

# Neuropsychiatrische Aspekte der Multiplen Sklerose

Prof. Dr. S. MARRAKCHI  
Zug 19.03.2016

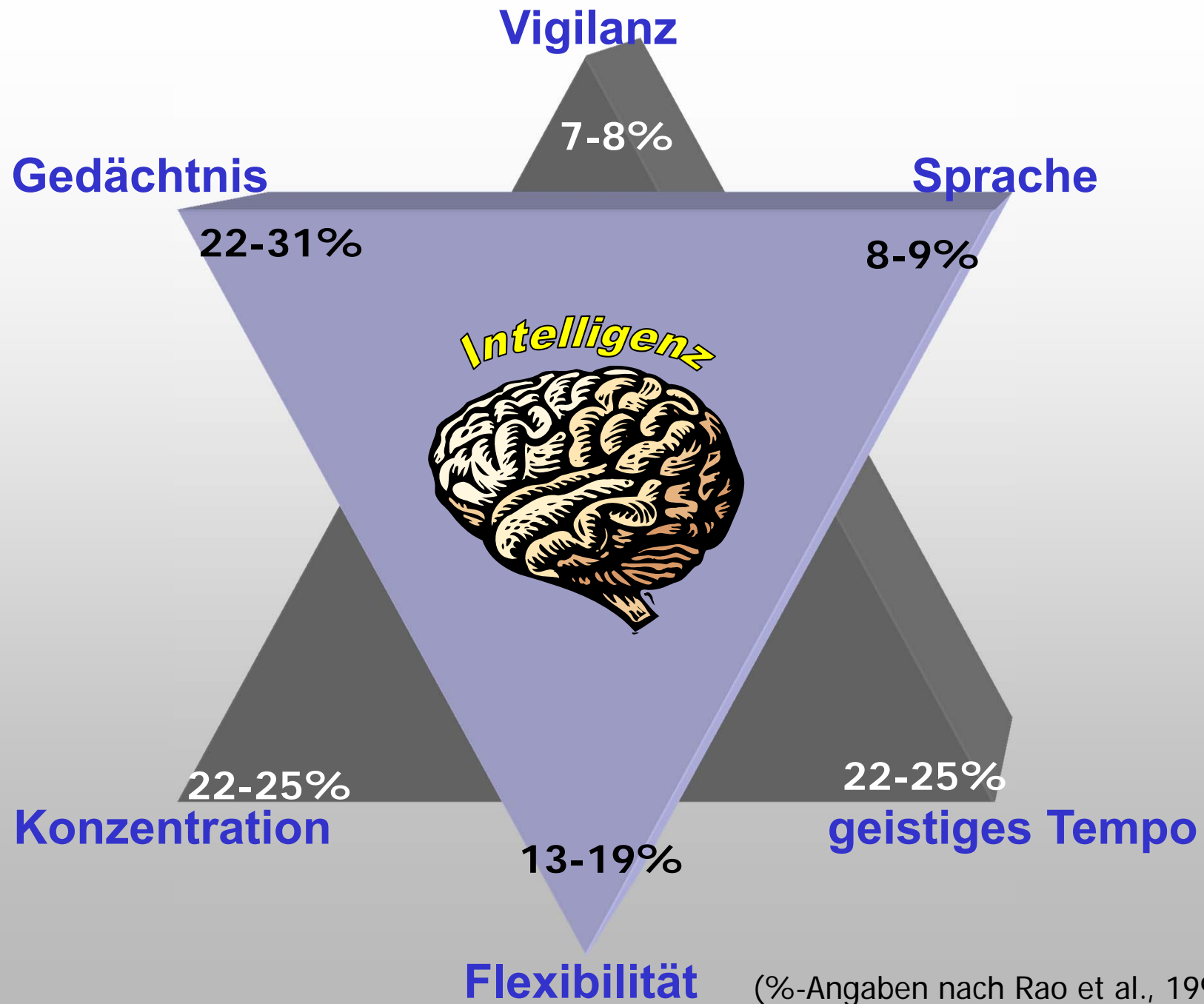
# Worüber wir sprechen werden

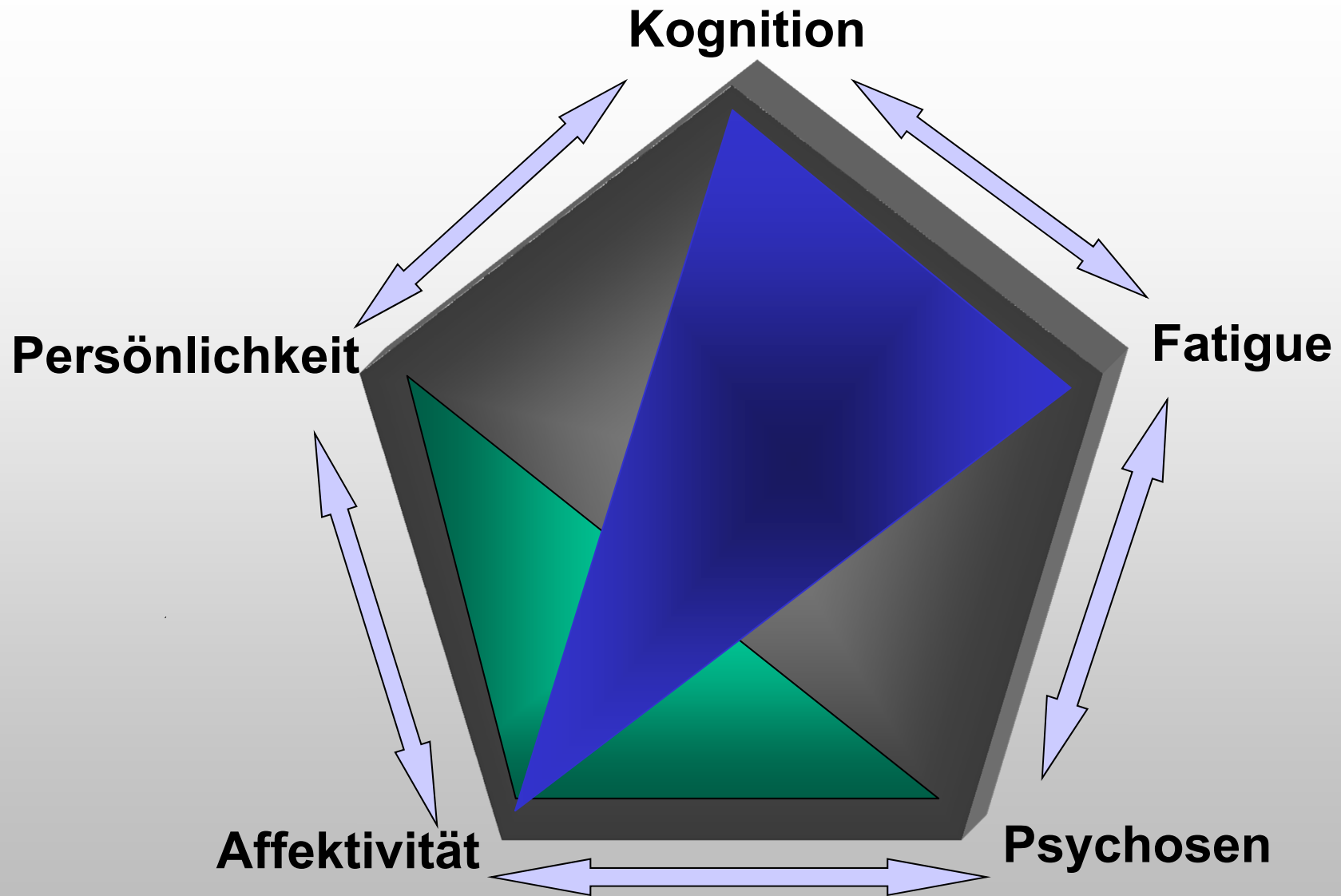
- MS hat sowohl physische als auch kognitive sowie verhaltensbezogene Folgen
- Das kognitive Kerndefizit der MS
- Indikatoren, Faktoren und Prädiktoren
- Funktionell neuroanatomische Korrelate
- MS als „multiples Diskonnektionssyndrom“?
- Therapie?

# Neuropsychiatrische Symptome

- Kognitive Störungen
- Fatigue
- Affektive Veränderungen
- Emotion/Motivation/Antrieb
- Persönlichkeitsstörungen

**Therapiebeeinflussende Faktoren!**





## Stimmung

*(Traurigkeit, Depressivität,  
Ängstlichkeit, emotionale Labilität)*

## Wahnhaftes Erleben

*(Wahnvorstellungen, Halluzinationen,  
illusionäre Verkennungen)*

## Disinhibition

*(Reduktion der physiologischen  
und/oder emotionalen Verhaltens-  
steuerung)*

## Verhalten



## Sozialverhalten

*(Meidung von Sozialkontakten,  
Interessensverlust, sozialer  
Rückzug, „soziale Apathie“,  
Unkooperativität, Nihilismus)*

## Aggressivität

*(Erregt- und Gereiztheit,  
Wut- und Gewaltausbrüche)*

## Antrieb

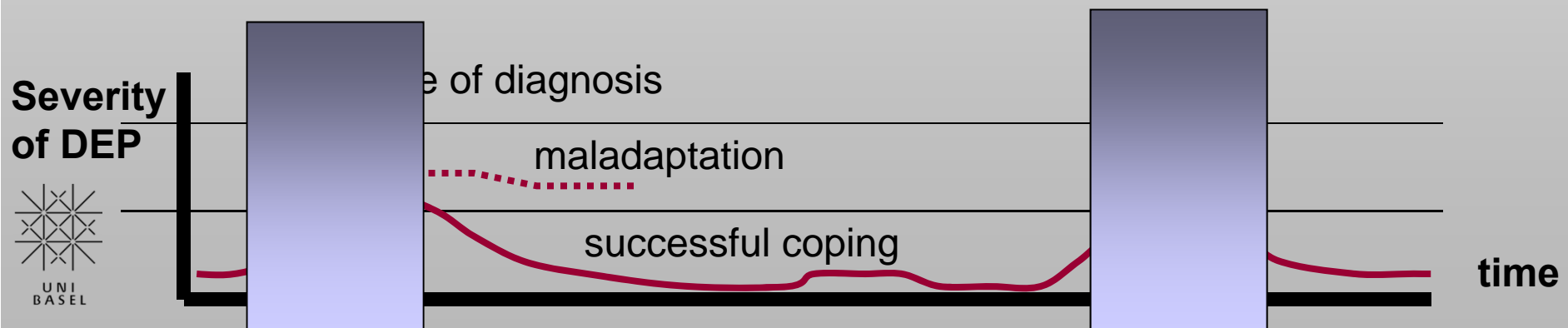
*(motor. Unruhe, ziel-  
lose Geschäftigkeit,  
oder Erschöpfung und  
Motivationslosigkeit)*

# Depression bei MS

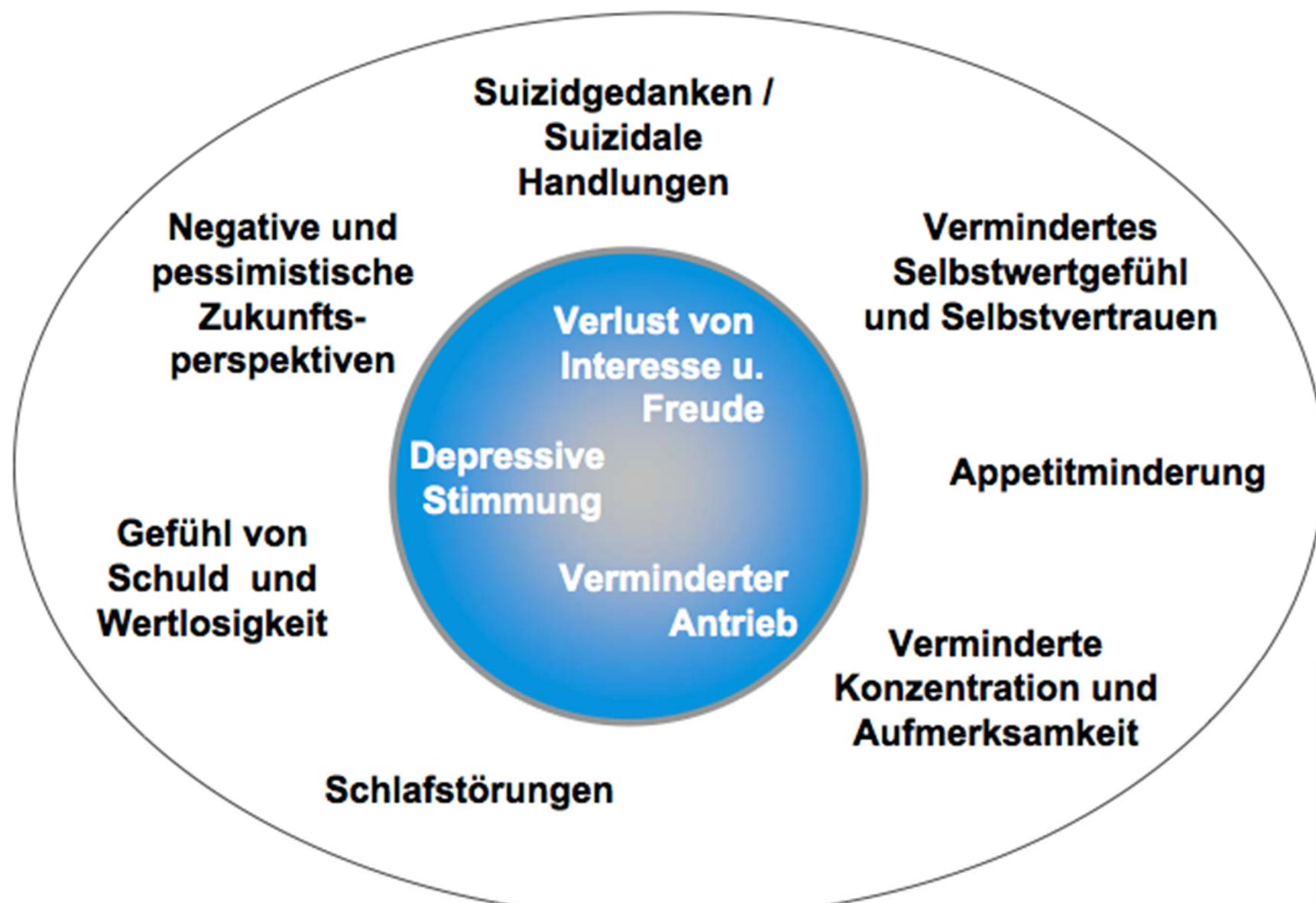
- **Lebenszeit-Prävalenz (LZP) d. DEP bei MS = 30 ~ 50 % (40%++/30%+)**
- **DEP = häufigste psychiatrische Komorbidität bei MS** (Minden & Schiffer, 1990)
- **Assoziiert mit Suizidalität (30% LZP für suizidale Absichten)** (Feinstein, 2002)
- **DEP bei MS ist 3 x höher als in der Allgemeinbevölkerung**

- **DEP ist häufiger bei Patienten mit zerebraler Läsionslast als bei Patienten mit spinaler Beteiligung.**

**>>> Patienten mit aktiven Coping Strategien und einer stabilen psychosozialen Unterstützung haben weniger DEP...** (Chwastiak et al., 2002)

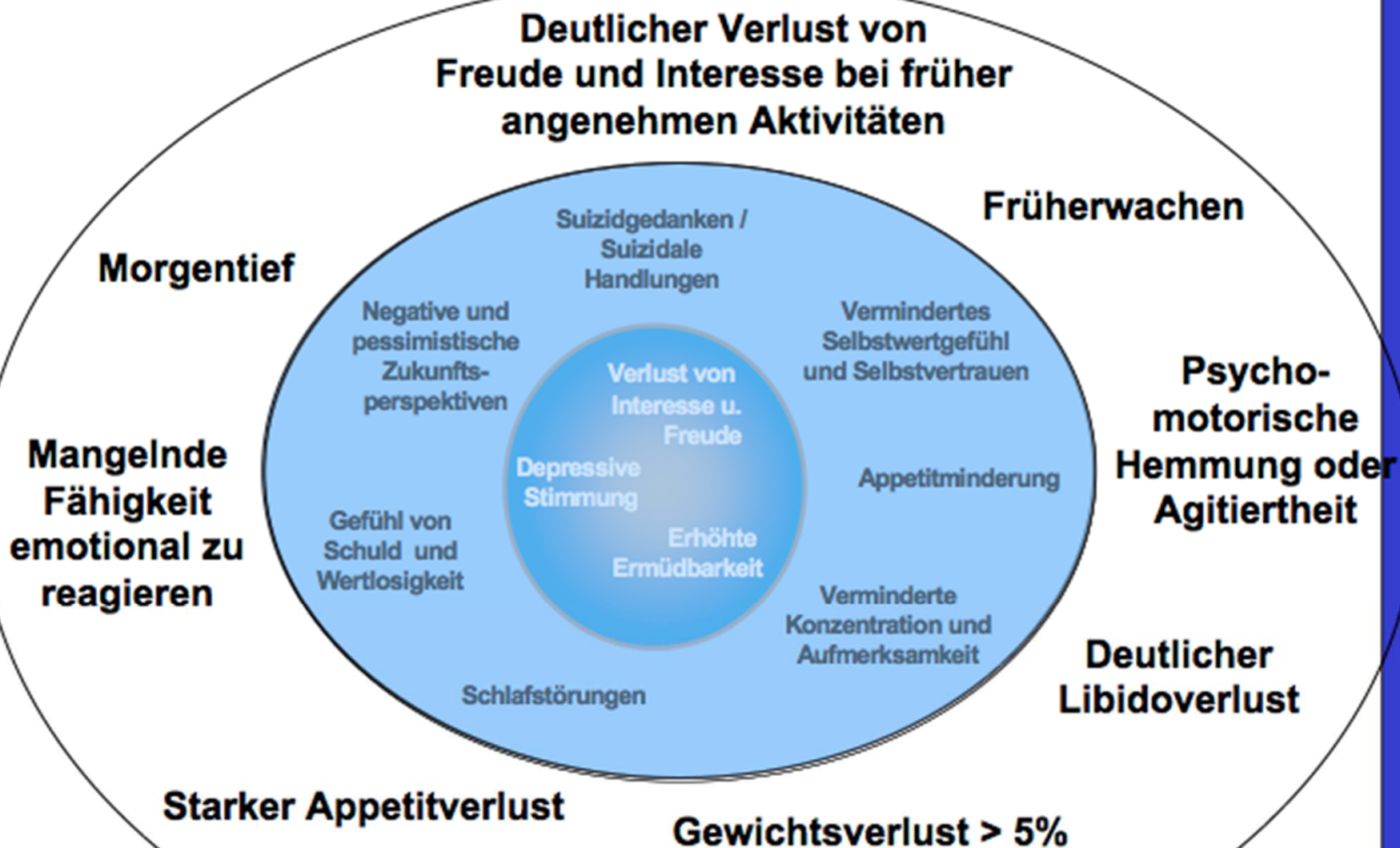


## Haupt- und Nebenkriterien nach ICD-10



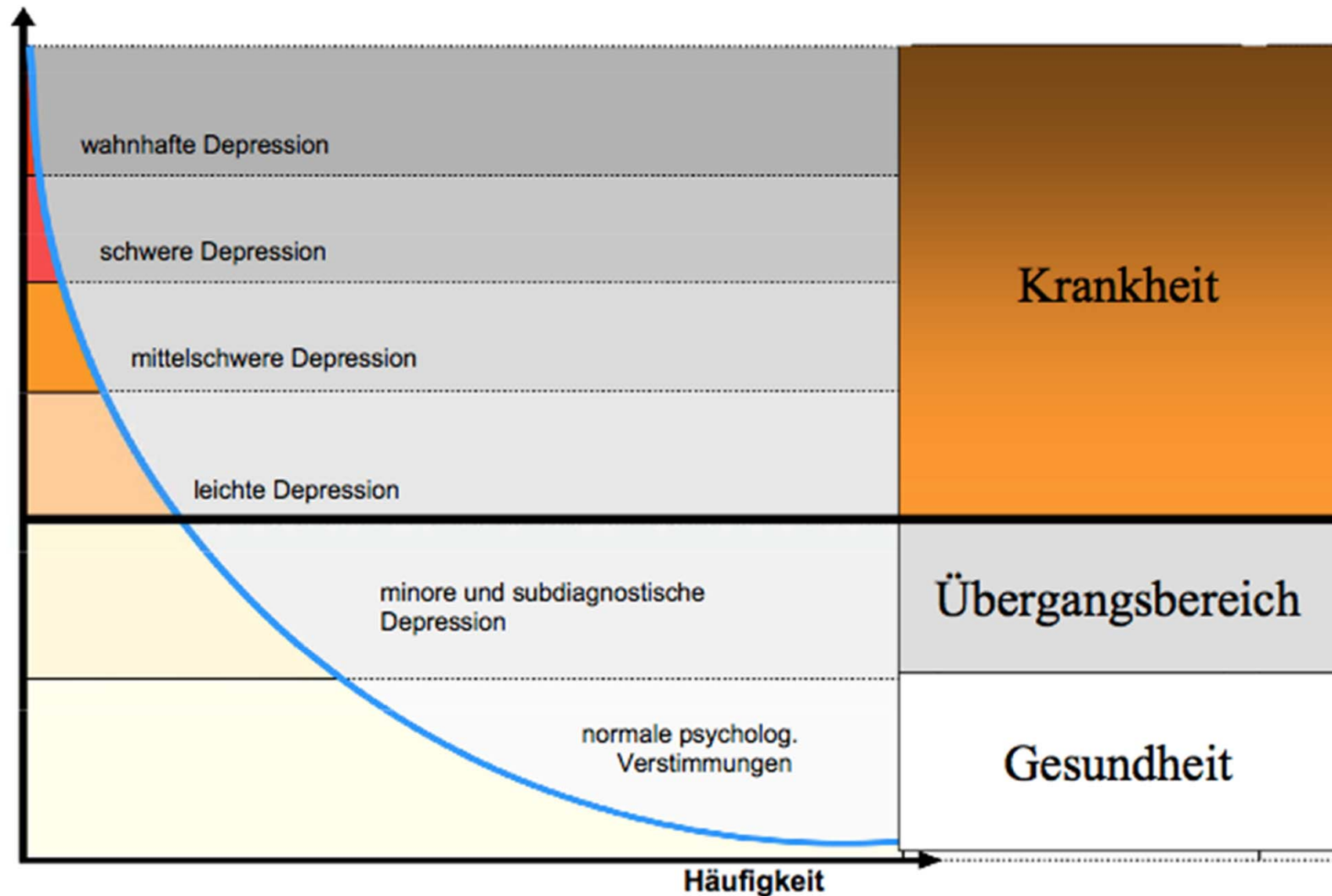


## Somatisches Syndrom: bei 4 von 8 Symptomen

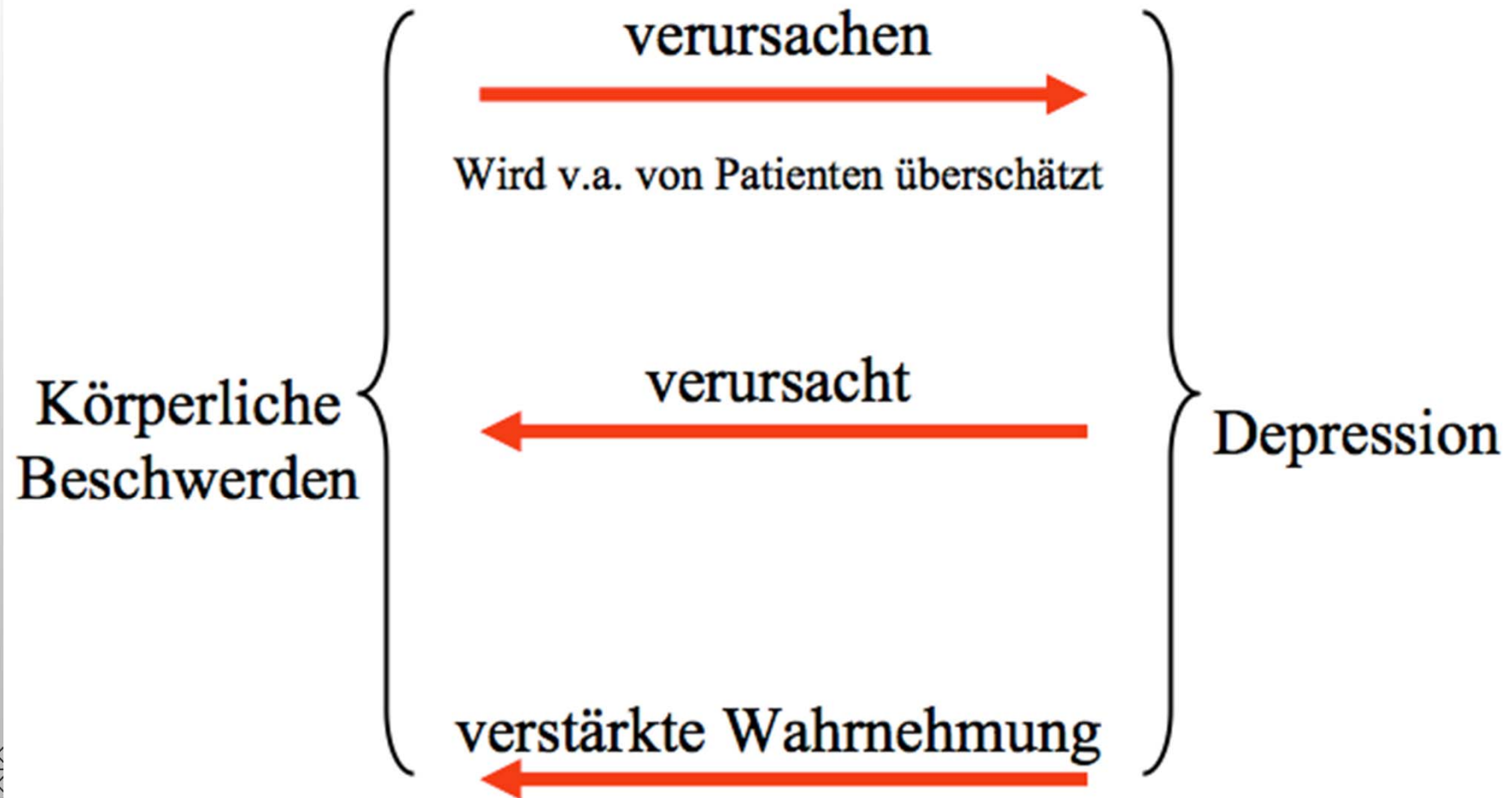


## Depression: Differenzierung nach Schwere der Symptomatik

Schwere der depressiven Symptomatik



# Körperliche Beschwerden und Depression



## Körperliche Beschwerden sind Teil des Teufelskreises

**Depression**

**Körperliche Funktionsstörungen, z.B.**

- Inaktivität
- Schlafstörungen
- Muskeltonus ↑
- Appetitlosigkeit
- Ösophaguskontraktilität

**Körperliche Beschwerden, z.B.**

- Rückenschmerzen
- Kopfschmerzen
- Obstipation
- Retrosternales Brennen

**Pessimistische  
kognitive  
Verarbeitung**

# Fatigue bei MS

- Eines der häufigsten Symptome bei MS (75-95% sind betroffen  
Fisk et al., 1994; Freal et al., 1984; )
- Für 50-60% das am meisten belastende Symptom
- Unterscheidet sich von normaler Tagesmüdigkeit (unerwartet, plötzlich und ohne direkte äussere Ursachen)
- Symptome verstärken sich am Nachmittag (Krupp et al., 1988)
- negativer Einfluss auf Lebensqualität (berufliche und soziale Probleme; Comi et al., 2001; Freal et al., 1984; Krupp et al., 1988)
- Fatigue kann zu allen Zeitpunkten der Erkrankung auftreten! (Comi et al., 2001)
- Oft bereits präsent zum Zeitpunkt des Krankheitsbeginns (Whitaker & Mitchell, 1997)
- Fatigue zählt zu den Hauptgründen für Invalidität und Frühberentung
- UND: **Pathophysiologie unbekannt!**

# Fatigue bei MS

- Gibt es einen Bezug zu:
  - Alter?
    - Alter als Risikofaktor unabhängig vom Schweregrad der Erkrankung (Colosomi et al., 1995)
    - Keine Beziehung zwischen Alter und Fatigue (Barak & Achiron, 2006; Fisk et al., 1994; Krupp et al., 1995; Schwartz et al., 1996)
  - Geschlecht?
    - Bei einer Geschlechterverteilung der Erkrankung von 3:1 kein Geschlechtereffekt hinsichtlich Fatigue (Colosimo et al., 1995)
    - weibliches Geschlecht zeigt sich als starker Prädiktor für mentale Fatigue bei gesunden Personen (Akerstedt et al., 2004), aber bislang keine Bestätigung für MS-Fatigue

# Fatigue und MS

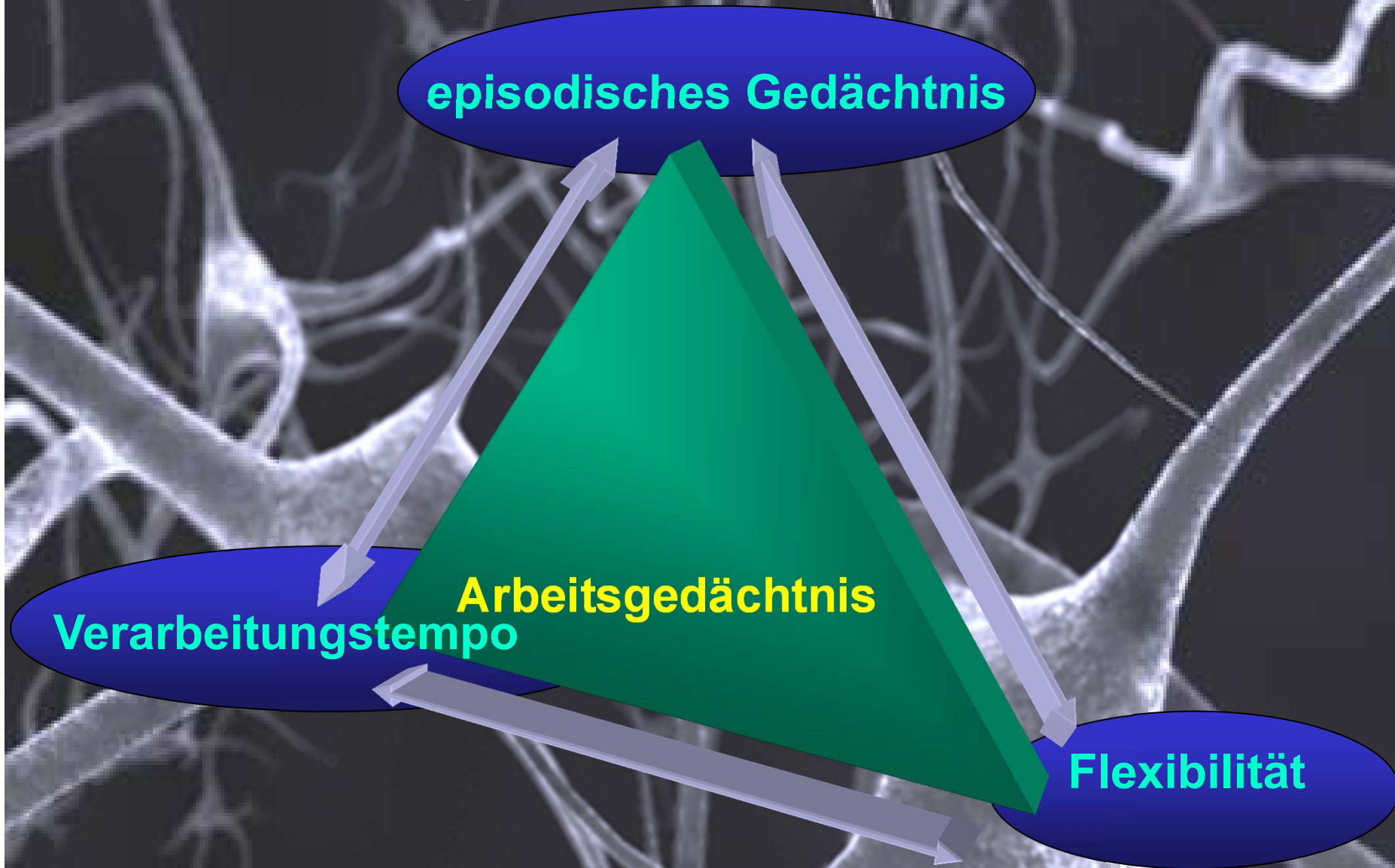
- Gibt es einen Bezug zum...
  - Beeinträchtigungsgrad?
    - Positive Korrelationen zwischen EDSS und Fatigue (Colosimo et al., 1995; Bergamashi et al., 1997; Krupp et al., 1995)
    - Keine oder geringe Zusammenhänge zwischen EDSS und Fatigue (Bakshi et al., 2000; Fisk et al., 1994; Vercoulen et al., 1996)
    - Da Fatigue schon zum Krankheitsbeginn präsent sein kann ist anzunehmen, dass der Beeinträchtigungsgrad keine entscheidende Rolle spielt
    - ABER: zunehmende Beeinträchtigung und Krankheitsdauer ziehen andere komorbide Faktoren nach sich, die zum Teil für pos. Korrelationen verantwortlich sein können

# Fatigue und MS

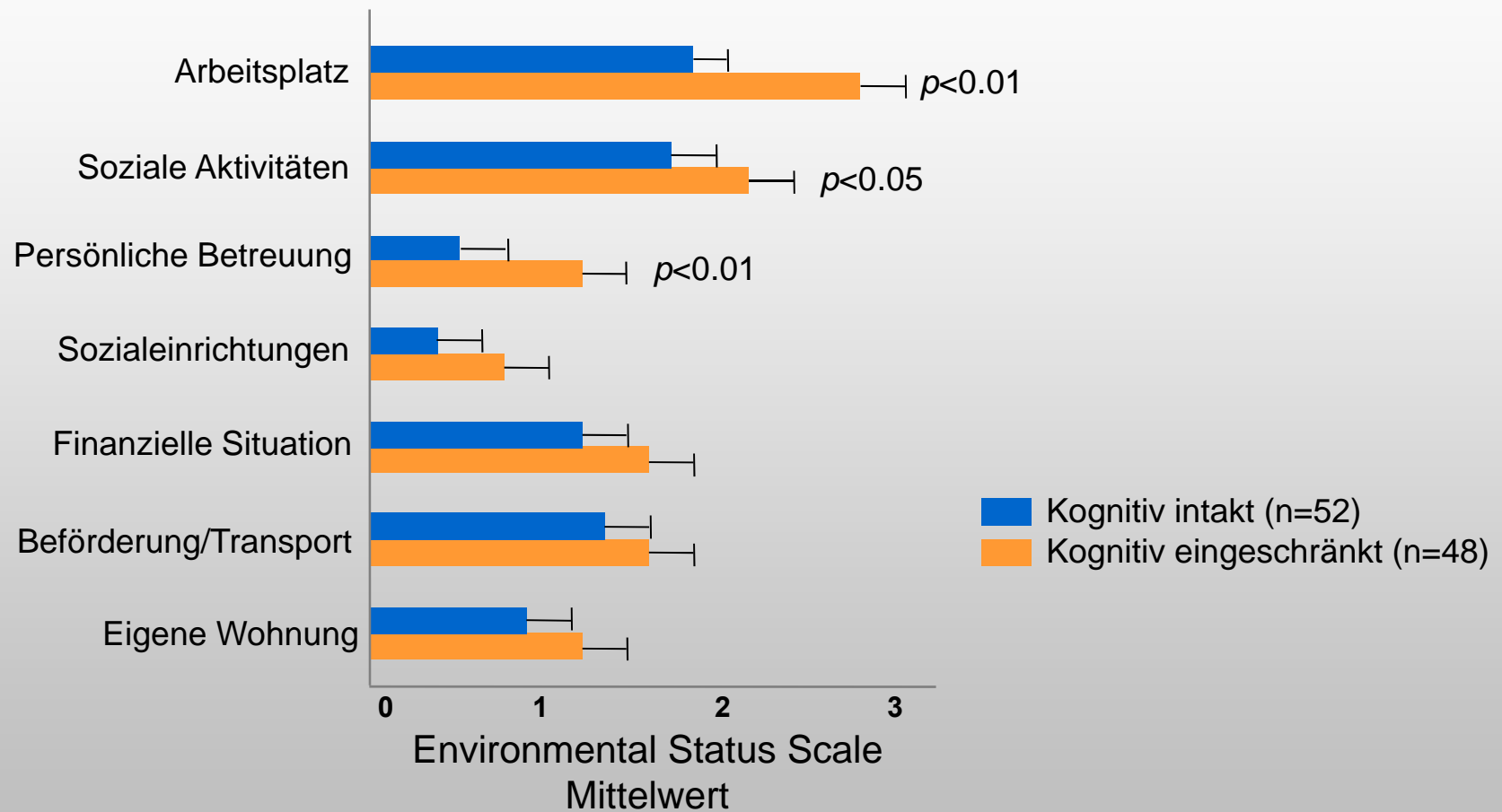
- Beziehung zu klinischen Aspekten
  - Krankheitsdauer
    - Bietet Keine gute Vorhersage für Fatigue-Symptomatik
    - Da Fatigue am Krankheitsbeginn bereits vor anderen Symptomen präsent ist, keine Kausalität wahrscheinlich
  - Krankheitsverlauf
    - Deutliche Hinweise, dass Patienten mit einem progredienten Verlauf jene sind, die häufiger Fatigue-Symptome haben (Bakshi et al., 2000; Bergamaschi et al., 1997; Colosimo et al., 1995)



# Das „kognitive Kerndefizit“ der MS



# Einfluss kognitiver Störungen auf die Alltagsaktivitäten



**Verschlechterung** →



# Patienten mit "benigner" MS nach 15 Jahren EDSS $\leq 3$

45% der Patienten mit  
kognitiver Einschränkung



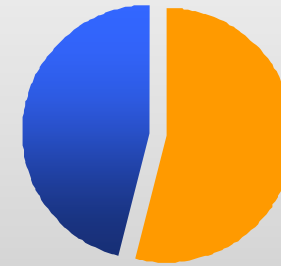
■ Keine Einschränkung  
■ Kognitiv eingeschränkt

49% der Patienten  
mit Fatigue



■ Keine Fatigue  
■ Fatigue

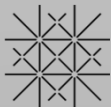
54% der Patienten  
mit Depression



■ keine Depression  
■ Depression

Nur ein höherer EDSS (2.2 vs 1.7) war assoziiert mit kognitiver Beeinträchtigung ( $p=0.005$ )

**38% der kognitiv eingeschränkten Patienten hatten ihre sozialen Aktivitäten  
und ihre Berufstätigkeit reduziert**



# Kognition, Stimmung und Fatigue bei MS

## Auswirkungen auf:

- Persönliche Kompetenz
- Verhalten
- Einstellung zur Krankheit
- Fahrtauglichkeit
- Selbstwertgefühl

□ Lebensqualität



**Körperliche Behinderung, Depressionen und Fatigue bestimmen die physische QoL; Depressionen und Fatigue bestimmen die mentale QoL**  
*Benedict et al 2005*

□ Berufstätigkeit



**2/3 der MS Patienten mit kognitiven Einschränkungen ändern/reduzieren/beenden ihre Berufstätigkeit; 50-80% sind arbeitslos nach 10 Jahren, nur bei 15% durch körperliche Einschränkungen erklärbar**  
*Rao et al 1991; Amato et al 2001*

□ Soziale Kontakte



**Nach 4 Jahren haben 31% und nach 10 Jahren 72 % der kognitiv eingeschränkten Patienten stark eingeschränkte soziale Kontakte (vs. 10% bei kognitiv intakten)**  
*Amato MP et al. Arch Neurol. 1995; Amato MP et al. Arch Neurol. 2001*

# Kognitive Störungen bei MS

## *Risikomerkmale*

- Alter über 50 Jahre
- Klagen über Hirnleistungsstörungen
- Niedrige kognitive Leistungswerte zu Krankheitsbeginn
- Fatigue
- (therapierefraktäre) Depressionen
- Supratentorielle Herde (> 6 + Konfluenzen)
- Hirnatrophie (bes. callosal)
- Verhaltensänderungen (Fremdanamnese)
- Sozialanamnese (berufl. Veränderungen/Probleme)
- Aktueller Schub
- (Sek.)Chron-progr. Verlaufstyp

# Woran erkenne ich MS-Pat. mit HLS?

## KONTAKTAUFNAHME

- Sprache (Wortfindungsstörungen...)
- Gedächtnis (Weiderholungen...)
- Kommunikationsstil (Themenwahl...)

## INTERAKTION

- Klagt über HLS
- Situationsinadäquate Affekte
- Aktuelle Veränderungen d. Lebenssituation

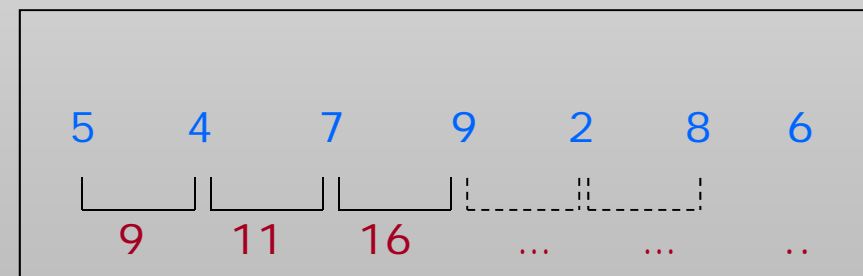
# Erfassen der kognitiven Funktionen bei MS

## - Einzeltests -

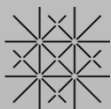
### PASAT (Paced Auditory Serial Addition Test)

- Teil des BRB-N und MACFIMS
- PASAT misst komplexe Aufmerksamkeit und Arbeitsgedächtnis
- Diese kognitiven Prozesse unterstützen viele andere kognitiven Funktionen
- PASAT hat eine signifikante Verbindung zu Alltagsfunktionen (z.B. Fahrtauglichkeit)
- PASAT ist verbunden mit patient-reported quality of life
- Jede Verbesserung oder Erhaltung der PASAT performance verbessert die allgemeinen kognitiven Fähigkeiten
- Dauer 5-10 min
- Schlechte Akzeptanz bei Patienten
- Hohe drop-out Rate
- Häufig falsch-positive Ergebnisse
- Sensitivität 58-75%
- Spezifität 93-96%

Die letzte Zahl merken und mit der folgenden addieren  
(Zeit 2 oder 3 Sekunden)



Ergebnis laut vortragen, aber nicht merken



# MUSIC-Test

Name: \_\_\_\_\_ Geschlecht: \_\_\_\_\_  
 Geb.-Datum: \_\_\_\_\_ Alter: \_\_\_\_\_ U.-Datum: \_\_\_\_\_  
 Bildung: \_\_\_\_\_ Beruf: \_\_\_\_\_  
 Berufstätig: ja  nein  Händigkeit: links  rechts  beides

## A) Kognition

### 1. Wortliste A

Tür  Schiff  Wiege  Buch  Schrank  Decke  Wolle  Bett  Spiegel  Stuhl   
 Tür  Schiff  Wiege  Buch  Schrank  Decke  Wolle  Bett  Spiegel  Stuhl  **gesamt (max.20)**

### 2. Wortliste B

Hose  Tasse  Bürste  Gabel  Seife  Puppe  Stein  Tinte  Ball  Gras  **gesamt (max.10)**

### 3. Verbale Flüssigkeitsaufgabe (1 Min.)

Beispiel: Gemüse/Kleidungsstücke, Kartoffeln/Hose, Lauch/Hemd, etc.

Alternierend: Tiere/Möbel \_\_\_\_\_ Korrekte Wörter \_\_\_\_\_  
 Regelverstöße \_\_\_\_\_

### 4. Interferenz-Test (Vorlage verwenden)

4.1. Benennen \_\_\_\_\_ (Sek.) \_\_\_\_\_  
 4.2. Interferenz-Bedingung \_\_\_\_\_ Zeit (Sek.) \_\_\_\_\_  
 Differenz-Bedingung 2 minus 1 \_\_\_\_\_ (Sek.) \_\_\_\_\_

### 5. Wortliste A – verzögerte Abfrage

Tür  Schiff  Wiege  Buch  Schrank  Decke  Wolle  Bett  Spiegel  Stuhl  **gesamt (max.10)**

## B) Fatigue-Skala

1. Körperliche Betätigung verursacht bei mir rasch Erschöpfung

1 \_\_\_\_\_ 2 \_\_\_\_\_ 3 \_\_\_\_\_ 4 \_\_\_\_\_ 5 \_\_\_\_\_ 6 \_\_\_\_\_ 7 \_\_\_\_\_  
 trifft überhaupt nicht zu trifft vollständig zu

2. Erschöpfung beeinträchtigt mich bei der Arbeit im familiären und sozialen Leben

1 \_\_\_\_\_ 2 \_\_\_\_\_ 3 \_\_\_\_\_ 4 \_\_\_\_\_ 5 \_\_\_\_\_ 6 \_\_\_\_\_ 7 \_\_\_\_\_  
 trifft überhaupt nicht zu trifft vollständig zu

3. Geistige Tätigkeiten erschöpfen mich rasch

1 \_\_\_\_\_ 2 \_\_\_\_\_ 3 \_\_\_\_\_ 4 \_\_\_\_\_ 5 \_\_\_\_\_ 6 \_\_\_\_\_ 7 \_\_\_\_\_  
 trifft überhaupt nicht zu trifft vollständig zu

# Auswertung

## A) Kognition

| Aufgabe   | Rohwert                      | Punkte lt. Umrechnungstabelle     |
|---|------------------------------|-----------------------------------|
| 1. Wortliste A gesamt   | <input type="text"/> max. 20 | <input type="text"/> max. 4       |
| 2. Wortliste B  | <input type="text"/> max. 10 | <input type="text"/> max. 4       |
| 3. Verbale Flüssigkeitsaufgabe  | <input type="text"/>         | <input type="text"/> max. 4       |
| 4. Interferenz-Test-Bedingung 1   | <input type="text"/>         | <input type="text"/> max. 6       |
| Differenz-Bedingung 2-1   | <input type="text"/>         | <input type="text"/> max. 5       |
| 5. Wortliste A verzögert  | <input type="text"/> max. 10 | <input type="text"/> max. 7       |
| Zwischensumme   |                              | <input type="text"/> max. 30      |
| Anzahl Regelverstöße bei der verbalen Flüssigkeitsaufgabe: <input type="checkbox"/> Fehler  |                              |                                   |
| Punkttabzug für Regelverstöße:<br>2 Fehler: minus 1 Punkt<br>3-4 Fehler: minus 2 Punkte<br>≥ 5 Fehler: minus 3 Punkte               |                              | minus <input type="text"/> Punkte |
| Zwischensumme   |                              | <input type="text"/>              |
| Punktekorrektur für verschiedene Altersstufen:<br>bis 34 Jahre: 0 Punkte<br>35-49 Jahre: plus 1 Punkt<br>ab 50 Jahre: plus 2 Punkte |                              | plus <input type="text"/> Punkte  |
| <b>Gesamtwert MUSIC-Kognition</b>   |                              | <input type="text"/> max. 30      |

### Gesamtergebnis MUSIC-Kognition und Interpretationshinweise

| Punktzahl     | Interpretation                           |
|---------------|--|
| ≥ 20 Punkte:  | Leistungen im Normbereich                |
| 16-19 Punkte: | allenfalls leichte kognitive Dysfunktion |
| 11-15 Punkte: | mittelgradige kognitive Dysfunktion      |
| ≤ 10 Punkte:  | deutliche kognitive Dysfunktion          |

## B) Fatigue-Skala

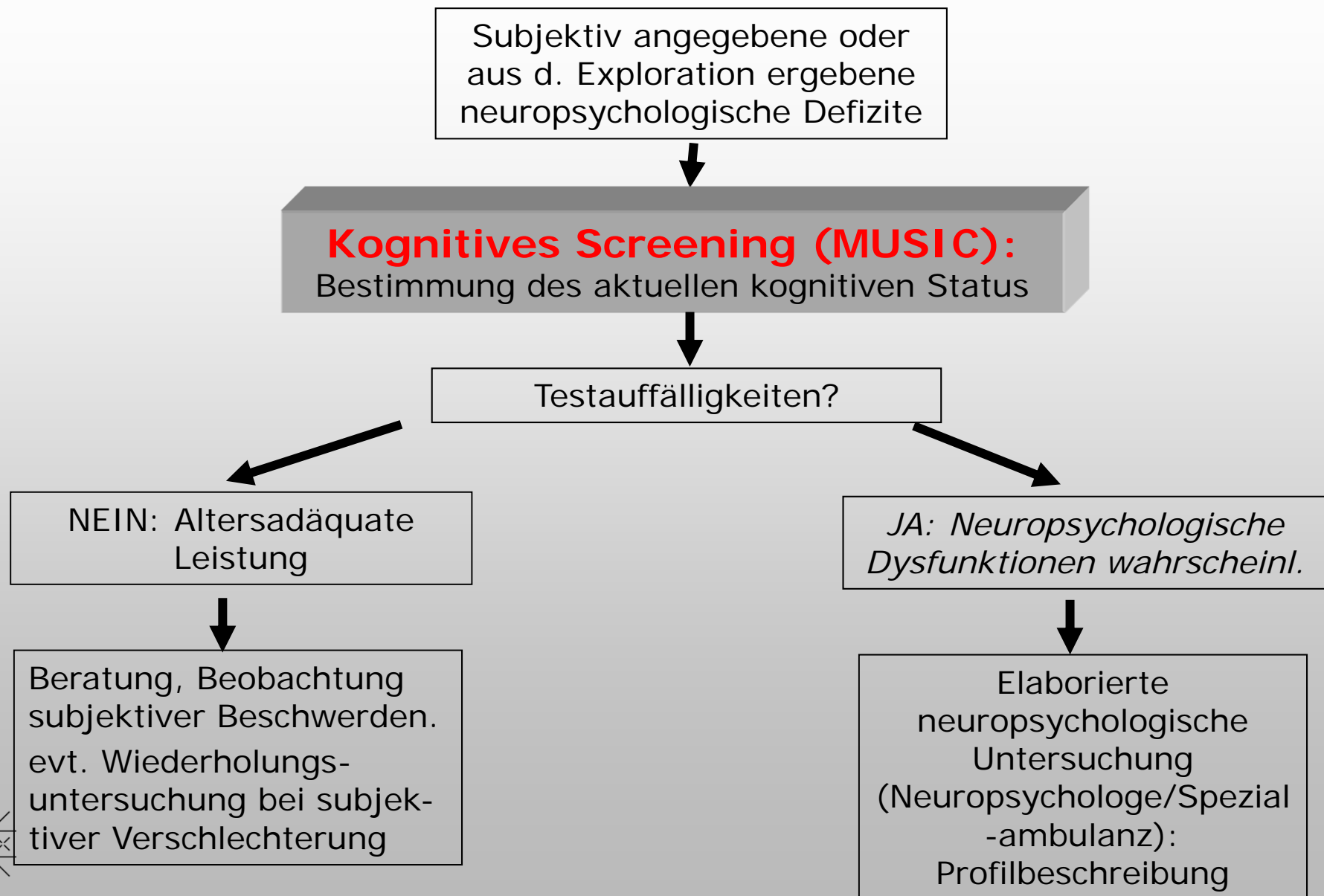
| Aufgabe                           | Rohwert                      |
|-----------------------------------|------------------------------|
| 1. Körperliche Betätigung         | <input type="text"/> max. 7  |
| 2. Berufliches und soziales Leben | <input type="text"/> max. 7  |
| 3. Geistige Tätigkeiten           | <input type="text"/> max. 7  |
| <b>Gesamtwert Fatigue</b>         | <input type="text"/> max. 21 |

Bei einem Gesamtwert von über 10 ist eine klinisch relevante Fatigue-Symptomatik wahrscheinlich.

Calabrese, Kalbe & Kessler, 2004



# Prozedere bei der Erfassung kognitiver Defizite bei MS



# Wie entstehen Emotionen?

- 1) Identifikation dysfunktionaler Denkmuster  
ABC Modell
- 2) Disputation identifizierter dysfunktionaler Konzepte
- 3) Aufbau funktionaler Muster (MI)
- 4) Training der neuen Konzepte

# Was kann man tun ?

- Welche Emotion ist mit Stress verbunden?

Welche Gefühle kennen Sie?

Welche erleben Sie wenn Sie „gestresst“ sind?

# Was macht uns „kleiner“?

- Exploration der Normen und Werte des Patienten zur Identifizierung dysfunktionaler Überzeugungen

„Was ist ein wertvoller Mensch?“

# Werte und Normen

- 1) Auswahl des Themas oder eines dysfunktionalen Denkmusters  
*„Ich bin eine schlechte Mutter“*
- 2) „Was ist das“ Der Pat. soll seine Maßstäbe z.B. Selbst und Fremdbewertung offen legen  
*„Was ist eine schlechte Mutter“*
- 3) Konkretisierung der Fragestellung und Herstellung des Alltagsbezugs  
*„Sie meinen Sie sind eine schlechte Mutter, weil ihr Kind gestern im Kaufhaus Süßigkeiten geklaut hat?“*

# Werte und Normen

- . Ggf. weitere Konkretisierung oder Umformulierung des Themas oder des betrachteten Denkmusters.

*„Mütter von stehlenden Kindern sind also schlechte Mütter“*

5. Widerlegung mittels Disputation
6. Gemeinsame Suche nach alternativen, zielführenden Denkmustern und einem adäquaten widerspruchsfreien Denkmodell

Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit !

s.marrakchi@asklepios.com

# Weitere Literatur...

