364/VA-17.09>
- Hosseini, B., Flora, D. B., Banwell, B. L., & Till, C. (2014). Age of onset as a moderator of cognitive decline in pediatric-onset multiple sclerosis. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 20(8), 796–804. <https://doi.org/10.1017/S1355617714000642>
- Jiang, Q., Wang, W., Chen, W., & Xu, Y. (2023). The impact of cognitive impairment on disease burden in Chinese patients with multiple sclerosis: A model simulation study. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*, 73: 104626. <https://doi.org/10.1016/j.msard.2023.104626>

- Katon, W., Lin, E. H. B., & Kroenke, K. (2007). The association of depression and anxiety with medical symptom burden in patients with chronic medical illness. *General Hospital Psychiatry*, 29(2), 147–155. <https://doi.org/10.1016/j.genhosppsych.2006.11.005>
- Kern, S., Schrepf, W., Schneider, H., Schultheiß, T., Reichmann, H., & Ziemssen, T. (2009). Neurological disability, psychological distress, and health-related quality of life in MS patients within the first three years after diagnosis. *Multiple Sclerosis Journal*, 15(6), 752–758. <https://doi.org/10.1177/1352458509103300>
- Kern, S., Schultheiß, T., Schneider, H., Schrepf, W., Reichmann, H., & Ziemssen, T. (2011). Circadian cortisol, depressive symptoms and neurological impairment in early multiple sclerosis. *Psychoneuroendocrinology*, 36(10), 1505–1512. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2011.04.004>
- Kikuchi, Y., Nakaya, M., Ikeda, M., Takeda, M., & Nishi, M. (2013). Job stress and temperaments in female nurses. *Occupational Medicine*, 63(2), 123–128. <https://doi.org/10.1093/occmed/kqs212>
- Klineova, S., & Lublin, F. D. (2018). Clinical course of multiple sclerosis. *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine*, 8(9): a028928. <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a028928>
- Koch-Henriksen, N., & Magyari, M. (2021). Apparent changes in the epidemiology and severity of multiple sclerosis. *Nature Reviews Neurology*, 17(11), 676–688. <https://doi.org/10.1038/s41582-021-00556-y>
- Koch-Henriksen, N., Thygesen, L. C., Stenager, E., Laursen, B., & Magyari, M. (2018). Incidence of MS has increased markedly over six decades in Denmark particularly with late onset and in women. *Neurology*, 90(22): e1954–e1963. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000005612>
- Kołtuniuk, A., Pawlak, B., Króczyńska, D., & Chojdak-Lukasiewicz, J. (2023). The quality of life in patients with multiple sclerosis – Association with depressive symptoms and physical disability: A prospective and observational study. *Frontiers in Psychology*, 13: 1068421. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2022.1068421>
- Kołtuniuk, A., Pytel, A., Króczyńska, D., & Chojdak-Lukasiewicz, J. (2022). The quality of life and medication adherence in patients with multiple sclerosis – cross-sectional study. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 19(21): 14549. <https://doi.org/10.3390/ijerph192114549>
- Kramer, L., Füri, J., & Stute, P. (2014). Die gesundheitsbezogene Lebensqualität. *Gynäkologische Endokrinologie*, 12(2), 119–123. <https://doi.org/10.1007/s10304-014-0631-5>
- Kronmüller, K.-T., & Mundt, C. (2006). Persönlichkeit, Persönlichkeitsstörungen und Depression. *Nervenarzt*, 77(7), 863–878. <https://doi.org/10.1007/s00115-006-2071-5>
- Kühner, C., Bürger, C., Keller, F., & Hautzinger, M. (2007). Reliabilität und Validität des revidierten Beck-Depressionsinventars (BDI-II): Befunde aus deutschsprachigen Stichproben. *Nervenarzt*, 78(6), 651–656. <https://doi.org/10.1007/s00115-006-2098-7>
- Kurtzke, J. F. (1983). Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: An Expanded Disability Status Scale (EDSS). *Neurology*, 33(11), 1444–1452. <https://doi.org/10.1212/WNL.33.11.1444>

- Lara, D., Pinto, O., Akiskal, K., & Akiskal, H. (2006). Toward an integrative model of the spectrum of mood, behavioral and personality disorders based on fear and anger traits: I. Clinical implications. *Journal of Affective Disorders*, 94(1–3), 67–87. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2006.02.025>
- Leray, E., Moreau, T., Fromont, A., & Edan, G. (2016). Epidemiology of multiple sclerosis. *Revue Neurologique*, 172(1), 3–13. <https://doi.org/10.1016/j.neurol.2015.10.006>
- Lily, O., McFadden, E., Hensor, E., Johnson, M., & Ford, H. (2006). Disease-specific quality of life in multiple sclerosis: the effect of disease modifying treatment. *Multiple Sclerosis Journal*, 12(6), 808–813. <https://doi.org/10.1177/1352458506070946>
- Lobentan, I. S., Asenbaum, S., Vass, K., Sauter, C., Klosch, G., Kollegger, H., ... Zeitlhofer, J. (2004). Factors influencing quality of life in multiple sclerosis patients: disability, depressive mood, fatigue and sleep quality. *Acta Neurologica Scandinavica*, 110(1), 6–13. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0404.2004.00257.x>
- Lukoschek, C., Sterr, A., Claros-Salinas, D., Güttler, R., & Dettmers, C. (2015). Fatigue in multiple sclerosis compared to stroke. *Frontiers in Neurology*, 6: 116. <https://doi.org/10.3389/fneur.2015.00116>
- Matsumoto, S., Akiyama, T., Tsuda, H., Miyake, Y., Kawamura, Y., Noda, T., ... Akiskal, H. S. (2005). Reliability and validity of TEMPS-A in a Japanese non-clinical population: application to unipolar and bipolar depressives. *Journal of Affective Disorders*, 85(1–2), 85–92. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2003.10.001>
- Mäurer, M., Comi, G., Freedman, M. S., Kappos, L., Olsson, T. P., Wolinsky, J. S., ... O'Connor, P. W. (2016). Multiple sclerosis relapses are associated with increased fatigue and reduced health-related quality of life – A post hoc analysis of the TEMSO and TOWER studies. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*, 7, 33–40. <https://doi.org/10.1016/j.msard.2016.02.012>
- McDonald, W. I., Compston, A., Edan, G., Goodkin, D., Hartung, H., Lublin, F. D., ... Wolinsky, J. S. (2001). Recommended diagnostic criteria for multiple sclerosis: Guidelines from the International Panel on the Diagnosis of Multiple Sclerosis. *Annals of Neurology*, 50(1), 121–127. <https://doi.org/10.1002/ana.1032>
- McKay, K. A., Bedri, S. K., Manouchehrinia, A., Stawiarz, L., Olsson, T., Hillert, J., & Fink, K. (2022). Reduction in cognitive processing speed surrounding multiple sclerosis relapse. *Annals of Neurology*, 91(3), 417–423. <https://doi.org/10.1002/ana.26301>
- McKay, K. A., Ernstsson, O., Manouchehrinia, A., Olsson, T., & Hillert, J. (2020). Determinants of quality of life in pediatric- and adult-onset multiple sclerosis. *Neurology*, 94(9): e932–e941. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000008667>
- Meyer-Moock, S., Feng, Y.-S., Maeurer, M., Dippel, F.-W., & Kohlmann, T. (2014). Systematic literature review and validity evaluation of the Expanded Disability Status Scale (EDSS) and the Multiple Sclerosis Functional Composite (MSFC) in patients with multiple sclerosis. *BMC Neurology*, 14: 58.
- Miller, A., & Dishon, S. (2006). Health-related quality of life in multiple sclerosis: the impact of disability, gender and employment status. *Quality of Life Research*, 15(2), 259–271. <https://doi.org/10.1007/s11136-005-0891-6>

- Milo, R., & Kahana, E. (2010). Multiple sclerosis: Geoepidemiology, genetics and the environment. *Autoimmunity Reviews*, 9(5), a387–a394. <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2009.11.010>
- Moore, C. S., Cui, Q.-L., Warsi, N. M., Durafour, B. A., Zorko, N., Owen, D. R., ... Bar-Or, A. (2015). Direct and indirect effects of immune and central nervous system-resident cells on human oligodendrocyte progenitor cell differentiation. *Journal of Immunology*, 194(2), 761–772. <https://doi.org/10.4049/jimmunol.1401156>
- Moore, F., Vickrey, B., Fortin, K., & Lee, L. (2015). Two multiple sclerosis quality-of-life measures: Comparison in a national sample. *Canadian Journal of Neurological Sciences*, 42(1), 55–63. <https://doi.org/10.1017/cjn.2014.128>
- Moore, P., Hirst, C., Harding, K. E., Clarkson, H., Pickersgill, T. P., & Robertson, N. P. (2012). Multiple sclerosis relapses and depression. *Journal of Psychosomatic Research*, 73(4), 272–276. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2012.08.004>
- Morrow, S. A., Jurgensen, S., Forrestal, F., Munchauer, F. E., & Benedict, R. H. B. (2011). Effects of acute relapses on neuropsychological status in multiple sclerosis patients. *Journal of Neurology*, 258(9), 1603–1608. <https://doi.org/10.1007/s00415-011-5975-3>
- Multiple Sclerosis International Federation (MSIF). (2020). *Atlas of MS, 3rd Edition* [PDF]. Abgerufen am 03.01.2024 unter <https://www.atlasofms.org/map/global/epidemiology/number-of-people-with-ms>
- Natarajan, J., Joseph, M. A., Al Asmi, A., Matua, G. A., Al Khabouri, J., Thanka, A. N., ... Al Ismaili, I. S. (2021). Health-related quality of life of people with multiple sclerosis in Oman. *Oman Medical Journal*, 36(6): e318. <https://doi.org/10.5001/omj.2021.109>
- Nickel, S., von dem Knesebeck, O., & Kofahl, C. (2017). Self-assessments and determinants of HRQoL in a German MS population. *Acta Neurologica Scandinavica*, 137(2), 174–180. <https://doi.org/10.1111/ane.12854>
- Nourbakhsh, B., Julian, L., & Waubant, E. (2016). Fatigue and depression predict quality of life in patients with early multiple sclerosis: A longitudinal study. *European Journal of Neurology*, 23(9), 1482–1486. <https://doi.org/10.1111/ene.13102>
- Oliva Ramirez, A., Keenan, A., Kalau, O., Worthington, E., Cohen, L., & Singh, S. (2021). Prevalence and burden of multiple sclerosis-related fatigue: a systematic literature review. *BMC Neurology*, 21: 468. <https://doi.org/10.1186/s12883-021-02396-1>
- Ozakbas, S., Cagiran, I., Ormeci, B., & Idiman, E. (2004). Correlations between Multiple Sclerosis Functional Composite, Expanded Disability Status Scale and health-related quality of life during and after treatment of relapses in patients with multiple sclerosis. *Journal of the Neurological Sciences*, 218(1–2), 3–7. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2003.09.015>
- Özkan, A., Altınbaş, K., Koç, E. R., Şen, H. M., & Özişik Karaman, H. I. (2016). Affective temperament profiles in patients with multiple sclerosis: Association with mood disorders. *Nöro Psikiyatri Arşivi*, 53(4), 311–316. <https://doi.org/10.5152/npa.2015.12393>

- Patti, F., Amato, M., Trojano, M., Bastianello, S., Tola, M., Picconi, O., ... Gasperini, C. (2011). Quality of life, depression and fatigue in mildly disabled patients with relapsing-remitting multiple sclerosis receiving subcutaneous interferon beta-1a: 3-year results from the COGIMUS (COGNitive Impairment in MUltiple Sclerosis) study. *Multiple Sclerosis Journal*, 17(8), 991–1001.
<https://doi.org/10.1177/1352458511401943>
- Penner, I.-K., McDougall, F., Brown, T. M., Slota, C., Doward, L., Julian, L., ... Miller, D. (2020). Exploring the impact of fatigue in progressive multiple sclerosis: A mixed-methods analysis. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*, 43: 102207. <https://doi.org/10.1016/j.msard.2020.102207>
- Penner, I.-K., Raselli, C., Stöcklin, M., Opwis, K., Kappos, L., & Calabrese, P. (2009). The Fatigue Scale for Motor and Cognitive Functions (FSMC): Validation of a new instrument to assess multiple sclerosis-related fatigue. *Multiple Sclerosis Journal*, 15(12), 1509–1517.
<https://doi.org/10.1177/1352458509348519>
- Pfaffenberger, N., Pfeiffer, K.-P., Deibl, M., Hofer, S., Gunther, V., & Ulmer, H. (2006). Association of factors influencing health-related quality of life in MS. *Acta Neurologica Scandinavica*, 114(2), 102–108.
<https://doi.org/10.1111/j.1600-0404.2006.00659.x>
- Planche, V., Moisset, X., Morello, R., Dumont, E., Gibelin, M., Charré-Morin, J., ... Clavelou, P. (2017). Improvement of quality of life and its relationship with neuropsychiatric outcomes in patients with multiple sclerosis starting treatment with natalizumab: A 3-year follow-up multicentric study. *Journal of the Neurological Sciences*, 382, 148–154. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2017.10.008>
- Polman, C. H., Reingold, S. C., Banwell, B., Clanet, M., Cohen, J. A., Filippi, M., ... Wolinsky, J. S. (2011). Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2010 revisions to the McDonald criteria. *Annals of Neurology*, 69(2), 292–302. <https://doi.org/10.1002/ana.22366>
- Polman, C. H., Reingold, S. C., Edan, G., Filippi, M., Hartung, H., Kappos, L., ... Wolinsky, J. S. (2005). Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2005 revisions to the “McDonald Criteria”. *Annals of Neurology*, 58(6), 840–846. <https://doi.org/10.1002/ana.20703>
- Popiołek, A., Brzoszczyk, B., Jarzowski, P., Piskunowicz, M., Jarzowski, M., Borkowska, A., & Bieliński, M. (2022). Quality of life of prostate cancer patients undergoing prostatectomy and affective temperament. *Cancer Management and Research*, 14, 1743–1755. <https://doi.org/10.2147/CMAR.S358054>
- Pusswald, G., & Vass, K. (2011). Multiple Sklerose. In J. Lehrner, G. Pusswald, E. Fertl, W. Stubreither, & I. Kryspin-Exner (Hrsg.), *Klinische Neuropsychologie: Grundlagen – Diagnostik – Rehabilitation* (S. 329–344). Wien: Springer.
- Putzki, N., Fischer, J., Gottwald, K., Reifschneider, G., Ries, S., Siever, A., ... Hartung, H. P. (2009). Quality of life in 1000 patients with early relapsing-remitting multiple sclerosis. *European Journal of Neurology*, 16(6), 713–720. <https://doi.org/10.1111/j.1468-1331.2009.02572.x>
- Rabbås, Ø., Emilsson, E. K., Fosshem, H., & Tuominen, M. (2015). *The quest for the good life: Ancient philosophers on happiness*. New York: Oxford University Press.
<https://doi.org/10.1093/acprof:oso/9780198746980.001.0001>

- Rezapour, A., Almasian Kia, A., Goodarzi, S., Hasoumi, M., Nouraei Motlagh, S., & Vahedi, S. (2017). The impact of disease characteristics on multiple sclerosis patients' quality of life. *Epidemiology and Health*, 39: e2017008. <https://doi.org/10.4178/epih.e2017008>
- Rihmer, A., Rozsa, S., Rihmer, Z., Gonda, X., Akiskal, K. K., & Akiskal, H. S. (2009). Affective temperaments, as measured by TEMPS-A, among nonviolent suicide attempters. *Journal of Affective Disorders*, 116(1–2), 18–22. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2008.10.024>
- Rodgers, S., Manjaly, Z.-M., Calabrese, P., Steinemann, N., Kaufmann, M., Salmen, A., ... Ajdacic-Gross, V. (2021). The effect of depression on health-related quality of life is mediated by fatigue in persons with multiple sclerosis. *Brain Sciences*, 11(6): 751. <https://doi.org/10.3390/brainsci11060751>
- Rooney, S., Wood, L., Moffat, F., & Paul, L. (2019). Prevalence of fatigue and its association with clinical features in progressive and non-progressive forms of multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*, 28, 276–282. <https://doi.org/10.1016/j.msard.2019.01.011>
- Rothbart, M. K., Posner, M. I., & Kieras, J. (2006). Temperament, attention, and the development of self-regulation. In K. McCartney, & D. Phillips (Hrsg.), *Blackwell handbook of early childhood development* (S. 338–357). Oxford: Blackwell Publishing Ltd. <https://doi.org/10.1002/9780470757703.ch17>
- Rudick, R. A., & Miller, D. M. (2008). Health-related quality of life in multiple sclerosis: current evidence, measurement and effects of disease severity and treatment. *CNS Drugs*, 22, 827–839. <https://doi.org/10.2165/00023210-200822100-00004>
- Ruet, A., Deloire, M., Hamel, D., Ouallet, J.-C., Petry, K., & Brochet, B. (2013). Cognitive impairment, health-related quality of life and vocational status at early stages of multiple sclerosis: a 7-year longitudinal study. *Journal of Neurology*, 260(3), 776–784. <https://doi.org/10.1007/s00415-012-6705-1>
- Sair, A., Şair, Y. B., Saracoğlu, İ., Sevincok, L., & Akyol, A. (2021). The relation of major depression, OCD, personality disorders and affective temperaments with temporal lobe epilepsy. *Epilepsy Research*, 171: 106565. <https://doi.org/10.1016/j.eplepsyres.2021.106565>
- Salhofer-Polanyi, S., Friedrich, F., Löffler, S., Rommer, P. S., Gleiss, A., Engelmaier, R., ... Vyssoki, B. (2018). Health-related quality of life in multiple sclerosis: temperament outweighs EDSS. *BMC Psychiatry*, 18: 143. <https://doi.org/10.1186/s12888-018-1719-6>
- Saxena, A., Martin-Blondel, G., Mars, L. T., & Liblau, R. S. (2011). Role of CD8 T cell subsets in the pathogenesis of multiple sclerosis. *FEBS Letters*, 585(23), 3758–3763. <https://doi.org/10.1016/j.febslet.2011.08.047>
- Schmidt, R. M., Hoffmann, F., Faiss, J. H., Köhler, W., & Zettl, U. (2018). *Multiple Sklerose* (7. Aufl.). München: Urban & Fischer Verlag/Elsevier GmbH.
- Schmidt, S., & Jöstingmeyer, P. (2019). Depression, fatigue and disability are independently associated with quality of life in patients with multiple sclerosis: Results of a cross-sectional study. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*, 35, 262–269. <https://doi.org/10.1016/j.msard.2019.07.029>
- Schreiber, H., Lang, M., Kiltz, K., & Lang, C. (2015). Is personality profile a relevant determinant of fatigue in multiple sclerosis? *Frontiers in Neurology*, 6: 2. <https://doi.org/10.3389/fneur.2015.00002>

- Sedlmeier, P., & Renkewitz, F. (2013). *Forschungsmethoden und Statistik für Psychologen und Sozialwissenschaftler* (2., aktualisierte und erweiterte Auflage). Hallbergmoos: Pearson.
- Simeoni, M., Auquier, P., Fernandez, O., Flachenecker, P., Stecchi, S., Constantinescu, C., ... Pelletier, J. (2008). Validation of the Multiple Sclerosis International Quality of Life questionnaire. *Multiple Sclerosis Journal*, 14(2), 219–230. <https://doi.org/10.1177/1352458507080733>
- Sindermann, C., Saliger, J., Nielsen, J., Karbe, H., Markett, S., Stavrou, M., & Montag, C. (2018). Personality and primary emotional traits: Disentangling multiple sclerosis related fatigue and depression. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 33(5), 552–561. <https://doi.org/10.1093/arclin/acx104>
- Smith, A. (1982). *Symbol Digit Modalities Test (SDMT) manual (revised)*. Los Angeles, CA: Western Psychological Services.
- Solaro, C., Gamberini, G., & Masuccio, F. G. (2018). Depression in multiple sclerosis: Epidemiology, aetiology, diagnosis and treatment. *CNS Drugs*, 32, 117–133. <https://doi.org/10.1007/s40263-018-0489-5>
- Sorensen, P. S., Sellebjerg, F., Hartung, H.-P., Montalban, X., Comi, G., & Tintoré, M. (2020). The apparently milder course of multiple sclerosis: changes in the diagnostic criteria, therapy and natural history. *Brain*, 143(9), 2637–2652. <https://doi.org/10.1093/brain/awaa145>
- Strober, L. B. (2015). Fatigue in multiple sclerosis: a look at the role of poor sleep. *Frontiers in Neurology*, 6: 21. <https://doi.org/10.3389/fneur.2015.00021>
- Strober, L. B., Rao, S. M., Lee, J.-C., Fischer, E., & Rudick, R. (2014). Cognitive impairment in multiple sclerosis: An 18 year follow-up study. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*, 3(4), 473–481. <https://doi.org/10.1016/j.msard.2014.03.004>
- Thompson, A. J., Banwell, B. L., Barkhof, F., Carroll, W. M., Coetzee, T., Comi, G., ... Cohen, J. A. (2017). Diagnosis of multiple sclerosis: 2017 revisions of the McDonald criteria. *Lancet Neurology*, 17(2), 162–173. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(17\)30470-2](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(17)30470-2)
- Tiwari, S., Lapierre, J., Ojha, C. R., Martins, K., Parira, T., Dutta, R. K., ... El-Hage, N. (2018). Signaling pathways and therapeutic perspectives related to environmental factors associated with multiple sclerosis. *Journal of Neuroscience Research*, 96(12), 1831–1846. <https://doi.org/10.1002/jnr.24322>
- Turpin, K. V. L., Carroll, L. J., Cassidy, J. D., & Hader, W. J. (2007). Deterioration in the health-related quality of life of persons with multiple sclerosis: the possible warning signs. *Multiple Sclerosis Journal*, 13(8), 1038–1045. <https://doi.org/10.1177/1352458507078393>
- Ulusoy, S. I., & Çolak, E. (2020). Effects of temperamental characteristics on depression-anxiety levels and the quality of life in infertile women. *Medeniyet Medical Journal*, 35(3), 226–235. <https://doi.org/10.5222/MMJ.2020.96646>
- Vahip, S., Kesebir, S., Alkan, M., Yazıcı, O., Akiskal, K. K., & Akiskal, H. S. (2005). Affective temperaments in clinically-well subjects in Turkey: initial psychometric data on the TEMPS-A. *Journal of Affective Disorders*, 85(1–2), 113–125. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2003.10.011>
- Vázquez, G. H., Kahn, C., Schiavo, C. E., Goldchuk, A., Herbst, L., Piccione, M., ... Leal, J. (2008). Bipolar disorders and affective temperaments: A national family study testing the “endophenotype” and

- “subaffective” theses using the TEMPS-A Buenos Aires. *Journal of Affective Disorders*, 108(1–2), 25–32. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2007.09.011>
- Venkatraghavan, L., & Bharadwaj, S. (2017). Chapter 62 – Quality of life and health-related issues. In H. Prabhakar (Hrsg.), *Essentials of Neuroanesthesia* (S. 963–971). Cambridge: Academic Press. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-805299-0.00062-2>
- WHOQOL Group. (1995). The World Health Organization quality of life assessment (WHOQOL): Position paper from the World Health Organization. *Social Science & Medicine*, 41(10), 1403–1409. [https://doi.org/10.1016/0277-9536\(95\)00112-K](https://doi.org/10.1016/0277-9536(95)00112-K)
- Wiendl, H., Korsukewitz, C., & Kieseier, B. C. (2021). *Multiple Sklerose: Klinik, Diagnostik und Therapie*. Stuttgart: Kohlhammer.
- Wood, B., Van Der Mei, I., Ponsonby, A.-L., Pittas, F., Quinn, S., Dwyer, T., ... Taylor, B. (2013). Prevalence and concurrence of anxiety, depression and fatigue over time in multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis Journal*, 19(2), 217–224. <https://doi.org/10.1177/1352458512450351>
- Wuerfel, E., Weddige, A., Hagmayer, Y., Jacob, R., Wedekind, L., Stark, W., & Gärtner, J. (2018). Cognitive deficits including executive functioning in relation to clinical parameters in paediatric MS patients. *PLOS ONE*, 13(3): e0194873. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0194873>
- Yalachkov, Y., Soydaş, D., Bergmann, J., Frisch, S., Behrens, M., Foerch, C., & Gehrig, J. (2019). Determinants of quality of life in relapsing-remitting and progressive multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*, 30, 33–37. <https://doi.org/10.1016/j.msard.2019.01.049>
- Yildirim, T., Solmaz, D., Emul, M., Akgol, G., Yalvac, D., & Ersoy, Y. (2017). Affective temperament profile in ankylosing spondylitis patients using TEMPS-A. *Journal of Physical Therapy Science*, 29(3), 394–400. <https://doi.org/10.1589/jpts.29.394>
- Ysraelit, M. C., Fiol, M. P., Gaitán, M. I., & Correale, J. (2018). Quality of life assessment in multiple sclerosis: different perception between patients and neurologists. *Frontiers in Neurology*, 8: 729. <https://doi.org/10.3389/fneur.2017.00729>
- Zhang, Y., Taylor, B. V., Simpson, S., Blizzard, L., Campbell, J. A., Palmer, A. J., & Van Der Mei, I. (2021). Feelings of depression, pain and walking difficulties have the largest impact on the quality of life of people with multiple sclerosis, irrespective of clinical phenotype. *Multiple Sclerosis Journal*, 27(8), 1262–1275. <https://doi.org/10.1177/1352458520958369>
- Zhang, Y., Taylor, B. V., Simpson Jr, S., Blizzard, L., & van der Mei, I. (2019). Patient-reported outcomes are worse for progressive-onset multiple sclerosis than relapse-onset multiple sclerosis, particularly early in the disease process. *European Journal of Neurology*, 26(1), 155–161. <https://doi.org/10.1111/ene.13786>
- Zivadinov, R., Zorzon, M., Tommasi, M. A., Nasuelli, D., Bernardi, M., Monti-Bragadin, L., & Cazzato, G. (2003). A longitudinal study of quality of life and side effects in patients with multiple sclerosis treated with interferon beta-1a. *Journal of the Neurological Sciences*, 216(1), 113–118. [https://doi.org/10.1016/S0022-510X\(03\)00225-9](https://doi.org/10.1016/S0022-510X(03)00225-9)
- Zöfel, P. (2003). *Statistik für Psychologen: im Klartext*. Hallbergmoos: Pearson.

Tabellenverzeichnis

<i>Tabelle 1.</i>	Deutsche und englische Bezeichnungen der Skalen des MusiQoL sowie deren Itemanzahl und ein Beispielitem.....	34
<i>Tabelle 2.</i>	Ergebnisse der Reliabilitätsanalyse mit Stichprobengrößen, Itemanzahl je Skala, Reliabilitätskoeffizienten nach Cronbachs α sowie Minimum und Maximum der Trennschärfen für die Skalen des MusiQoL.....	42
<i>Tabelle 3.</i>	Deskriptivstatistische Kennwerte der HRQoL-Dimensionen zu beiden Messzeitpunkten sowie mittlere Differenzen, t-Werte, Signifikanzwerte und Effektstärken der Mittelwertsunterschiede zwischen dem ersten und zweiten Messzeitpunkt.....	43
<i>Tabelle 4.</i>	Deskriptivstatistische Kennwerte der körperlichen und kognitiven Beeinträchtigung, Depressivität und Fatigue zu beiden Messzeitpunkten sowie mittlere Differenzen, t-Werte, Signifikanzwerte und Effektstärken der Mittelwertsunterschiede zwischen dem ersten und zweiten Messzeitpunkt.....	45
<i>Tabelle 5.</i>	Deskriptivstatistische Kennwerte des Alters pro Gruppe sowie mittlere Differenzen, t-Werte und Signifikanzwerte der Mittelwertsunterschiede zwischen Verbesserungen und Verschlechterungen der MusiQoL-Skalen.....	46
<i>Tabelle 6.</i>	Deskriptivstatistische Kennwerte der Erkrankungsdauer pro Gruppe sowie U-Statistik, Signifikanzwerte und Z-Statistik der Mittelwertsunterschiede zwischen Verbesserungen und Verschlechterungen der MusiQoL-Skalen.....	47
<i>Tabelle 7.</i>	Deskriptivstatistische Kennwerte der mittleren Veränderung der körperlichen Beeinträchtigung pro Gruppe sowie mittlere Differenzen, t-Werte und Signifikanzwerte der Mittelwertsunterschiede zwischen Verbesserungen und Verschlechterungen der MusiQoL-Skalen.....	48
<i>Tabelle 8.</i>	Deskriptivstatistische Kennwerte der mittleren Veränderung der Depressivität pro Gruppe sowie U-Statistik, Signifikanzwerte, Z-Statistik und Effektstärken der Mittelwertsunterschiede zwischen Verbesserungen und Verschlechterungen der MusiQoL-Skalen.....	49
<i>Tabelle 9.</i>	Deskriptivstatistische Kennwerte der mittleren Veränderung der Fatigue pro Gruppe sowie mittlere Differenzen, t-Werte, Signifikanzwerte und Effektstärken der Mittelwertsunterschiede zwischen Verbesserungen und Verschlechterungen der MusiQoL-Skalen.....	50
<i>Tabelle 10.</i>	Deskriptivstatistische Kennwerte der mittleren Veränderung der kognitiven Beeinträchtigung pro Gruppe sowie mittlere Differenzen, t-Werte und Signifikanzwerte der Mittelwertsunterschiede zwischen Verbesserungen und Verschlechterungen der MusiQoL-Skalen.....	51

<i>Tabelle 11.</i>	Deskriptivstatistische Kennwerte der Temperamentsdimensionen pro Gruppe sowie mittlere Differenzen, t-Werte und Signifikanzwerte der Mittelwertsunterschiede zwischen Verbesserungen und Verschlechterungen der MusiQoL-Skalen.....	52
<i>Tabelle 12.</i>	Deskriptivstatistische Kennwerte der Temperamentsdimensionen pro Gruppe sowie U-Statistik, Signifikanzwerte und Z-Statistik der Mittelwertsunterschiede zwischen Verbesserungen und Verschlechterungen der MusiQoL-Skalen.....	54
<i>Tabelle 13.</i>	Ergebnisse der multiplen linearen Regressionsanalyse zur Vorhersage der Veränderung der MusiQoL-Skalen ADL bis Rfrien mit standardisierten und unstandardisierten Regressionskoeffizienten, Standardfehlern, t-Werten, Signifikanzniveau, Konfidenzintervallen, R^2 , korrigiertem R^2 und F-Werten.....	56
<i>Tabelle 14.</i>	Ergebnisse der multiplen linearen Regressionsanalyse zur Vorhersage der Veränderung der MusiQoL-Skalen Rfam bis Rej mit standardisierten und unstandardisierten Regressionskoeffizienten, Standardfehlern, t-Werten, Signifikanzniveau, Konfidenzintervallen, R^2 , korrigiertem R^2 und F-Werten.....	57

Abkürzungsverzeichnis

ADL	Aktivitäten des täglichen Lebens (activities of daily living)
BDI-II	Beck-Depressions-Inventar-II
briefTEMPS-M	Temperament Evaluation of Memphis, Pisa, Paris and San Diego
CI	Kognitive Beeinträchtigung (cognitive impairment)
CIS	Klinisch isoliertes Syndrom (clinically isolated syndrome)
Cop	Bewältigung (coping)
DMT	Krankheitsmodifizierende Therapie (disease modifying therapy)
EDSS	Expanded Disability Status Scale
FSMC	Fatigue-Skala für Motorik und Kognition
HRQoL	Gesundheitsbezogene Lebensqualität (health-related quality of life)
MLR	Multiple lineare Regression
MS	Multiple Sklerose
MSIF	Multiple Sclerosis International Federation
MusiQoL	Internationaler Fragebogen zur Erfassung der Lebensqualität bei Multipler Sklerose
MZP	Messzeitpunkt
PPMS	Primär progrediente Multiple Sklerose (primary progressive multiple sclerosis)
PWB	Psychisches Wohlbefinden (psychological wellbeing)
QoL	Lebensqualität (quality of life)
Rfam	Beziehung zur Familie (relationships with family)
Rheal	Beziehung zum Gesundheitssystem (relationship with healthcare system)
Rfrien	Beziehungen zu Freunden (relationships with friends)
RRMS	Schubförmig-remittierende Multiple Sklerose (relapsing remitting multiple sclerosis)
Rej	Abwehr (rejection)
SDMT	Symbol Digit Modalities Test
SF-36	Short Form-36 Health Survey
SPMS	Sekundär progrediente Multiple Sklerose (secondary progressive multiple sclerosis)
SSL	Gefühls- und Sexualleben (sentimental and sexual life)
Symp	Symptome (symptoms)
VIF	Variance-Inflation-Factor
WHO	Weltgesundheitsorganisation (World Health Organisation)
ZNS	Zentrales Nervensystem