

# **„Experimentelle Beeinflussung mentaler Fatigue durch kognitive Entspannung vs. Aktivierung - Rückschlüsse auf therapeutische Beeinflussungsmöglichkeiten und Ursachenmodelle?“**

Betreuer: Hildebrandt (ZKH Bremen Ost) / Herrmann

## **1. Theoretischer Hintergrund**

Fatigue ist eine häufige Folge von Multipler Sklerose (MS). Das Symptom wird von den Patienten als besonders belastend erlebt, Lebensqualität und Arbeitsfähigkeit werden als stark beeinträchtigt wahrgenommen (Engel, Grelm, Zettel, 2005). In einer Umfrage des NARCOM (North American Research Committee on Multiple Sclerosis) Zusammenschlusses unter ca. 9000 MS Patienten geben 74% erhöhte Fatigue als ein Symptom der Erkrankung an (Hadjimichael, Vollmer & Oleen-Burkey, 2008) Die Ursachen der Fatigue sind noch weitgehend ungeklärt, zu vermuten ist eine multikausale Genese.

Zu unterscheiden ist zwischen zentraler (mentaler) und peripherer (motorischer) Fatigue (Hildebrandt & Schwendemann, 2004). Bei der motorischen Fatigue wird vermutet, dass sie über einen conduction block eine direkte Auswirkung der Schädigung der Myelinscheide sei.

Zur Erklärung mentaler Fatigue können 2 Modelle herangezogen werden. Zum einen soll mentale Fatigue reaktiv auf Belastungssituationen entstehen (kompensatorisch bedingt Fatigue), zum anderen das Ergebnis eines Zirkels von Belastungsvermeidung und anschließend reduzierter Belastbarkeit sein (Fatigue als Ergebnis erlernter Hilflosigkeit) (Arnett, Barwick & Beeney, 2008).

Für die These einer kompensatorisch bedingten Fatigue spricht, dass MS Patienten bei kognitiven Beanspruchungen eine allgemein erhöhte Hirnaktivität zeigen, um die geforderte Leistung zu erbringen (Tartaglia, Narayanan, Arnold, 2008; Filippi et al., 2002). Sie rekrutieren offensichtlich mehr kortikale Areale als Gesunde, um die gleiche Leistung zu erreichen und ermüden deswegen auch schneller. Eine Untersuchung konnte eine Korrelation zwischen Hirnatrophie und Fatigue aufzeigen (Marrie, Fisher, Miller, Lee und Rudick, 2005).

Für die These, dass Fatigue als Ergebnis erlernter Hilflosigkeit gegenüber dem Krankheitsgeschehen angesehen werden kann (van der Werf, Evers, Jongen, Bleijenberg, 2003) (mit einem vergleichbaren funktionellen Hintergrund wie depressive Verstimmungen) spricht, dass systematisches körperliches Training das Fatigueerleben reduzieren kann. In einer Studie (Mark, Taub, Bashir, Uswatte, Delgado,

Bowman et al., 2008) konnte gezeigt werden, dass MS Patienten sich durch eine solche Behandlung motorisch verbessern und signifikant weniger Fatigue empfinden. In diesem Fall wäre eine Störung/Schädigung des retikulären Aktivierungssystems bzw. der hypothalamischen Afferenzen und Efferenzen ursächlich postulierbar.

## **2. Fragestellung**

Die in der Theorie ausgeführten zwei Modelle zur Erklärung des Fatigueerlebens lassen verschiedene Schlussfolgerungen zur Beeinflussung der Fatigue zu. Im Falle einer kompensatorisch bedingten Fatigue sollte eine kurze Phase der Entspannung zu einer Normalisierung der Leistung und des Fatigueerlebens führen. Wenn die Fatigue jedoch fehlerhaft erlernt ist, sollte das Fatigueerleben eher durch Aussetzung eines aktivierenden, abwechslungsreichen Erlebnisses positiv beeinflusst werden können. Umgekehrt sollte bei kompensatorisch bedingter Fatigue kognitive Aktivierung zu wachsender Fatigue führen. Bei fehlerhaft erlernter Fatigue sollte Entspannung zu einer Verstärkung der Fatigue führen.

Zur Untersuchung der experimentellen Beeinflussung von Fatigue wird eine Zielgruppe (hohes Fatigueerleben) mit einer Kontrollgruppe (niedriges Fatigueerleben) hinsichtlich der experimentellen Induktion von Fatigue und der Wirkung unterschiedlicher Pausen zwischen den Phasen der Fatigueinduktion verglichen.

### **2.1 Hypothesen**

1. Patienten mit hohem Fatigueerleben zeigen deutlichere Einbrüche in der Zahl der Fehler und in den Reaktionszeiten in einer Computeraufgabe die ermüdend wirkt, als Patienten ohne deutliches Fatigueerleben.
2. Entspannung ist kognitiver Aktivierung unterlegen in der positiven Auswirkung auf das Fatigueerleben und auf das objektive Leistungsvermögen (insb. in der Gruppe von MS Patienten mit hohem Fatigueerleben)

## **3. Design**

### **3.1 Stichprobe**

Die Patientenstichprobe wird sich aus Patienten des Klinikum Bremen Ost zusammensetzen. Zum einen werden Patienten angeschrieben, die zu einem früheren Zeitpunkt an einer MS-Studie teilgenommen haben und sich für ein erneutes Anschreiben bereit erklärt haben. Zum anderen werden aktuell behandelte Patienten nach ihrer Bereitschaft zur Teilnahme an der Studie gefragt.

Insgesamt sollen 30 Patienten untersucht werden, 15 mit hohem und 15 mit niedrigem Fatigueerleben. Die Zuordnung zur Kontroll- bzw. Zielgruppe erfolgt über die Selbsteinschätzung in der Fatigue Severity Scale.

Einschlusskriterien:

- erhaltene Arbeitsgedächtnisleistung
- mindestens 4 Wochen Abstand seit dem letzten klinischen Schub
- Medikation mit einem Interferon Beta oder Glatirameracetate
- schriftliche Einwilligungserklärung zur Teilnahme an der Studie

Ausschlusskriterien:

- andere neurologische oder neuropsychiatrische Vorerkrankungen
- rechtliche Betreuung
- Vorliegen von MRT-Kontraindikationen (relevant für eine über die Diplomarbeit hinausgehende Fragestellung)

### **3.2 Untersuchungsablauf**

Die Untersuchungen können an einem oder zwei Terminen durchgeführt werden.

- Patientenaufklärung und Einverständniserklärung zur Teilnahme an der Studie
- neuropsychologische Untersuchung (ca. 2 Stunden)

Der Intervention vorangehende Untersuchungen:

- o Fatigue-Symptomatik: Fatigue Severity Scale, Modifizierte Fatigue Impact Scale
- o Schlafqualität: Epworth Sleepiness Scale, standardisierter Schlafqualitätsfragebogen
- o Affekt: Becks Depressionsinventar
- o Intelligenz: Mehrfachwahl-Wortschatz-Intelligenz-Test
- o Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung: Alertness, Reaktionswechsel

Induktion der Fatigue: Diese erfolgt über eine dreimalige Präsentation einer 10 Minuten andauernden verbalen Arbeitsgedächtnisaufgabe (2-back-Paradigma, Untertest Arbeitsgedächtnis aus der Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung, TAP). Die Reaktionszeiten, Fehler und Auslassungen in der Arbeitsgedächtnisaufgabe dienen der objektiven Erfassung der Fatigue. Zur subjektiven Erfassung der Fatigue wird nach jedem Durchgang der Arbeitsgedächtnisaufgabe eine visuelle Analogskala von der Patientin/ dem Patienten ausgefüllt.

Therapeutische Beeinflussung: Zwischen den Durchgängen der Arbeitsgedächtnisaufgabe erfolgen verschiedene Pausen als Intervention. Zum einen erfolgt eine 5 minütige filmische

Entspannungsinstruktion zum anderen eine 5 minütige aktivierende Spielfilmsequenz. Diese Interventionen werden in ihrer Abfolge für die Untersuchungsgruppen randomisiert.

#### **4. Statistische Auswertung**

- Varianzanalyse mit Messwiederholung mit Reaktionszeiten und Fehlern in der 2-back Aufgabe als intraindividuellem Faktor und der Gruppenzugehörigkeit als interindividuellem Faktor
- Soweit die Verteilungsmaße es zulassen, soll die visuelle Analogskala in derselben Art statistisch ausgewertet werden
- Vergleich der beiden Gruppen hinsichtlich testpsychologischer Differenzen in den übrigen neuropsychologischen Tests.

#### **5. Zeitplanung**

- August 2009 bis Dezember 2009: Patientenaufnahme
- laufend bis Januar 2010: Auswertung

## Literatur

- Arnett, P. A., Barwick, F. H. & Beeney, J. E. (2008). Depression in multiple sclerosis: Review and theoretical proposal. *Journal of International Neuropsychological Society*, 14, 691-724.
- Engel, C., Grelm, B. & Zettl, U. K. (2005). Kognitive Defizite bei Multipler Sklerose. *Nervenarzt*, 76, 943-953.
- Filippi, M., Rocca, M.A., Colombo, B., Falini, A., Codella, M., Scotti, G. & Comi, G. (2002). Functional magnetic resonance imaging correlates of fatigue in multiple sclerosis. *NeuroImage*, 15, 559–567
- Hadjimichael, O., Vollmer, T. & Oleen-Burkey, M. (2008). Fatigue characteristics in multiple sclerosis: the North American Research Committee on Multiples Sclerosis (NARCOMS) survey. *Health and Quality of Life Outcomes*, 6, 100-115.
- Heesen, C., Koehler, G., Gross, R., Tessmer, W., Schulz, K. H. & Gold, S. M. (2005). Altered cytokine responses to cognitive stress in multiple sclerosis patients with fatigue. *Multiple Sclerosis*, 11, 51-57.
- Hildebrandt, H., Schwendemann, G. (2004). Kognitive Beeinträchtigungen bei Multipler Sklerose. In B. Schönle & A. Zieger (Hrsg), *Neurorehabilitation bei diffuser Hirnschädigung* (S. 197-242). Bad Honnef: Hippokampus Verlag.
- Mark, V.W., Taub, E., Bashir, K., Uswatte, G., Delgado, A., Bowman, M.H., Bryson, C.C., McKay, S. & Cutter, G.R. (2008). Constraint-Induced Movement therapy can improve hemiparetic progressive multiple sclerosis. Preliminary findings. *Multiple Sclerosis*, 14, 992-994
- Marrie, R.A., Fisher, E., Miller, D.M., Lee, J.C. & Rudick, R.A. (2005). Association of fatigue and brain atrophy in multiple sclerosis. *Journal of the Neurological Sciences*, 228, 161-166
- Tartaglia, M.C., Narayanan, S. & Arnold, D.L. (2008). Mental fatigue alters the pattern and increases the volume of cerebral activation required for a motor task in multiple sclerosis patients with fatigue. *European Journal of Neurology*, 15, 413-419.
- van der Werf, S.P., Evers, A., Jongen, P.J.H. & Bleijenberg, G. (2003). The role of helplessness as mediator between neurological disability, emotional instability, experienced fatigue and depression in patients with multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis*, 9, 89-94.