



universität
wien

MASTERARBEIT / MASTER'S THESIS

Titel der Masterarbeit / Title of the Master's Thesis

„Kognitive Leistungsentwicklung von Multiple Sklerose-
PatientInnen mit Eisenringläsionen“

verfasst von / submitted by

Sebastian Kolbrink, BSc

angestrebter akademischer Grad / in partial fulfilment of the requirements for the degree of

Master of Science (MSc)

Wien, 2019/ Vienna, 2019

Studienkennzahl lt. Studienblatt /
degree programme code as it appears on
the student record sheet:

A 066 840

Studienrichtung lt. Studienblatt /
degree programme as it appears on
the student record sheet:

Masterstudium Psychologie

Betreut von / Supervisor:

ao. Univ.-Prof. Dr. Germain Weber

Danksagung

Hiermit möchte ich mich herzlich bei allen Personen bedanken, die mich während des Studiums und in den letzten Jahren unterstützt und begleitet haben. Vor allem meinen Eltern, die mir jederzeit auf allen denkbaren Ebenen geholfen haben, gebührt ein besonderer Dank. Auch mein Bruder, meine Großeltern und Tante haben maßgeblich zu meinem persönlichen und akademischen Werdegang beigetragen und ich bin sehr dankbar für die Hilfe und Wertschätzung, die ich in den letzten Jahren erfahren durfte. Auch bei meiner Freundin, die mich in guten und schlechten Zeiten stets unterstützt hat, möchte ich mich bedanken.

In Bezug auf die vorliegende Arbeit gilt ein besonderer Dank Priv.-Doz. Mag. Dr. Gisela Pusswald, MSc für die stetige Unterstützung während der Erhebung, Auswertung und der Verschriftlichung der Arbeit. Bereits ab Beginn meines neuropsychologischen Praktikums konnte ich von Ihrer Kompetenz und großen Hilfsbereitschaft profitieren und so mein Interesse an dem Thema Neuropsychologie weiter ausbauen. Auch bei Frau Dr. Assunta Dal-Bianco möchte ich mich für die Organisation der Testungen, das Bereitstellen der MRT-Daten, Ihre Kooperationsbereitschaft und wertschätzende Zusammenarbeit herzlich bedanken.

Schlussendlich gebührt ao. Univ.-Prof. Dr. Germain Weber sowie den beiden StudienassistentInnen ein großer Dank für die Unterstützung und das stets konstruktive Feedback im Entstehungsprozess der Arbeit.

Sebastian Kolbrink

Wien, Mai 2019

Inhaltsverzeichnis

| | |
|---|-----------|
| 1 Einleitung | 1 |
| 2 Theoretischer Hintergrund | 2 |
| 2.1 Pathologie der Multiplen Sklerose | 2 |
| 2.2 Epidemiologie | 3 |
| 2.3 Formen der Multiplen Sklerose | 4 |
| 2.4 Diagnostik | 5 |
| 2.5 Ätiologie..... | 6 |
| 2.6 Kognitive und psychische Symptomatik..... | 7 |
| 2.6.1 Aufmerksamkeit und Informationsverarbeitungsgeschwindigkeit. | 8 |
| 2.6.2 Gedächtnis. | 10 |
| 2.6.3 Visuelle Wahrnehmungsfunktionen. | 10 |
| 2.6.4 Exekutive Funktionen..... | 11 |
| 2.6.5 Sprachliche Funktionen..... | 11 |
| 2.7. Testbeeinflussende Faktoren | 12 |
| 2.8. Krankheitsverlauf und kognitive Leistungen | 13 |
| 2.9 Läsionslast und kognitive Parameter..... | 14 |
| 2.10 Eisenringläsionen bei Multipler Sklerose..... | 15 |
| 2.11 Wissenschaftliche und praktische Relevanz..... | 17 |
| 3 Fragestellungen und Hypothesen | 19 |
| 3.1 Fragestellung 1 | 19 |
| 3.2 Fragestellung 2 | 22 |
| 4 Methode | 24 |
| 4.1 Durchführung | 24 |
| 4.2 Stichprobenbeschreibung | 24 |
| 4.3 Untersuchungsinstrumente | 27 |
| 4.3.1 Informationsverarbeitungsgeschwindigkeit. | 28 |
| 4.3.2 Aufmerksamkeit. | 28 |
| 4.3.3 Visuokonstruktion und visuelle Gedächtnisleistung | 30 |
| 4.3.4 Verbales Gedächtnis..... | 30 |
| 4.3.5 Exekutive Funktionen..... | 31 |

| | |
|--|-----------|
| 4.3.6 Sprachproduktion. | 32 |
| 4.3.7 Weitere Fragebögen. | 33 |
| 4.4 Auswertung und statistische Analyse..... | 34 |
| 4.5 Ethische Erwägungen..... | 36 |
| 5 Ergebnisse | 36 |
| 5.1 Ergebnisse der ersten Fragestellung..... | 36 |
| 5.1.1 Informationsverarbeitungsgeschwindigkeit. | 36 |
| 5.1.2 Aufmerksamkeit. | 37 |
| 5.1.3 Visuokonstruktion und visuelles Gedächtnis. | 39 |
| 5.1.4 Verbales Gedächtnis..... | 41 |
| 5.1.5 Exekutive Funktionen..... | 43 |
| 5.1.6 Sprachproduktion. | 45 |
| 5.2 Ergebnisse der zweiten Fragestellung..... | 47 |
| 5.2.1 Faktor Geschlecht..... | 47 |
| 5.2.2 Faktor Krankheitsdauer. | 48 |
| 5.2.3 Depressionsentwicklung..... | 49 |
| 5.2.4 Läsionslast. | 50 |
| 5.2.5 Eisenringläsionslast. | 50 |
| 5.3 Explorative Datenanalyse..... | 51 |
| 5.3.1 Gesamtgruppe..... | 51 |
| 5.3.2 Gruppe ohne ERL..... | 54 |
| 5.3.3 Gruppe mit ERL. | 55 |
| 6 Diskussion | 58 |
| 6.1 Zusammenfassung der Ergebnisse | 58 |
| 6.2 Limitationen und Ausblick..... | 61 |
| Literaturverzeichnis..... | 65 |
| Abbildungsverzeichnis..... | 75 |
| Tabellenverzeichnis..... | 76 |
| Anhang | 77 |

1 Einleitung

Obwohl die Multiple Sklerose (MS) eine der häufigsten neurologischen Krankheiten bei jungen Erwachsenen ist, ist deren Ursachen bis heute nicht geklärt und daher Bestandteil aktueller Forschungen (Pusswald & Vass, 2011). In Folge von chronischen Entzündungen entstehen Läsionen im zentralen Nervensystem der Betroffenen. Die daraus resultierenden Beeinträchtigungen unterliegen einer großen interindividuellen Variabilität und können sowohl motorische, sensorische als auch neurologische Funktionen betreffen (Yaldizliv & Kappos, 2011).

Da die MS nur einen geringen Einfluss auf die Lebenserwartung der PatientInnen hat und meist im Alter zwischen 20 und 40 Jahren auftritt, ergeben sich im Verlauf der Erkrankung häufig große Einschränkungen der Lebensqualität (Ransohoff, Hafler & Lucchinetti, 2015). Damit verbunden sind deutlich erhöhte Prävalenzraten an Depressionen, eine frühzeitige Arbeitsunfähigkeit und enorme finanzielle Kosten für viele Betroffene (Siegert & Abernethy, 2005). Etwa die Hälfte aller MS-PatientInnen erleidet kognitive Beeinträchtigung, vor allem in den Bereichen des Gedächtnisses, der Aufmerksamkeit und der Exekutivfunktionen (Engel, Greim & Zettl, 2005).

Dank hochauflösender 7-Tesla-MRT-Aufnahmen konnten in den letzten Jahren Eisenringläsionen (ERL) in der weißen Hirnsubstanz bei MS-PatientInnen sichtbar gemacht werden (Haacke et al., 2009; Vellinga et al., 2008). Derzeit ist die Forschung auf der Suche nach relevanten Biomarkern, die vor allem in der frühzeitigen Diagnostik hilfreich sein könnten. Da kein Zusammenhang zwischen ERL und motorischen Beeinträchtigungen gefunden wurde, wird nun deren Einfluss auf neuropsychologische Defizite untersucht (Dal-Bianco, 2017). Im vergangenen Jahr wurde eine erste neuropsychologische Testung bei MS-PatientInnen mit und ohne Eisenringläsionen durchgeführt, wobei PatientInnen mit parietalen

ERL im Vergleich zu PatientInnen ohne ERL, schlechtere Leistungen im Bereich der Informationsverarbeitungsgeschwindigkeit und des verbalen Gedächtnisses zeigten.

Ein Jahr später wurde daraufhin die erste Follow-Up-Untersuchung durchgeführt, um die kognitive Leistungsentwicklung der Stichprobe im Zeitverlauf beurteilen zu können. Zusätzlich wurde der Zusammenhang zu anderen Faktoren, wie der Erkrankungsdauer und der Depressionssymptomatik, untersucht.

2 Theoretischer Hintergrund

Nun wird der theoretische Hintergrund der Untersuchung erläutert, indem verschiedene Aspekte der Multiplen Sklerose und vor allem neuropsychologische Defizite aufgegriffen werden. Zusätzlich soll auf die bereits erwähnten ERL eingegangen werden und die wissenschaftliche und praktische Relevanz des Forschungsprojektes dargelegt werden.

2.1 Pathologie der Multiplen Sklerose

Die Multiple Sklerose ist eine autoimmun bedingte, chronisch entzündliche Erkrankung des zentralen Nervensystems (ZNS), bei der es zu einer Zerstörung der Myelinscheiden der Nervenfasern und zu axonalen Schädigungen in den betroffenen Läsionen in der weißen und grauen Substanz kommt (Frischer et al., 2009). Myelinscheiden umwickeln Axone im gesamten ZNS und sind bei normaler Funktionalität essentiell für eine effektive Erregungsweitergabe. Deren Beschädigung und die damit verbundenen funktionalen Beeinträchtigungen sind gerade im früheren Krankheitsverlauf reversibel, axonale Schäden haben dagegen einen permanenten Charakter (Baumhackl, 2014).

Die Entzündung des ZNS entsteht durch eine Überschreitung der Blut-Hirn-Schranke durch T-Lymphozyten, die dort auf ihr spezifisches Antigen treffen, dadurch Transmitter aktivieren und Entzündungszellen und Fresszellen, sogenannte Makrophagen, anlocken. Außerdem wird die normale Funktionalität der Blut-Hirn-Schranke gestört (Pusswald & Vass,

2011). Der Beginn der Erkrankung zeichnet sich vor allem durch die Entzündung des ZNS aus, im späteren Krankheitsverlauf kommt es daraufhin zu degenerativen Veränderungen (Engel et al., 2005).

Durch die Schädigung der Nervenleitungen können neurologische Auffälligkeiten auftreten, die je nach Lokalisation der Läsionen eine sehr unterschiedliche klinische Symptomatik hervorrufen können. So kann es zu Parästhesien, Sensibilitätsstörungen, Sehstörungen und vielen weiteren unterschiedlichen Symptomen kommen. Daher wird die Krankheit häufig auch als *Erkrankung der 1000 Gesichter* bezeichnet (Yaldizliv & Kappos, 2011). Obwohl die MS nur geringe Auswirkungen auf die Lebenserwartung hat, sind die sozioökonomischen Auswirkungen der Krankheit für die Betroffenen aufgrund des langen Verlaufs und dem häufig frühzeitigen Verlust der Arbeitsfähigkeit sehr groß (Pusswald & Vass, 2011).

2.2 Epidemiologie

Weltweit sind schätzungsweise zwischen 2 und 2.5 Millionen Menschen von MS betroffen, wobei die unterschiedliche geographische Verteilung der Prävalenzraten besonders auffallend ist. So sind etwa in äquatornahen Gebieten weniger als fünf Personen pro 100.000 Einwohnern betroffen, während europaweit die Prävalenz von MS auf rund 80 Betroffene pro 100.000 Einwohner geschätzt wird (Milo & Kahana, 2010). Der Grund für die geographische Abhängigkeit der Prävalenzraten ist noch nicht geklärt, allerdings wurden einige Faktoren, die die Auftrittswahrscheinlichkeit von MS verringern, identifiziert. Dazu gehören beispielsweise eine vermehrte Sonnenexposition und die damit zusammenhängende höhere Vitamin-D-Produktion.

In Österreich leiden ca. 12.500 PatientInnen an der Krankheit, wobei eine starke Zunahme seit Ende der 1990-er Jahre beobachtbar ist. Ob dieser Zuwachs durch eine höhere Inzidenzrate, frühzeitigere Diagnosen oder die allgemeine Zunahme an chronischen

Krankheiten durch die gestiegene Lebenserwartung entstanden ist, bleibt unklar (Baumhackl, 2014). In Bezug auf Geschlechtsunterschiede sind Frauen in etwa doppelt so häufig betroffen wie Männer (Pugliatti et al., 2006).

2.3 Formen der Multiplen Sklerose

Der Verlauf und dementsprechend die Prognose der Krankheitsentwicklung ist bei vielen PatientInnen unterschiedlich. Etwa 85% der Betroffenen weisen anfangs einen schubförmigen remittierenden Verlauf auf, während sich bei den restlichen 15% bereits ab Beginn ein primär progredienter Verlauf zeigt (Pusswald & Vass, 2011). Während der Schübe treten akute neurologische Verschlechterungen auf, die sich in der Folgezeit wieder regenerieren können. Dagegen zeigt sich beim progredienten Verlauf eine kontinuierliche, langsame Verschlechterung der Symptomatik (Yaldizli & Kappos, 2011). Auch bei einem schubförmigen Beginn manifestiert sich ein sogenannter sekundär progredienter Verlauf der Krankheit innerhalb von 5 bis 35 Jahren nach Beginn der Erkrankung (Ransohoff, Hafler & Lucchinetti, 2015).

Um die Schwere der neurologischen Schädigungen einzuordnen, wird die sogenannte *Expanded Disability Status Scale* (EDSS) genutzt (Kurtzke, 1983). Die 10-stufige Skala reicht von einem Wert von 0, der für keine neurologische Auffälligkeit steht, bis 10, was den Tod infolge von MS bedeutet. Bei dieser Einstufung werden pyramidale, visuelle, mentale, Kleinhirn-, Hirnstamm-, sensorische und Blasenfunktionen in die Bewertung inkludiert. Maßgeblich ist hierbei vor allem die Gehfähigkeit der PatientInnen, die im Verlauf der Krankheit üblicherweise stark abnimmt und schließlich in einer kompletten Bewegungsunfähigkeit enden kann. Die benigne Form der MS liegt vor, wenn die betroffenen Personen eine EDSS-Score von niedriger als 3 aufweist und somit von einem milderen Krankheitsverlauf betroffen ist. Jedoch kann auch die benigne MS später in eine progrediente Form übergehen (Zebenholzer, 2017).

Die Lebenserwartung ist bei MS-PatientInnen, je nach günstigen oder nachteiligen prognostischen Faktoren, unterschiedlich. Sie wird im Mittel allerdings nur 5 bis 10 Jahre niedriger eingeschätzt als in der Bevölkerung ohne MS. Dabei haben Männer nach Beginn der Krankheit eine geringfügig niedrigere Lebenserwartung als Frauen (Ragonese, Aridon, Salemi, D'amelio & Savettieri, 2008).

2.4 Diagnostik

Da von PatientIn zu PatientIn unterschiedliche Gehirnregionen betroffen sein können, sind auch die Anfangssymptome nicht bei allen Personen gleich. Häufig zeigen sich zu Beginn jedoch kognitiver Leistungsabfall, rasche Ermüdbarkeit sowie Sehstörungen, die durch eine Entzündung des Sehnervs auftreten können (Kasten, 2007). Die Erstmanifestation der Krankheit liegt bei den meisten PatientInnen im Alter zwischen 20 und 40 Jahren (Ransohoff et al., 2015).

Vorstufen der Krankheit können einerseits das radiologisch isolierte Syndrom, welches zufällige MS-charakteristische Läsionsbefunde in einer MRT-Untersuchung darstellt, oder aber das klinisch isolierte Syndrom sein, bei dem MS-typische Symptome ohne radiologisch auffällige Befunde auftreten. Ein sogenanntes klinisch-radiologisches Paradoxon besteht hierbei, wenn die Befundlage der MRT-Aufnahmen die klinischen Symptome nur unzureichend erklärt (Feuillet et al., 2007).

Um MS definitiv festzustellen und differentialdiagnostisch abzugrenzen, wird eine Kombination verschiedener Verfahren genutzt, welche in den sogenannten McDonald-Kriterien festgelegt ist. Diese werden immer wieder revidiert, um eine stetige Verbesserung der Sensitivität und Spezifität der Diagnostik zu ermöglichen. Notwendig ist dies, da es kein pathognomonisches Symptom bei MS gibt, das andere Erkrankungen definitiv ausschließt und eine zuverlässige Diagnose ermöglicht. Die aktuellste Version der McDonald-Kriterien wurde 2017 erstellt (Thompson et al., 2018).

Die multimodale Diagnostik beinhaltet sowohl neurologische Untersuchungen als auch klinische Symptomschilderungen seitens der PatientInnen und Laboruntersuchungen. Dabei können Liquor-Proben untersucht werden, um eine Entzündung des zentralen Nervensystems festzustellen (Miller et al., 2008). Entscheidend bei der Diagnostik ist eine sorgfältige physische Untersuchung, die Beachtung der Vorgeschichte der PatientInnen und das Einbeziehen der bildgebenden Verfahren und der Laboruntersuchungen. In der bildgebenden Diagnostik ist die zeitliche und räumliche Dissemination der Läsionen entscheidend für eine korrekte Diagnose (Thompson et al., 2018). Dadurch können andere Erklärungsansätze und falsche Diagnosen aufgrund der klinischen Auffälligkeiten ausgeschlossen werden.

Um den Verlauf der klinischen Symptomatik im Zeitverlauf einschätzen zu können, können visuell evozierte Potentiale herangezogen werden. So weisen MS-PatientInnen eine signifikant längere Latenzzeit im Vergleich zu gesunden Kontrollgruppen auf (Bodis-Wollner, Hendley, Mylin & Thornton, 1979). Die Kombination mit MRT-Daten kann für die Evaluierung von symptomatischen und krankheitsbezogenen Behandlungen genutzt werden (Leocani et al., 2006).

2.5 Ätiologie

In Bezug auf die Entstehung der Erkrankung kommen sowohl genetische als auch umweltbedingte Faktoren in Frage. Daher geht man von einem multifaktoriellen Entstehungsprozess aus. So wird MS nach dem derzeitigen Forschungsstand zwar nicht vererbt, dennoch sind familiäre Häufungen zu beobachten. Das Erkrankungsrisiko beträgt für eine Person, deren eineiiger Zwilling erkrankt ist, 1 zu 3, dahingegen lediglich 1 zu 200 für ein Kind mit einem erkrankten Elternteil. Dennoch konnte bis heute kein spezifisches Antigen, das für MS verantwortlich ist, identifiziert werden (Pusswald & Vass, 2011).

Die unterschiedliche geographische Verteilung der Prävalenzraten legt allerdings nahe, dass auch umweltbedingte Faktoren eine Rolle spielen. Migrationsstudien zeigen, dass

Menschen, die von einem Land mit einer hohen MS-Prävalenzrate in ein Land mit einer niedrigen MS-Prävalenzrate ziehen, das Erkrankungsrisiko ihres Herkunftslandes behalten. Dabei spielt auch das Übersiedlungsalter eine entscheidende Rolle. Bestimmte virale Infektionen, eine geringe Sonnenlichtexposition und Vitamin-D-Produktion erhöhen die Auftrittswahrscheinlichkeit von MS (Baumhackl, 2014).

Zusätzlich können gewisse Lebensgewohnheiten das Risiko für eine Erkrankung erhöhen. So sind etwa Raucher im Vergleich zur nicht-rauchenden Bevölkerung von einer signifikant höheren Inzidenzrate betroffen (Hernán, Oleky & Ascherio, 2001). Außerdem begünstigt der Zigarettenkonsum von PatientInnen mit schubförmig remittierendem Verlauf den Übergang in einen sekundär progredienten Verlauf (Hernán et al., 2005).

2.6 Kognitive und psychische Symptomatik

Etwa die Hälfte aller PatientInnen erleidet einen Abbau der kognitiven Funktionen im Krankheitsverlauf, wobei es hierbei jedoch keinen stringenten Zusammenhang zur Krankheitsdauer oder dem aktuellen EDSS-Score gibt (Yaldizli & Kappos, 2011). Trotzdem werden kognitive Defizite in der Diagnostik und Therapie häufig vernachlässigt (Pusswald & Vass, 2011). Ein möglicher Grund hierfür ist, dass bei den meisten PatientInnen die kognitiven Funktionen, die für ein Gespräch benötigt werden, wie etwa sprachliche Fähigkeiten, wenig beeinträchtigt sind (Greim, Apel & Zettl, 2002). Jedoch konnte gezeigt werden, dass selbst PatientInnen mit einem klinisch isolierten Syndrom bereits von kognitiven Beeinträchtigungen betroffen sein können. Dementsprechend können sich kognitive Dysfunktionen bereits zeigen, ohne dass körperliche Einschränkungen aufgetreten sind (Feuillet et al., 2007).

Am häufigsten sind Gedächtnis-, Aufmerksamkeits- und Exekutivfunktionen von Beeinträchtigungen betroffen. Daneben treten aber auch defizitäre intellektuelle und visuokonstruktive Fähigkeiten auf (Engel et al., 2005).

Selbstberichtet wird von PatientInnen meist von Lernstörungen, zunehmender Vergesslichkeit, rascher Ermüdbarkeit und mangelnder Konzentrationsfähigkeit. Dadurch wird die Berufsfähigkeit und die Funktionalität im Alltag stark eingeschränkt (Pusswald & Vass, 2011). Schätzungsweise sind 21% der Betroffenen innerhalb der ersten 5 Jahre der Krankheit arbeitsunfähig, während dies nach 30 Jahren bereits über 90% der MS-PatientInnen betrifft (Zwibel & Smrtka, 2011). Die entstehenden Kosten werden durch viele weitere Faktoren, wie etwa die Adaption des Wohnbereiches, die medizinische Versorgung und die benötigte Pflege, weiter in die Höhe getrieben. Europaweit liegen die jährlichen krankheitsbedingten Kosten pro PatientIn, in Abhängigkeit vom Grad der Beeinträchtigung, zwischen 18.000€ und 62.000€ (Kobelt, Berg, Lindgren, Fredrikson & Jönsson, 2006).

Eine weitere starke Einschränkung der Lebensqualität ergibt sich durch die chronische Ermüdbarkeit, auch als *Fatigue* bekannt, die etwa 90% der PatientInnen betrifft (Flachenecker et al., 2006). Im Gegensatz zu normaler Müdigkeit entsteht eine, meist im Tagesverlauf stärker werdende, Schwäche und Mattigkeit sowie ein dauerhaftes Müdigkeitsgefühl, welches sich negativ auf die kognitive und physische Leistungsfähigkeit auswirkt. Auch Depressionen treten bei MS- PatientInnen im Vergleich zur nicht betroffenen Population deutlich häufiger auf. So wird die Lebenszeitprävalenz bei MS-PatientInnen auf etwa 50% geschätzt (Siegert & Abernethy, 2005).

Im Vergleich zur Durchschnittspopulation kann außerdem von einer erhöhten Suizidgefahr bei MS-Betroffenen ausgegangen werden. Dies ist einerseits durch die bereits erwähnten, höheren Depressionsraten, aber auch durch andere Faktoren erklärbar. Dazu gehören krankheitsbedingte soziale Isolation, vermehrte physische Inaktivität, geringeres Einkommen und die Unfähigkeit ein selbstständiges Leben zu führen (Pompili et al., 2012).

2.6.1 Aufmerksamkeit und Informationsverarbeitungsgeschwindigkeit. Defizite im Bereich der Aufmerksamkeit können eines der ersten Zeichen für eine kognitive

Verschlechterung bei Krankheitsbeginn darstellen. Häufig ist eine Verlangsamung der Informationsverarbeitungsgeschwindigkeit bei MS-PatientInnen zu beobachten, wodurch es zu einem allgemeinen Leistungsabfall bei Testverfahren mit Zeitbegrenzung kommen kann (Pusswald & Vass, 2011). So zeigen MS-PatientInnen in Vergleich zu einer gesunden Kontrollgruppe signifikant niedrigere Testleistungen bei der Vorgabe des *Paced Auditory Serial Addition* Tests, welcher die Informationsverarbeitungsgeschwindigkeit und das Arbeitsgedächtnis erfasst. Die defizitären Testleistungen resultieren dabei vor allem aus Beeinträchtigungen der Informationsverarbeitungsgeschwindigkeit und weniger aus Defiziten des Arbeitsgedächtnisses (Forn, Belenguer, Parcet-Ibars & Avila, 2018).

Beeinträchtigungen der Aufmerksamkeit werden bei MS-PatientInnen eher bei komplexeren Aufgaben, die beispielsweise die geteilte oder selektive Aufmerksamkeit erfassen, deutlich. Während bei PatientInnen mit vielfältigen kognitiven Defiziten die Aufmerksamkeitsleistungen im Krankheitsverlauf immer weiter sinkt, stagniert die Leistungsfähigkeit von PatientInnen ohne weitere kognitive Defizite häufig auch im Bereich der Aufmerksamkeit (Engel et al., 2005).

Die Beeinträchtigung des Arbeitsgedächtnisses ist eines der häufigsten neuropsychologischen Defizite bei MS. Dies hat weitreichende Auswirkungen auf die Lebensqualität der Betroffenen, da Aufgaben, die multimodale Anforderungen stellen, nur noch begrenzt erfüllt werden können (Jonides et al., 1996).

Auch eine defizitäre selektive Aufmerksamkeit, welche die Fähigkeit darstellt, nur auf einen von mehreren Reizen adäquat reagieren zu können, lässt sich bei vielen MS-PatientInnen beobachten. Diese wiesen beispielsweise bei einer Untersuchung, die unter anderem den Stroop-Test beinhaltete, im Vergleich zu einer gesunden Kontrollgruppe signifikant längere Reaktionszeiten und stärkere Interferenzeffekte auf (Macniven et al., 2008).

2.6.2 Gedächtnis. Die häufigste neuropsychologische Auffälligkeit bei MS betrifft allerdings die Beeinträchtigung des Gedächtnisses. Nach Rao et al. (1993) schneiden zwischen 40 und 60% aller Betroffenen in verbalen Lern- und Gedächtnistests im Vergleich zu gesunden Kontrollgruppen signifikant schlechter ab. Dabei sind vor allem das Langzeitgedächtnis und die spontane freie Wiedergabe beeinträchtigt. Die Wiedererkennungslleistung und das Kurzzeitgedächtnis sind dagegen seltener betroffen. DeLuca, Barbieri-Berger und Johnson (1994) zeigten, dass MS-PatientInnen im Vergleich zu einer Kontrollgruppe signifikant mehr Lerndurchgänge benötigen, um eine Wortliste mit 10 Wörtern frei wiedergeben zu können. Somit kann eine verminderte Gedächtnisleistung auch teilweise Konsequenz einer geringeren initialen Lernleistung sein, die durch Probleme beim Enkodieren der Informationen entstehen. Da diese vor allem durch defizitäre Aufmerksamkeitsleistungen zu begründen sind, spricht man in diesem Fall von sekundären Gedächtnisstörungen (Pusswald & Vass, 2011).

Neben dem verbalen Gedächtnis ist auch das visuelle Gedächtnis bei MS-PatientInnen im Vergleich zur gesunden Bevölkerung defizitär (Gaines, Gavett, Lynch, Bakshi & Benedict, 2008). Negative Auswirkungen auf die Lebensqualität der Betroffenen entstehen vor allem, wenn das alltagsrelevante Langzeitgedächtnis betroffen ist. So vergessen PatientInnen mit einer längeren Krankheitsdauer häufiger Namen und Wohnorte und haben somit vermehrt Probleme ein unabhängiges Leben zu führen (Engel et al., 2005).

2.6.3 Visuelle Wahrnehmungsfunktionen. Auch visuelle Funktionen können bei MS betroffen sein, werden von den PatientInnen selbst aber als weniger störend wahrgenommen (Pusswald & Vass, 2011). Jedoch sind die Forschungsbefunde in diesem kognitiven Bereich uneindeutig. Eine Untersuchung von Jennekens-Schinkel, Lanser, Van der Velde und Sanders (1990) ergab keinen Unterschied in visuokonstruktiven Fähigkeiten zwischen MS-PatientInnen und einer gesunden Kontrollgruppe. Im Gegensatz dazu fanden Vleugels et al. (2000) bei 26% der untersuchten Testpersonen mit MS reduzierte Testleistungen im Bereich der visuellen

Wahrnehmung. Dabei waren vor allem das Objekterkennen und die Diskriminationsfähigkeit zwischen verschiedenen Farben betroffen. Da etwa zwei Drittel der MS-PatientInnen im Verlauf der Krankheit von einer Entzündung des Sehnervs betroffen sind, kann diese auch ein Faktor für die niedrigeren Testleistungen sein (Baumhackl, 2014).

2.6.4 Exekutive Funktionen. Exekutive Funktionen bezeichnen höhere kognitive Funktionen, die eine heterogene Gruppe von metakognitiven Prozessen darstellen. Ein dysexekutives Syndrom liegt bei einer Beeinträchtigung der kognitiven Flexibilität, des planerischen und problemlösenden Denkens und des Arbeitsgedächtnis vor (Müller et al., 2010). Störungen der exekutiven Funktionen zeigen sich bei etwa 19% aller MS-PatientInnen (Rao et al., 1991). Dies äußert sich vor allem in einer verminderten kognitiven Flexibilität, welche durch verminderte Testleistungen im Bereich der figuralen und verbalen Flüssigkeit gemessen werden kann (Pusswald & Vass, 2011).

Eine niedrigere Leistungsfähigkeit bei neuropsychologischen Untersuchungen entstehen dabei nicht etwa durch eine verminderte Intelligenz oder Gedächtnisdefizite, sondern durch Schwierigkeiten bei der Problemidentifizierung und dem planenden Denken (Engel et al., 2005). Dabei sind Zusammenhänge zwischen der Lokalisation der Läsionen der weißen Substanz im Frontalhirn und exekutiven Dysfunktionen beobachtbar. PatientInnen mit Läsionen im Frontalhirn verfügen über eine verminderte fluide Intelligenz und zeigen in neuropsychologischen Verfahren, die exekutive Funktionen testen, wie etwa dem *Wisconsin Card Sorting Test*, auffällige Testleistungen (Roca et al., 2010). Die Stärke der Beeinträchtigungen der exekutiven Funktionen ist bei PatientInnen mit einem chronisch progredienten Verlauf stärker als bei Betroffenen mit schubförmigen MS (Arnett, Rao, Grafman & Jetal, 1997).

2.6.5 Sprachliche Funktionen. Eine Meta-Analyse von Henry und Beatty (2006) zeigte, dass sowohl die phonetische als auch die semantische Flüssigkeit bei Personen mit MS

eingeschränkt ist. Dabei ist vor allem eine längere Krankheitsdauer mit stärkeren Einbußen in den zuvor beschriebenen Bereichen verbunden. Allerdings sind viele Tests zur verbalen Flüssigkeit mit einer Zeitbegrenzung versehen, was dazu führt, dass die Informationsverarbeitungsgeschwindigkeit einen erheblichen Einfluss auf die Testleistung haben kann und dementsprechend schlechte Ergebnisse auch darauf rückführbar sind (Salthouse, Atkinson & Berish, 2003).

In Bezug auf Sprechstörungen sind nach Pusswald und Vass (2011) in etwa ein Drittel der PatientInnen von einer Dysarthrie betroffen, zusätzlich treten bei vielen PatientInnen Wortfindungsstörungen auf. Dagegen sind umfassendere Sprachstörungen im Sinne einer Aphasie bei MS-PatientInnen sehr selten (Devere, Trotter & Cross, 2000).

2.7. Testbeeinflussende Faktoren

Verschiedene Faktoren können die kognitiven Leistungen und dementsprechend die Testergebnisse bei neuropsychologischen Untersuchungen beeinflussen. Ein Review von Austin, Mitchell und Goodwin (2001) zeigte, dass Depressionen mit schlechteren Testleistungen im Bereich der exekutiven Funktionen, etwa bei dem *Wisconsin Card Sorting Test* und einer schlechteren Gedächtnisleistung einher geht. Aufgrund der hohen Lebenszeitprävalenz von Depressionen bei MS-Betroffenen wird auch bei der vorliegenden Studie ein Depressionsinventar vorgegeben (Siegert & Abernethy, 2005).

Auch die Fatigue, die bei etwa 90% der Betroffenen auftritt, hatte in einigen Studien einen maßgeblichen Einfluss auf die neuropsychologischen Testleistungen, in anderen Untersuchungen dagegen nicht (Flachenecker et al., 2006). So schneiden Personen mit chronischem Fatigue-Syndrom beispielsweise in verbalen Gedächtnistests signifikant schlechter ab als gesunde Kontrollgruppen (Sandman, Barron, Nackoul, Goldstein & Fidler, 1993). Therapien, die eine Reduktion der Fatigue-Symptomatik bewirken, führen zu einer Verbesserung der subjektiv erlebten Beeinträchtigungen, die durch kognitive Defizite

entstehen. Dieser Befund spiegelt sich allerdings in einer objektiven neuropsychologischen Messung nicht wider. Die Testleistungen verbessern sich dementsprechend im Vergleich zu Untersuchungen vor Beginn der Therapie nicht signifikant (Kinsinger, Lattie & Mohr, 2010). Daher sollte die Fatigue-Ausprägungen bei neuropsychologischen Untersuchungen von MS-PatientInnen erhoben werden, um diese als möglichen Störvariable zu identifizieren.

In Bezug auf Geschlechtsunterschiede fanden Beatty und Aupperle (2002) geschlechtsspezifische Differenzen in den Bereichen der exekutiven Funktionen, des Gedächtnisses und der Visuokonstruktion. Dabei schnitten Männer signifikant schlechter ab als Frauen, was die besondere Vulnerabilität männlicher Patienten für kognitive Beeinträchtigungen unterstreicht (Pusswald & Vass, 2001).

2.8. Krankheitsverlauf und kognitive Leistungen

Befunde bisheriger längsschnittlicher Untersuchungen bezüglich kognitiver Parameter von MS-PatientInnen sind nicht eindeutig. So zeigten PatientInnen mit primär progredienter MS in einer Studie von Camp et al. (2005) keinerlei signifikante Mittelwertsunterschiede in der Testleistung in einer neuropsychologischen Testbatterie zwischen Baseline- und der 2 Jahre später durchgeführten Follow-Up-Untersuchung. Allerdings fand sich bei einem Drittel der ProbandInnen eine Reduktion der individuellen Testleistungen. Eine andere Untersuchung zeigte in einer erneuten Erhebung der kognitiven Leistungsfähigkeit, 4 Jahre nach der ersten Testung, in den Bereichen der Aufmerksamkeits- und Gedächtnisleistungen, sowie der visuokonstruktiven Fähigkeiten bei 10 % der PatientInnen einen signifikanten Rückgang der Leistungsparameter (Jennekens-Schinkel, Laboyrie, Lanser & Van der Velde, 1990). Auch Piras et al. (2003) fanden bei MS-PatientInnen mit schubförmigen Verlauf in einer neuropsychologischen Testung 8 Jahre nach der Baseline-Untersuchung Verschlechterungen der Informationsverarbeitungsgeschwindigkeit und des verbalen Langzeitgedächtnisses. Das Kurzzeitgedächtnis und das visuospatiale Gedächtnis blieben jedoch unverändert.

Die zuvor angeführten unterschiedlichen Befunde können durch mehrere Faktoren erklärt werden. So unterscheiden sich die Untersuchungen etwa hinsichtlich eingesetzter Testverfahren, Cut-Off-Werten und klinischer Symptomatik der PatientInnen. Generell kann man kritisieren, dass die meisten Stichproben aus ausgewählten klinischen Populationen stammen und häufig eine geringe TeilnehmerInnenanzahl aufweisen (Amato, Zipoli & Portaccio, 2006).

Die Entwicklung der kognitiven Fähigkeiten hat auch eine bedeutende Relevanz für die Lebensqualität der PatientInnen. So zeigte sich in einer längsschnittlichen Untersuchung, dass die Informationsverarbeitungsgeschwindigkeit und Gedächtnisdefizite bei der Baseline-Untersuchung signifikant mit dem subjektiven Gesundheitserleben der PatientInnen in der 7 Jahre später erfolgenden Follow-Up-Untersuchung korrelierten (Ruet et al., 2013).

2.9 Läsionslast und kognitive Parameter

In verschiedenen Studien konnte ein Zusammenhang zwischen dem räumlichen Ausmaß der Läsionen und kognitiven Parametern der PatientInnen gefunden werden. Zum Zeitpunkt der Baseline-Untersuchung zeigte sich bei Piras et al. (2003) eine signifikante Korrelation zwischen dem Ausmaß der kortikalen Atrophie und Aufmerksamkeits- und Gedächtnisleistung sowie eine signifikante Vergrößerung der Läsionen nach 8 Jahren.

Eine andere Studie lieferte zusätzliche Hinweise, dass die Größe der zerebralen Läsionen mit dem Ausmaß der kognitiven Beeinträchtigung zusammenhängt. So konnte die Größe des Corpus Callosum als Prädiktor für die Informationsverarbeitungsgeschwindigkeit und die Problemlösefähigkeit, das Ausmaß der gesamten Läsionen als zuverlässiger Prädiktor für verschiedene kognitive Parameter, wie der visuospatialen Problemlösefähigkeit und des konzeptuellen Denkens, identifiziert werden (Rao et al., 1989).

Dazu passend konnten Calabrese et al. (2009) zeigen, dass MS-PatientInnen, die von kognitiven Defiziten betroffen sind, im Vergleich zu PatientInnen ohne kognitive Defizite

signifikant mehr Läsionen und ein größeres Läsionsvolumen aufweisen. Zusätzlich zeigte sich das Ausmaß der Läsionen als zuverlässiger Prädiktor für auffällige neuropsychologische Testleistungen im Bereich der Informationsverarbeitungsgeschwindigkeit, des Gedächtnisses und der verbalen Flüssigkeit.

2.10 Eisenringläsionen bei Multipler Sklerose

Da die Ätiologie von MS noch immer unklar ist, beschäftigen sich aktuelle Studien mit möglicherweise relevanten Biomarkern, die die Differentialdiagnostik und die Genauigkeit der Verlaufsprognosen für MS-PatientInnen verbessern könnten. Verschiedene Studien konnten in den letzten Jahren dank hochauflösender 7-Tesla-MRT-Aufnahmen ERL (siehe Abbildung 1) in der weißen Substanz und in kortikalen Läsionen von Personen mit MS nachweisen (Haacke et al., 2009; Vellinga et al., 2008).

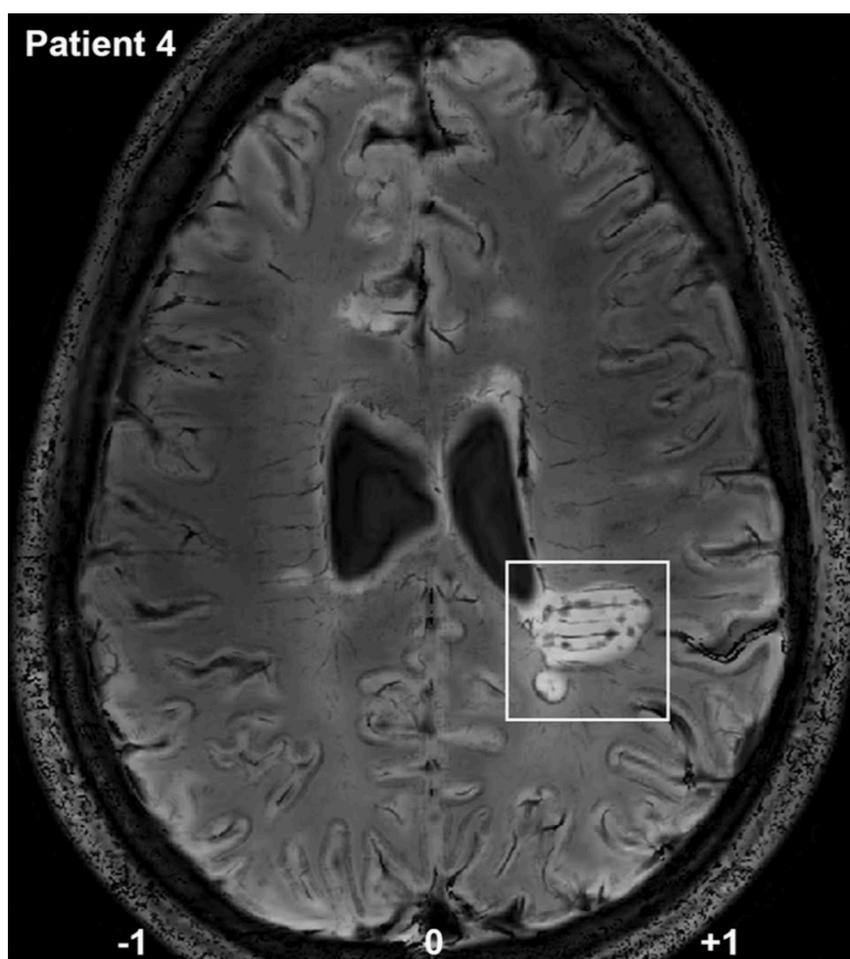


Abbildung 1. Eisenringläsion bei Multipler Sklerose (aus Dal-Bianco et al. (2017); mit freundlicher Genehmigung von Dr. Dal-Bianco.)

Aufgrund der hohen Auflösung von 7-Tesla-Hochfeld-MRT-Aufnahmen können Strukturen sichtbar gemacht werden, die mit herkömmlichen 3-Tesla-MRT-Geräten nicht untersuchbar sind. Die ERL entstehen an den Rändern von chronischen Entzündungsherden durch die Aufnahme von Eisen in den Mikrogliazellen und Makrophagen (Dal-Bianco, 2017). Dabei unterscheidet sich die Anzahl und Verteilung der ERL zwischen den MS-PatientInnen, wobei es auch PatientInnen gibt, die keinerlei ERL haben. Da Eisenablagerungen bei MS-PatientInnen, nicht aber bei Personen mit Neuromyelitis Optica, nachgewiesen werden konnten, können diese bereits zur Abgrenzung dieser beiden Krankheitsbilder, welche symptomatische Überschneidungen aufweisen, genutzt werden (Chawla et al., 2016). ERL konnten bisher im Gehirn von Personen mit schubförmiger und sekundär progredienter, allerdings nicht bei primär progredienter MS nachgewiesen werden (Mehta et al., 2013). Im Gegensatz zu Läsionen ohne Eisenablagerungen, welche im Zeitverlauf einen Rückgang des Volumens aufweisen, vergrößert sich das Volumen der ERL signifikant (siehe Abbildung 2).

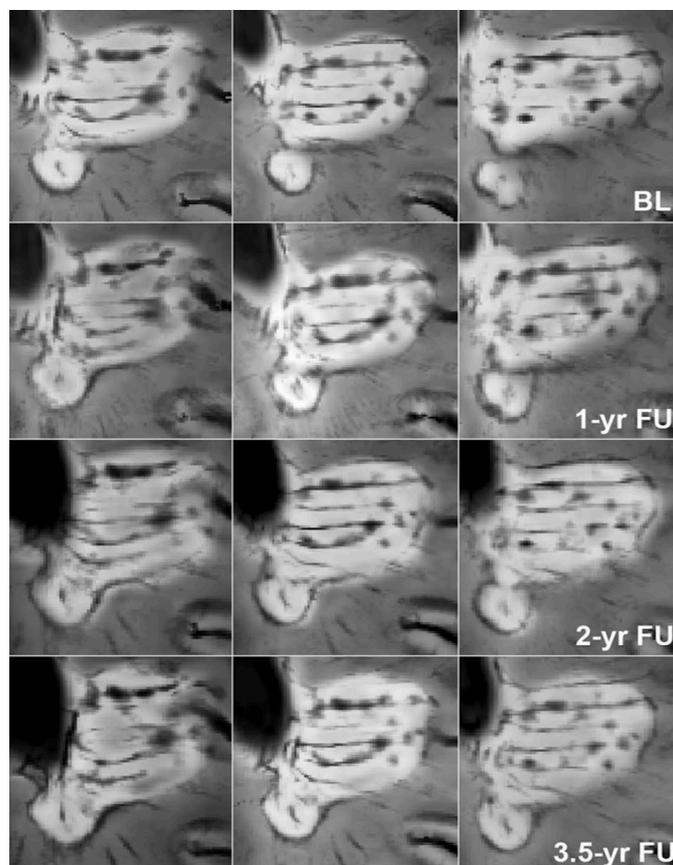


Abbildung 2. Räumliche Expansion einer Eisenringläsion nach 3.5 Jahren (aus Dal-Bianco et al. (2017); mit freundlicher Genehmigung von Dr. Dal-Bianco)

Eisenablagerungen deuten auf einen vollständigen Verlust des Myelins, chronisch aktive Läsionen und somit eine verstärkte Neurodegeneration hin. Da ERL nicht in remyelinisierten Läsionen nachgewiesen werden konnten, behindern die Eisenablagerungen möglicherweise eine Regenerierung der Myelinscheiden.

Bisherige Untersuchungen konnten keinen Zusammenhang zwischen motorischen Beeinträchtigungen und ERL feststellen (Dal-Bianco et al., 2017). Daher stellt sich nun die Frage, ob diese möglicherweise ein Marker für einen größeren Rückgang der kognitiven Leistungsfähigkeit sind.

2.11 Wissenschaftliche und praktische Relevanz

In der vorliegenden Masterarbeit wurde der Einfluss von ERL auf die längsschnittliche Entwicklung der kognitiven Leistungen von MS-PatientInnen untersucht. Im Rahmen eines Kooperationsprojektes der Medizinischen Universität Wien (MUW), welches seit 2009 besteht, werden jährliche 7-Tesla-MRT-Untersuchungen bei MS-PatientInnen durchgeführt, um die Läsionsentwicklung im Zeitverlauf beobachten zu können.

2017 wurden erstmals neuropsychologische Testungen vorgenommen, um den Einfluss von ERL auf kognitive Parameter zu explorieren. Dabei wurde deutlich, dass PatientInnen mit ERL in vereinzelt Bereichen signifikant schlechter abschnitten als PatientInnen ohne ERL (Lanzinger, 2018). Beispielsweise hatten ProbandInnen mit parietalen ERL signifikant niedrigere Testwerte in Bereichen des verbalen Gedächtnisses und der Informationsverarbeitungsgeschwindigkeit im Vergleich zu den ProbandInnen ohne ERL.

Die gleiche Stichprobe wurde nun, ein Jahr später, erneut einer neuropsychologischen Testung unterzogen, um die Entwicklung der kognitiven Leistungen im Zeitverlauf einschätzen zu können. Auf Basis der verstärkten Neurodegeneration der Läsionen mit Eisenablagerungen kann davon ausgegangen werden, dass Personen mit ERL, im Vergleich zu Personen ohne ERL einen stärkeren kognitiven Leistungsabfall zeigen (Dal-Bianco, 2017).

Wissenschaftliche Relevanz hat die Untersuchung vor allem dahingehend, dass es noch keine Untersuchungen zum Einfluss von ERL auf den neuropsychologischen Entwicklungsverlauf von MS-PatientInnen gibt. Sollte sich zeigen, dass MS-PatientInnen mit ERL einen größeren kognitiven Leistungsabfall verzeichnen, könnte die vorliegende Untersuchung als Basis für größer angelegte Längsschnittstudien dienen, die diese Fragestellung mit einer größeren Stichprobe beantworten könnten.

Auch wäre eine weitere Erforschung des Einflusses der ERL auf kognitive Parameter nützlich für die frühzeitige Diagnostik kognitiver Defizite und darauf aufbauende Therapien. Sollten Personen mit ERL einen verstärkten kognitiven Leistungsabfall aufweisen, könnte bereits zu einem frühen Zeitpunkt im Krankheitsverlauf mit defizitorientiertem, kognitivem Training gearbeitet werden.

Positive Effekte kognitiven Trainings konnte bereits in verschiedenen Studien gezeigt werden. Beispielsweise führte das von Plohmann et al. (1998) durchgeführte, computerbasierte, kognitive Training der Aufmerksamkeit über einen Zeitraum von 12 Trainingseinheiten bei MS-PatientInnen zu einem Rückgang der Aufmerksamkeitsprobleme, der sich auch noch 9 Wochen nach Abschluss des Trainings zeigte. Somit könnte bei MS-PatientInnen mit ERL durch individuell angepasste neuropsychologische Therapien frühzeitig eine Verbesserung der kognitiven Leistungen und damit auch steigende Lebensqualität erreicht werden.

Sollten sich keine signifikanten Unterschiede in Bezug auf die kognitive Leistungsfähigkeit zwischen den beiden Gruppen zeigen, könnten sich zukünftige Studien mit der Frage beschäftigen, ob es andere kognitive oder auch psychische Bereiche gibt, in denen sich Gruppenunterschiede zeigen.

3 Fragestellungen und Hypothesen

Nun werden die Fragestellungen und die damit verbundenen Null- und Alternativhypothesen angeführt.

3.1 Fragestellung 1

Verzeichnen MS-PatientInnen mit ERL im Vergleich zu MS-PatientInnen ohne ERL seit der Baseline-Untersuchung einen größeren kognitiven Leistungsabfall in den folgenden sieben neuropsychologischen Parametern?

Parameter 1: Informationsverarbeitungsgeschwindigkeit

H0: Die Gruppe mit ERL verzeichnet im Vergleich zu der Gruppe ohne ERL im Bereich der Informationsverarbeitungsgeschwindigkeit keinen unterschiedlichen oder einen kleineren Rückgang der Testleistung im *Symbol Digit Modalities Test* seit der Baseline-Untersuchung.

H1: Die Gruppe mit ERL verzeichnet im Vergleich zu der Gruppe ohne ERL im Bereich der Informationsverarbeitungsgeschwindigkeit einen größeren Rückgang der Testleistung im *Symbol Digit Modalities Test* seit der Baseline-Untersuchung.

Parameter 2: Aufmerksamkeit

H0: Die Gruppe mit ERL verzeichnet im Vergleich zu der Gruppe ohne ERL im Bereich der Aufmerksamkeit keinen unterschiedlichen oder einen kleineren Rückgang der kognitiven Leistungsfähigkeit seit der Baseline-Untersuchung.

H1/1: Die Gruppe mit ERL verzeichnet im Vergleich zu der Gruppe ohne ERL im Bereich der Aufmerksamkeit einen größeren Rückgang der Testleistung *Alertness ohne Warnton* in der *Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung* seit der Baseline-Untersuchung.

H1/2: Die Gruppe mit ERL verzeichnet im Vergleich zu der Gruppe ohne ERL im Bereich der Aufmerksamkeit einen größeren Rückgang der Testleistung *Alertness mit Warnton* in der *Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung* seit der Baseline-Untersuchung.

H1/3: Die Gruppe mit ERL verzeichnet im Vergleich zu der Gruppe ohne ERL im Bereich der Aufmerksamkeit einen größeren Rückgang der Testleistung *phasische Alertness* in der *Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung* seit der Baseline-Untersuchung.

H1/4: Die Gruppe mit ERL verzeichnet im Vergleich zu der Gruppe ohne ERL im Bereich der Aufmerksamkeit einen größeren Rückgang der Testleistung *GoNogo Fehler* in der *Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung* seit der Baseline-Untersuchung.

H1/5: Die Gruppe mit ERL verzeichnet im Vergleich zu der Gruppe ohne ERL im Bereich der Aufmerksamkeit einen größeren Rückgang der Testleistung *geteilte Aufmerksamkeit Auslassungen* in der *Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung* seit der Baseline-Untersuchung.

Parameter 3: Visuokonstruktion

H0: Die Gruppe mit ERL verzeichnet im Vergleich zu der Gruppe ohne ERL im Bereich der Visuokonstruktion keinen unterschiedlichen oder einen kleineren Rückgang der kognitiven Leistungsfähigkeit seit der Baseline-Untersuchung.

H1: Die Gruppe mit ERL verzeichnet im Vergleich zu der Gruppe ohne ERL im Bereich der Visuokonstruktion einen größeren Rückgang der Testleistung *Rey Copy* im *Rey-Osterrieth Complex Figure Test* seit der Baseline-Untersuchung.

Parameter 4: Visuelle Gedächtnis

H0: Die Gruppe mit ERL verzeichnet im Vergleich zu der Gruppe ohne ERL im Bereich des visuellen Gedächtnisses keinen unterschiedlichen oder einen kleineren Rückgang der kognitiven Leistungsfähigkeit seit der Baseline-Untersuchung.

H1/1: Die Gruppe mit ERL verzeichnet im Vergleich zu der Gruppe ohne ERL im Bereich des visuellen Gedächtnisses einen größeren Rückgang der Testleistung *Rey Memory I* im *Rey-Osterrieth Complex Figure Test*.

H1/2: Die Gruppe mit ERL verzeichnet im Vergleich zu der Gruppe ohne ERL im Bereich des visuellen Gedächtnisses einen größeren Rückgang der Testleistung *Rey Memory 2* im *Rey-Osterrieth Complex Figure Test*.

Parameter 5: Verbales Gedächtnis

H0: Die Gruppe mit ERL verzeichnet im Vergleich zu der Gruppe ohne ERL im Bereich des verbalen Gedächtnisses keinen unterschiedlichen oder einen kleineren Rückgang der kognitiven Leistungsfähigkeit seit der Baseline-Untersuchung.

H1/1: Die Gruppe mit ERL verzeichnet im Vergleich zu der Gruppe ohne ERL im Bereich des verbalen Gedächtnisses einen größeren Rückgang der Testleistung *Faktor Lernen* im *Verbalen Lern-und Merkfähigkeitstest* seit der Baseline-Untersuchung.

H1/2: Die Gruppe mit ERL verzeichnet im Vergleich zu der Gruppe ohne ERL im Bereich des verbalen Gedächtnisses einen größeren Rückgang der Testleistung *Faktor Konsolidierung* im *Verbalen Lern-und Merkfähigkeitstest* seit der Baseline-Untersuchung.

H1/3: Die Gruppe mit ERL verzeichnet im Vergleich zu der Gruppe ohne ERL im Bereich des verbalen Gedächtnisses einen größeren Rückgang der Testleistung *Faktor Wiedererkennen* im *Verbalen Lern-und Merkfähigkeitstest* seit der Baseline-Untersuchung.

H1/4: Die Gruppe mit ERL verzeichnet im Vergleich zu der Gruppe ohne ERL im Bereich des verbalen Gedächtnisses einen größeren Rückgang der Testleistung *Zahlen nachsprechen vorwärts* in der *Wechsel Adult Intelligence Scale IV* seit der Baseline-Untersuchung.

Parameter 6: Exekutivfunktionen

H0: Die Gruppe mit ERL verzeichnet im Vergleich zu der Gruppe ohne ERL im Bereich der Exekutivfunktionen keinen unterschiedlichen oder einen kleineren Rückgang der kognitiven Leistungsfähigkeit seit der Baseline-Untersuchung.

H1/1: Die Gruppe mit ERL verzeichnet im Vergleich zu der Gruppe ohne ERL im Bereich der Exekutivfunktionen einen größeren Rückgang der Testleistung *Zahlen nachsprechen rückwärts* in der *Wechsel Adult Intelligence Scale IV* seit der Baseline-Untersuchung.

H1/2: Die Gruppe mit ERL verzeichnet im Vergleich zu der Gruppe ohne ERL im Bereich der Exekutivfunktionen einen größeren Rückgang der Testleistung *Zahlen nachsprechen sequentiell* in der *Wechsel Adult Intelligence Scale IV* seit der Baseline-Untersuchung.

H1/3: Die Gruppe mit ERL verzeichnet im Vergleich zu der Gruppe ohne ERL im Bereich der Exekutivfunktionen einen größeren Rückgang der Testleistung *semantischer Kategorienwechsel* im *Regensburger Wortflüssigkeits-Test* seit der Baseline-Untersuchung.

H1/4: Die Gruppe mit ERL verzeichnet im Vergleich zu der Gruppe ohne ERL im Bereich der Exekutivfunktionen einen größeren Rückgang der Testleistung *semantisch kategorielle Flüssigkeit* im *Regensburger Wortflüssigkeits-Test* seit der Baseline-Untersuchung.

H1/5: Die Gruppe mit ERL verzeichnet im Vergleich zu der Gruppe ohne ERL im Bereich der Exekutivfunktionen einen größeren Rückgang der Testleistung im *HAMASCH Fünf-Punkte-Test* seit der Baseline-Untersuchung.

Parameter 7: Sprachproduktion

H0: Die Gruppe mit ERL verzeichnet im Vergleich zu der Gruppe ohne ERL im Bereich der Sprachproduktion keinen unterschiedlichen oder einen kleineren Rückgang der kognitiven Leistungsfähigkeit seit der Baseline-Untersuchung.

H1: Die Gruppe mit ERL verzeichnet im Vergleich zu der Gruppe ohne ERL im Bereich der Sprachproduktion einen größeren Rückgang der Testleistung *formallexikalische Wortflüssigkeit* im *Regensburger Wortflüssigkeits-Test* seit der Baseline-Untersuchung.

3.2 Fragestellung 2

Gibt es einen Zusammenhang zwischen anderen Faktoren und der kognitiven Leistungsentwicklung der Stichprobe?

Faktor 1: Geschlecht

H0: Männer mit ERL zeigen einen kleineren oder einen gleich großen Rückgang der kognitiven Leistungsfähigkeit im Vergleich zu Frauen mit ERL.

H1: Männer mit ERL zeigen einen größeren Rückgang der kognitiven Leistungsfähigkeit im Vergleich zu Frauen mit ERL.

Faktor 2: Krankheitsdauer

H0: Die Erkrankungsdauer der ProbandInnen mit ERL korreliert nicht oder korreliert signifikant positiv mit der kognitiven Leistungsentwicklung.

H1: Die Erkrankungsdauer der ProbandInnen mit ERL korreliert signifikant negativ mit der kognitiven Leistungsentwicklung.

Faktor 3: Depressionsentwicklung

H0: Die Entwicklung der Depressions-Symptomatik der ProbandInnen mit ERL korreliert nicht oder korreliert signifikant positiv mit der kognitiven Leistungsentwicklung.

H1: Die Entwicklung der Depressions-Symptomatik der ProbandInnen mit ERL korreliert signifikant negativ mit der kognitiven Leistungsentwicklung.

Faktor 4: Läsionslast

H0: Die Läsionslast korreliert nicht oder korreliert signifikant positiv mit der kognitiven Leistungsentwicklung der Stichprobe.

H1: Die Läsionslast korreliert signifikant negativ mit der kognitiven Leistungsentwicklung der Stichprobe.

Faktor 5: Eisenringläsionslast

H0: Die Eisenringläsionslast korreliert nicht oder korreliert signifikant positiv mit der kognitiven Leistungsentwicklung der ProbandInnen mit ERL.

H1: Die Eisenringläsionslast korreliert signifikant negativ mit der kognitiven Leistungsentwicklung der ProbandInnen mit ERL.

4 Methode

Im Folgenden soll die Durchführung der Untersuchung und die Stichprobe näher beschrieben werden. Anschließend werden die verwendeten Instrumente und Fragebögen dargelegt und die Auswertung der erhobenen Daten erläutert. Zuletzt werden einige ethische Überlegungen in Bezug auf die Untersuchung angeführt.

4.1 Durchführung

Nachdem im Jahr 2017/2018 die erste neuropsychologische Testung der ProbandInnen von Lanzinger (2018) durchgeführt wurde, wurde 1 Jahr später die gleiche Stichprobe erneut untersucht. Die Termine wurden so arrangiert, dass die Testung bei allen ProbandInnen möglichst exakt 1 Jahr nach der Baseline-Untersuchung erfolgte. Somit handelt es sich bei der vorliegenden Untersuchung um ein längsschnittliches Design.

Nach einer Begrüßung durch die leitende Ärztin wurden die ProbandInnen in einem kurzen Anamnesegespräch hinsichtlich krankheits- und testrelevanter Veränderungen im vergangenen Jahr befragt. Anschließend wurde die neuropsychologische Testung durchgeführt, welche in Abhängigkeit von der Schwere der Beeinträchtigung der ProbandInnen zwischen 90 und 180 Minuten dauerte. Zusätzlich füllten die VersuchsteilnehmerInnen Paper-Pencil-Fragebögen in Bezug auf das Krankheitserleben und andere psychologischen Faktoren aus.

Nach Abschluss der Untersuchung wurden die Testergebnisse händisch anhand der Manuale der Testverfahren ausgewertet. Die Ergebnisse wurden in einen neuropsychologischen Befund übertragen und den PatientInnen im weiteren Zeitverlauf durch die leitende Ärztin mitgeteilt. Dadurch konnten bei defizitären kognitiven Teilleistungen Empfehlungen für das Training dieser Parameter und mögliche Therapien besprochen werden.

4.2 Stichprobenbeschreibung

Die Stichprobe setzt sich aus 27 MS-PatientInnen zusammen, die bereits seit 2009 an einer prospektiven 7-Tesla-MRT-Kooperationsstudie an der Medizinischen Universität Wien

partizipieren. Seit der Baseline-Untersuchung sind drei PatientInnen aus krankheitsbezogenen und persönlichen Gründen aus der Untersuchung ausgetreten. Die genauen demographischen Eigenschaften der Stichprobe können der Tabelle 1 entnommen werden. Dabei erfolgte eine Aufteilung der PatientInnen nach dem Vorhandensein von Eisenringläsionen.

Tabelle 1

Demographische Daten der Stichprobe

| | PatientInnen mit Eisenringläsionen | PatientInnen ohne Eisenringläsionen | Gesamt- stichprobe |
|---|---|--|-------------------------------|
| <i>n</i> | 19 | 8 | 27 |
| Alter | | | |
| <i>M</i> (<i>SD</i>) | 40.68 (11.80) | 39.25 (15.20) | 40.26 (12.61) |
| Bereich | 22 – 60 | 22 – 69 | 22 – 69 |
| Geschlecht (w / m) | 9 / 10 | 5 / 3 | 14 / 13 |
| Bildungsjahre | | | |
| <i>M</i> (<i>SD</i>) | 15.00 (4.16) | 16.50 (5.07) | 15.44 (4.41) |
| Bereich | 11.00 – 26.00 | 11.00 – 24.00 | 11.00 – 26.00 |
| Höchster Bildungsabschluss, <i>n</i> (%) | | | |
| Hochschulabschluss | 6 (31.58) | 5 (62.50) | 11 (40.74) |
| Berufsbildende höhere Schule | 2 (10.53) | 0 (0.00) | 2 (7.41) |
| Matura | 3 (15.79) | 0 (0.00) | 3 (11.11) |
| Lehrabschluss | 8 (42.10) | 3 (37.50) | 11 (40.74) |

Anmerkungen. *n* = Anzahl, *M* = Mittelwert, *SD* = Standardabweichung.

Zwischen Baseline- und Follow-Up-Untersuchung zeigten sich keine signifikanten Veränderungen der demographischen und klinischen Werte innerhalb und zwischen den Gruppen. Allerdings traten bei fünf Personen jeweils ein Schub und bei einer Person zwei Schübe seit der Baseline-Untersuchung auf. Der durchschnittliche EDSS-Score liegt nun bei 2.25 und ist damit im Vergleich zur Baseline-Untersuchung (*M* = 1.85) leicht, allerdings nicht signifikant, angestiegen. Ein EDSS-Score von 2.5 entspricht einer minimalen Behinderung, im Sinne einer Beeinträchtigung in zwei funktionellen Systemen (Kurtzke, 1983). Die große

Standardabweichung deutet daraufhin, dass die Stichprobe eine große Varianz in der Schwere der Beeinträchtigung aufweist. Eine Person hat beispielsweise einen EDSS-Score von 8.0 und ist dauerhaft auf den Rollstuhl angewiesen, während mehrere Personen gar keine Beeinträchtigung und somit einen EDSS-Score von 0 aufweisen. In Bezug auf die Eisenringläsionslast ergab sich ein signifikanter Geschlechtsunterschied für das Volumen der ERL der PatientInnen (siehe Tabelle 2). Männer hatten ein durchschnittlich höheres Eisenringläsionsvolumen als Frauen. Dieser Unterschied zeigte sich allerdings lediglich für das Volumen der Läsionen und nicht in Hinblick auf die Anzahl der ERL.

Tabelle 2

Klinische Daten und Läsionsparameter der Stichprobe

| | PatientInnen mit Eisenringläsionen | PatientInnen ohne Eisenringläsionen | Gesamt- stichprobe |
|--------------------------------------|---|--|-------------------------------|
| <i>n</i> | 19 | 8 | 27 |
| MS-Verlaufsform, <i>n</i> (%) | | | |
| RRMS | 11 (57.90) | 5 (62.50) | 16 (59.30) |
| SPMS | 4 (21.10) | 1 (12.50) | 5 (18.50) |
| benigne MS | 4 (21.10) | 2 (25.00) | 6 (22.20) |
| Krankheitsdauer in Jahren | | | |
| <i>M</i> (<i>SD</i>) | 12.76 (7.98) | 14.01 (11.01) | 13.13 (8.78) |
| Bereich | 4.00 – 36.90 | 5.30 – 39.80 | 4.00 – 39.80 |
| EDSS-Score | | | |
| <i>M</i> (<i>SD</i>) | 2.16 (2.10) | 2.50 (2.57) | 2.26 (2.21) |
| Bereich | 0.00 – 7.50 | 0.00 – 8.00 | 0.00 – 8.00 |
| Gesamtläsionslast (Anzahl) | | | |
| <i>M</i> (<i>SD</i>) | 43.42 (35.13) | 29.75 (44.32) | 39.37 (37.74) |
| Läsionsvolumen | | | |
| <i>M</i> | 7308.18 | 8622.53 | 7697.62 |
| <i>SD</i> | 7628.68 | 15151.96 | 10122.98 |
| <i>M</i> Frauen | 6687.00 | 13174.55 | 9003.98 |
| <i>SD</i> Frauen | 8742.40 | 18236.53 | 12639.99 |
| <i>M</i> Männer | 7867.24 | 1035.84 | 6290.76 |
| <i>SD</i> Männer | 6908.19 | 506.24 | 6693.99 |

Eisenringläsionslast (Anzahl)

| | |
|-------------------------------|--------------|
| <i>M</i> (<i>SD</i>) | 8.68 (10.65) |
| <i>M</i> (<i>SD</i>) Frauen | 5.33 (2.67) |
| <i>M</i> (<i>SD</i>) Männer | 11.70 (3.86) |

Eisenringläsionsvolumen

| | |
|-------------------------------|-----------|
| <i>M</i> | 2217.35 |
| <i>SD</i> | 3130.52 |
| <i>M</i> Frauen | 1051.43 * |
| <i>SD</i> Frauen | 1431.84 |
| <i>M</i> Männer | 3266.63 * |
| <i>SD</i> Männer | 3898.11 |
| %-Anteil an Gesamtläsionslast | 30.34 |

Anmerkungen. *n* = Anzahl, *M* = Mittelwert, *SD* = Standardabweichung, RRMS = rezidivierend- remittierende Multiple Sklerose, SPMS = sekundär progrediente Multiple Sklerose, Läsionsvolumen = Volumen der Läsionen in Kubikmillimeter, * $p < .05$, $\alpha = .05$.

4.3 Untersuchungsinstrumente

Da MS-PatientInnen eine große Bandbreite von unterschiedlichen kognitiven Defiziten aufweisen können, mussten Untersuchungsinstrumente ausgewählt werden, die dieses große Spektrum an kognitiven Fähigkeiten valide messen können (Pusswald & Vass, 2011). Daher wurde eine Testbatterie, die von Priv.-Doz. Mag. Dr. Pusswald, MSc entsprechend der, bei MS häufig auftretenden, kognitiven Defizite zusammengestellt. Diese ermöglicht eine breite Abbildung der kognitiven Leistungen der PatientInnen und wird an der Universitätsklinik für Neurologie in Wien regelmäßig eingesetzt.

Im Vergleich zur Baseline-Untersuchung wurden, soweit verfügbar, Parallelversionen der zuvor verwendeten Verfahren eingesetzt, um Lerneffekte zu vermeiden. Um eine optimale Vergleichbarkeit zwischen den beiden Testzeitpunkten zu ermöglichen, wurde bei den Verfahren, bei denen keine Parallelversionen verfügbar waren, Rohwerte für die Berechnung verwendet. Dies verhindert eine ungewollte Verzerrung der Ergebnisse, da die ProbandInnen seit der Baseline-Untersuchung 1 Jahr älter geworden sind und somit einige PatientInnen mit anderen Normwerten als im Vorjahr verglichen wurden. Bei Testverfahren, in denen Parallelversionen verwendet wurden, erfolgte die Berechnung der Teststatistik mit

Prozenträngen und t-Werten, um eine Vergleichbarkeit zwischen den beiden Messzeitpunkten zu ermöglichen.

Zusätzlich wurden mehrere Fragebögen vorgegeben, die die psychische Befindlichkeit, die Ausprägung der Fatigue-Symptomatik und die Lebensqualität der ProbandInnen erfassten. Nun werden die, in der Untersuchung verwendeten, neuropsychologischen Verfahren beschrieben und die relevanten Kennwerte erläutert.

4.3.1 Informationsverarbeitungsgeschwindigkeit. Die Informationsverarbeitungsgeschwindigkeit wurde mittels *Symbol Digital Modalities Test* (SDMT) erhoben, welcher aufgrund der kurzen Testdauer und hohen Sensitivität für kognitive Defizite bei MS als sehr gutes Screeningverfahren gilt (Smith, 1982; Parmenter, Weinstock-Guttman, Garg, Munschauer & Benedict, 2007). Die ProbandInnen müssen innerhalb von 90 Sekunden mit einem Stift möglichst viele, nach einer vorgegebenen Vorlage passenden, Zahlen zu Symbolen zuordnen. Da lediglich geometrische Figuren und Zahlen verwendet werden, kann der SDMT kulturübergreifend eingesetzt werden und ist nicht abhängig von den sprachlichen Fähigkeiten der Testpersonen (Smith, 1982). In der Untersuchung wurde, wie im Vorjahr, ausschließlich die schriftliche Version des SDMT verwendet, um eine optimale Vergleichbarkeit der Ergebnisse zu ermöglichen. Eine klinisch auffällige Testleistung liegt vor, wenn ein Testergebnis, das mehr als 1.5 Standardabweichungen unterhalb des Mittelwerts der jeweiligen Normgruppe liegt, erreicht wird. In Bezug auf Follow-Up-Untersuchungen geht man bei einem Rückgang der Testleistung um 4 Rohwerte von einer klinisch relevanten Verschlechterung der Informationsverarbeitungsgeschwindigkeit aus (Smith, 1982). Für die Berechnungen wurden Rohwerte verwendet, da keine Parallelversion genutzt wurde.

4.3.2 Aufmerksamkeit. Um Aufmerksamkeitsleistungen zu erheben, wurde die *computerbasierte Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung* (TAP) eingesetzt (Fimm &

Zimmermann, 2001). Dabei wurden die Subtests *Alertness*, *geteilte Aufmerksamkeit* und *GoNogo* vorgegeben. Sämtliche Testleistungen wurden als Prozentränge quantifiziert.

Der Test *Alertness* erhebt in zwei Bedingungen Reaktionsgeschwindigkeiten. Der Kennwert *Alertness ohne Warnton* erfasst in der ersten Bedingung die generelle Aktivierung und Reaktionsbereitschaft. Dabei müssen die ProbandInnen durch das Drücken einer Taste möglichst schnell auf ein aufblinkendes Kreuz auf dem Computerbildschirm reagieren.

In der zweiten Bedingung wird der Kennwert *Alertness mit Warnton* erfasst. Dieser misst die Reaktionsgeschwindigkeit auf ein dargebotenes Kreuz, vor dem ein Warnton ertönt. Die Differenz zwischen diesen beiden Kennwerten wird mit dem Parameter *phasische Alertness* erfasst und misst somit die Aufmerksamkeitssteigerung aufgrund des zuvor dargebotenen Hinweisreizes (Fimm & Zimmermann, 2001).

Anschließend wurde im Test *GoNogo* die Impulskontrolle und die Fähigkeit, unter Zeitdruck eine adäquate Reaktion zu zeigen, erfasst. Die ProbandInnen müssen eine selektive Reaktion auf einen Zielreiz zeigen oder auf einen, visuell ähnlichen, Alternativreiz nicht reagieren und somit den Reaktionsimpuls unterdrücken. In diesem Fall ist der relevante Kennwert die Anzahl an begangenen Fehlern, in Form von nicht adäquaten Reaktionen auf die jeweiligen Reize (Fimm & Zimmermann, 2001).

Mit dem Subtest *geteilte Aufmerksamkeit* wird die Fähigkeit zur Teilung der Aufmerksamkeit auf gleichzeitig ablaufende Prozesse untersucht. Dies erfolgt mit einer sogenannten *dual-task* Aufgabe, bei der die ProbandInnen gleichzeitig auf optische und visuelle Reize reagieren müssen. Einerseits sollen sie durch einen Tastendruck auf aufblinkende Kreuze reagieren, wenn diese eine Quadratform bilden. Andererseits müssen sie auf im Hintergrund ablaufende Töne achten und bei zwei gleichen Tönen hintereinander ebenfalls reagieren. Hierbei ist die Anzahl an Reaktionsauslassungen auf optische und visuelle Reize entscheidend.

In der TAP liegen durchschnittliche Testergebnisse im Bereich der Prozenträge 25 und 75 (Fimm & Zimmermann, 2001).

4.3.3 Visuokonstruktion und visuelle Gedächtnisleistung. Der *Rey-Osterrieth-Complex-Figure-Test* (ROCF) erfasst sowohl die räumlich visuelle Konstruktion als auch die visuelle Gedächtnisleistung (Meyers & Meyers, 1995). Bei diesem Verfahren wurde im Vergleich zur Baseline-Untersuchung eine Parallelversion verwendet, um Lerneffekte zu verhindern. Den Testpersonen wird eine komplexe geometrische Figur vorgelegt, welche sie möglichst genau von der Vorlage abzeichnen sollen. Dabei gibt es keine leistungsrelevante Zeitbegrenzung, allerdings wird die Zeit per Stoppuhr gemessen, da das Überschreiten von 10 Minuten ein Abbruchkriterium darstellt. Um die visuokonstruktiven Fähigkeiten einzuschätzen, wird die Genauigkeit der Zeichnung anhand standardisierter Vorgaben bewertet. Dies wird mit dem Kennwert *Rey Copy* erfasst. Nach Fertigstellung der Zeichnung wird die Vorlage entfernt und die ProbandInnen müssen ohne einen Hinweis im Vorhinein die Figur erneut aus dem Gedächtnis zeichnen. Nach einer halben Stunde soll die Figur erneut aus dem Gedächtnis reproduziert werden. Die Testergebnisse werden in den Kennwerten *Rey Memory 1* für den unmittelbaren Abruf und *Rey Memory 2* für die verzögerte Wiedergabe dargestellt. Dabei liegen durchschnittliche Testergebnisse zwischen den Prozentträgen 16 und 84 (Meyers & Meyers, 1995).

4.3.4 Verbales Gedächtnis. Das verbale deklarative Gedächtnis wurde mit dem *Verbalen Lern- und Merkfähigkeitstest* (VLMT) getestet (Helmstaedter, Lendt & Lux, 2001). Auch hier wurde im Vergleich zum Vorjahr eine Parallelversion verwendet. Die Testpersonen müssen im Sinne des seriellen Listenlernens eine Wortliste mit 15, semantisch voneinander unabhängigen, Wörtern in fünf Durchgängen lernen, nach einer halben Stunde erneut wiedergeben und unter einer Auswahl vorgegebener Wörter wiedererkennen. In der Wiedererkennungsaufgabe befinden sich neben den zuvor gelernten Wörtern auch semantisch

und phonematisch ähnliche Distraktoren. Wichtig war in diesem Fall bei der Testzusammenstellung, dass zwischen den fünf Lerndurchgängen und der erneuten Abfrage nach 30 Minuten keine Verfahren eingesetzt werden, die das deklarative verbale Gedächtnis beanspruchen. Die relevanten Kennwerte sind im VLMT die Lernleistung innerhalb der fünf Durchgänge, dargestellt als *Faktor Lernen*, die Konsolidierungsleistung, in Bezug auf den Abruf nach 30 Minuten, dargestellt als *Faktor Konsolidierung* und der *Faktor Wiedererkennungslleistung*. Durchschnittliche Testleistungen werden mit einem Prozentrang zwischen 16 und 84 erreicht (Helmstaedter et al., 2001).

Zusätzlich wurde der Subtest *Zahlen nachsprechen vorwärts* aus der *Wechsel Adult Intelligence Scale IV* (WAIS-IV) eingesetzt, um das verbale Gedächtnis zu prüfen (Petermann, 2012). Dabei müssen die Testpersonen eine Zahlenreihe, die vom Testleiter vorgesprochen wird und mit zunehmender Schwierigkeitsstufe länger wird, in der gleichen Reihenfolge nachsprechen. Die ProbandInnen erreichen durchschnittliche Testleistungen im Bereich der Prozentränge zwischen 16 und 84 (Petermann, 2012).

4.3.5 Exekutive Funktionen. Zur Erfassung der exekutiven Funktionen wurde der Test *Zahlen nachsprechen* mit den Subtests *rückwärts* und *sequentiell* aus der *Wechsler Adult Intelligence Scale IV* (WAIS-IV) genutzt (Petermann, 2012). Dabei liest der Testleiter eine Zahlenreihe vor, die die ProbandInnen direkt im Anschluss nachsprechen sollen. Bei dem Subtest *Zahlen nachsprechen rückwärts* müssen die Zahlen in exakt umgedrehter Reihenfolge nachgesagt werden. Im Subtest *Zahlen nachsprechen sequentiell* müssen die ProbandInnen die Zahlenreihe in aufsteigender Reihenfolge wiederholen. In Bezug auf exekutive Funktionen werden durch diese beiden Tests vor allem das Arbeitsgedächtnis und die verbale kognitive Flexibilität beansprucht. Durchschnittliche Testergebnisse liegen zwischen den Prozenträngen 16 und 84 (Petermann, 2012).

Außerdem wurde der *HAMASCH-5Punkte-Test* (H5PT-R) vorgelegt, bei dem die PatientInnen auf einem Blatt mit 40 Kästchen mit jeweils fünf, gleich angeordneten, Punkten möglichst viele verschiedene Muster bilden sollten (Haid, Martl & Schubert, 2004). Dazu müssen mindestens zwei Punkte miteinander verbunden werden, es können aber auch komplexere Muster mit mehreren Punkten gebildet werden. Die korrekte Anzahl an Lösungen ist in diesem Fall der relevante Kennwert. So kann die figurale Flüssigkeit im Sinne der nonverbalen kognitiven Flexibilität erhoben werden. Die Testleistungen werden in Prozenträngen angegeben, der Durchschnittsbereich liegt dabei zwischen 16 und 84 (Haid et al., 2004).

Weiter wurde die kognitive Flexibilität mit den Untertests *semantisch kategorielle Wortflüssigkeit* und *semantisch kategorieller Wechsel* aus dem *Regensburger Wortflüssigkeitstest* (RWT) erfasst (Aschenbrenner, Tucha & Lange, 2000). Dabei wurden im Vergleich zum Vorjahr Parallelversionen verwendet. Im Untertest *semantisch kategorielle Wortflüssigkeit* müssen die ProbandInnen innerhalb von 2 Minuten möglichst viele Wörter, die in die Kategorie *Lebensmittel* passen, aufsagen. Im *semantisch-kategoriellen Wechsel* werden die zwei Kategorien *Kleidungsstücke* und *Blumen* vorgegeben, zu denen ebenfalls möglichst viele verschiedene Wörter innerhalb von 2 Minuten gefunden und abwechselnd vorgesagt werden sollen. Relevant ist hierbei jeweils die Anzahl der richtig produzierten Wörter innerhalb der ersten Testminute. Für diese beiden Untertests liegt der Durchschnittsbereich zwischen den Prozenträngen 16 und 84 (Aschenbrenner et al., 2000).

4.3.6 Sprachproduktion. Der Subtest *formallexikalische Wortflüssigkeit* aus dem RWT erfordert in einem Zeitraum von 2 Minuten die Produktion von möglichst vielen verschiedenen Wörtern, die mit dem Anfangsbuchstaben *P* beginnen (Aschenbrenner et al., 2000). Dadurch wird die Sprachproduktionsfähigkeit erfasst, welche nötig ist, um die eigene Sprache adäquat einzusetzen und zu artikulieren. Hierbei dürfen beim Aufsagen der Wörter keine Wortstammwiederholungen und Eigennamen verwendet werden. Die Anzahl der korrekt

produzierten Wörter in der ersten Minute dient als relevanter Kennwert. Durchschnittliche Testleistungen werden mit einem Prozentrang zwischen 16 und 84 erreicht (Aschenbrenner et al., 2000).

4.3.7 Weitere Fragebögen. Zusätzlich zu den neuropsychologischen Verfahren wurden Fragebögen zur psychischen Befindlichkeit, der Lebensqualität und MS-typischen Symptomen vorgelegt, die die PatientInnen selbstständig ausfüllen mussten. Dabei ist vor allem die Abklärung einer Depressions-Symptomatik und der Fatigue-Ausprägung entscheidend, da diese Symptome einen erheblichen Einfluss auf die kognitive Leistungsfähigkeit der PatientInnen haben können (Flachenecker et al., 2006; Austin, Mitchell & Goodwin, 2001).

Um die subjektiv empfundene Depressionssymptomatik zu erheben, wurde das *Beck Depressions-Inventar II* (BDI-II) vorgegeben (Hautzinger, Keller & Kühner, 2006). Zur Auswertung werden die Summenwerte der 21 Items errechnet und mittels vorgegebener Schwellenwerte eingeordnet. Eine leichte Depressionssymptomatik liegt bei einem Summenscore zwischen 13 und 19 Punkten vor, eine mittelgrade Symptomatik bei Werten zwischen 20 und 28 Punkten und eine schwere Depressionssymptomatik ab einem Summenscore von 29 Punkten.

Die *Fatigue Severity Scale* (FSS) erfasste die subjektiv empfundene Ausprägung der Fatigue-Symptome anhand von neun Items, die von den Testpersonen selbstständig beantwortet werden müssen (Krupp, LaRocca, Muir-Nash & Steinberg, 1989). Dabei liegt eine auffällige Fatigue-Ausprägung vor, wenn ein Mittelwert von 4.0 überschritten wird.

Zudem wurden weitere Fragebögen vorgegeben, die allerdings in der vorliegenden Masterarbeit nicht in die Auswertung einbezogen werden und nur im Rahmen des MUW-Kooperationsprojektes verwendet werden.

4.4 Auswertung und statistische Analyse

Die Auswertung der computerbasierten TAP erfolgte automatisch nach Abschluss der Testung, ansonsten wurden die Paper-Pencil-Verfahren händisch, mit Hilfe der verfügbaren Manuale, ausgewertet. Dabei wurden die Testleistungen je nach Verfahren bildungs-, beziehungsweise geschlechtsspezifisch mit den Normstichproben verglichen. Nachdem alle Daten erfasst waren, wurden diese in *IBMM SPSS Statistics* (Version 24) (IBM Corp., 2016) übertragen, um mit der statistischen Auswertung zu beginnen. Zusätzlich wurden die relevanten medizinischen Daten, in Form der Läsionsparameter, aus der Datenbank des letzten Jahres übernommen und mithilfe neuer Daten aktualisiert.

Zu Beginn wurden die beiden Gruppen auf Unterschiede hinsichtlich Alter, Bildungsjahre, Erkrankungsdauer, EDSS-Score und Läsionsparameter mittels t-Test für unabhängige Stichproben und Mann-Whitney-U-Test überprüft. Die Geschlechterverteilung in den Gruppen wurde mit dem Chi-Quadrat-Test analysiert.

Um zu überprüfen, ob ERL einen Einfluss auf die kognitive Leistungsentwicklung zwischen den beiden Zeitpunkten hat, wurden die Differenzwerte der einzelnen kognitiven Leistungsparameter zwischen den Testzeitpunkten berechnet und auf Gruppenunterschiede untersucht. Dafür wurden t-Tests für unabhängige Stichproben, beziehungsweise eine nicht-parametrische Alternative bei Verletzung der Voraussetzungen, gerechnet. Dabei diente das Vorhandensein von ERL als Gruppenfaktor. Die Normalverteilungsüberprüfung der Differenzwerte erfolgte anhand des Shapiro-Wilk-Tests, da dieser bei kleinen und heterogenen Stichproben robuster ist als der Kolmogorov-Smirnov-Test (Field, 2013). Die Varianzhomogenität wurde mittels Levene-Tests überprüft. Bei Verletzung der Normalverteilung wurden Mann-Whitney-U-Tests anstatt t-Tests gerechnet. Um die unterschiedliche Leistungsentwicklung zwischen den Gruppen zu veranschaulichen, wurden Interaktionsplots für die graphische Darstellung genutzt.

In der explorativen Datenanalyse wurden neben den eigentlichen Fragestellungen der Untersuchung auch Veränderungen innerhalb der Gruppen und der Gesamtstichprobe seit der Baseline-Testung untersucht. Dazu wurden die Leistungen bei der Baseline-Untersuchung mit denen bei der Follow-Up-Untersuchung mit t-Tests für abhängige Stichproben verglichen, wenn die Voraussetzungen dafür gegeben waren. Die Normalverteilungsüberprüfung der Differenzwerte erfolgte auch hier anhand des Shapiro-Wilk-Tests. Bei Verletzung der Normalverteilung wurde auf das nicht parametrische Pendant des t-Tests für abhängige Stichproben, den Wilcoxon-Test, ausgewichen, da dieser robust gegenüber Verletzungen der Normalverteilung ist (Field, 2013).

Die geschlechtsspezifischen Unterschiede in der kognitiven Leistungsentwicklung wurden mittels t-Tests für unabhängige Stichproben, beziehungsweise der nicht-parametrischen Alternative, überprüft. Sowohl der Einfluss der Erkrankungsdauer als auch der Depressionsentwicklung auf den kognitiven Verlauf wurden mittels Korrelationen nach Spearman untersucht. Auch der Zusammenhang zwischen der Läsionslast, der Eisenringläsionslast und der kognitiven Leistungsentwicklung wurde mittels Spearman-Korrelationen errechnet.

Um Effektstärken zu beurteilen, wurde bei *Cohens d* die Einteilung in große ($d = 0.8$), mittlere ($d = 0.5$) und kleine ($d = 0.2$) Effekte vorgenommen. In Bezug auf r_s wurde eine Einteilung in große ($r_s = .50$), mittlere ($r_s = .30$) und kleine ($r_s = .10$) Effekte angewendet (Cohens, 1988).

Aufgrund der hohen Anzahl an kognitiven Leistungsparametern und der damit verbundenen großen Anzahl an gerechneten Tests, entsteht eine Alpha-Fehler-Kumulierung. Wegen des explorativen Charakters der Studie wurde bewusst auf die Bonferroni-Korrektur verzichtet, worauf in der Diskussion erneut eingegangen wird. Das Signifikanzniveau wurde auf $\alpha = .05$ bestimmt.

4.5 Ethische Erwägungen

Die neuropsychologischen Untersuchungen wurden bereits im Rahmen des MUW-Kooperationsprojektes von der Ethikkommission der Medizinischen Universität Wien bewilligt. Während der Testungen ergaben sich keinerlei Gesundheitsrisiken für die ProbandInnen. Vor den Untersuchungen wurden die ProbandInnen von der leitenden Ärztin, Frau Dr. Dal-Bianco, über Hintergrund und Zweck der Studie aufgeklärt und darauf hingewiesen, dass diese in keinem Zusammenhang mit der Behandlung steht. Zudem wurde der anonymisierte und vertrauliche Umgang mit den erhobenen Daten gewährt. Vor jeder Testung wurde darauf hingewiesen, dass diese jederzeit und ohne Angaben von Gründen abgebrochen werden kann.

5 Ergebnisse

Nun sollen zunächst die Resultate in Bezug auf die Fragestellungen der Untersuchungen und anschließend die Ergebnisse der explorativen Datenanalyse dargestellt werden. Die Interpretation und kritische Beleuchtung der Ergebnisse erfolgen anschließend in der Diskussion.

5.1 Ergebnisse der ersten Fragestellung

Im Folgenden werden die Ergebnisse der statistischen Analyse in Bezug auf die erste Fragestellung, geordnet nach den relevanten Testparametern, dargelegt (Gruppe 1 = mit ERL Gruppe 2 = ohne ERL).

5.1.1 Informationsverarbeitungsgeschwindigkeit. Die Differenzwerte der Rohwerte des Kennwerts *SDMT* waren laut Shapiro-Wilk-Test nicht in beiden Gruppen normalverteilt ($p_1 < .001$ / $p_2 = .38$). Daher wurde zur statistischen Überprüfung auf Unterschiede der Differenzwerte zwischen den beiden Gruppen der Mann-Whitney-U-Test gerechnet. Es zeigte sich keine signifikant unterschiedliche Leistungsentwicklung zwischen der Gruppe mit ERL

($Mdn = 3.00$) und der Gruppe ohne ERL ($Mdn = 6.50$), $U = 46.00$, $z = -1.60$, $p = .12$. In Tabelle 3 sind die Testleistungen der Gruppen zu beiden Messzeitpunkten ersichtlich.

Tabelle 3

Kognitive Leistungsentwicklung der Informationsverarbeitungsgeschwindigkeit zwischen den Gruppen

| | Baseline- Untersuchung | Follow-Up- Untersuchung | Differenz in LE |
|------------------|-----------------------------------|------------------------------------|----------------------------|
| | <i>M (SD)</i> | <i>M (SD)</i> | <i>p*</i> |
| <i>SDMT (RW)</i> | | | .12 ^U |
| Gruppe ohne ERL | 51.25 (15.43) | 57.25 (20.32) | |
| Gruppe mit ERL | 44.89 (11.09) | 48.05 (12.98) | |

Anmerkungen. RW = Rohwerte, *M* = Mittelwert, *SD* = Standardabweichung, *SDMT* = Symbol Digit Modalities Test, LE = Leistungsentwicklung, ^U = Mann-Whitney-U-test, * $\alpha = .05$.

5.1.2 Aufmerksamkeit. Die Differenzwerte der Prozenträge des Kennwerts *Alertness ohne Warnton* waren laut Shapiro-Wilk-Test in beiden Gruppen normalverteilt ($p_1 = .12 / p_2 = .50$). Der Levene-Test bestätigte die Homogenität der Varianzen ($p = .61$). Daher wurde zur statistischen Überprüfung auf Unterschiede der Differenzwerte zwischen den beiden Gruppen ein t-Test für unabhängige Stichproben gerechnet. Es zeigte sich keine signifikant unterschiedliche Leistungsentwicklung zwischen der Gruppe mit ERL ($M = -4.32$, $SD = 10.11$) und der Gruppe ohne ERL ($M = 1.63$, $SD = 13.15$), $t(25) = 1.28$, $p = .21$.

Die Differenzwerte der Prozenträge des Kennwerts *Alertness mit Warnton* Prozentrang waren laut Shapiro-Wilk-Test nicht in beiden Gruppen normalverteilt ($p_1 = .29 / p_2 = .02$). Daher wurde zur statistischen Überprüfung auf Unterschiede der Differenzwerte zwischen den beiden Gruppen der Mann-Whitney-U-Test gewählt. Es zeigte sich keine signifikant unterschiedliche

Leistungsentwicklung zwischen der Gruppe mit ERL ($Mdn = 0.00$) und der Gruppe ohne ERL ($Mdn = - 4.50$), $U = 71.00$, $z = - 0.27$, $p = .82$.

Die Differenzwerte der Prozenträge des Kennwerts *phasische Alertness* waren laut Shapiro-Wilk-Test nicht in beiden Gruppen normalverteilt ($p_1 = .34 / p_2 = .02$). Daher wurde zur statistischen Überprüfung auf Unterschiede der Differenzwerte zwischen den beiden Gruppen der Mann-Whitney-U-Test gewählt. Es zeigte sich keine signifikant unterschiedliche Leistungsentwicklung zwischen der Gruppe mit ERL ($Mdn = - 4.00$) und der Gruppe ohne ERL ($Mdn = - 7.00$), $U = 73.00$, $z = - 0.16$, $p = .90$.

Die Differenzwerte der Prozenträge des Kennwerts *GoNogo Fehler* waren laut Shapiro-Wilk-Test nicht in beiden Gruppen normalverteilt ($p_1 = .01 / p_2 < .001$). Daher wurde zur statistischen Überprüfung auf Unterschiede der Differenzwerte zwischen den beiden Gruppen der Mann-Whitney-U-Test gewählt. Es zeigte sich keine signifikant unterschiedliche Leistungsentwicklung zwischen der Gruppe mit ERL ($Mdn = 0.00$) und der Gruppe ohne ERL ($Mdn = 0.00$), $U = 55.50$, $z = - 1.17$, $p = .28$.

Die Differenzwerte der Prozenträge des Kennwerts *geteilte Aufmerksamkeit* waren laut Shapiro-Wilk-Test in beiden Gruppen normalverteilt ($p_1 = .54 / p_2 = .42$). Der Levene-Test bestätigte die Homogenität der Varianzen ($p = .23$). Daher wurde zur statistischen Überprüfung auf Unterschiede der Differenzwerte zwischen den beiden Gruppen ein t-Test für unabhängige Stichproben gerechnet. Es zeigte sich keine signifikant unterschiedliche Leistungsentwicklung zwischen der Gruppe mit ERL ($M = 11.82$, $SD = 30.67$) und der Gruppe ohne ERL ($M = 1.25$, $SD = 22.52$), $t(25) = - 0.88$, $p = .39$. Die Testleistungen beider Gruppen zu beiden Messzeitpunkten im Bereich der Aufmerksamkeit sind in Tabelle 4 einsehbar.

Tabelle 4

Kognitive Leistungsentwicklung der Aufmerksamkeit zwischen den Gruppen

| Kennwerte | Baseline- Untersuchung | Follow-Up- Untersuchung | Differenz in LE |
|---|---------------------------|----------------------------|--------------------|
| | <i>M (SD)</i> | <i>M (SD)</i> | <i>p</i> * |
| <i>TAP Alertness ohne Warnton (PR)</i> | | | .21 ^t |
| Gruppe ohne ERL | 44.88 (34.73) | 46.50 (35.85) | |
| Gruppe mit ERL | 47.68 (29.26) | 43.37 (27.36) | |
| <i>TAP Alertness mit Warnton (PR)</i> | | | .82 ^U |
| Gruppe ohne ERL | 39.00 (32.99) | 36.63 (31.66) | |
| Gruppe mit ERL | 40.32 (23.96) | 34.79 (23.72) | |
| <i>TAP phasische Aletness (PR)</i> | | | .90 ^U |
| Gruppe ohne ERL | 46.25 (28.12) | 44.50 (35.27) | |
| Gruppe mit ERL | 41.05 (19.92) | 40.63 (20.57) | |
| <i>TAP GoNogo Fehler (PR)</i> | | | .28 ^U |
| Gruppe ohne ERL | 48.38 (24.07) | 56.00 (15.42) | |
| Gruppe mit ERL | 44.05 (20.61) | 43.47 (22.59) | |
| <i>TAP geteilte Aufmerksamkeit (PR)</i> | | | .39 ^t |
| Gruppe ohne ERL | 44.38 (31.67) | 45.63 (28.58) | |
| Gruppe mit ERL | 40.92 (25.27) | 52.74 (26.67) | |

Anmerkungen. PR = Prozentränge, *M* = Mittelwert, *SD* = Standardabweichung, *TAP* = computerbasierte Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung, ^t = t-Test für unabhängige Stichproben, ^U = Mann-Whitney-U-Test, LE = Leistungsentwicklung, * $\alpha = .05$.

5.1.3 Visuokonstruktion und visuelles Gedächtnis. Die Differenzwerte der Prozentränge des Kennwerts *Rey Copy* waren laut Shapiro-Wilk-Test in beiden Gruppen nicht normalverteilt ($p_1 < .001$ / $p_2 < .001$). Daher wurde zur statistischen Überprüfung auf Unterschiede der Differenzwerte zwischen den Gruppen der Mann-Whitney-U-Test gerechnet.

Es zeigte sich keine signifikant unterschiedliche Leistungsentwicklung zwischen der Gruppe mit ERL ($Mdn = 0.00$) und der Gruppe ohne ERL ($Mdn = 0.00$), $U = 65.50$, $z = -0.67$, $p = .59$.

Die Differenzwerte der Prozenträge des Kennwerts *Rey Memory 1* waren laut Shapiro-Wilk-Test in beiden Gruppen normalverteilt ($p_1 = .78 / p_2 = .55$). Der Levene-Test bestätigte die Homogenität der Varianzen ($p = .91$). Daher wurde zur statistischen Überprüfung auf Unterschiede der Differenzwerte zwischen den beiden Gruppen ein t-Test für unabhängige Stichproben gerechnet. Es zeigte sich keine signifikant unterschiedliche Leistungsentwicklung zwischen der Gruppe mit ERL ($M = 25.58$, $SD = 27.11$) und der Gruppe ohne ERL ($M = 28.50$, $SD = 25.30$), $t(25) = 0.26$, $p = .80$.

Die Differenzwerte der Prozenträge des Kennwerts *Rey Memory 2* waren laut Shapiro-Wilk-Test in beiden Gruppen normalverteilt ($p_1 = .90 / p_2 = .52$). Der Levene-Test bestätigte die Homogenität der Varianzen ($p = .81$). Daher wurde der t-Test für unabhängige Stichproben gerechnet. Es zeigte sich keine signifikant unterschiedliche Leistungsentwicklung zwischen der Gruppe mit ERL ($M = 21.92$, $SD = 28.67$) und der Gruppe ohne ERL ($M = 20.94$, $SD = 25.16$), $t(25) = -0.08$, $p = .93$. Die Testleistungen beider Gruppen im Bereich des visuellen Gedächtnisses und der Visuokonstruktion sind in Tabelle 5 dargestellt.

Tabelle 5

Kognitive Leistungsentwicklung der Visuokonstruktion und des visuellen Gedächtnisses zwischen den Gruppen

| Kennwert | Baseline- Untersuchung | Follow-Up- Untersuchung | Differenz in LE |
|----------------------|---------------------------|----------------------------|--------------------|
| | $M (SD)$ | $M (SD)$ | p^* |
| <i>Rey Copy</i> (PR) | | | .59 ^U |
| Gruppe ohne ERL | 42.00 (0.00) | 26.96 (20.77) | |
| Gruppe mit ERL | 40.50 (6.54) | 31.89 (17.59) | |

| | | | |
|--------------------------|---------------|---------------|------------------|
| <i>Rey Memory 1</i> (PR) | | | .80 ^t |
| Gruppe ohne ERL | 53.00 (38.97) | 81.50 (20.84) | |
| Gruppe mit ERL | 47.16 (33.31) | 72.74 (28.19) | |
| <i>Rey Memory 2</i> (PR) | | | .93 ^t |
| Gruppe ohne ERL | 52.94 (39.06) | 73.88 (22.24) | |
| Gruppe mit ERL | 47.13 (33.35) | 69.05 (29.32) | |

Anmerkungen. PR = Prozenträge, *M* = Mittelwert, *SD* = Standardabweichung, ^t = t-Test für unabhängige Stichproben, ^U = Mann-Whitney-U-Test, LE = Leistungsentwicklung, * $\alpha = .05$.

5.1.4 Verbales Gedächtnis. Die Differenzwerte der t-Werte des Kennwerts *VLMT Faktor Lernen* waren laut Shapiro-Wilk-Test nicht in beiden Gruppen normalverteilt ($p_1 = .01 / p_2 = .72$). Daher wurde zur statistischen Überprüfung auf Unterschiede der Differenzwerte zwischen den beiden Gruppen der Mann-Whitney-U-Test gewählt. Es zeigte sich keine signifikant unterschiedliche Leistungsentwicklung zwischen der Gruppe mit ERL ($Mdn = -1.40$) und der Gruppe ohne ERL ($Mdn = 0.00$), $U = 58.00$, $z = -0.30$, $p = .79$.

Die Differenzwerte der t-Werte des Kennwerts *VLMT Faktor Konsolidierung* waren laut Shapiro-Wilk-Test in beiden Gruppen normalverteilt ($p_1 = .45 / p_2 = .55$). Der Levene-Test bestätigte die Homogenität der Varianzen ($p = .27$). Daher wurde zur statistischen Überprüfung auf Unterschiede der Differenzwerte zwischen den beiden Gruppen ein t-Test für unabhängige Stichproben gerechnet. Es zeigte sich keine signifikant unterschiedliche Leistungsentwicklung zwischen der Gruppe mit ERL ($M = -2.62$, $SD = 13.37$) und der Gruppe ohne ERL ($M = -1.41$, $SD = 9.06$), $t(23) = 0.22$, $p = .83$.

Die Differenzwerte der t-Werte des Kennwerts *VLMT Faktor Wiedererkennung* waren laut Shapiro-Wilk-Test nicht in beiden Gruppen normalverteilt ($p_1 < .001 / p_2 = .03$). Daher wurde zur statistischen Überprüfung auf Unterschiede der Differenzwerte zwischen den beiden Gruppen der Mann-Whitney-U-Test gewählt. Es zeigte sich keine signifikant unterschiedliche

Leistungsentwicklung zwischen der Gruppe mit ERL ($Mdn = 0.00$) und der Gruppe ohne ERL ($Mdn = - 4.10$), $U = 38.00$, $z = - 1.58$, $p = .14$.

Die Differenzwerte der Rohwerte des Kennwerts *Zahlen nachsprechen vorwärts* waren laut Shapiro-Wilk-Test in beiden Gruppen normalverteilt ($p_1 = .07 / p_2 = .14$). Der Levene-Test bestätigte die Homogenität der Varianzen ($p = .30$). Daher wurde zur statistischen Überprüfung auf Unterschiede der Differenzwerte zwischen den beiden Gruppen ein t-Test für unabhängige Stichproben gerechnet. Es zeigte sich keine signifikant unterschiedliche Leistungsentwicklung zwischen der Gruppe mit ERL ($M = - 0.58$, $SD = 1.57$) und der Gruppe ohne ERL ($M = - 1.00$, $SD = 1.15$), $t(24) = - 0.64$, $p = .53$. Die Testleistungen beider Gruppen zu beiden Messzeitpunkten im Bereich des verbalen Gedächtnisses sind in Tabelle 6 aufgelistet.

Tabelle 6

Kognitive Leistungsentwicklung des verbalen Gedächtnisses zwischen den Gruppen

| Kennwerte | Baseline- | Follow-Up- | Differenz |
|--|---------------------|---------------------|------------------|
| | Untersuchung | Untersuchung | in LE |
| | <i>M (SD)</i> | <i>M (SD)</i> | <i>p*</i> |
| <i>VLMT Faktor Lernen (t-Werte)</i> | | | .79 ^U |
| Gruppe ohne ERL | 56.66 (11.59) | 54.80 (11.87) | |
| Gruppe mit ERL | 53.55 (13.12) | 54.11 (10.59) | |
| <i>VLMT Faktor Konsolidierung (t-Werte)</i> | | | .83 ^t |
| Gruppe ohne ERL | 51.67 (11.09) | 50.26 (13.15) | |
| Gruppe mit ERL | 48.54 (10.00) | 45.93 (10.09) | |
| <i>VLMT Faktor Wiedererkennung (t-Werte)</i> | | | .14 ^U |
| Gruppe ohne ERL | 52.73 (7.00) | 45.99 (12.24) | |
| Gruppe mit ERL | 53.91 (12.25) | 50.27 (7.37) | |

| | | | |
|--------------------------|-------------|-------------|------------------|
| <i>ZNS vorwärts</i> (RW) | | | .53 ^t |
| Gruppe ohne ERL | 9.86 (1.68) | 8.86 (2.34) | |
| Gruppe mit ERL | 9.78 (1.87) | 9.11 (1.94) | |

Anmerkungen. RW = Rohwerte, *M* = Mittelwert, *SD* = Standardabweichung, *VLMT* = Verbaler Lern- und Merkfähigkeitstest, *ZNS* = Zahlen nachsprechen, ^t= t-Test für unabhängige Stichproben, ^u= Mann-Whitney-U-Test, LE = Leistungsentwicklung, * $\alpha = .05$.

5.1.5 Exekutive Funktionen. Die Differenzwerte der Rohwerte des Kennwerts *Zahlen nachsprechen rückwärts* waren laut Shapiro-Wilk-Test in beiden Gruppen normalverteilt ($p_1 = .11 / p_2 = .23$). Der Levene-Test konnte die Homogenität der Varianzen nicht bestätigen ($p = .02$). Daher wurde zur statistischen Überprüfung auf Unterschiede der Differenzwerte zwischen den beiden Gruppen ein t-Test mit Welch-Korrektur für unabhängige Stichproben gerechnet. Es zeigte sich keine signifikant unterschiedliche Leistungsentwicklung zwischen der Gruppe mit ERL ($M = 0.16, SD = 1.17$) und der Gruppe ohne ERL ($M = 1.57, SD = 2.82$), $t(6.77) = 1.29, p = .08$.

Die Differenzwerte der Rohwerte des Kennwerts *Zahlen nachsprechen sequentiell* waren laut Shapiro-Wilk-Test in beiden Gruppen normalverteilt ($p_1 = .14 / p_2 = .43$). Der Levene-Test bestätigte die Homogenität der Varianzen ($p = .53$). Daher wurde zur statistischen Überprüfung auf Unterschiede der Differenzwerte zwischen den beiden Gruppen ein t-Test für unabhängige Stichproben gerechnet. Es zeigte sich keine signifikant unterschiedliche Leistungsentwicklung zwischen der Gruppe mit ERL ($M = 0.00, SD = 2.06$) und der Gruppe ohne ERL ($M = 0.57, SD = 1.51$), $t(23) = 0.67, p = .51$.

Die Differenzwerte der Rohwerte des Kennwerts *HAMASCH Richtige* waren laut Shapiro-Wilk-Test in beiden Gruppen normalverteilt ($p_1 = .14 / p_2 = .15$). Der Levene-Test bestätigte die Homogenität der Varianzen ($p = .64$). Daher wurde zur statistischen Überprüfung auf Unterschiede der Differenzwerte zwischen den beiden Gruppen ein t-Test für unabhängige Stichproben gerechnet. Es zeigte sich keine signifikant unterschiedliche Leistungsentwicklung

zwischen der Gruppe mit ERL ($M = 3.32$, $SD = 8.06$) und der Gruppe ohne ERL ($M = 1.43$, $SD = 8.12$), $t(24) = -0.53$, $p = .60$.

Die Differenzwerte der Prozenträge des Kennwerts *semantisch kategoriale Wortflüssigkeit* waren laut Shapiro-Wilk-Test in beiden Gruppen normalverteilt ($p_1 = .86$ / $p_2 = .91$). Der Levene-Test bestätigte die Homogenität der Varianzen ($p = .27$). Daher wurde zur statistischen Überprüfung auf Unterschiede der Differenzwerte zwischen den beiden Gruppen ein t-Test für unabhängige Stichproben gerechnet. Es zeigte sich keine signifikant unterschiedliche Leistungsentwicklung zwischen der Gruppe mit ERL ($M = -15.61$, $SD = 28.19$) und der Gruppe ohne ERL ($M = -8.14$, $SD = 38.04$), $t(23) = 0.54$, $p = .60$.

Die Differenzwerte der Prozenträge des Kennwerts *semantischer Kategorienwechsel* waren laut Shapiro-Wilk-Test in beiden Gruppen normalverteilt ($p_1 = .92$ / $p_2 = .21$). Der Levene-Test bestätigte die Homogenität der Varianzen ($p = .45$). Daher wurde zur statistischen Überprüfung auf Unterschiede der Differenzwerte zwischen den beiden Gruppen ein t-Test für unabhängige Stichproben gerechnet. Es zeigte sich keine signifikant unterschiedliche Leistungsentwicklung zwischen der Gruppe mit ERL ($M = -17.83$, $SD = 31.78$) und der Gruppe ohne ERL ($M = -15.86$, $SD = 21.80$), $t(23) = 0.15$, $p = .88$. Die Testleistungen beider Gruppen zu beiden Messzeitpunkten im Bereich der Exekutivfunktionen sind in Tabelle 7 aufgelistet.

Tabelle 7

Kognitive Leistungsentwicklung der Exekutivfunktionen zwischen den Gruppen

| Kennwerte | Baseline- | Follow-Up- | Differenz |
|---------------------------|---------------|---------------|------------------|
| | Untersuchung | Untersuchung | in LE |
| | <i>M (SD)</i> | <i>M (SD)</i> | <i>p*</i> |
| <i>ZNS rückwärts (RW)</i> | | | .08 ^t |
| Gruppe ohne ERL | 8.14 (1.86) | 9.71 (2.56) | |
| Gruppe mit ERL | 8.72 (1.87) | 8.78 (2.05) | |

| | | | |
|---|---------------|---------------|------------------|
| <i>ZNS sequentiell</i> (RW) | | | .51 ^t |
| Gruppe ohne ERL | 8.71 (1.50) | 9.29 (2.22) | |
| Gruppe mit ERL | 8.94 (2.00) | 8.94 (1.66) | |
| <i>HAMASCH Richtige</i> (RW) | | | .60 ^t |
| Gruppe ohne ERL | 37.14 (6.91) | 38.57 (12.56) | |
| Gruppe mit ERL | 31.56 (7.65) | 35.06 (11.95) | |
| <i>semantisch kategorielle Wortflüssigkeit</i> (PR) | | | .60 ^t |
| Gruppe ohne ERL | 52.57 (35.19) | 44.43 (23.76) | |
| Gruppe mit ERL | 45.06 (33.53) | 29.44 (31.37) | |
| <i>semantischer Kategorienwechsel</i> (PR) | | | .88 ^t |
| Gruppe ohne ERL | 42.71 (19.45) | 26.86 (24.85) | |
| Gruppe mit ERL | 53.44 (30.19) | 35.61 (29.01) | |

Anmerkungen. RW = Rohwerte, PR = Prozentränge, M = Mittelwert, SD = Standardabweichung, ZNS = Zahlen nachsprechen, ^t = t-Test für unabhängige Stichproben, LE = Leistungsentwicklung, * $\alpha = .05$.

5.1.6 Sprachproduktion. Die Differenzwerte der Prozentränge des Kennwerts *Formallexikalische Wortflüssigkeit* waren laut Shapiro-Wilk-Test in beiden Gruppen normalverteilt ($p_1 = .52 / p_2 = .54$). Der Levene-Test bestätigte die Homogenität der Varianzen ($p = .96$). Daher wurde zur statistischen Überprüfung auf Unterschiede der Differenzwerte zwischen den beiden Gruppen ein t-Test für unabhängige Stichproben gerechnet. Es zeigte sich eine signifikant unterschiedliche Leistungsentwicklung zwischen der Gruppe mit ERL ($M = -12.17, SD = 26.69$) und der Gruppe ohne ERL ($M = -38.43, SD = 24.10$), $t(23) = -2.26$, $p = .03$. Die Effektstärke liegt bei $d = 1.03$ und entspricht somit nach Cohens (1988) einem starken Effekt. In der Abbildung 4 lässt sich die unterschiedliche Leistungsentwicklung zwischen den Gruppen graphisch nachvollziehen. Die Gruppe mit ERL weist zum Zeitpunkt der Baseline-Untersuchung eine niedrigere Leistungsfähigkeit auf als die Gruppe ohne ERL. Bei der Follow-Up-Untersuchung verschlechterte sich die Gruppe ohne ERL signifikant stärker

als die Gruppe mit ERL und weist schließlich eine durchschnittliche niedrigere Leistungsfähigkeit auf.

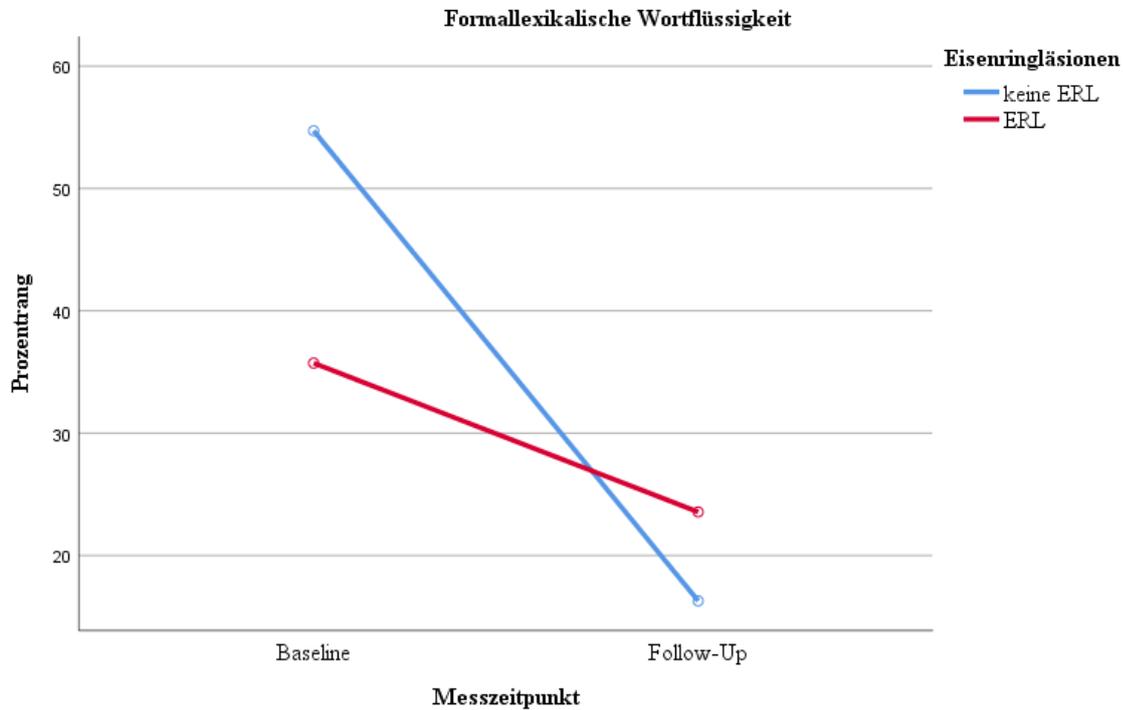


Abbildung 3. Leistungsentwicklung im Bereich der formallexikalischen Wortflüssigkeit zwischen den Gruppen

Die Testleistungen beider Gruppen zu beiden Messzeitpunkten im Bereich der Sprachproduktion sind in Tabelle 8 aufgelistet.

Tabelle 8

Kognitive Leistungsentwicklung im Bereich der Sprachproduktion zwischen den Gruppen

| Kennwert | Baseline- | Follow-Up- | Differenz |
|--|---------------|---------------|------------------|
| | Untersuchung | Untersuchung | in LE |
| | <i>M (SD)</i> | <i>M (SD)</i> | <i>p*</i> |
| <i>Formallexikalische Wortflüssigkeit (PR)</i> | | | .03 ^t |
| Gruppe ohne ERL | 54.71 (23.14) | 16.29 (11.43) | |
| Gruppe mit ERL | 35.72 (27.42) | 23.56 (20.00) | |

Anmerkungen. PR = Prozenträge, *M* = Mittelwert, *SD* = Standardabweichung, ERL = Eisenringläsionen, ^t= t-Test, LE = Leistungsentwicklung, * $\alpha = .05$.

5.2 Ergebnisse der zweiten Fragestellung

Nun werden die Resultate der zweiten Fragestellung dargelegt. Es werden aus Gründen der Übersichtlichkeit und aufgrund der großen Zahl an Parametern lediglich signifikante Ergebnisse berichtet.

5.2.1 Faktor Geschlecht. Um zu überprüfen, ob es geschlechtsspezifische Veränderungen in der kognitiven Leistungsentwicklung der ProbandInnen mit ERL gegeben hat, wurden t-Tests für unabhängige Stichproben, beziehungsweise die nicht-parametrische Alternative, für die Differenzwerte der Leistungsparameter gerechnet (Gruppe 1 = weiblich, Gruppe 2 = männlich).

Die Differenzwerte der Prozentränge des Kennwerts *Rey Memory 1* waren laut Shapiro-Wilk-Test in beiden Gruppen normalverteilt ($p_1 = .76 / p_2 = .55$). Der Levene-Test bestätigte die Homogenität der Varianzen ($p = .60$). Daher wurde zur statistischen Überprüfung auf Unterschiede der Differenzwerte zwischen den beiden Gruppen ein t-Test für unabhängige Stichproben gerechnet. Es zeigte sich eine signifikant unterschiedliche Leistungsentwicklung zwischen den Gruppen, $t(17) = - 2.99, p = .01$. Frauen zeigten eine schlechtere kognitive Leistungsentwicklung ($M = 9.22, SD = 20.75$) als Männer ($M = 40.30, SD = 24.05$). Die Effektstärke liegt nach Cohens (1988) bei $d = 1.39$ und entspricht somit einem starken Effekt.

Die Differenzwerte der Prozentränge des Kennwerts *Rey Memory 2* waren laut Shapiro-Wilk-Test in beiden Gruppen normalverteilt ($p_1 = .69 / p_2 = .90$). Der Levene-Test bestätigte die Homogenität der Varianzen ($p = .99$). Daher wurde zur statistischen Überprüfung auf Unterschiede der Differenzwerte zwischen den beiden Gruppen ein t-Test für unabhängige Stichproben gerechnet. Es zeigte sich eine signifikant unterschiedliche Leistungsentwicklung zwischen den Gruppen, $t(17) = - 3.53, p < .01$. Frauen zeigten eine schlechtere kognitive Leistungsentwicklung ($M = 2.78, SD = 23.90$) als Männer ($M = 39.15, SD = 20.97$). Die Effektstärke liegt nach Cohens (1988) bei $d = 1.62$ und entspricht somit einem starken Effekt.

Die Differenzwerte der Prozentränge des Kennwerts *semantischer Kategorienwechsel* waren laut Shapiro-Wilk-Test in beiden Gruppen normalverteilt ($p_1 = .82 / p_2 = .28$). Der Levene-Test bestätigte die Homogenität der Varianzen ($p = .33$). Daher wurde zur statistischen Überprüfung auf Unterschiede der Differenzwerte zwischen den beiden Gruppen ein t-Test für unabhängige Stichproben gerechnet. Es zeigte sich eine signifikant unterschiedliche Leistungsentwicklung zwischen den Gruppen, $t(16) = 2.32, p = .03$. Frauen zeigten eine bessere kognitive Leistungsentwicklung ($M = -2.33, SD = 31.45$) als Männer ($M = -33.33, SD = 8.28$). Die Effektstärke liegt nach Cohens (1988) bei $d = 1.35$ und entspricht somit einem starken Effekt. Ansonsten zeigten sich keine geschlechtsspezifischen Unterschiede in der kognitiven Leistungsentwicklung.

5.2.2 Faktor Krankheitsdauer. Um zu überprüfen, ob es einen Zusammenhang zwischen der Erkrankungsdauer der PatientInnen mit ERL und der Leistungsentwicklung seit der Baseline-Untersuchung gibt, wurden Korrelationen nach Spearman berechnet.

Die Erkrankungsdauer korrelierte signifikant negativ mit der kognitiven Leistungsentwicklung im Kennwert *Rey Memory 1*, $r_s = -.49, p = .03, n = 19$. Nach Cohens (1988) handelt es sich dabei um einen mittelstarken Effekt. Je länger die ProbandInnen bereits erkrankt waren, desto schlechter war die Entwicklung des visuellen Kurzzeitgedächtnisses seit der Baseline-Untersuchung.

Die Erkrankungsdauer korrelierte ebenfalls signifikant negativ mit der kognitiven Leistungsentwicklung im Kennwert *Rey Memory 2*, $r_s = -.47, p = .04, n = 19$. Nach Cohens (1988) handelt es sich dabei um einen mittelstarken Effekt. Je länger die ProbandInnen bereits erkrankt waren, desto schlechter war die Entwicklung des visuellen Langzeitgedächtnisses seit der Baseline-Untersuchung.

Außerdem zeigte sich, dass die Erkrankungsdauer signifikant negativ mit der kognitiven Leistungsentwicklung im Kennwert *formallexikalische Wortflüssigkeit* korreliert, $r_s = -.56$,

$p = .02$, $n = 19$. Nach Cohens (1988) handelt es sich dabei um einen starken Effekt. Je länger die ProbandInnen bereits erkrankt waren, desto schlechter war die Entwicklung der formallexikalischen Wortflüssigkeit seit der Baseline-Untersuchung.

Ansonsten zeigten sich keine signifikanten Zusammenhänge zwischen der Erkrankungsdauer und der Entwicklung der kognitiven Leistungsparameter.

5.2.3 Depressionsentwicklung. Der Zusammenhang zwischen Depressionsentwicklung und der kognitiven Leistungsentwicklung innerhalb der Gruppe mit ERL wurde ebenfalls mittels Spearman-Korrelationen berechnet. Dafür wurden die Differenzwerte der Depressionsausprägung, dargestellt durch die Differenz des Summenscores im *BDI II* zwischen den beiden Messzeitpunkten, in Zusammenhang mit den Differenzwerten der Leistungsparameter gestellt.

Dabei zeigte sich, dass die Depressionsentwicklung signifikant negativ mit der kognitiven Leistungsentwicklung im Kennwert *Rey Copy* korreliert, $r_s = -.58$, $p = .01$, $n = 18$. Nach Cohens (1988) handelt es sich dabei um einen starken Effekt. Je größer die Zunahme der Depressionsentwicklung der ProbandInnen seit der Baseline-Untersuchung war, desto schlechter war die Entwicklung der Leistungsfähigkeit im Bereich der Visuokonstruktion.

Zusätzlich zeigte sich, dass die Depressionsentwicklung signifikant negativ mit der kognitiven Leistungsentwicklung im Kennwert *Rey Memory 2* korreliert, $r_s = -.54$, $p = .02$, $n = 18$. Nach Cohens (1988) handelt es sich dabei um einen starken Effekt. Je größer die Zunahme der Depressionsentwicklung der ProbandInnen seit der Baseline-Untersuchung war, desto schlechter war die Entwicklung der Leistungsfähigkeit im Bereich des visuellen Gedächtnisses.

Außerdem zeigte sich, dass die Depressionsentwicklung signifikant positiv mit der kognitiven Leistungsentwicklung im Kennwert *semantischer Kategorienwechsel* korreliert, $r_s = .60$, $p = .01$, $n = 17$. Nach Cohens (1988) handelt es sich dabei um einen starken Effekt. Je

größer die Zunahme der Depressionsentwicklung der ProbandInnen seit der Baseline-Untersuchung war, desto besser war die Entwicklung der Leistungsfähigkeit im Bereich der kognitiven Flexibilität. Ansonsten zeigten sich keine signifikanten Zusammenhänge zwischen der Depressionsentwicklung und der Entwicklung der kognitiven Leistungsparameter.

5.2.4 Läsionslast. Die Läsionslast wurde durch das Volumen aller detektierten Läsionen dargestellt. Um diese Fragestellung zu beantworten, wurden Korrelationen nach Spearman zwischen dem Läsionsvolumen und der kognitiven Leistungsentwicklung in den verschiedenen Parametern gerechnet.

Im Bereich der Informationsverarbeitungsgeschwindigkeit zeigte sich ein signifikant negativer Zusammenhang zwischen dem Läsionsvolumen und der Leistungsentwicklung des Kennwerts *SDMT*, $r_s = -.44$, $p = .02$, $n = 27$. Je höher das Läsionsvolumen der ProbandInnen war, desto schlechter die kognitive Leistungsentwicklung im Bereich der Informationsverarbeitungsgeschwindigkeit. Ansonsten zeigten sich keine signifikanten Zusammenhänge zwischen dem Läsionsvolumen der PatientInnen und deren kognitiver Leistungsentwicklung.

5.2.5 Eisenringläsionslast. Die Eisenringläsionslast wurde durch das Volumen aller detektierten ERL dargestellt. Für die Analyse wurden lediglich PatientInnen der Gruppe mit ERL inkludiert. Es zeigten sich keine signifikanten Korrelationen zwischen der Eisenringläsionslast und der Entwicklung der kognitiven Leistungsparameter.

In Tabelle 9 werden die signifikanten Korrelationen der zweiten Fragestellung zur Übersicht dargestellt.

Tabelle 9

Signifikante Korrelationen der Faktoren mit der kognitiven Leistungsentwicklung

| Faktor | Kennwert | r_s | p^* |
|------------------------|------------------------------------|-------------------------|-------------------------|
| Erkrankungsdauer | Rey Memory 1 | - .49 | .03 |
| Erkrankungsdauer | Rey Memory 2 | - .47 | .04 |
| Erkrankungsdauer | Formallexikalische Wortflüssigkeit | - .40 | .02 |
| Depressionsentwicklung | Rey Copy | - .58 | .01 |
| Depressionsentwicklung | Rey Memory 2 | - .54 | .02 |
| Depressionsentwicklung | Semantischer Kategorienwechsel | .60 | .01 |
| Läsionslast | Symbol Digit Modalities Test | - .44 | .02 |

Anmerkungen. SDMT = Symbol Digit Modalities Test, r_s = Korrelationskoeffizient nach Spearman, * $\alpha = .05$.

5.3 Explorative Datenanalyse

Um die Leistungsentwicklung der Gruppen und der Gesamtstichprobe besser einschätzen zu können und Erkenntnisse für zukünftige Untersuchungen zu gewinnen, wurde eine explorative Datenanalyse durchgeführt. Auch hier werden aus Gründen der Übersichtlichkeit und aufgrund der großen Zahl an Parametern lediglich signifikante Ergebnisse berichtet.

5.3.1 Gesamtgruppe. In Bezug auf Veränderungen der kognitiven Leistungsfähigkeit der Gesamtgruppe zeigten sich sowohl signifikante Verbesserungen als auch signifikante Verschlechterungen zwischen den Messzeitpunkten.

Die Differenzwerte Rohwerte des Kennwerts *SDMT* sind nach Shapiro-Wilk-Test nicht normalverteilt ($p < .01$). Die Informationsverarbeitungsgeschwindigkeit der Gesamtgruppe war bei der Baseline-Untersuchung ($Mdn = 48.00$) signifikant niedriger als bei der Follow-Up-

Untersuchung ($Mdn = 52.00$), exakter Wilcoxon-Test, $z = -3.30$, $p < .001$, $n = 27$. Die Effektstärke liegt bei $r = .64$ und stellt somit nach Cohen (1988) einen starken Effekt dar.

Die Differenzwerte der Prozentränge des Kennwerts *Rey Memory 1* sind nach Shapiro-Wilk-Test normalverteilt ($p = .58$). Der t-Test für abhängige Stichproben zeigte einen signifikanten Unterschied in der Leistungsfähigkeit zwischen den beiden Messzeitpunkten, $t(26) = -5.26$, $p < .001$. Die visuelle Gedächtnisleistung der Gesamtgruppe war zum Zeitpunkt der Baseline-Untersuchung ($M = 48.89$, $SD = 34.42$) signifikant niedriger als bei der Follow-Up-Untersuchung ($M = 75.33$, $SD = 26.15$). Die Effektstärke liegt bei $d = 1.02$ und entspricht somit nach Cohens (1988) einem starken Effekt.

Auch die Differenzwerte der Prozentränge des Kennwerts *Rey Memory 2* sind nach Shapiro-Wilk-Test normalverteilt ($p = .83$). Hier zeigte der t-Test für abhängige Stichproben einen signifikanten Unterschied in der visuellen Gedächtnisleistung nach Verzögerung zwischen den beiden Testzeitpunkten, $t(26) = -4.13$, $p < .001$. Die kognitive Leistungsfähigkeit der Gesamtgruppe verbesserte sich zwischen der Baseline-Untersuchung ($M = 48.85$, $SD = 34.47$) und der Follow-Up-Untersuchung ($M = 70.48$, $SD = 27.08$) signifikant. Dabei handelt es sich um einen mittelstarken Effekt mit $d = 0.79$ (Cohens, 1988).

Dagegen zeigten sich in anderen Kennwerten auch Verschlechterungen zwischen den Testzeitpunkten. Die Differenzwerte der Rohwerte des Kennwerts *Rey Copy* sind nach Shapiro-Wilk-Test nicht normalverteilt ($p < .001$). Die Visuokonstruktionstestleistung der Gesamtgruppe war bei der Baseline Untersuchung ($M = 40.94$, $SD = 5.49$) signifikant höher als zum Zeitpunkt der Follow-Up-Untersuchung ($M = 30.43$, $SD = 18.32$), exakter Wilcoxon-Test, $z = -2.51$, $p = .01$, $n = 27$. Die Effektstärke liegt bei $r = .48$ und entspricht somit nach Cohens (1988) einem mittelstarken Effekt.

Die Differenzwerte der Rohwerte des Kennwerts *Zahlen nachsprechen vorwärts* sind nach Shapiro-Wilk-Test nicht normalverteilt ($p = .03$). Die verbale Gedächtnisleistung der

Gesamtgruppe war bei Baseline-Untersuchung ($Mdn = 10.00$) signifikant höher als bei der Follow-Up-Untersuchung ($Mdn = 9.00$), exakter Wilcoxon-Test, $z = -2.22$, $p = .02$, $n = 26$. Die Effektstärke liegt bei $r = .43$ und stellt somit nach Cohens (1988) einen mittelstarken Effekt dar.

Die Differenzwerte der Prozenträge des Kennwerts *semantisch kategorielle Wortflüssigkeit* sind nach Shapiro-Wilk-Test normalverteilt ($p = .87$). Der t-Test für abhängige Stichproben zeigte einen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Messzeitpunkten, $t(24) = 2.21$, $p = .04$. Die kognitive Leistungsfähigkeit der Gesamtgruppe war in diesem Parameter zur Baseline-Untersuchung ($M = 47.16$, $SD = 33.43$) signifikant größer als in der Follow-Up-Untersuchung ($M = 33.64$, $SD = 29.76$). Die Effektstärke liegt bei $d = 0.89$ und entspricht somit nach Cohens (1988) einem starken Effekt.

Die Differenzwerte der Prozenträge des Kennwerts *semantischer Kategorienwechsel* sind nach Shapiro-Wilk-Test normalverteilt ($p = .95$). Der t-Test für abhängige Stichproben zeigte einen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Messzeitpunkten, $t(24) = 2.99$, $p < .01$. Die kognitive Leistungsfähigkeit der Gesamtgruppe war in diesem Parameter zur Baseline-Untersuchung ($M = 50.44$, $SD = 27.65$) signifikant größer als in der Follow-Up-Untersuchung ($M = 33.16$, $SD = 27.69$). Die Effektstärke liegt bei $d = 1.50$ und entspricht somit nach Cohens (1988) einem starken Effekt.

Die Differenzwerte der Prozenträge des Kennwerts *Formallexikalische Wortflüssigkeit* sind nach Shapiro-Wilk-Test normalverteilt ($p = .40$). Der t-Test für abhängige Stichproben zeigte einen signifikanten Unterschied in der Sprachproduktionsfähigkeit zwischen den beiden Messzeitpunkten, $t(24) = 3.46$, $p < .01$. Die Effektstärke liegt bei $d = 0.84$ und entspricht somit nach Cohens (1988) einem starken Effekt. Die kognitive Leistungsfähigkeit der Gesamtgruppe war in diesem Parameter zur Baseline-Untersuchung ($M = 41.04$, $SD = 27.25$) signifikant größer als in der Follow-Up-Untersuchung ($M = 21.52$,

$SD = 18.08$). Die Effektstärke liegt bei $d = 1.42$ und entspricht somit nach Cohens (1988) einem starken Effekt.

5.3.2 Gruppe ohne ERL. In der Gruppe der PatientInnen ohne ERL zeigten sich ähnliche Veränderungen wie in der Gesamtstichprobe.

Die Differenzwerte der Rohwerte des Kennwerts *SDMT* sind nach Shapiro-Wilk-Test normalverteilt ($p = .38$). Der t-Test für abhängige Stichproben zeigte einen signifikanten Unterschied in der Leistungsfähigkeit zwischen den beiden Messzeitpunkten, $t(7) = -3.08$, $p = .02$. Die Informationsgeschwindigkeit der Gruppe ohne ERL war bei der Baseline-Untersuchung ($M = 51.25$, $SD = 15.43$) signifikant niedriger als bei der Follow-Up-Untersuchung ($M = 57.25$, $SD = 20.32$). Die Effektstärke liegt bei $d = 1.09$ und entspricht somit nach Cohens (1988) einem starken Effekt.

Die Differenzwerte der Prozentränge des Kennwerts *Rey Memory I* sind nach Shapiro-Wilk-Test normalverteilt ($p = .55$). Der t-Test für abhängige Stichproben zeigte einen signifikanten Unterschied in der Leistungsfähigkeit zwischen den beiden Messzeitpunkten, $t(7) = -3.19$, $p = .02$. Die visuelle Gedächtnisleistung der Gruppe ohne ERL war zum Zeitpunkt der Baseline-Untersuchung ($M = 53.00$, $SD = 38.97$) signifikant niedriger als bei der Follow-Up-Untersuchung ($M = 81.50$, $SD = 20.84$). Die Effektstärke liegt bei $d = 1.10$ und entspricht somit nach Cohens (1988) einem starken Effekt.

Verschlechterungen zeigten sich in dieser Gruppe im Bereich der Sprachproduktion. Die Differenzwerte der Prozentränge des Kennwerts *Formallexikalische Wortflüssigkeit* sind nach Shapiro-Wilk-Test normalverteilt ($p = .54$). Der t-Test für abhängige Stichproben zeigte einen signifikanten Unterschied in der Sprachproduktionsfähigkeit zwischen den beiden Messzeitpunkten, $t(6) = 4.22$, $p = .01$. Die kognitive Leistungsfähigkeit der Gruppe ohne ERL war in diesem Parameter zur Baseline-Untersuchung ($M = 54.71$, $SD = 23.14$) signifikant

größer als in der Follow-Up-Untersuchung ($M = 16.29$, $SD = 11.43$). Die Effektstärke liegt bei $d = 1.59$ und entspricht somit nach Cohens (1988) einem starken Effekt.

5.3.3 Gruppe mit ERL. Innerhalb der Gruppe der PatientInnen mit ERL zeigten sich ebenfalls Verbesserungen und Verschlechterungen in verschiedenen Parametern.

Die Differenzwerte der Rohwerte des Kennwerts *SDMT* sind nach Shapiro-Wilk-Test nicht normalverteilt ($p < .001$). Die Informationsverarbeitungsgeschwindigkeit der Gruppe mit ERL war bei der Baseline-Untersuchung ($Mdn = 46.00$) signifikant niedriger als bei der Follow-Up-Untersuchung ($Mdn = 50.00$), exakter Wilcoxon-Test, $z = - 2.56$, $p < .01$, $n = 19$. Die Effektstärke liegt bei $r = .59$ und stellt somit einen starken Effekt dar (Cohen, 1988).

Die Differenzwerte der Prozentränge des Kennwerts *Rey Memory 1* sind nach Shapiro-Wilk-Test normalverteilt ($p = .78$). Der t-Test für abhängige Stichproben zeigte einen signifikanten Unterschied in der Leistungsfähigkeit zwischen den beiden Messzeitpunkten, $t(18) = - 4.11$, $p < .01$. Die visuelle Gedächtnisleistung der Gruppe mit ERL war zum Zeitpunkt der Baseline-Untersuchung ($M = 47.16$, $SD = 33.31$) signifikant niedriger als bei der Follow-Up-Untersuchung ($M = 72.37$, $SD = 28.19$). Die Effektstärke liegt bei $d = 0.94$ und entspricht somit nach Cohens (1988) einem starken Effekt.

Die Differenzwerte der Prozentränge des Kennwerts *Rey Memory 2* sind nach Shapiro-Wilk-Test normalverteilt ($p = .90$). Der t-Test für abhängige Stichproben zeigte einen signifikanten Unterschied in der Leistungsfähigkeit zwischen den beiden Messzeitpunkten, $t(18) = - 3.33$, $p < .01$. Die visuelle Gedächtnisleistung der Gruppe mit ERL war zum Zeitpunkt der Baseline-Untersuchung ($M = 47.13$, $SD = 33.35$) signifikant niedriger als bei der Follow-Up-Untersuchung ($M = 69.05$, $SD = 29.32$). Die Effektstärke liegt bei $d = 0.76$ und entspricht somit nach Cohens (1988) einem mittelstarken Effekt.

Die Differenzwerte der Prozentränge des Kennwerts *semantisch kategoriale Wortflüssigkeit* sind nach Shapiro-Wilk-Test normalverteilt ($p = .86$). Der t-Test für abhängige

Stichproben zeigte einen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Messzeitpunkten $t(17) = 2.35$, $p = .03$. Die kognitive Leistungsfähigkeit der Gruppe mit ERL war in diesem Parameter zur Baseline-Untersuchung ($M = 45.06$, $SD = 33.53$) signifikant größer als in der Follow-Up-Untersuchung ($M = 29.44$, $SD = 31.37$). Die Effektstärke liegt bei $d = 0.55$ und entspricht somit nach Cohens (1988) einem mittelstarken Effekt.

Die Differenzwerte der Prozenträge des Kennwerts *semantischer Kategorienwechsel* sind nach Shapiro-Wilk-Test normalverteilt ($p = .92$). Der t-Test für abhängige Stichproben zeigte einen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Messzeitpunkten $t(17) = 2.38$, $p < .01$. Die kognitive Leistungsfähigkeit der Gruppe mit ERL war in diesem Parameter zur Baseline-Untersuchung ($M = 53.44$, $SD = 30.19$) signifikant größer als in der Follow-Up-Untersuchung ($M = 35.61$, $SD = 29.01$). Die Effektstärke liegt bei $d = 0.56$ und entspricht somit nach Cohens (1988) einem mittelstarken Effekt.

In der Depressionssymptomatik und der Fatigue-Ausprägung zeigten sich in keiner Gruppe und auch nicht in der Gesamtstichprobe signifikante Veränderungen zwischen den Messzeitpunkten.

Die signifikanten Veränderungen in allen Gruppen und der Gesamtstichprobe sind zur Veranschaulichung innerhalb der Tabelle 10 dargestellt.

Tabelle 10

Signifikante Veränderungen der Testparameter zwischen den Messzeitpunkten

| | Baseline- | Follow-Up- | <i>p</i> * |
|---|------------------------|------------------------|---------------------|
| | Untersuchung | Untersuchung | |
| | <i>M</i> (<i>SD</i>) | <i>M</i> (<i>SD</i>) | |
| Gesamtstichprobe | | | |
| <i>SDMT</i> (RW) | 46.78 (12.57) | 50.78 (15.69) | < .01 ^z |
| <i>Rey Copy</i> (PR) | 40.94 (5.49) | 30.43 (18.32) | < .001 ^t |
| <i>Rey Memory 1</i> (PR) | 48.89 (34.32) | 75.33 (26.15) | < .001 ^t |
| <i>Rey Memory 2</i> (PR) | 48.85 (34.47) | 70.48 (27.08) | < .001 ^z |
| <i>Zahlen nachsprechen vorwärts</i> (RW) | 9.73 (1.78) | 9.04 (1.97) | .03 ^z |
| <i>semantisch kategorielle Wortflüssigkeit</i> (PR) | 47.16 (33.43) | 33.64 (29.76) | .04 ^t |
| <i>semantischer Kategorienwechsel</i> (PR) | 50.44 (27.65) | 33.16 (27.69) | < .01 ^t |
| <i>Formallexikalische Wortflüssigkeit</i> (PR) | 41.04 (27.25) | 21.52 (18.08) | < .01 ^t |
| Gruppe ohne ERL | | | |
| <i>SDMT</i> (RW) | 51.25 (15.43) | 57.25 (20.32) | .02 ^t |
| <i>Rey Memory 1</i> (PR) | 53.00 (38.97) | 81.50 (20.84) | .02 ^t |
| <i>Formallexikalische Wortflüssigkeit</i> (PR) | 54.71 (23.14) | 16.29 (11.43) | .01 ^t |
| Gruppe mit ERL | | | |
| <i>SDMT</i> (RW) | 44.89 (11.09) | 48.05 (12.98) | < .01 ^z |
| <i>Rey Memory 1</i> (PR) | 47.16 (33.31) | 72.37 (28.19) | < .01 ^t |
| <i>Rey Memory 2</i> (PR) | 47.13 (33.35) | 69.05 (29.32) | < .01 ^t |
| <i>Semantisch kategorielle Wortflüssigkeit</i> (PR) | 45.06 (33.53) | 29.44 (31.37) | .03 ^t |
| <i>Semantischer Kategorienwechsel</i> (PR) | 53.44 (30.19) | 35.61 (29.01) | < .01 ^t |

Anmerkungen. RW = Rohwerte, PR = Prozenträge, *M* = Mittelwert, *SD* = Standardabweichung, *SDMT* = Symbol Digit Modalities Test, *VLMT* = *Verbaler Lern- und Merkfähigkeitstest*, ^t = t-Test für abhängige Stichproben, ^z = Wilcoxon-Test, * $\alpha = .05$.

6 Diskussion

Die vorliegende Arbeit untersuchte, ob MS-PatientInnen mit ERL einen größeren Rückgang der kognitiven Leistungsfähigkeit innerhalb eines Jahres aufweisen als MS-PatientInnen ohne ERL. Zusätzlich wurde überprüft, ob es andere Faktoren gibt, die einen Zusammenhang mit der Entwicklung der Testleistung aufweisen.

6.1 Zusammenfassung der Ergebnisse

Zwischen den beiden Gruppen zeigten sich keine signifikanten Unterschiede in der Entwicklung der kognitiven Leistungsfähigkeit, außer im Bereich der Sprachproduktionsfähigkeit. Entgegen der Alternativhypothese zeigten hierbei PatientInnen mit ERL jedoch einen kleineren Rückgang der Leistungsfähigkeit als PatientInnen ohne ERL. Während sich bei der Baseline-Untersuchung noch signifikante Unterschiede in den Exekutivfunktionen zwischen PatientInnen mit und PatientInnen ohne ERL zeigten, konnten bei der Follow-Up-Untersuchung keine signifikanten Differenzen zwischen den Gruppen gefunden werden. Somit sind ERL im Zeitraum von einem Jahr kein zuverlässiger prognostischer Marker für einen kognitiven Leistungsabfall bei MS-PatientInnen.

In Bezug auf geschlechtsspezifische Differenzen in der Leistungsentwicklung der Gruppe mit ERL zeigte sich, dass Frauen im Bereich des visuellen Gedächtnisses eine schlechtere Leistungsentwicklung im Zeitverlauf aufwiesen als Männer. Dieser Befund ist allerdings nicht aussagekräftig, da der *ROCF* sich, wie weiter unten angeführt, als nicht geeignet für eine längsschnittliche Untersuchung erwies. Dahingegen zeigten Frauen mit ERL im Bereich der kognitiven Flexibilität eine bessere Leistungsentwicklung als Männer. Dies passt zu den besseren Prognosen in Bezug auf die kognitive Defizitentwicklung für weibliche MS-Patientinnen im Vergleich zu männlichen Patienten (Benedict & Zivadinov, 2011).

Die Krankheitsdauer korrelierte signifikant negativ mit den Testleistungen im Bereich des visuellen Gedächtnisses. Auch dieser Befund ist aufgrund der methodischen Schwierigkeiten, die durch den *ROCF* entstanden sind, nicht aussagekräftig.

Außerdem stellte sich heraus, dass eine längere Krankheitsdauer mit einem größeren Leistungsabfall der Sprachproduktion zusammenhängt, was zu den Ergebnissen der Meta-Analyse von Henry und Beatty (2006) passt. Da die Gruppe mit ERL eine, nicht signifikant unterschiedliche, aber höhere durchschnittliche Erkrankungsdauer ($M = 14.01$, $SD = 11.01$) als die Gruppe der PatientInnen ohne ERL ($M = 12.76$, $SD = 7.98$) aufweist, liefert dies teilweise einen Erklärungsansatz für die unterschiedliche Leistungsentwicklung zwischen den Gruppen im Bereich der Sprachproduktion.

PatientInnen mit ERL, die seit der Baseline-Untersuchung von einer größeren Zunahme der Depressions-Symptomatik berichteten, wiesen tendenziell eine schlechtere Leistungsentwicklung im Bereich des visuellen Gedächtnisses und der Visuokonstruktion auf. Eine Vielzahl von Studien deuten auf einen relevanten Zusammenhang zwischen Depressionen und Defiziten des Gedächtnisses hin (Austin et al., 2001). Zusammenhänge zwischen Depressionen und Beeinträchtigungen der visuokonstruktiven Fähigkeiten konnten in der Literaturrecherche dagegen nicht gefunden werden.

Entgegen der aufgestellten Alternativhypothesen zeigte sich, dass eine größere Zunahme der Depressionssymptomatik mit einer verbesserten Testleistung im Bereich der kognitiven Flexibilität einher ging. Dies spricht gegen eine Vielzahl von Befunden aus der Literatur (Austin et al., 2001; Fossati, Ergis & Allilaire, 2002). Möglicherweise ist dies durch die kleine Stichprobengröße zu begründen, wodurch einzelne Ausreißer einen großen Einfluss auf die Ergebnisse haben können.

Passend zu der zuvor recherchierten Literatur, fand sich ein Zusammenhang zwischen einer höheren Läsionslast und schlechterer Leistungsentwicklung im Bereich der

Informationsverarbeitungsgeschwindigkeit (Rao et al., 1989). Allerdings zeigten sich keinerlei Zusammenhänge zwischen dem Ausmaß der Eisenringläsionslast und der kognitiven Leistungsentwicklung, obwohl ERL einen Marker für eine verstärkte Neurodegeneration darstellen (Dal-Bianco, 2017).

In der explorativen Datenanalyse fanden sich in der Gesamtstichprobe sowie in den Gruppen mit und ohne ERL sowohl Verbesserung als auch Verschlechterungen in verschiedenen kognitiven Parametern. Die Verbesserung der Testleistung in Bezug auf die Informationsverarbeitungsgeschwindigkeit liegt im Einklang mit anderen längsschnittlichen Untersuchungen, die bei multiplen Testungen im Zeitverlauf den *SDMT* als Testverfahren nutzen (Brochet et al., 2008). Diese entsteht möglicherweise durch Lerneffekte, da keine Parallelversion verwendet wurde und durch Vertrautheit mit der Aufgabenstellung.

In allen Subtests des *RWT* zeigten sich innerhalb der Gruppen und in der Gesamtstichprobe deutlich verschlechterte Testleistungen im Vergleich zum Vorjahr, vor allem im Bereich der formallexikalischen Wortflüssigkeit. Ob dies tatsächlich durch verschlechterte kognitive Fähigkeiten entstanden ist oder durch andere testbezogene Faktoren bleibt unklar und sollte bei einer erneuten Untersuchung überprüft werden.

Auffällig waren außerdem die großen Verbesserungen der Testleistungen im *ROCF*, vor allem im Kennwert *Rey Memory I*. Der starke Leistungszuwachs resultierte nicht aus einer tatsächlichen Verbesserung der visuellen Gedächtnisleistung, sondern ist durch inzidentelles Lernen zu begründen. Auch wenn eine Parallelversion im Vergleich zur Baseline-Untersuchung genutzt wurde, erinnerten sich viele ProbandInnen an die Aufgabenstellung in der ersten Testung. In der Follow-Up-Untersuchung versuchten sie somit, sich die Figur bereits beim Abzeichnen möglichst gut einzuprägen. Die korrekte Vorgabe des *ROCF* sieht jedoch vor, dass den VersuchsteilnehmerInnen keine Hinweise auf die, später geforderte, freie Wiedergabe gegeben werden soll und somit kein bewusstes Einprägen der geometrischen Figur

erfolgt (Meyers & Meyers, 1995). Die freie Wiedergabe aus dem Gedächtnis geschah daher anschließend nicht mehr im eigentlichen Sinne der Testvorgabe, in Folge einer automatischen und nicht intentionalen Speicherung des visuellen Inputs, sondern erfolgte nach einer tieferen und bewussteren Verarbeitung. Diese führte zu einer verbesserten Wiedergabefähigkeit, da unter anderem Aufmerksamkeitsprozesse bewusst auf die relevanten Stimuli gelenkt und Gedächtnisstrategien angewendet werden konnten (Hasher & Zacks, 1979). Interessanterweise verbesserte sich die Gesamtstichprobe im Kennwert *Rey Memory 1*, welcher den unmittelbaren Abruf der Figur nach dem Vollenden der Zeichnung erfordert, deutlich stärker als im Kennwert *Rey Memory 2*, welcher einen erneuten Abruf nach 30 Minuten erfordert. Die erfolgreiche Speicherung von Gedächtnisinhalten im Langzeitgedächtnis erfordert nach der *Levels of processing theory* mehrmaliges Einprägen der verarbeiteten Informationen und eine semantische Bedeutungszuordnung (Craik & Lockhart, 1972). Da dies in der Testsituation nicht möglich war und vor der verzögerten Wiedergabe der geometrischen Figur andere Tests durchgeführt wurden, verringerte sich die Leistungsverbesserung im Vergleich zum unmittelbaren Abruf.

In dieser Stichprobe hatten Männer ein signifikant größeres Eisenringläsionsvolumen als Frauen, allerdings zeigten sich keine geschlechtsspezifischen Unterschiede hinsichtlich der Anzahl der Läsionen. Ob dieser Befund generell repräsentativ für MS-PatientInnen mit ERL ist, ist zum jetzigen Zeitpunkt schwer abzuschätzen, da ERL bei MS noch ein weitgehend unerforschtes Themengebiet sind.

6.2 Limitationen und Ausblick

Im Hinblick auf die Interpretation der Ergebnisse ergeben sich einige Limitationen, die unter anderem durch die Stichprobenzusammensetzung, den explorativen Charakter der Untersuchung und die Auswahl der Testverfahren entstehen.

In Bezug auf die statistische Analyse wurde auf eine Bonferroni-Korrektur verzichtet, obwohl teilweise eine Vielzahl von Tests hintereinander gerechnet wurden. Dies führt zwangsweise zu einer Kumulierung des Alpha-Fehlers und muss bei der Interpretation der Ergebnisse unbedingt beachtet werden (Field, 2013). Beispielsweise ist es fraglich, ob Unterschiede in der Leistungsentwicklung zwischen den Gruppen im Bereich der Sprachproduktion nach einer Bonferroni-Korrektur immer noch signifikant geworden wären. Da das Ziel der Untersuchung allerdings vor allem darin lag, Erkenntnisse für weitere Studien zu generieren und nicht möglichst viele signifikante Ergebnisse zu berichten, schien dieses Vorgehen im Sinne einer explorativen Untersuchung gerechtfertigt.

Fraglich ist auch, ob der gewählte Zeitabstand von einem Jahr zwischen Baseline- und Follow-Up-Untersuchung ausreichend groß ist, um Unterschiede in der kognitiven Leistungsentwicklung zwischen den Gruppen zu identifizieren. Andere längsschnittliche Untersuchungen bei MS-PatientInnen nutzen deutlich größere Zeitabstände (Jennekens-Schinkel et al., 1990; Bernardin et al., 1993; Piras et al., 2003). Daher soll die gleiche Stichprobe in 3 bis 5 Jahren einer erneuten neuropsychologischen Testung unterzogen werden. Bis dahin werden jährliche MRT-Untersuchungen durchgeführt, um die Krankheitsentwicklung der Stichprobe auf histopathologischer Ebene beurteilen zu können.

Zusätzlich sind verschiedene Aspekte der Stichprobenzusammensetzung zu kritisieren, die die Verallgemeinbarkeit der Ergebnisse verringern. Insgesamt nahmen lediglich 27 Personen an der Studie teil, außerdem ergab sich eine ungleichmäßige Verteilung der ProbandInnen in Bezug auf das Vorhandensein von ERL. Dies ist relevant, da bei größeren Stichproben Mittelwertunterschiede generell eher signifikant werden, als bei kleinen Stichproben, da man besser auf die Grundgesamtheit verallgemeinern kann (Field, 2013).

Außerdem ist die Stichprobe in einzelnen demographischen Variablen als sehr heterogen zu bezeichnen. Beispielsweise liegt der Bereich der Bildungsjahre zwischen 11 und

26 Jahren. Dies beeinflusst die Ergebnisse der Untersuchung, da eine größere Anzahl an Bildungsjahren in Verbindung mit besseren kognitiven Leistungen steht (Falch & Sandgren Massih, 2011). Somit liefert dies auch in der vorliegenden Arbeit einen Erklärungsansatz für die interindividuell sehr heterogene kognitive Leistungsfähigkeit der Stichprobe und die daraus resultierenden großen Standardabweichungen. Dadurch wird die Wahrscheinlichkeit von signifikanten Ergebnissen, beispielsweise bei der Berechnung von Mittelwertunterschieden mittels t-Tests für unabhängige Stichproben, reduziert (Field, 2013). Zukünftige Studien, die sich mit ERL bei MS-PatientInnen befassen, sollten daher größere Stichproben und homogenere Gruppen nutzen, um unerwünschte Einflüsse durch Störvariablen zu minimieren.

Auch ist anzumerken, dass in der vorliegenden Studie lediglich der Einfluss von ERL-Läsionen in der weißen Substanz untersucht wurde. In zukünftigen Forschungsarbeiten wäre daher der Einfluss von ERL-Läsionen in der grauen Substanz eine relevante Fragestellung, da degenerative Veränderung in der grauen Substanz zu größeren kognitiven Defiziten führen als Veränderungen in der weißen Substanz (Geurts, Calabrese, Fisher & Rudick, 2012).

Um aussagekräftigere Ergebnisse zu erhalten, wurde, anders als bei der Baseline-Untersuchung, mit dem Volumen und nicht mit der Anzahl der Läsionen gerechnet. Allerdings wurde die Läsionslokalisation nicht in die statistische Analyse einbezogen, da in der vorliegenden Stichprobe lediglich parietale und frontale ERL identifiziert wurden. Dies sollte bei zukünftigen Studien mit größeren Stichproben nachgeholt werden, da die Läsionslokalisation maßgeblich die Art der kognitiven Beeinträchtigung beeinflusst (Rao et al., 1989).

Auch in Bezug auf die verwendeten Testverfahren ist Kritik zu üben. Da die Untersuchung ein möglichst breites Bild der kognitiven Leistungen der ProbandInnen liefern sollte, wurden bei einigen Testverfahren nur ausgewählte Subtests anstelle des vollständigen Tests vorgegeben. Dies erhöhte die Zumutbarkeit der Untersuchung, verringerte aber die

Validität der Ergebnisse. Auch wenn die genutzten Tests einzelne isolierte kognitive Funktionen erfassen sollten, stellen diese jedoch multiple kognitive Anforderungen in der Testsituation. Beispielsweise wurde der *SDMT* als Kennwert für die Informationsverarbeitungsgeschwindigkeit genutzt, allerdings beansprucht dieser auch die visuospatiale Verarbeitung und das Arbeitsgedächtnis (Smith, 1982).

Die zuvor angeführten auffallend hohen Testleistungen im *ROCF* in allen Gruppen basieren nicht auf einer tatsächlichen Verbesserung der visuellen Gedächtnisleistungen und verhindern somit eine aussagekräftige Interpretation der Ergebnisse. Ob dieser Leistungsparameter im zeitlichen Verlauf stabil bleibt, wie etwa in der Studie von Piras et al. (2003) oder einer Veränderung unterliegt, müssen zukünftige Längsschnittstudien mit besser geeigneten Testverfahren untersuchen. Hierfür würden sich vor allem Tests eignen, deren Validität nicht durch die Vertrautheit mit der Aufgabenstellung verringert werden. Beispiele wären etwa der *Visuelle und Verbale Lern- und Merkfähigkeitstest* (Schelling & Schächtele, 2009) oder der *Visuelle Gedächtnistest* (Etzel & Hornke, 1999).

Zusammenfassend ergeben sich aus der vorliegenden Untersuchung wichtige Erkenntnisse und Implikationen für weitere Forschungsprojekte. Im Zeitraum von einem Jahr sind ERL kein zuverlässiger prognostischer Marker für die kognitive Leistungsentwicklung bei MS-PatientInnen. Nichtsdestotrotz sollte dieser Befund in einer erneuten neuropsychologischen Testung der Stichprobe nach einigen Jahren überprüft werden. Zukünftige Studien sollten größere und homogenere Stichproben nutzen, die ERL-Lokalisation in die statistische Analyse einbeziehen und ein anderes Testverfahren als den *ROCF* für die Erfassung des visuellen Gedächtnisses nutzen.

Literaturverzeichnis

- Amato, M. P., Zipoli, V., & Portaccio, E. (2006). Multiple sclerosis-related cognitive changes: a review of cross-sectional and longitudinal studies. *Journal of the neurological sciences*, 245(1–2), 41–46. doi: 0.1016/j.jns.2005.08.019
- Arnett P. A., & Rao S. M., Grafman, J. (1997). Executive functions in multiple sclerosis: an analysis of temporal ordering, semantic encoding and planning abilities. *Neuropsychology*, 11(4), 535–544. doi: 10.1037/0894-4105.11.4.535
- Aschenbrenner, S., Tucha, O., & Lange, K. W. (2000). *Regensburger Wortflüssigkeits-Test: RWT*. Göttingen, Deutschland: Hogrefe.
- Austin, M. P., Mitchell, P., & Goodwin, G. M. (2001). Cognitive deficits in depression: possible implications for functional neuropathology. *The British Journal of Psychiatry*, 178(3), 200–206. doi: 10.1192/bjp.178.3.200
- Baumhackl U. (2014). *Multiple Sklerose. Prävalenz und Therapie im 12-Jahres-Vergleich in Österreich*. Österreich: Facultas.
- Beatty, W. W., & Aupperle, R. L. (2002). Sex differences in cognitive impairment in multiple sclerosis. *The Clinical Neuropsychologist*, 16(4), 472–480. doi: 10.1076/clin.16.4.472.13904
- Benedict, R. H., & Zivadinov, R. (2011). Risk factors for and management of cognitive dysfunction in multiple sclerosis. *Nature Reviews Neurology*, 7(6), 332–342. doi: 10.1038/nrneurol.2011.61
- Bodis-Wollner, I., Hendley, C. D., Mylin, L. H., & Thornton, J. (1979). Visual evoked potentials and the visuogram in multiple sclerosis. *Annals of Neurology*, 5(1), 40–47. doi: 10.1002/ana.410050107

- Brochet, B., Deloire, M. S. A., Bonnet, M., Salort-Campana, E., Ouallet, J. C., Petry, K. G., & Dousset, V. (2008). Should SDMT substitute for PASAT in MSFC? A 5-year longitudinal study. *Multiple Sclerosis Journal*, *14*(9), 1242–1249. doi: 10.1177/1352458508094398
- Calabrese, M., Agosta, F., Rinaldi, F., Mattisi, I., Grossi, P., Favaretto, A. & Perini, P. (2009). Cortical lesions and atrophy associated with cognitive impairment in relapsing-remitting multiple sclerosis. *Archives of neurology*, *66*(9), 1144–1150. doi: 10.1001/archneurol.2009.174
- Camp, S. J., Stevenson, V. L., Thompson, A. J., Ingle, G. T., Miller, D. H., Borrás, C., & Kalkers, N. F. (2005). A longitudinal study of cognition in primary progressive multiple sclerosis. *Brain*, *128*(12), 2891–2898. doi: 10.1093/brain/awh602
- Chawla, S., Kister, I., Wuerfel, J., Brisset, J. C., Liu, S., Sinnecker, T., & Ge, Y. (2016). Iron and non-iron-related characteristics of multiple sclerosis and neuromyelitis optica lesions at 7T MRI. *American Journal of Neuroradiology*, *37*(7), 1223–1230. doi: 10.3174/ajnr.A4729
- Cohen, J. (1988). *Statistical power analysis for the behavioral sciences* (2nd ed.). Hillsdale, NJ: Erlbaum.
- Craik, F. I., & Lockhart, R. S. (1972). Levels of processing: A framework for memory research. *Journal of verbal learning and verbal behavior*, *11*(6), 671–684. doi: 10.1016/S0022-5371(72)80001-X
- Dal-Bianco, A. (2017). MRT-Diagnostik mit Schwerpunkt 7T und Eisen in MS. *Neurologisch*, *3* (19), 15–17.
- Dal-Bianco, A., Grabner, G., Kronnerwetter, C., Weber, M., Höftberger, R., Berger, T., & Bagnato, F. (2017). Slow expansion of multiple sclerosis iron rim lesions: pathology and 7 T magnetic resonance imaging. *Acta neuropathologica*, *133*(1), 25–42. doi: 10.1007/s00401-016-1636-z

- Deluca, J., Barbieri-Berger, S., & Johnson, S. K. (1994). The nature of memory impairments in multiple sclerosis: acquisition versus retrieval. *Journal of clinical and experimental Neuropsychology*, *16*(2), 183–189. doi: 10.1037/0090-5550.49.1.62
- Devere, T. R., Trotter, J. L., & Cross, A. H. (2000). Acute aphasia in multiple sclerosis. *Archives of neurology*, *57*(8), 1207–1209. doi: 10.1001/archneur.57.8.1207
- Engel, C., Greim, B., & Zettl, U. K. (2005). Kognitive Defizite bei Multipler Sklerose. *Der Nervenarzt*, *76*(8), 943–953. doi: 10.1007/s00115-005-1901-1
- Etzel, S., & Hornke, L. F. (1999). *VISGED: Visuelles Gedächtnis. Wiener Testsystem*. Mödling, Österreich: Schuhfried.
- Falch, T., & Sandgren Massih, S. (2011). The effect of education on cognitive ability. *Economic Inquiry*, *49*(3), 838–856. doi:10.1111/j.1465-7295.2010.00312.x
- Feuillet, L., Reuter, F., Audoin, B., Malikova, I., Barrau, K., Cherif, A. A., & Pelletier, J. (2007). Early cognitive impairment in patients with clinically isolated syndrome suggestive of multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis Journal*, *13*(1), 124–127. doi: 10.1177/1352458506071196
- Field, A. (2013). *Discovering statistics using IBM SPSS statistics*. London: Sage publications.
- Fimm, B., & Zimmermann, P. (2001). *Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung (TAP)-Version 1.6*. Herzogenrath: Psytest.
- Flachenecker, P., Müller, G., König, H., Meissner, H., Toyka, K. V., & Rieckmann, P. (2006). Fatigue bei Multipler Sklerose. *Der Nervenarzt*, *77*(2), 165–174. doi:10.1007/s00115-005-1990-x
- Forn, C., Belenguer, A., Parcet-Ibars, M. A., & Avila, C. (2008). Information-processing speed is the primary deficit underlying the poor performance of multiple sclerosis patients in the Paced Auditory Serial Addition Test (PASAT). *Journal of clinical and experimental neuropsychology*, *30*(7), 789–796. doi: 10.1080/13803390701779560

- Fossati, P., Ergis, A. M., & Allilaire, J. F. (2002). Executive functioning in unipolar depression: a review. *L'encéphale*, *28*(2), 97–107.
- Frischer J. M., Bramow S., Dal-Bianco A., Lucchinetti C. F., Rauschka H., Schmidbauer M., Laursen H., Sorensen P. S., & Lassmann H. (2009). The relation between inflammation and neurodegeneration in multiple sclerosis brains. *Brain*, *132*(5), 1175–1189. doi: 10.1093/brain/awp070
- Gaines, J. J., Gavett, R. A., Lynch, J. J., Bakshi, R., & Benedict, R. H. (2008). New error type and recall consistency indices for the Brief Visuospatial Memory Test–Revised: Performance in healthy adults and multiple sclerosis patients. *The Clinical Neuropsychologist*, *22*(5), 851–863. doi:10.1080/13854040701565216
- Geurts, J. J., Calabrese, M., Fisher, E., & Rudick, R. A. (2012). Measurement and clinical effect of grey matter pathology in multiple sclerosis. *The Lancet Neurology*, *11*(12), 1082–1092. doi: 10.1016/S1474-4422(12)70230-2
- Greim B., Apel A., & Zettl U. K. (2002) Ist Gehen wichtiger als Denken? Häufig unterschätzt und lange vernachlässigt: neuropsychologische Störungen bei MS. *Der Nervenarzt*, *76*(8), 95–100. doi: 10.1007/s00115-005-1901-1
- Haacke, E. M., Makki, M., Ge, Y., Maheshwari, M., Sehgal, V., Hu, J., & Khan, O. (2009). Characterizing iron deposition in multiple sclerosis lesions using susceptibility weighted imaging. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, *29*(3), 537–544. doi: 10.1002/jmri.21676
- Haid, T., Martl, C., & Schubert, F. (2004). *H5PT-R. HAMASCH 5Punkte-Test – revidierte Fassung*. o. O.: o. V.
- Hasher, L., & Zacks, R. T. (1979). Automatic and effortful processes in memory. *Journal of experimental psychology*, *108*(3), 356–388. doi: 10.1037/0096-3445.108.3.356

- Hautzinger, M., Keller, F. & Kühner, C. (2006). *Beck Depressions-Inventar (BDI-II)*. München: Pearson.
- Helmstaedter, C., Lendt, M. & Lux, S. (2001). *VLMT: Verbaler Lern-und Merkfähigkeitstest*. Göttingen: Beltz Test GmbH.
- Henry, J. D., & Beatty, W. W. (2006). Verbal fluency deficits in multiple sclerosis. *Neuropsychologia*, 44(7), 1166–1174. doi: 10.1016/j.neuropsychologia.2005.10.006
- Hernán, M. A., Jick, S. S., Logroschino, G., Olek, M. J., Ascherio, A., & Jick, H. (2005). Cigarette smoking and the progression of multiple sclerosis. *Brain*, 128(6), 1461–1465. doi: 10.1093/brain/awh471
- Hernán, M. A., Oleky, M. J., & Ascherio, A. (2001). Cigarette smoking and incidence of multiple sclerosis. *American journal of epidemiology*, 154(1), 69–74. doi: 10.1093/aje/154.1.69
- IBM Corp. (2016). *IBM SPSS Statistics for Macintosh, Version 24.0*. Armonk, NY: IBM Corp.
- Jennekens-Schinkel, A., Laboyrie, P. M., Lanser, J. B. K., & Van der Velde, E. A. (1990). Cognition in patients with multiple sclerosis: After four years. *Journal of the neurological sciences*, 99(2), 229–247. doi: 0.1016/0022-510X(90)90158-J
- Jennekens-Schinkel, A., Lanser, J. B. K., Van der Velde, E. A., & Sanders, E. A. C. M. (1990). Performances of multiple sclerosis patients in tasks requiring language and visuoconstruction: Assessment of outpatients in quiescent disease stages. *Journal of the neurological sciences*, 95(1), 89–103. doi: 10.1016/0022-510X(90)90119-8
- Jonides, J., Reuter-Lorenz, P. A., Smith, E. E., Awh, E., Barnes, L. L., & Drain, H. M. (1996). *Verbal and spatial working memory in humans*. SanDiego: Academic Press.
- Jønsson, A., Korfitzen, E. M., Heltberg, A., Ravnborg, M. H., & Byskov-Ottosen, E. (1993). Effects of neuropsychological treatment in patients with multiple sclerosis. *Acta Neurologica Scandinavica*, 88(6), 394–400. doi: 10.1034/j.1600-0404.2003.00077.x

- Kasten, E. (2007). *Einführung in die Neuropsychologie*. München, Deutschland: UTB.
- Kinsinger, S. W., Lattie, E., & Mohr, D. C. (2010). Relationship between depression, fatigue, subjective cognitive impairment, and objective neuropsychological functioning in patients with multiple sclerosis. *Neuropsychology, 24*(5), 573–580. doi: 10.1037/a0019222
- Kobelt, G., Berg, J., Lindgren, P., Fredrikson, S., & Jönsson, B. (2006). Costs and quality of life of patients with multiple sclerosis in Europe. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry, 77*(8), 918–926. doi: 10.1136/jnnp.2006.090365
- Kurtzke, J. F. (1983). Rating neurologic impairment in multiple sclerosis. *Neurology, 33*(11), 1444–1452. doi:10.1212/wnl.33.11.1444
- Krupp, L. B., LaRocca, N. G., Muir-Nash, J., & Steinberg, A. D. (1989). The fatigue severity scale: Application to patients with multiple sclerosis and systemic lupus erythematosus. *Archives of Neurology, 46*(10), 1121–1123. doi:10.1037/t25491-000
- Lanzinger, M. (2018). *Eisenringläsionen und neuropsychologische Defizite bei Multipler Sklerose* (Masterarbeit).
- Leocani, L., Rovaris, M., Boneschi, F. M., Medaglini, S., Rossi, P., Martinelli, V., ... & Comi, G. (2006). Multimodal evoked potentials to assess the evolution of multiple sclerosis: a longitudinal study. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry, 77*(9), 1030–1035. doi: 10.1136/jnnp.2005.086280
- Macniven, J. A. B., Davis, C., Ho, M. Y., Bradshaw, C. M., Szabadi, E., & Constantinescu, C. S. (2008). Stroop performance in multiple sclerosis: Information processing, selective attention, or executive functioning? *Journal of the International Neuropsychological Society, 14*(5), 805–814. doi: 10.1017/S1355617708080946
- McDonald, W. I., Compston, A., Edan, G., Goodkin, D., Hartung, H. P., Lublin, F. D., & Sandberg-Wollheim, M. (2001). Recommended diagnostic criteria for multiple sclerosis:

- guidelines from the International Panel on the diagnosis of multiple sclerosis. *Annals of Neurology: Official Journal of the American Neurological Association and the Child Neurology Society*, 50(1), 121–127. doi: 10.1002/ana.1032
- Mehta, V., Pei, W., Yang, G., Li, S., Swamy, E., Boster, A., & Pitt, D. (2013). Iron is a sensitive biomarker for inflammation in multiple sclerosis lesions. *PLOS One*, 8(3), e57573. doi: 10.1371/journal.pone.0057573
- Meyers, J. E., & Meyers, K. R. (1995). *Rey Complex Figure Test and recognition trial professional manual*. Lutz, FL: Psychological Assessment Resources.
- Miller, D. H., Weinshenker, B. G., Filippi, M., Banwell, B. L., Cohen, J. A., Freedman, M. S., & Kira, J. (2008). Differential diagnosis of suspected multiple sclerosis: a consensus approach. *Multiple Sclerosis Journal*, 14(9), 1157–1174. doi: 10.1177/1352458508096878
- Milo, R., & Kahana, E. (2010). Multiple sclerosis: geoeidemiology, genetics and the environment. *Autoimmunity reviews*, 9(5), 387–394. doi: 10.1016/j.autrev.2009.11.010
- Parmenter, B. A., Weinstock-Guttman, B., Garg, N., Munschauer, F., & Benedict, R. H. (2007). Screening for cognitive impairment in multiple sclerosis using the Symbol Digit Modalities Test. *Multiple Sclerosis Journal*, 13(1), 52–57. doi: 10.1177/1352458506070750
- Petermann, F. (2012). *WAIS-IV. Wechsler Adult Intelligence Scale–Fourth Edition. Deutschsprachige Adaptation der WAIS-IV von D. Wechsler*. Frankfurt a. M.: Pearson Assessment.
- Piras, M. R., Magnano, I., Canu, E. D. G., Paulus, K. S., Satta, W. M., Soddu, A., & Aiello, I. (2003). Longitudinal study of cognitive dysfunction in multiple sclerosis: neuropsychological, neuroradiological, and neurophysiological findings. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 74(7), 878–885. doi: 10.1136/jnnp.74.7.878

- Plohmann, A. M., Kappos, L., Ammann, W., Thordai, A., Wittwer, A., Huber, S., & Lechner-Scott, J. (1998). Computer assisted retraining of attentional impairments in patients with multiple sclerosis. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, *64*(4), 455–462. doi: 10.1136/jnnp.64.4.455
- Pompili, M., Forte, A., Palermo, M., Stefani, H., Lamis, D. A., Serafini, G., ... & Girardi, P. (2012). Suicide risk in multiple sclerosis: a systematic review of current literature. *Journal of Psychosomatic Research*, *73*(6), 411–417. doi: 10.1016/j.npbr.2014.01.169
- Pugliatti, M., Rosati, G., Carton, H., Riise, T., Drulovic, J., Vécsei, L., & Milanov, I. (2006). The epidemiology of multiple sclerosis in Europe. *European journal of Neurology*, *13*(7), 700–722. doi: 10.1111/j.1468-1331.2006.01342.x
- Pusswald, G., & Vass, K. (2011). *Klinische Neuropsychologie. Grundlagen. Diagnostik. Rehabilitation*. Wien: Springer. doi:10.1007/978-3-7091-0064-6_24
- Ransohoff, R. M., Hafler, D. A., & Lucchinetti, C. F. (2015). Multiple sclerosis - a quiet revolution. *Nature Reviews Neurology*, *11*(3), 134–142. doi: 10.1038/nrneurol.2015.14
- Ragonese, P., Aridon, P., Salemi, G., D'amelio, M., & Savettieri, G. (2008). Mortality in multiple sclerosis: a review. *European journal of neurology*, *15*(2), 123–127. doi: 10.1111/j.1468-1331.2007.02019.x
- Rao S.M., Leo G.J., Bernardin L., & Unverzagt, F. (1991) Cognitive dysfunction in multiple sclerosis. I. Frequency, patterns, and prediction. *Neurology*, *41*(5), 685–691. doi: 10.1212/WNL.41.5.685
- Rao, S. M., Leo, G. J., Haughton, V. M., Aubin-Faubert, P. S., & Bernardin, L. (1989). Correlation of magnetic resonance imaging with neuropsychological testing in multiple sclerosis. *Neurology*, *39*(2), 161–166. doi: 10.1212/WNL.39.2.161

- Roca, M., Parr, A., Thompson, R., Woolgar, A., Torralva, T., Antoun, N., ... & Duncan, J. (2009). Executive function and fluid intelligence after frontal lobe lesions. *Brain*, *133*(1), 234–247. doi: 10.1093/brain/awp269
- 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. doi: 10.1007/s00415-012-6705-1
- Salthouse, T. A., Atkinson, T. M., & Berish, D. E. (2003). Executive functioning as a potential mediator of age-related cognitive decline in normal adults. *Journal of Experimental Psychology: General*, *132*(4), 566–594. doi: 10.1007/978-1-4614-8106-5_9
- Sandman, C. A., Barron, J. L., Nackoul, K., Goldstein, J., & Fidler, F. (1993). Memory deficits associated with chronic fatigue immune dysfunction syndrome. *Biological Psychiatry*, *33*(8), 618–623. doi: 10.1136/jnnp.60.5.495
- Siegert, R. J., & Abernethy, D. A. (2005). Depression in multiple sclerosis: a review. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, *76*(4), 469–475. doi: 10.1136/jnnp.2004.054635
- Smith A. (1982). *Symbol digit modalities test: Manual*. Los Angeles, CA: Western Psychological Services.
- Thompson, A. J., Banwell, B. L., Barkhof, F., Carroll, W. M., Coetzee, T., Comi, G., ... & Fujihara, K. (2018). Diagnosis of multiple sclerosis: 2017 revisions of the McDonald criteria. *The Lancet Neurology*, *17*(2), 162–173. doi: 10.1016/S1474-4422(17)30470-2
- Vellinga, M. M., Oude Engberink, R. D., Seewann, A., Pouwels, P. J., Wattjes, M. P., van der Pol, S. M., & Barkhof, F. (2008). Pluriformity of inflammation in multiple sclerosis shown by ultra- small iron oxide particle enhancement. *Brain*, *131*(3), 800–807. doi: 10.1093/brain/awn009

Yaldizli, Ö., & Kappos, L. (2011). Klinische Grundlagen der Multiplen Sklerose. In *Multiple Sklerose verstehen und behandeln*, 1–9. Berlin, Deutschland: Springer.

Zebenholzer, K. (2017). Ist die MS mehr eine kognitive als eine motorische Erkrankung? *Neurologisch*, 3, 48–50.

Zwibel, H. L., & Smrtka, J. (2011). Improving quality of life in multiple sclerosis: an unmet need. *American Journal of Managed Care*, 17(5), 139–145.

Abbildungsverzeichnis

| | |
|---|----|
| <i>Abbildung 1.</i> Eisenringläsion bei Multipler Sklerose (aus Dal-Bianco et al. (2017); mit freundlicher Genehmigung von Dr. Dal-Bianco.) | 15 |
| <i>Abbildung 2.</i> Räumliche Expansion einer Eisenringläsion nach 3.5 Jahren (aus Dal-Bianco et al. (2017); mit freundlicher Genehmigung von Dr. Dal-Bianco) | 16 |
| <i>Abbildung 3.</i> Leistungsentwicklung im Bereich der formallexikalischen Wortflüssigkeit zwischen den Gruppen..... | 46 |

Tabellenverzeichnis

| | |
|---|----|
| Tabelle 1. <i>Demographische Daten der Stichprobe</i> | 25 |
| Tabelle 2. <i>Klinische Daten und Läsionsparameter der Stichprobe</i> | 26 |
| Tabelle 3. <i>Kognitive Leistungsentwicklung der Informationsverarbeitungsgeschwindigkeit zwischen den Gruppen</i> | 37 |
| Tabelle 4. <i>Kognitive Leistungsentwicklung der Aufmerksamkeit zwischen den Gruppen</i> | 39 |
| Tabelle 5. <i>Kognitive Leistungsentwicklung der Visuokonstruktion und des visuellen Gedächtnisses zwischen den Gruppen</i> | 40 |
| Tabelle 6. <i>Kognitive Leistungsentwicklung des verbalen Gedächtnisses zwischen den Gruppen</i> | 42 |
| Tabelle 7. <i>Kognitive Leistungsentwicklung der Exekutivfunktionen zwischen den Gruppen</i> .. | 44 |
| Tabelle 8. <i>Kognitive Leistungsentwicklung im Bereich der Sprachproduktion zwischen den Gruppen</i> | 46 |
| Tabelle 9. <i>Signifikante Korrelationen der Faktoren mit der kognitiven Leistungsentwicklung</i> | 51 |
| Tabelle 10. <i>Signifikante Veränderungen der Testparameter zwischen den Messzeitpunkten</i> .. | 57 |

Anhang

Abstract (Deutsch)

Ziel: Die vorliegende Untersuchung wurde durchgeführt, um zu prüfen, ob Multiple Sklerose (MS) PatientInnen mit Eisenringläsionen (ERL) eine schlechtere kognitive Leistungsentwicklung im Zeitraum von einem Jahr aufweisen als MS PatientInnen ohne ERL. Zusätzlich wurde überprüft, ob demographische Daten und Eigenschaften der Läsionen mit der Entwicklung der Leistungsfähigkeit zusammenhängen.

Methode: Insgesamt wurden 27 MS PatientInnen (19 mit ERL) zum Zeitpunkt der Baseline- und Follow Up-Untersuchung einer breiten neuropsychologischen Testung unterzogen, die insgesamt 7 verschiedene kognitive Parameter und Fragebögen zu MS-typischen Symptomen und der Lebensqualität beinhaltete. Durch 7-Tesla-MRT-Aufnahmen konnten Daten über die Anzahl und das Volumen der ERL und anderer Läsionen gewonnen und in die statistische Analyse inkludiert werden.

Ergebnisse: Es zeigte sich keine unterschiedliche Leistungsentwicklung zwischen den Gruppen mit und ohne ERL, außer im Bereich der formallexikalischen Wortflüssigkeit. Entgegen der Vermutungen zeigten MS-PatientInnen mit ERL einen signifikant niedrigeren Rückgang der kognitiven Leistungsfähigkeit als die Gruppe ohne ERL. Eine längere Erkrankungsdauer, eine größere Zunahme der Depressionssymptomatik und eine höhere Läsionslast standen mit einer schlechteren kognitiven Leistungsentwicklung in Verbindung.

Schlussfolgerungen: Im Zeitraum von einem Jahr sind ERL kein prognostisch relevanter Marker für einen größeren Rückgang der kognitiven Leistungsfähigkeit bei MS-PatientInnen. Da ERL einen Hinweis auf eine verstärkte Neurodegeneration darstellen, muss diese Beobachtung in zukünftigen Studien mit einer größeren, homogeneren Stichprobe und einem längeren Zeitabstand zwischen Baseline- und Follow-Up-Untersuchung überprüft werden.

Abstract (English)

Objective: The aim of this study was to determine, if multiple sclerosis (MS) patients with iron rim lesions (IRL) show an increased decline in cognitive ability after a 1-year period of time compared to MS patients without IRL. Additionally, we examined if there's a relationship between demographic and lesions related variables and the development of cognitive ability.

Method: In total, 27 MS patients (19 with IRL) completed a neuropsychological test battery, which examined 7 cognitive domains and additionally answered questionnaires related to quality of life and the impact of the disease. Thanks to 7-Tesla-MRI scans, we were able to include lesion related data in the statistical analysis.

Results: There was no significant difference in the development of cognitive ability between MS patients with and without IRL, except for word fluency. In contradiction to our prediction, participants with IRL showed less decline in cognitive ability compared to patients without IRL. Longer disease duration, bigger increase in depressive symptoms and a higher lesion burden were related to enhanced cognitive decline.

Conclusion: IRL are no reliable prognostic marker for an advanced decline of cognitive ability in MS patients within a 1-year period. As IRL are connected to increased neurodegeneration, further studies need to reexamine the observed results with a larger sample size, more homogenous demographic data and a longer period of time between baseline and follow-up testing.