UNIVERSITÄTSKLINIKUM HAMBURG-EPPENDORF

Institut für Neuroimmunologie und Multiple Sklerose (INIMS)
Zentrum für Molekulare Neurobiologie Hamburg (ZMNH)

Direktor: Prof. Dr. med. Manuel A. Friese

Entscheidungsfindung zur Kortisonstoßtherapie bei Multipler Sklerose – Entwicklung und Validierung eines Fragebogens

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
an der Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg.

vorgelegt von:

Michel Haker
aus Pinneberg

Hamburg 2022

Angenommen von der
Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg am: 16.02.2023

Veröffentlicht mit Genehmigung der
Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg

Prüfungsausschuss, der Vorsitzende: **PD Dr. Sebastian Kohlmann**

Prüfungsausschuss, zweiter Gutachter: **Prof. Dr. Christoph Heesen**

Inhaltsverzeichnis

1.	**Veröffentlichte Originalarbeit der Publikationspromotion**	**4**
2.	**Zusammenfassende Darstellung der Veröffentlichung**	**10**
2.1	**Einleitung**	**10**
2.2	**Material und Methoden**	**12**
2.2.1	Konzeption	12
2.2.2	Pilotierung	13
2.2.3	Online-Umfrage	13
2.2.4	Ethik	14
2.2.5	Analyse	14
2.3	**Ergebnisse**	**15**
2.3.1	Konzeption	15
2.3.2	Pilotierung	15
2.3.3	Online-Umfrage – Demografische Daten	15
2.3.4	Online-Umfrage – Deskriptive Daten	15
2.3.5	Konstruktvalidität	16
2.3.6	Regressionsanalysen	17
2.4	**Diskussion**	**17**
2.5	**Literaturverzeichnis**	**21**
3.	**Zusammenfassung**	**25**
4.	**Erklärung des Eigenanteils**	**26**
5.	**Danksagung**	**27**
6.	**Lebenslauf**	**28**
7.	**Eidesstattliche Erklärung**	**29**

1. Veröffentlichte Originalarbeit

Multiple Sclerosis and Related Disorders 55 (2021) 103182

Contents lists available at ScienceDirect

Multiple Sclerosis and Related Disorders

journal homepage: www.elsevier.com/locate/msard

Original article

Decision-making about corticosteroids in relapses of multiple sclerosis – development of a questionnaire based on the theory of planned behaviour

M Haker [a,*], C Heesen [a,b], L Wenzel [c,a], S Köpke [c], AC Rahn [a,d], J Kasper [e]

[a] Institute of Neuroimmunology and Multiple Sclerosis (INIMS), University Medical Center Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Germany
[b] Department of Neurology, University Medical Center Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Germany
[c] Institute of Nursing Science, University of Cologne, Faculty of Medicine and University Hospital Cologne, Cologne, Germany
[d] Nursing Research Unit, Institute of Social Medicine and Epidemiology, University of Lübeck, Lübeck, Germany
[e] Institute of Nursing Sciences and Health Promotion, Faculty of Health Sciences, OsloMet, Metropolitan university, Oslo, Norway

ARTICLE INFO

Keywords:
Multiple sclerosis
Relapse
Steroids
Decision-making
Theory of planned behaviour
Survey

ABSTRACT

Background: Relapses of multiple sclerosis are burdensome events and entail potentially lasting loss of function. People with multiple sclerosis have to consider corticosteroids, providing limited benefits and the risk of adverse effects.
Objective: To develop and validate a questionnaire investigating the internal process of people with multiple sclerosis making decisions about corticosteroids.
Methods: The questionnaire is structured by three domains, attitude, subjective social norm, and perceived behavioural control, which according to the theory of planned behaviour determine action planning. The development is inspired by a previous questionnaire studying decisions on immunotherapy. The questionnaire was tested in qualitative think-aloud interviews (n=10) for feasibility and comprehensibility and in an online survey (n=203) to assess construct and criterion validity.
Results: The 18-item questionnaire was considered feasible and comprehensible. It predicted the intention to receive corticosteroids in up to 82.3% of cases. "Subjective social norm" impacted most on intention. The questionnaire also proved sensitive for autonomy preferences of people with multiple sclerosis.
Conclusion: This study shows that the questionnaire appropriately explains the internal process people with multiple sclerosis run through when considering corticosteroids. It can be used to inform developments of tailored support for people with multiple sclerosis in making informed decisions about relapse management.

1. Background

Approximately 85% of people with multiple sclerosis (PwMS) are initially affected by relapsing-remitting MS (RRMS) (McKay et al., 2015). Relapses, defined as new or worsening symptoms lasting for at least 24 hours (Berkovich, 2013), are unpredictable and disruptive exacerbations affecting PwMS' functionality, emotional status, and quality of life and which may only partially remit (Nickerson et al., 2015, Kalincik, 2015). The widely accepted treatment standard for relapse management is short-term high-dose corticosteroids (CC) (Wiendl et al., 2008, Hemmer, 2021). About one quarter of PwMS treated with CC benefit by recovering faster compared to placebo (Filippini et al., 2000). However, no other benefits, such as prevention of permanent disability caused by relapses, have been shown (Filippini et al., 2000). Adverse effects of CC are frequent, including insomnia, gastrointestinal symptoms and psychiatric syndromes (Berkovich, 2016). Complete recovery within 6 months has been shown in up to 60% of PwMS regardless of treatment (Hirst et al., 2012), implying a wait-and-see strategy without immediate treatment as a reasonable choice.

Due to the acute and varying nature of relapses, making informed choices about the management of relapses might be challenging for PwMS. Willingness to choose CC might be moderated by the PwMS' earlier experience, perception of social pressure and physicians' preferences. So far, no health psychological attempt has been made to understand how PwMS process this decision-making scenario and develop an intention to use a certain relapse management strategy. To

* Corresponding author at: Institute of Neuroimmunology and Multiple Sclerosis, University Medical Center Hamburg-Eppendorf, Martinistr. 52, D 20246 Hamburg, Germany.
E-mail address: michel.haker@stud.uke.uni-hamburg.de (M. Haker).

https://doi.org/10.1016/j.msard.2021.103182
Received 8 April 2021; Received in revised form 9 June 2021; Accepted 29 July 2021
Available online 31 July 2021
2211-0348/© 2021 Elsevier B.V. All rights reserved.

investigate this process, the "theory of planned behaviour" (TPB) (Ajzen, 1985) poses a suitable approach.

The TPB is a widely applied model for predicting specific behaviours or intentions (Darker and French, 2009) and has proven to be a valuable construct for explaining health-related behaviours (French et al., 2007). According to the TPB, intention is a predictor for actual behaviour and can be determined by assessing "attitude", "subjective social norm" and "perceived behavioural control". Attitude describes a person 's expectations regarding favourable and unfavourable outcomes of a certain behaviour and the evaluation of these expectations. Subjective social norm refers to perceived social pressure and the person's willingness to adhere to attitudes of important others. Perceived behavioural control represents the perceived ease or difficulty to execute behaviours and to cope with expected barriers (Ajzen, 1991).

In previous work, a TPB-based questionnaire on disease modifying therapy (DMT) "Planned behaviour in MS, PBMS-DMT" was developed, explaining 78% of the variance in decisions about immunotherapy (Kasper et al., 2012). In addition, it was sensitive to an educative intervention in a randomised controlled trial (RCT) (Köpke et al., 2014).

Therefore, we developed and validated a corresponding instrument addressing decision on corticosteroids in relapse management, the "Planned Behaviour in MS – relapses" (PBMS-R) questionnaire, aiming to gain insights into PwMS' internal processing while making CC therapy decisions.

2. Materials and methods

The questionnaire development and testing consisted of three steps: questionnaire drafting, qualitative interviews and an online survey.

2.1. Questionnaire concept and drafting

The PBMS-R design is based on the PBMS-DMT's structure and follows the concept and guidelines given by Ajzen (Ajzen, 2019). The three domains "attitude", "subjective social norm" and "perceived behavioural control" are each composed of two, adding up to six sub-domains, reflecting the person's expectations and respective values related to a given aspect. Items are assessed with a four-step Likert-scale format, ranging from "strongly disagree" (0) to "strongly agree" (3).

Items were selected by an expert panel of health scientists (AR, SK, LW), a neurologist (CH), and a psychologist (JK), adjusting and translating PBMS-DMT items to CC therapy. Originally, items reflect salient statements made by PwMS extracted by content analyses from 80 clinical consultations about treatment decisions (Kasper et al., 2012). The statements represent a wide spectrum of patients believes, expectations and emotions associated with potential treatment. The approach was chosen in order to involve a wide diversity of patients without giving too much weight to opinions of single persons. Additionally, new items were created to meet the specific concerns of PwMS experiencing relapses not yet covered by the existing pool.

The PBMS-R, as a questionnaire based on the TPB, is aimed to assess the intention to perform a specific behaviour, in this instance, receiving CC. The person's beliefs about receiving CC are reflected within the questionnaires items and are combined to domains (attitude, subjective norm, perceived behavioural control) which in turn should constitute the person's intention. In analysing the scales which make up the intention, one could improve the understanding of which domain and its respective beliefs are most important for the decision to receive CC.

2.2. Qualitative piloting

The first draft was piloted in a series of think-aloud interviews focusing on feasibility, comprehensibility, and acceptance. Eligible PwMS were at least 18 years of age, had suspected or confirmed RRMS as assessed by the physicians of the outpatient clinic of the University Medical Center Hamburg-Eppendorf and currently received CC there. Based on the previous research on PBMS-DMT using the same methodology, a required number of 10 interviews was estimated.

The interviews consisted of three steps. First, using the think-aloud method, participants were instructed to speak their mind and verbalize their thoughts while answering the questionnaire (Charters, 2003, van Someren et al., 1994). Second, the investigator probed the participants to previous statements and observations. Third, participants were asked about their general opinion on the questionnaire and possible missing aspects in order to gain additional information on content validity. Interviews were recorded, pseudonymized and transcribed.

2.3. Validation study

The PBMS-R was tested in an anonymous online survey using the tool "Unipark" by "Questback GmbH, Cologne, Germany", to obtain data on the general intention to receive CC in case of an acute relapse (criterion validity) and on how well the questionnaire's constructs depict the internal decision-making process (construct validity) (Piedmont, 2014).

Participants were people with RRMS of at least ≥18 years, who had reportedly experienced a relapse within the last 12 months. Experience with CC was not an eligibility criterion. The survey was promoted on and accessible via the website of the German national self-help society for MS (DMSG, www.dmsg.de). The planned sample size was 200 PwMS, based on the recommendations by Francis (Francis, 2004).

Illness severity was reported using the patient determined disease steps (PDDS), a validated instrument in which PwMS rate their level of impairment, ranging from "normal" (0) to "bedridden" (8) (Learmonth et al., 2013; Rizzo et al., 2004).

Knowledge was assessed applying the relapse knowledge questionnaire (RKQ). The RKQ comprises ten multiple-choice questions on relevant knowledge about MS relapses and CC. The sum of correct answers results in a score ranging from zero to ten. The questionnaire (manuscript in preparation) was developed in parallel to the PBMS-R based on a questionnaire applied in an earlier study (Köpke et al., 2009).

Decision-making autonomy was assessed with an adapted version of the control preference scale (CPS) (Solari et al., 2013, Degner et al., 1997). The CPS proposes five types of decision-making of which participants were asked to choose one to indicate their preference concerning decisions about CC. Values range from 0 – 4, with higher values indicating more autonomy.

The intention to treat the next relapse with CC was assessed by a single "yes/no/maybe" question.

2.4. Ethics statement

The study was approved by the Ethical Committee of the University of Lübeck (ref. 19-024). All interview participants and survey participants gave informed consent.

2.5. Data analysis

Interview transcripts were reviewed and coded regarding problems of acceptance and comprehensibility, adapting parts of the analysis method of Darker and French (Darker and French, 2009). Possible issues as well as potential alternative solutions were reviewed by the expert panel to be included in a revised version.

Survey data were analysed using IBM SPSS Statistics 26.0. For consistent analysis, the polarity of negatively worded items was reversed. Sub-domain mean scores were ascertained and pairwise multiplied to determine domain values. To assess the "intention estimate" (IE) as a proxy of the behaviour in question, domain values were summed up, implying equal weight for each of the domains.

Item difficulties between 0.6 and 2.5 and standard deviations (SD) of > 0.5 were defined as satisfactory. Internal consistency was assessed using Cronbach's Alpha. Construct validity was assessed by calculating unpaired t-tests between groups built by median split of CPS and RKQ

Table 1
Validation study- Demographic data.

	Survey participants (n=203)
Female (%)	161 (79.3)
Mean (SD†) age (years)	40.26 (10.9)
12 or more years of education (%)	120 (59.1)
Mean (SD†) years since diagnosis	10.08 (7.7)
CC‡ experience (%)	193 (95.1)

†SD = standard deviation, ‡CC = corticosteroids

scores. Higher levels of relapse knowledge were hypothesized to be associated with more critical attitudes regarding CC, higher autonomy levels with less predictive power of subjective social norm on the intention.

For criterion validity, we applied binary logistic regression analyses, utilising the "intention to receive CC" (yes vs. no or maybe) as dependent variable. An affirmative answer to the intention-item is henceforth referred to as "positive intention". Three separate sets of independent variables were tested: (1) the intention estimate, (2) the three main domains and (3) the six sub-domains.

In the logistic regression analyses, the goodness of model fit was assessed with Hosmer & Lemeshow and Omnibus tests. Since R-square values in binary logistic regression cannot be interpreted as measure of explained variance, we used the correct classification rate (CCR). CCR or predictive efficiency, is the percentage of correctly predicted cases regarding the intention item. Odds ratios (OR) represent the odds for a positive intention, depending on the respective predictor variable.

3. Results

3.1. Development of a draft questionnaire

As a result of the expert panel discussions, 18 items were formulated to represent a pool of the most important considerations regarding CC. In total, 14 PBMS-DMT items were adapted and four items newly developed. To avoid bias due to tendencies of either to systematically agree or disagree without reflecting on each item, eight items were negatively framed, expressing concern towards CC. Three items each were allocated into the six sub-domains. See appendix A for the English translation of the PBMS-R.

3.2. Qualitative piloting

In total, 10 interviews were conducted. Participants were on average 35.8 (SD 5.24) years old, had been diagnosed on average for 5.92 (SD 6.81) years, and 8 (80%) participants were female. In general, the PBMS-R was positively received and accepted. Individual opinions were discussed by the expert panel but deemed too participant-specific. The interviews confirmed feasibility, no problems concerning comprehensibility were identified and no further adjustments to the PBMS-R were made. All participants thought that the questionnaire reflected the subject well and that no components were missing or superfluous.

3.3. Validation study – demographic data

The survey was completed by 203 (85.6%) of 237 participants. Demographic data is shown in Table 1. 49 (24.1%) thought their last relapse was of low, 115 (56.7%) of moderate and 39 (19.2%) of high severity. 81 (39.9%) reported that their last relapse emerged with new symptoms, 66 (32.5%) reported the worsening of old symptoms and 56 (27.6%) reported both. The most commonly reported symptoms were paraesthesia (n=132, 65%), walking difficulties (n=82, 40.4%) and fatigue (n=76, 37.4%). Concerning the PDDS, (172 (84.7%) of the participants located themselves within the first four categories (normal, minor impairment, moderate impairment, gait disorder). Within the CPS, 52.7% (n=107) chose "informed decision-making" and 23.6% (n=48) "shared decision-making" as their preferred role in relapse-related choices.

For the RKQ, the average score was 4.38 (SD 1.64, range 1-9), indicating that on average 43.8% of the questions were answered correctly.

Table 2
Regression analysis results.

Independent Variables	Beta coefficient	Exp(B)†	P value‡
1: Attitude	**0.578**	**1.783**	**.000**
1a: Attitude - expectation	1.117	3.054	.005
1b: Attitude - value	0.685	1.984	.084
2: Subjective social norm	**0.614**	**1.848**	**.000**
2a: Subjective social norm - expectation	0.907	2.477	.014
2b: Subjective social norm - value	1.113	3.042	.029
3: Perceived behavioural control	**0.428**	**1.535**	**.000**
3a: Control - expectation	0.020	1.020	.968
3b: Control - value	1.523	4.584	.000
Intention Estimate	**0.541**	**1.671**	**.000**

†Exp(B) = Odds ratio (OR)
‡P value = significance level < 0.05

3.4. Validation study - descriptive data

Cronbach's Alpha for PBMS-R was 0.83, showing high internal consistency for the entire questionnaire. The domain (sub-domain) scores were 0.52 (exp. 0.23, value 0.49) for attitude, 0.40 (exp. 0.51, value -0.19) for subjective social norm and 0.78 (exp. 0.63, value 0.62) for perceived behavioural control.

Item difficulty was satisfactory (mean=1.8, range 0.3–2.4, mean SD 0.94) except for item number 17 (0.37), (see appendix B for item values).

The following frequencies provide example results on PwMS' believes as expressed on item level: The majority of participants believed that CC could shorten the relapse duration (item 1, 81.3%) and that adverse effects are frequent (item 13, 74.4%). Half of the participants believed that CC could prevent persisting disability (item 7, 54.2%) and to miss out on something if they would not start CC right away (item 4, 50.7%). Almost half of the participants agreed to item 16 "Side effects of corticosteroid therapy are the last thing I need during a relapse." (item 16, 41.4% agree).

Most participants expected their physician to recommend CC (item 14, 81.3%) and only few participants reported important others to advise against CC (item 8, 15.8%). Also, few participants reported challenges when discussing CC with their physician (item No. 5, 15.7%), but most felt free to also decide against CC (item 17, 92.1%). About one fifth was not confident that they could cope with CC and with what the therapy might entail (item 6, 19.2%).

3.5. Construct validation

Participants with higher autonomy according to the CPS (>3, preferring autonomous and informed decision-making) showed lower intentions to use CC (t-test: mean difference of IE = 1.7, $p \leq .007$, 95% CI 0.46 - 2.95) and less adherence to social norms (t-test: mean difference of subjective social norm = 0.71, $p \leq 0.002$, 95% CI 0.26 – 1.15) and lower control beliefs (t-test: mean difference of perceived behavioural control = 0.83, $p \leq 0.009$, 95% CI 0.21 – 1.46) compared to people with lower autonomy. There were no significant differences between groups of higher and lower relapse knowledge.

3.6. Regression analysis

All three predictor sets proved a good model fit with satisfying results in Hosmer & Lemeshow and Omnibus tests and pseudo-R-square values

above 0.4. PBMS-R's predictive power was considered good with correct classification rates ranging from 79.8% (IE), 80.8% (domains) to 82.3% (sub-domains) compared to 61.6% for the baseline model (model without the independent variables). Cross-validation showed only slightly reduced classification rates, which supports the model's predictive suitability. Regression beta values for all predictor variables were positive, indicating that higher independent variable values would increase the likelihood of a positive intention. The ORs (Exp B) outlined in Table 2 provide a quantitative expression of this likelihood. For example, an increase of 1 in the sub-domain "control/value" would make a positive intention 4.6 times more likely.

"Control/value", "attitude/expectation" and "subjective social norm/value" possessed the highest ORs on the sub-domain level. For domains, "subjective social norm" and "attitude" had higher ORs than perceived behavioural control (see Table 2).

4. Discussion

This study aimed to develop and validate a new self-report instrument mapping the decision-making process of PwMS on the use of corticosteroids. Applying the TPB, we intended to gain insight into the distribution of motivating elements in decision-making about CC. Autonomy preferences and knowledge on relapse therapy were studied as possible moderator variables.

The PBMS-R was found to possess good model fit and convincing predictive efficiency, suggesting the TPB's applicability to this decision scenario and supporting criterion validity. Similar to the PBMS-DMT, the prediction is more accurate when more predictors are used (Kasper et al., 2012). A meta-analysis of 185 studies showed that TPB explains up to 39% of the variance in intention regarding various human behaviours (Armitage and Conner, 2001). Supporting the instrument's construct validity, and the hypothesis that people with higher levels of autonomy are less likely to oblige to subjective social norms was confirmed. It also underlines the role of patient autonomy in decision-making corroborated by studies reporting that the majority of PwMS claim informed or autonomous roles in decisions on immunotherapy (Heesen et al., 2007; Colligan et al., 2017).

In our earlier RCT, an education programme increased critical attitudes regarding DMT and reduced the impact of social norms on immunotherapy decisions in people with early MS (Köpke et al., 2014). Contrary to the RCT's findings, no moderating effect of the level of knowledge was detected in the current study. There are several potential explanations, none of them can be investigated in the current study: First of all, one has to have in mind, that decisions in the survey were reflected months after the relapse. Relevant knowledge might have been present at the decision point but no longer recognized in the survey. The absence of an association of knowledge with the intention regarding CC might, however, imply that all patients were informed to sufficient extent and intentions were rather built on the basis of the patients' individual consideration about own preferences and values.

On domain level, subjective social norm turned out to have the strongest impact on treatment-related intentions highlighting the potentially substantial influence important others can have on the subject's choice. A qualitative study on DMT reported that therapy decisions were discussed with family and friends and suggests social support as part of therapy decision-making (de van Ceuninck Capelle et al., 2017). Social support is considered a relevant factor in coping with MS (Rommer et al., 2017) and associated with a positive influence on PwMS' psychological health (Kever et al., 2021). As this PBMS-R domain also includes the PwMS' physicians, it may as well emphasize their role in the decision-making process.

On sub-domain level, "perceived behavioural control/value" had the highest odds ratio while "perceived behavioural control/expectation" seemed to have little to no effect on the intention. It could therefore be hypothesized that the expected obstacles to perform CC are not as relevant as the perceived self-efficacy, meaning how confident one feels to overcome these impediments to receive CC. This corroborates findings claiming self-efficacy to have strong predicting power in the framework of the TPB (Armitage and Conner, 2001). Therefore, supporting PwMS' self-efficacy seems to be an important element in enhancing PwMS' decision-making competence on CC. Self-efficacy has been identified as predictor of several outcomes in PwMS (Riazi et al., 2004). One study reported that higher self-efficacy in PwMS receiving CC was associated with improvements in their health status (Riazi et al., 2004).

The general distribution of PBMS-R responses yielded insight into the underlying beliefs on CC. While most participants expected adverse effects to be frequent, they differed regarding the subjective valuation of adverse effects', presumably drawing from their different experiences. Uncertainties regarding beliefs about a possible therapeutic window of CC and its ability to prevent persistence of impairments could imply possible misconceptions on the topic. This stresses the need for a questionnaire such as the RKQ to further identify misconceptions and create the possibility to resolve them with tools of evidence-based patient education.

Other factors might contribute to making up an intention on corticosteroid therapy as PwMS are often burdened beyond their symptoms when experiencing relapses. Relapses are related to negative emotional responses in PwMS (Kalb, 2007) as well as productivity loss, decreased functionality and quality of life (Oleen-Burkey et al., 2012), which could influence choices on relapse therapy.

The PBMS-R' overall reliability of 0.82 was considered good but Cronbach's Alpha scores for the sub-domains were substantially lower. We believe this might be due to our process of item allocation. Contrary to the assumptions of the Cronbach's Alpha model (Tavakol and Dennick, 2011), the questionnaire items were allocated to the sub-domains of the PBMS-R based on the principle of complementarity, to reflect all different aspects of each belief construct.

It must be considered as a limitation of the current study, that, according to the TPB, intention acts as immediate antecedent of behaviour, but does not represent actual behaviour (Ajzen, 2019). Moreover, reasons and concerns regarding the decision about relapse management have been surveyed memory-based, in the current study and might for different reasons have changed after the actual decision. Ideally, the PBMS-R is studied in PwMS forming intentions during possible relapses and matching their questionnaire responses with their subsequent behaviour and actual therapy decision. This is currently done in an RCT on relapse management education (POWER@MS2, ClinicalTrials.gov registration number: NCT04233970) (Rahn et al., 2021) and will help to further validate the tool.

With this study, we highlighted the apparent importance of PwMS' subjective social norm and self-efficacy for decisions on corticosteroid therapy. By using the PBMS-R, we intend to further identify underlying beliefs in relapse management. The PBMS-R could help identifying which of the PwMS' beliefs are most influential to the decision-making process on corticosteroid therapy.

Our findings collected with the questionnaire and the questionnaire as a communication tool could inform clinical practice to further improve the patient-physician communication and help physicians emphasizing areas with pronounced needs for support. In addition, the PBMS-R could be used as an outcome for evaluation in educational and empowerment interventions developed to facilitate informed patient choices. High prognostic power of the questionnaire regarding the treatment finally performed would in these contexts reflect elaborated decisions, made of informed patients in accordance with their preferences.

5. Conclusion

This study indicates the validity of the PBMS-R, a questionnaire investigating PwMS' internal process of considering corticosteroid therapy for relapses. The TPB has proven useful to explain and predict

PwMS' motivation for or against corticosteroid therapy. These results are essential to tailor decision support to PwMS, thereby enhancing informed choices.

CRediT authorship contribution statement

M Haker: Investigation, Formal analysis, Writing – original draft. **C Heesen:** Conceptualization, Methodology, Writing – original draft. **L Wenzel:** Investigation, Writing – review & editing. **S Köpke:** Conceptualization, Writing – review & editing. **AC Rahn:** Conceptualization, Writing – original draft. **J Kasper:** Conceptualization, Methodology, Formal analysis, Writing – original draft.

Declaration of Competing Interest

The authors declare no potential conflicts of interest concerning the research, authorship, and/or publication of this article.

Funding

This project is part of the POWER@MS2 trial which is funded by the German Innovation Fund of the Federal Joint Committee (GBA), grant number 01VSF17015. The funding body has no influence on the content or the implementation of the study.

Appendix A. PBMS-R questionnaire (English translation)

Table A1
PBMS-R Questionnaire regarding the beliefs on corticosteroid therapy.
Please answer each statement to what extent it applies to you personally.

		Strongly Disagree	Disagree	Agree	Strongly Agree
1	Corticosteroid therapy can shorten MS relapses.	☐	☐	☐	☐
2	Corticosteroid therapy is the standard of care when you have a relapse.	☐	☐	☐	☐
3	I personally believe that corticosteroid therapy works in my case.	☐	☐	☐	☐
4	I am afraid of missing out on something if I do not start corticosteroid therapy right away when I have a relapse.	☐	☐	☐	☐
5	A discussion with my doctor about the purpose of corticosteroid therapy is difficult for me.	☐	☐	☐	☐
6	I am confident that I can manage corticosteroid therapy with everything that comes my way.	☐	☐	☐	☐
7	Corticosteroid therapy prevents new impairments from becoming chronic.	☐	☐	☐	☐
8	People close to me advise me against corticosteroid therapy.	☐	☐	☐	☐
9	It's possible that I undergo corticosteroid therapy without it actually being of any use to me.	☐	☐	☐	☐
10	Whether the relapse lasts a little longer or shorter does not matter much to me.	☐	☐	☐	☐
11	My doctor knows best whether corticosteroid therapy is right for me or not.	☐	☐	☐	☐
12	When I have a relapse, it's easier for me to do something than to wait.	☐	☐	☐	☐
13	Many people who receive corticosteroid therapy have troublesome side effects.	☐	☐	☐	☐
14	My doctor clearly recommends corticosteroid therapy.	☐	☐	☐	☐
15	I could deal with side effects such as insomnia, mood swings or heart palpitations.	☐	☐	☐	☐
16	Side effects of corticosteroid therapy are the last thing I need during a relapse.	☐	☐	☐	☐
17	I am also free to decide against corticosteroid therapy.	☐	☐	☐	☐
18	Especially because I feel bad when I have a relapse anyway, I can't bear it when doctors then start tinkering with me.	☐	☐	☐	☐

Appendix B. PBMS-R item mean scores

Table B1
PBMS-R Item Mean Scores.

Item	Mean	SD†	Range
1. Corticosteroid therapy can shorten MS relapses.	2.11	0.91	0 - 3
2. Corticosteroid therapy is the standard of care when you have a relapse.	2.10	0.96	0 - 3
3. I personally believe that corticosteroid therapy works in my case.	2.14	0.95	0 - 3
4. I am afraid of missing out on something if I do not start corticosteroid therapy right away when I have a relapse.	1.52	1.09	0 - 3
5. A discussion with my doctor about the purpose of corticosteroid therapy is difficult for me.	2.36	0.88	0 - 3
6. I am confident that I can manage corticosteroid therapy with everything that comes my way.	2.36	0.94	0 - 3
7. Corticosteroid therapy prevents new impairments from becoming chronic.	1.30	0.99	0 - 3
8. People close to me advise me against corticosteroid therapy.	2.48	0.84	0 - 3
9. It's possible that I undergo corticosteroid therapy without it actually being of any use to me.	1.38	1.04	0 - 3
10. Whether the relapse lasts a little longer or shorter does not matter much to me.	2.07	0.99	0 - 3
11. My doctor knows best whether corticosteroid therapy is right for me or not.	1.66	0.87	0 - 3
12. When I have a relapse, it's easier for me to do something than to wait.	2.05	0.97	0 - 3
13. Many people who receive corticosteroid therapy have troublesome side effects.	0.88	0.86	0 - 3
14. My doctor clearly recommends corticosteroid therapy.	2.17	0.83	0 - 3
15. I could deal with side effects such as insomnia, mood swings or heart palpitations.	2.05	0.95	0 - 3
16. Side effects of corticosteroid therapy are the last thing I need during a relapse.	1.65	1.09	0 - 3
17. I am also free to decide against corticosteroid therapy.	0.37	0.66	0 - 3
18. Especially because I feel bad when I have a relapse anyway, I can't bear it when doctors then start tinkering with me.	2.09	1.06	0 - 3

†SD = standard deviation

References

McKay, K.A., Kwan, V., Duggan, T., et al., 2015. Risk factors associated with the onset of relapsing-remitting and primary progressive multiple sclerosis: a systematic review. Biomed. Res. Int. 2015, 817238.

Berkovich, R., 2013. Treatment of acute relapses in multiple sclerosis. Neurotherapeutics 10 (1), 97–105.

Nickerson, M., Cofield, S.S., Tyry, T., et al., 2015. Impact of multiple sclerosis relapse: the NARCOMS participant perspective. Mult. Scler. Relat. Disord. 4 (3), 234–240.

Kalincik, T., 2015. Multiple sclerosis relapses: epidemiology, outcomes and management. a systematic review. Neuroepidemiology 44 (4), 199–214.

Wiendl, H., Toyka, K.V., Rieckmann, P., et al., 2008. Basic and escalating immunomodulatory treatments in multiple sclerosis: current therapeutic recommendations. J. Neurol. 255 (10), 1449–1463.

Hemmer, B., et al., 2021. "Diagnose und Therapie der Multiplen Sklerose, Neuromyelitis-optica-Spektrum-Erkrankungen und MOG-IgG-assoziierten Erkrankungen. S2k-Leitlinie, p. 2021. Deutsche Gesellschaft für Neurologie (Hrsg.), Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie. www.dgn.org/leitlinien.

Filippini, G., Brusaferri, F., Sibley, W.A., et al., 2000. Corticosteroids or ACTH for acute exacerbations in multiple sclerosis,". Cochrane. Database. Syst. Rev. (4), CD001331

Berkovich, R.R., 2016. Acute Multiple Sclerosis Relapse. Continuum (N. Y.) 22 (3), 799–814 (Minneapolis, Minn.).

Hirst, C.L., Ingram, G., Pickersgill, T.P., et al., 2012. "Temporal evolution of remission following multiple sclerosis relapse and predictors of outcome,". Mult. Scler. 18 (8), 1152–1158.

Ajzen, I., 1985. From Intentions To Actions: A Theory Of Planned Behavior [s.n.], [S.l.].

Darker, C.D., French, D.P., 2009. What sense do people make of a theory of planned behaviour questionnaire? a think-aloud study. J. Health Psychol. 14 (7), 861–871.

French, D.P., Cooke, R., McLean, N., et al., 2007. "What do people think about when they answer theory of planned behaviour questionnaires? A 'think aloud' study,". J. Health Psychol. 12 (4), 672–687.

Ajzen, I., 1991. "The theory of planned behavior,". Organ. Behav. Hum. Decis. Process. 50 (2), 179–211.

Kasper, J., Köpke, S., Fischer, K., et al., 2012. Applying the theory of planned behaviour to multiple sclerosis patients' decisions on disease modifying therapy–questionnaire concept and validation. BMC Med. Inf. Decis. Making 12, 60.

Köpke, S., Kern, S., Ziemssen, T., et al., 2014. Evidence-based patient information programme in early multiple sclerosis: a randomised controlled trial. J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry 85 (4), 411–418.

Ajzen, I., 2019. "Constructing A Theory of Planned Behaviour Questionnaire,". https://people.umass.edu/aizen/pdf/tpb.measurement.pdf.

Charters, E., 2003. The use of think-aloud methods in qualitative research an introduction to think-aloud methods. Brock Educ. J. 12 (2).

van Someren, M., Barnard, Y.F., Sandberg, J.A.C., 1994. The Think Aloud Method: A Practical Guide To Modelling Cognitive Processes. Academic Press, London.

Piedmont, R.L., 2014. Criterion Validity: In Encyclopedia of Quality of Life and Well-Being Research. Ed.; Springer Netherlands, Dordrecht, The Netherlands.

Francis, J.J., 2004. Constructing Questionnaires Based On The Theory Of Planned Behaviour: A Manual For Health Services Researchers. Centre for Health Services Research, University of Newcastle. Newcastle upon Tyne.

Learmonth, Y.C., Motl, R.W., Sandroff, B.M., et al., 2013. Validation of patient determined disease steps (PDDS) scale scores in persons with multiple sclerosis. BMC Neurol. 13, 37.

Rizzo, M.A., Hadjimichael, O.C., Preiningerova, J., et al., 2004. Prevalence and treatment of spasticity reported by multiple sclerosis patients,". Mult. Scler. (Houndmills, Basingstoke, England 10 (5), 589–595.

Köpke, S., Kasper, J., Mühlhauser, I., et al., 2009. Patient education program to enhance decision autonomy in multiple sclerosis relapse management: a randomized-controlled trial,". Mult. Scler. (Houndmills 15 (1), 96–104. Basingstoke, England).

Solari, A., Giordano, A., Kasper, J., et al., 2013. Role preferences of people with multiple sclerosis: image-revised, computerized self-administered version of the control preference scale. PLoS One 8 (6), e66127.

L.F. Degner, J.A. Sloan, and P. Venkatesh, "The Control Preferences Scale," The Canadian journal of nursing research = Revue canadienne de recherche en sciences infirmieres, vol. 29, no. 3, pp. 21–43, 1997.

Armitage, C.J., Conner, M., 2001. Efficacy of the Theory of Planned Behaviour: a meta-analytic review. Br. J. Soc. Psychol. 40, 471–499. Pt 4.

Heesen, C., Kasper, J., Köpke, S., et al., 2007. Informed shared decision making in multiple sclerosis–inevitable or impossible? J. Neurol. Sci. 259 (1–2), 109–117.

Colligan, E., Metzler, A., Tiryaki, E., 2017. Shared decision-making in multiple sclerosis. Mult. Scler. (Houndmills 23 (2), 185–190. Basingstoke, England).

de van Ceuninck Capelle, A., van der Meide, H., Vosman, F.J.H., et al., 2017. A qualitative study assessing patient perspectives in the process of decision-making on disease modifying therapies (DMT's) in multiple sclerosis (MS). PLoS One 12 (8), e0182806.

Rommer, P.S., Sühnel, A., König, N., et al., 2017. Coping with multiple sclerosis-the role of social support. Acta Neurol. Scand. 136 (1), 11–16.

Kever, A., Buyukturkoglu, K., Riley, C.S., et al., 2021. Social support is linked to mental health, quality of life, and motor function in multiple sclerosis. J. Neurol. 268 (5), 1827–1836.

Riazi, A., Thompson, A.J., Hobart, J.C., 2004. "Self-efficacy predicts self-reported health status in multiple sclerosis," Multiple sclerosis. (Houndmills, Basingstoke, England) 10 (1), 61–66.

Kalb, R., 2007. The emotional and psychological impact of multiple sclerosis relapses. J. Neurol. Sci. 256 (1), S29–S33. Suppl.

Oleen-Burkey, M., Castelli-Haley, J., Lage, M.J., et al., 2012. Burden of a multiple sclerosis relapse: the patient's perspective,". The Patient 5 (1), 57–69.

Tavakol, M., Dennick, R., 2011. Making sense of Cronbach's alpha. Int. J. Med. Educ. 2, 53–55.

Rahn, A.C., Wenzel, L., Icks, A., et al., 2021. Development and evaluation of an interactive web-based decision-making programme on relapse management for people with multiple sclerosis (POWER@MS2)-study protocol for a randomised controlled trial. Trials 22 (1), 139.

2 Zusammenfassende Darstellung der Veröffentlichung

2.1 Einleitung

Multiple Sklerose (MS) ist eine der häufigsten neurologischen Erkrankungen und eine der führenden Ursachen für nicht-traumatische Beeinträchtigungen in jungen Erwachsenen (Browne et al., 2014, Hauser et al., 2014, Noseworthy et al., 2000). Die Symptome sind Folge von inflammatorischen, demyelinisierenden Prozessen im zentralen Nervensystem und umfassen unter anderem sensomotorische Defizite sowie visuelle und kognitive Einschränkungen (Beckmann et al., 2019, Polman et al., 2011, Berkovich, 2013, Frohman et al., 2007, Repovic und Lublin, 2011). Die Mehrheit der Menschen mit MS erkrankt an schubförmig remittierender MS (RRMS), welche sich durch Exazerbationen, auch Schübe genannt, und Erholungsphasen auszeichnet (Jacobs et al., 1999, McKay et al., 2015, Minden et al., 2006, Flachenecker, 2019). Schübe der MS sind definiert als ein Neuauftreten oder eine Verschlechterung von neurologischen Symptomen, welche wenigstens 24 Stunden anhalten und unabhängig von Fieber oder Infektionen einsetzen (Beckmann et al., 2019, Polman et al., 2011). Schübe sind von großer Bedeutung für MS-Erkrankte, da die Ungewissheit über ihr Auftreten und die Vielfalt möglicher Symptome groß ist (Zajicek et al., 2010). Schübe können die Fähigkeit, ein selbständiges Leben zu führen und zu Arbeiten beeinflussen und somit beträchtliche Auswirkungen auf die Lebensqualität haben (Matza et al., 2019, Oleen-Burkey et al., 2012).

Kortikosteroide sind in Deutschland seit langem Standard in der Schubtherapie der MS (Kip et al., 2016). Gleichzeitig ist trotz ihres häufigen Einsatzes die Wirksamkeit limitiert (Gal et al., 2015, Hemmer B. et al., 2021). Ein Cochrane-Review zeigte, dass Kortikosteroide lediglich in 25% der Patient:Innen die Schubdauer verkürzten (Filippini et al., 2000). Es konnte kein Vorteil bezüglich der Langzeitprognose oder des Risikos für nachfolgende Schübe nachgewiesen werden (Yamout und Al Khawajah, 2017). Nichtsdestotrotz könnte die Möglichkeit einer schnelleren Erholung Anreiz genug sein, eine Kortisonstoßtherapie zu beginnen. Eine Behandlung mit Kortikosteroiden kann unterschiedliche Nebenwirkungen zur Folge haben, unter anderem gastrointestinale Symptome, Stimmungsschwankungen und Schlaflosigkeit. Neben diesen häufigen, jedoch meist milden Nebenwirkungen, sind ebenfalls seltenere und schwerwiegendere Effekte beschrieben, wie zum Beispiel Psychosen, Infektionen und aseptische Knochennekrosen (Berkovich, 2013).
Es existieren viele Verabreichungsmöglichkeiten einer Kortisonstoßtherapie. In der Regel wird eine intravenöse Dosis von 1000 Milligramm Methylprednisolon für drei bis fünf Tage ohne anschließendes Ausschleichen angewandt.

In der Vergangenheit neigten viele Ärzt:Innen dazu, jeden Schub zu behandeln (Köpke et al., 2004). Aktuell empfiehlt die Deutsche MS-Leitlinie dies nicht länger (Hemmer et al., 2021). Insbesondere leichte MS-Schübe bedürfen nicht unbedingt einer Kortisonstoßtherapie. Stattdessen könnte ebenfalls eine abwartende Haltung eine Option sein. In Anbetracht der potenziellen Nebenwirkungen und des begrenzten Nutzens, sollte die Entscheidung über eine Kortisonstoßherapie der individuellen Abwägung durch Patient:Innen und Ärzt:Innen unterliegen.

Es ist anzunehmen, dass die Therapieentscheidungen von Menschen mit MS durch diverse Faktoren beeinflusst werden. Die Theorie des geplanten Verhaltens (Theory of Planned Behaviour – TPB) ist ein psychologisches Modell, das versucht, diese Faktoren einzuordnen und mit ihrer Hilfe Entscheidungen und Verhalten zu erklären und vorherzusagen (Ajzen, 1985). Die TPB ist ein häufig verwendetes Modell, um gesundheitsbezogene Entscheidungen zu analysieren und eine der am besten erforschten Theorien, um Entscheidungsprozesse zu erklären (Krones et al., 2010, Sivell et al., 2011). Laut der TPB ist die Intention der direkte Vorläufer des Verhaltens. Die Intention bildet sich demnach aus drei Elementen: der Einstellung, der subjektiven sozialen Norm und der wahrgenommenen Verhaltenskontrolle. Mehrere Meta-Analysen konnten zeigen, dass die TPB auf zahlreiche Entscheidungen übertragbar ist und unterschiedlichste Verhaltensweisen vorhersagen kann (Albarracín et al., 2001, Armitage und Conner, 2001, Overstreet et al., 2013, Schwenk und Möser, 2009).

Auch im Kontext der Entscheidungsfindung von Menschen mit MS wurde die TPB bereits angewandt. In einer Studie zu Entscheidungen über Immuntherapien bei MS (Planned Behaviour in MS – Disease Modifying Therapy; PBMS-DMT) wurde gezeigt, dass der TPB-basierte Fragebogen bis zu 79 % der Varianz des Entscheidungsverhaltens erklären konnte (Kasper et al., 2012).

Mit einem TPB-basierten Fragebogen planen wir, den Entscheidungsprozess über Kortisonstoßtherapien besser zu verstehen. Kenntnisse über die erwarteten Konsequenzen, die Einstellung des sozialen Umfelds sowie Annahmen über den individuellen Nutzen könnten einen wichtigen Beitrag für die ärztliche Beratung von MS-Patienten leisten. Dabei könnten Irrtümer und zusätzlicher Aufklärungsbedarf identifiziert werden, womit im Sinne der informierten Entscheidung die Entscheidungsqualität erhöht werden könnte. Solche Informationen können die Entscheidung unterstützen und Patient:Innen in ihrer Rolle bestärken (Köpke et al., 2012).

Ebenso könnten die Rückschlüsse, die aus dem Fragebogen gezogen werden, zur Förderung der partizipativen Entscheidungsfindung genutzt werden.

Mit dieser Studie präsentieren wir die Entwicklung und Validierung eines Fragebogens zu den Entscheidungen zur Kortisonstoßtherapie (Planned Behaviour in MS – Relapses; PBMS-R), einem Tool, mit dem Einblicke über die Beweggründe von Menschen mit MS gewonnen werden sollen.

2.2 Material und Methoden

Wir unterteilten die Studie in drei Schritte: Konzeption des Fragebogens, Pilotierung in Patienten-Interviews und Validierung mit einer Online-Umfrage.

2.2.1 Konzeption

Strukturell orientierten wir uns bei der Erstellung des Fragebogens an der TPB und Ajzens Empfehlungen (Ajzen, 2019). Demzufolge besteht der Fragebogen aus drei Hauptkategorien: Einstellung, subjektive soziale Norm und wahrgenommene Verhaltenskontrolle. Die Einstellung beschreibt eine grundsätzliche Einschätzung des untersuchten Verhaltens und ob es von einer Person eher als vorteilhaft oder unvorteilhaft bewertet wird. Mit der subjektiven sozialen Norm wird der individuelle soziale Druck erfasst, das Verhalten durchzuführen bzw. nicht durchzuführen. Unter der wahrgenommenen Verhaltenskontrolle wird verstanden, wie leicht oder wie schwer durchführbar ein Verhalten eingeschätzt wird und inwiefern sich eine Person in der Lage sieht, es mit Erfolg durchzuführen (Ajzen, 1985).

Die TPB fußt auf dem Expectancy-Value-Model, wonach die Einschätzung eines Verhaltens auf zwei Subelementen basiert: der Erwartung bezüglich des Ergebnisses und der Wert des Ergebnisses (Ajzen, 1991; Fishbein M, 1975).
Beispielsweise könnte eine Person bezüglich der Kortisonstoßtherapie glauben (Einstellung), dass die Behandlung die Schübe einer MS verkürzen kann (Erwartung), gleichzeitig könnte die Schubdauer für die Person jedoch irrelevant sein (Wert). Somit ergeben sich in unserem Fragebogen aus den drei Hauptkategorien (Einstellung, soziale Norm und Verhaltenskontrolle) mit jeweils zwei Subkategorien (Erwartung und Wert) insgesamt sechs Subkategorien (siehe Abb. 1).

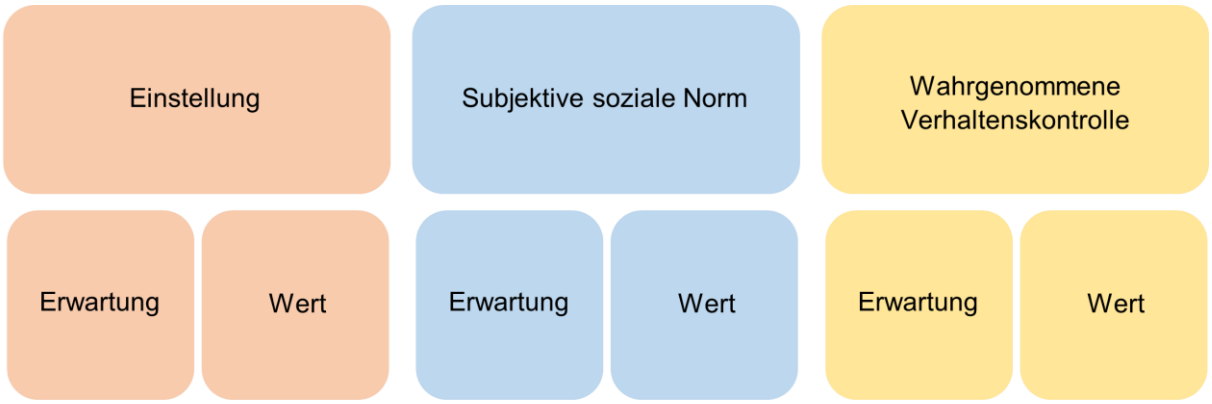

Abbildung 1 – Übersicht der Haupt- und Subkategorien des PBMS-R

Sobald das Konstrukt des PBMS-R bestand, erzeugten wir die Fragen (Items). Dafür analysierten wir Patientenaussagen aus 80 Gesprächen zwischen Behandelnden und Menschen mit MS zu Entscheidungen über Immuntherapien (Heesen et al., 2011). Wir wählten Aussagen aus, welche sich auf die Entscheidung zur Kortisonstoßtherapie übertragen ließen, passten sie an und ordneten sie den bestehenden Kategorien zu.
Wir erstellten basierend auf den Patientenaussagen zusätzlich neue Items, um die Subkategorien zu vervollständigen.

2.2.2 Pilotierung

Wir pilotierten einen Fragebogenentwurf in Patienteninterviews, um Machbarkeit, Akzeptanz und Verständlichkeit zu testen. Für die Interviews rekrutierten wir Patient:Innen der MS-Tagesklinik des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf (UKE), die dort für eine Kortisonstoßtherapie vorstellig waren. Die Interviews folgten der „Think-Aloud“-Methode. In dieser Form des kognitiven Interviews werden die Proband:Innen zum lauten Denken bzw. zur Verbalisierung ihrer Gedanken bei der Lösung von Aufgaben oder der Beantwortung von Fragen aufgefordert (Charters, 2003, Someren et al., 1994). Diese Methode wurde bereits bei anderen TPB-Fragebögen angewandt (Darker und French, 2009).

2.2.3 Online-Umfrage

Zur Fragebogenvalidierung setzten wir den pilotierten PBMS-R in einer Online-Umfrage ein. Damit sollte die Konstruktvalidität getestet werden. Dafür überprüften wir die Sensitivität des Fragebogens gegenüber Moderatorvariablen und testeten, inwiefern sich der Entscheidungsprozess der Teilnehmenden in den Kategorien des Fragebogens wiederfinden ließ. Zudem nutzten wir die Fähigkeit des Fragebogens, die Intention zur Kortisonstoßtherapie abzubilden, als Maß der Kriteriumsvalidität.

Zusätzlich erhoben wir folgende Daten als mögliche Einflussfaktoren: Selbsteinschätzung der körperlichen Einschränkung (Patient Determined Disease Steps; PDDS, Learmonth et al., 2013), Wissen über Schübe und Schubtherapie (Relapse Knowledge Questionnaire; RKQ, Manuskript in Bearbeitung) und Entscheidungsautonomie (Control Preference Scale; CPS, Degner et al., 1997, Solari et al., 2013).
Zuletzt erfragten wir die Intention, im Falle des nächsten Schubes eine Kortisonstoßtherapie zu erhalten, durch eine Frage mit den Antwortmöglichkeiten „Ja“, „Nein“ oder „Vielleicht“.

2.2.4 Ethik

Die Studie wurde durch die Ethikkommision der Universität zu Lübeck (Ref.19-024) bewilligt. Alle Interview- und Umfrageteilnehmenden wurden aufgeklärt und stimmten der Studie zu.

2.2.5 Analyse

Wir sichteten die Transkripte der Think-Aloud-Interviews und kodierten sie in Hinblick auf Verständlichkeit und Akzeptanz, wobei wir uns an der Methode von Darker und French orientierten (Darker und French, 2009).
Die Daten der Umfrage analysierten wir wie folgt: Wir multiplizierten die Ergebnis-Scores der paarigen Subkategorien, um die Werte der Hauptkategorien zu erhalten. Anschließend summierten wir die Werte der Hauptkategorien, um einen „Intention Estimate“ (IE), als Näherung der Intention, zu erhalten. Weiterhin errechneten wir die Itemschwierigkeit. Für die Reliabilität benutzten wir Cronbachs Alpha.
Die Konstruktvalidität überprüften wir mit ungepaarten T-Tests zwischen Gruppen mit hohen und niedrigen Scores im Schubwissenfragebogen und der Autonomiepräferenzskala. Unsere Annahme war, dass Teilnehmende mit höherem Schubwissen kritischer gegenüber einer Kortisonstoßtherapie eingestellt sind und dass höhere Entscheidungsautonomie mit einem verminderten Einfluss von subjektiver sozialer Norm einhergeht.
Für die Kriteriumsvalidität führten wir binäre logistische Regressionsanalysen durch, wobei die Intention eine Kortisonstoßtherapie zu erhalten (Ja vs. Nein und Vielleicht) als abhängige Variable formuliert wurde. Wurde das Item bejaht, bezeichneten wir dies im Folgenden als eine positive Intention. Wir testeten drei Sets aus unabhängigen Variablen: der IE, die drei Hauptkategorien des PBMS-R und die sechs Subkategorien des PBMS-R.
Da in der binären logistischen Regressionsanalyse das R^2 nicht als Maß der erklärten Varianz interpretiert werden kann, benutzten wir die „Correct Classification Rate“ (CCR).

CCR wird auch als prädiktive Effizienz bezeichnet und ist der Prozentwert der korrekt vorhergesagten Fälle in Bezug auf die abhängige Variable, in unserem Falle die Intention. Odds Ratios (OR) stellten die Chancen dar, eine positive Intention zu zeigen, basierend auf der jeweiligen vorhersagenden Variable.

2.3 Ergebnisse

2.3.1 Konzeption

Der Fragebogenentwurf enthält 18 Items, davon stammen 14 aus dem PBMS-DMT und wurden entsprechend angepasst. Wir entwickelten vier Aussagen zur Kortisonstoßtherapie neu. Wir ordneten die 18 Items den sechs Subkategorien zu, sodass jeweils drei Items eine Subkategorie ausmachen.

2.3.2 Pilotierung

Zur Pilotierung führten wir zehn Interviews durch. Die Teilnehmenden waren im Durchschnitt 35,8 (Standardabweichung SD 5,24) Jahre alt und waren durchschnittlich seit 5,92 (SD 6,81) Jahren mit MS diagnostiziert. Acht Teilnehmende waren weiblich. Das allgemeine Feedback zum Fragebogen war positiv, der Fragebogen schien die Thematik gut abzubilden und es wurden keine Elemente als fehlend oder überflüssig identifiziert. Wir diskutierten die Inhalte der Interviews, abschließend nahmen wir jedoch keine Änderungen vor, da wir die wenigen geäußerten Ansichten als zu individuell einordneten.
Die Interviews unterstützten die Machbarkeit, Akzeptanz und Verständlichkeit des PBMS-R.

2.3.3 Online-Umfrage – Demografische Daten

Von 237 Teilnehmenden schlossen 203 (85,6%) die Umfrage vollständig ab. Die Mehrheit (56,7%) schätzte ihren letzten Schub von mittlerer Intensität ein, während 49 (24,1%) einen schwachen und 39 (19,2%) einen schweren letzten Schub angaben. 81 (39,9%) erfuhren im letzten Schub neue Symptome, 66 (32,5%) gaben die Verschlechterung von bestehenden Symptomen an und 56 (27,6%) Teilnehmende berichteten von beidem. Die häufigsten Symptome waren Parästhesien (n=132; 65%), Gangstörungen (n=82; 40,4%) und Fatigue (n=76; 37,4%).
172 (84,7%) Teilnehmende schätzten ihre körperliche Beeinträchtigung anhand der PDDS innerhalb der unteren vier Kategorien ein (normal, geringe Beeinträchtigung, moderate Beeinträchtigung und Gangstörung).
Die Patientenautonomie mittels CPS ergab, dass 52,7% (n=107) informiertes Entscheiden wählten und 23,6% (n=48) die partizipative Entscheidungsfindung bevorzugten.

Im Schubwissenfragebogen (RKQ) war der durchschnittlich erreichte Wert 4,38 (SD 1,64; Spannweite 1-9). Somit wurden im Durchschnitt 43,8% der Fragen richtig beantwortet.

2.3.4 Online-Umfrage – Deskriptive Daten

Die Reliabilität für den gesamten PBMS-R lag als Cronbachs Alpha bei 0,83. Für die einzelnen Subkategorien war Cronbachs Alpha: Einstellung 0,52 (Erwartung 0,23; Wert 0,49), soziale Norm 0,40 (Erwartung 0,51; Wert -0,19) und Verhaltenskontrolle 0,78 (Erwartung 0,63; Wert 0,62).

Die PBMS-R Itemschwierigkeit war zufriedenstellend (Durchschnitt 1,8; Spannweite 0,3 – 2,4; Standardabweichung 0,94). Lediglich Item 17 („Es steht mir frei, mich auch gegen eine Kortisonstoßtherapie zu entscheiden.“) lag mit 0,37 außerhalb des gewünschten Bereiches.

Die folgenden Häufigkeitsverteilungen zeigen die Überzeugungen der Teilnehmenden im Sinne des PBMS-R: Die Mehrheit glaubte, dass eine Kortisonstoßtherapie die Dauer eines Schubes verkürzen könne (Item 1; 81,3%) und dass Nebenwirkungen häufig seien (Item 13; 74,4%). Die Hälfte der Teilnehmenden glaubte, dass eine Kortisonstoßtherapie bleibende Einschränkungen verhindern könne (Item 7; 54,2%) und dass sie möglicherweise etwas verpassen könnten, wenn sie nicht sofort eine Kortisonstoßtherapie beginnen würden (Item 4; 50,7%). Fast die Hälfte stimmte der Aussage zu, dass die Nebenwirkungen der Kortisonstoßtherapie das Letzte wären, was sie während eines Schubes gebrauchen könnten (Item 16; 41,4%).

Die meisten Teilnehmenden erwarteten, dass ihnen ärztlicherseits eine Kortisonstoßtherapie empfohlen wird (Item 14; 81,3%). Nur wenige Teilnehmende berichteten, dass ihnen Dritte von einer Kortisonstoßtherapie abraten würden (Item 8; 15,8%). Einige der Teilnehmenden berichteten ebenfalls von Schwierigkeiten, eine Kortisonstoßtherapie mit ihrem Arzt / ihrer Ärztin zu diskutieren (Item 5; 15,7%). Fast alle fühlten sich jedoch dazu in der Lage, sich auch gegen eine Kortisonstoßtherapie zu entscheiden (Item 17; 92,1%). Etwa ein Fünftel traute sich nicht zu, eine Kortisonstoßtherapie mit allem, was damit einhergeht, durchzuführen (Item 6; 19,2%).

2.3.5 Konstruktvalidität

Wir erzeugten zwei Gruppen unterschiedlich hoher Entscheidungsautonomie durch einen Median-Split der CPS-Ergebnisse (Teilnehmende mit höherer Autonomie CPS ≥ 3 vs. Teilnehmende mit niedrigerer Autonomie CPS < 3).

Ein Vergleich der beiden Gruppen zeigte, dass Teilnehmende mit höherer Autonomie (welche informiertes, geteiltes oder autonomes Entscheiden bevorzugten) eine niedrigere Intention Kortison zu erhalten (T-Test: IE = 1,7; p<.007; 95% Konfidenzintervall KI 0,46-2,95), eine geringe Adhärenz gegenüber sozialen Normen (T-Test: 0,71; p<.002; 95% KI 0,26-1,15) und schwächere Kontrollüberzeugungen (T-Test: 0,83; p<.009; 95% KI 0,21-1,46) angaben. Ein Vergleich von Teilnehmenden mit hohem und niedrigem Schubwissen wies keine signifikanten Unterschiede auf.

2.3.6 Regressionsanalysen

Die drei Variablen-Sets (Intention Estimate, Hauptkategorien und Subkategorien) zeigten jeweils einen guten Modellfit.

Die prädiktive Effizienz war mit korrekten Klassifikationsraten von 79,8% (IE), 80,8% (Hauptkategorien) bis 82,3% (Subkategorien) gegenüber 61,6% des Baseline-Modells als gut zu werten. Eine Kreuzvalidierung zeigte nur geringfügig reduzierte Klassifikationsraten, was die prädiktive Eignung der Variablen unterstützt. Die Beta-Werte für die Variablen waren positiv, was einer Zunahme der positiven Intention bei Zunahme der Variablen entspricht. Die Odds Ratios zeigten diese Zunahme der Chance einer positiven Intention. Als Beispiel führte eine Zunahme der Subkategorie Verhaltenskontrolle/Wert um einen Stellenwert zu der 4,6-fachen Chance, eine positive Intention anzugeben. Verhaltenskontrolle/Wert, Einstellung/Erwartung und soziale Norm/Wert zeigten die höchsten OR auf Subkategorie-Ebene. Bei den Hauptkategorien erreichten soziale Norm und Einstellung höhere OR als die Verhaltenskontrolle.

2.4 Diskussion

In dieser Studie beschreiben wir die Entwicklung und Validierung eines neuen Fragebogens, welcher den Entscheidungsprozess von Menschen mit Multipler Sklerose hinsichtlich der Kortisonstoßtherapie erfasst. Das Ziel ist, durch den Einsatz des Fragebogens zugrundeliegende Einflussfaktoren sowie die Auswirkungen von Autonomiepräferenzen und Schubwissen auf die Therapieentscheidung zu ergründen.

In Regressionsanalysen bewies der PBMS-R guten Modell-Fit und überzeugende prädiktive Effizienz. Der PBMS-R zeigte dabei die Übertragbarkeit der TPB auf das Entscheidungsszenario und die Ergebnisse unterstützten die Kriteriumsvalidität des Fragbogens. Ähnlich zu den Ergebnissen des PBMS-DMT war die Vorhersage genauer, wenn mehr Prädiktorvariablen eingesetzt wurden (Kasper et al., 2012).

Als Maß der Konstruktvalidität überprüften wir die Hypothese, dass autonome Menschen sich weniger wahrscheinlich der subjektiven sozialen Norm unterordneten.

Der PBMS-R bestätigte diese Hypothese, was von Relevanz ist, da weitere Studien davon berichten, dass Menschen mit MS häufig autonome und aktive, kollaborative Rollen in Gesundheitsfragen einnehmen (Colligan et al., 2017, Heesen et al., 2007, Giordano et al., 2018, Solari et al., 2013).

Im Gegensatz zu den Ergebnissen eines Randomized-Controlled-Trial (RCT), welches im Rahmen eines Patientenedukationsprogrammes zu einer kritischeren Einstellung führte, die wahrgenommene Verhaltenskontrolle erhöhte und den Einfluss sozialer Normen reduzierte, konnten wir in dieser Studie keinen Einfluss von Wissen auf die Entscheidung nachweisen (Köpke et al., 2014).

Für unsere Ergebnisse könnte es mehrere Erklärungen geben: die Entscheidungen in der Umfrage konnten mitunter Monate nach dem eigentlichen Schub getroffen worden sein. Somit könnte relevantes Wissen, das die Entscheidung zur Schubtherapie beeinflusst haben könnte, in der Umfrage nicht mehr erfasst worden sein. Ebenso ist es möglich, dass alle Teilnehmenden ausreichend informiert waren und die Intention zur Schubtherapie eher auf individuellen Präferenzen und Wertvorstellungen basierte.

Unter den Hauptkategorien zeigte die soziale Norm den größten Einfluss auf die Therapieintention. Dies unterstreicht die möglichen Auswirkungen, die das soziale Umfeld und somit auch die Ärzt:Innen der MS-Erkrankten auf Therapieentscheidungen haben könnten. Eine qualitative Studie zur Immuntherapie benennt die soziale Unterstützung durch Familie und Freunde als Teil des Entscheidungsprozess bei Menschen mit MS (van Ceuninck Capelle et al., 2017). Ebenso wird soziale Unterstützung als wichtiges Element im Coping mit MS, dem Behandlungsprozess der Erkrankung und als positiver Einfluss bezüglicher psychologischer Gesundheit von Menschen mit MS angesehen (Kever et al., 2021, Motl et al., 2009, Rommer et al., 2017).

Auf Ebene der Unterkategorien bewies Verhaltenskontrolle/Wert die höchste Odds Ratio während Verhaltenskontrolle/Erwartung so gut wie keinen Einfluss auf die Intention zeigte. Wir interpretierten dies so, dass die erwarteten Hindernisse, eine Kortisonstoßtherapie zu erhalten, möglicherweise nicht so relevant sein könnten, wie die eigene Wahrnehmung, diese Hindernisse zu bewältigen. Dieses Konzept wird auch Selbstwirksamkeit genannt und besitzt in der Theorie des geplanten Verhaltens eine ausgeprägte prädiktive Effizienz (Armitage und Conner, 2001). Es erscheint daher möglich, durch Förderung der Selbstwirksamkeit, die Entscheidungskompetenz von Menschen mit MS zu stärken. Weiterhin wurde Selbstwirksamkeit als Prädiktor von unterschiedlichen Outcomes von Menschen mit MS identifiziert (Riazi et al., 2004). Eine Studie berichtete von einer Assoziation zwischen Selbstwirksamkeit und einer Verbesserung der Gesundheit von Menschen, die eine Kortisonstoßtherapie erhielten (Riazi et al., 2004).

Die Intention zur Kortisonstoßtherapie könnte ebenfalls auf weiteren Faktoren basieren, da Menschen mit MS durch mehr als ihre Symptome belastet werden. Schübe einer MS scheinen mit negativen Emotionen, Produktivitätsverlust, beeinträchtigter Funktionalität sowie eingeschränkter Lebensqualität assoziiert zu sein, was die Entscheidung zum Schubumgang beeinflussen könnte (Kalb, 2007, Oleen-Burkey et al., 2012).

Die Verteilung der PBMS-R Antworten erlaubt einen gewissen Einblick in die Überzeugungen der Teilnehmenden bezüglich der Kortisonstoßtherapie. Beispielsweise erwartete der Großteil der Teilnehmenden häufige Nebenwirkungen, gewichteten diese jedoch unterschiedlich stark, was sich möglichweise auf die bereits erlebten Erfahrungen mit Nebenwirkungen zurückführen lässt. Es zeigten sich Hinweise auf etwaige Irrtümer bezüglich des therapeutischen Zeitfensters einer Kortisonstoßtherapie sowie der Fähigkeit der Behandlung, bleibende Defizite zu verhindern. Dies unterstreicht auch den Bedarf eines Fragebogens wie den RKQ, um weiteren Informationsbedarf zu identifizieren und anhand dessen Maßnahmen zur Patientenedukation zu entwickeln. Durch solche Maßnahmen könnte das krankheits- und therapiebezogene Wissen von Menschen mit MS gefördert werden, welches falsche Therapieerwartungen und Ängste reduziert und im Sinne der partizipativen Entscheidungsfindung zu höherer Patientenbeteiligung führen könnte (Kraft und Berger, 2020, Rieckmann et al., 2018).

Die Gesamtreliabilität des PBMS-R kann mit einem Cronbachs Alpha von 0,82 als gut bezeichnet werden, wobei für die Subkategorien jeweils deutlich niedrigere Werte bestanden. Wir vermuten, dass diese Ergebnisse in Zusammenhang mit unserem Item-Verteilungsprozess stehen könnten. Im Gegensatz zu den Annahmen des Cronbachs Alpha Modells (Tavakol und Dennick, 2011), ordneten wir die Items den Subkategorien nach Komplementarität zu, um möglichst verschiedene Aspekte eines jeden Konstrukts zu erfassen.

Als wichtige Limitation dieser Studie ist zu nennen, dass die Intention nach TPB eine Vorstufe des Verhaltens ist, jedoch nicht das eigentliche Verhalten vollständig darstellt (Ajzen, 2019). Des Weiteren erfassten wir die Einstellungen und Überzeugungen in unserer Umfrage retrospektiv zu vergangenen Schüben, womit die Möglichkeit besteht, dass sie zum Zeitpunkt der Entscheidung abwichen.

Optimal wäre die Anwendung des PBMS-R während eines Schubes und vor der Entscheidung zum Schubumgang mit anschließendem Abgleich der Antworten mit der endgültigen Therapieentscheidung. Dies wird aktuell in einem RCT zur Schubmanagement-Edukation durchgeführt (POWER@MS2, clinicaltrials.gov; Registrierungsnummer: NCT04233970, Rahn et al., 2021).

In dieser Studie heben wir die Bedeutung der subjektiven sozialen Norm und Selbstwirksamkeit für Entscheidungen zur Kortisonstoßtherapie hervor. Mit dem PBMS-R sollen weitere Überzeugungen identifiziert werden, die dem Umgang mit Schüben zugrunde liegen und die für die Entscheidung über eine Kortisonstoßtherapie maßgebend sind. Unsere Ergebnisse und unser Fragebogen als Kommunikationswerkzeug könnten die partizipative Entscheidungsfindung zwischen Ärzt:innen und Patient:innen verbessern und Bereiche aufdecken, in denen zusätzliche Kommunikation notwendig ist. Diesbezüglich gibt es Hinweise, dass eine partizipative Entscheidungsfindung die Outcomes und Erfahrungen von Patient:Innen verbessern kann (Légaré et al., 2012, Légaré et al., 2018, Légaré und Thompson-Leduc, 2014). Darüber hinaus könnte der PBMS-R als zusätzlicher Outcome für edukative Interventionsstudien genutzt werden, eine hohe prädiktive Effizienz in Bezug auf die getroffene Entscheidung könnte dabei informiertes und autonomes Entscheiden widerspiegeln.

Fazit

Diese Studie deutet die Validität des PBMS-R an, einem Fragebogen, welcher den Entscheidungsprozess von Menschen mit MS zur Kortisonstoßtherapie erforscht. Die Theorie des geplanten Verhaltens konnte als geeignet für diese Entscheidung dargestellt werden. Sie erklärte und prognostizierte die Beweggründe von Menschen mit MS sich für oder gegen eine Kortisonstoßtherapie zu entscheiden. Diese Ergebnisse sind relevant für die Anpassung von Entscheidungshilfen zur weiteren Förderung von informierten und autonomen Entscheidungen.

2.5 Literaturverzeichnis

Ajzen, I. (1985) „From Intentions to Actions: A Theory of Planned Behavior“. in Kuhl, J. & Beckmann, J. (Hg.) Action Control. Berlin, Heidelberg. Springer Berlin Heidelberg. S. 11–39.

Ajzen, I. (1991) „The theory of planned behavior“. Organizational Behavior and Human Decision Processes. Vol. 50, No. 2. S. 179–211.

Ajzen, I. (2019) Constructing a planned behavior questionnaire.: TPB Questionnaire Construction. [Online im Internet]. URL: https://people.umass.edu/aizen/tpb.html (Zuletzt abgerufen 15.01.2022, 17:15).

Albarracín, D., Johnson, B. T., Fishbein, M. & Muellerleile, P. A. (2001) „Theories of reasoned action and planned behavior as models of condom use: a meta-analysis“. Psychological bulletin. Vol. 127, No. 1. S. 142–161.

Armitage, C. J. & Conner, M. (2001) „Efficacy of the Theory of Planned Behaviour: a meta-analytic review“. The British journal of social psychology. Vol. 40, Pt 4. S. 471–499.

Beckmann, H., Augustin, M., Heesen, C., Poettgen, J. & Blome, C. (2019) „Benefit evaluation in multiple sclerosis relapse treatment from the patients' perspective - Development and validation of a new questionnaire“. Multiple sclerosis and related disorders. Vol. 28. S. 256–261.

Berkovich, R. (2013) „Treatment of acute relapses in multiple sclerosis“. Neurotherapeutics: the journal of the American Society for Experimental NeuroTherapeutics. Vol. 10, No. 1. S. 97–105.

Browne, P., Chandraratna, D., Angood, C., Tremlett, H., Baker, C., Taylor, B. V. & Thompson, A. J. (2014) „Atlas of Multiple Sclerosis 2013: A growing global problem with widespread inequity“. Neurology. Vol. 83, No. 11. S. 1022–1024.

Charters, E. (2003) „The Use of Think-aloud Methods in Qualitative Research An Introduction to Think-aloud Methods“. Brock Education Journal. Vol. 12, No. 2. S. 68–82.

Colligan, E., Metzler, A. & Tiryaki, E. (2017) „Shared decision-making in multiple sclerosis“. Multiple sclerosis. Vol. 23, No. 2. S. 185–190.

Darker, C. D. & French, D. P. (2009) „What sense do people make of a theory of planned behaviour questionnaire?: a think-aloud study“. Journal of health psychology. Vol. 14, No. 7. S. 861–871.

Degner, L. F., Sloan, J. A. & Venkatesh, P. (1997) „The Control Preferences Scale“. The Canadian journal of nursing research. Vol. 29, No. 3. S. 21–43.

Filippini, G., Brusaferri, F., Sibley, W. A., Citterio, A., Ciucci, G., Midgard, R. & Candelise, L. (2000) „Corticosteroids or ACTH for acute exacerbations in multiple sclerosis“. The Cochrane database of systematic reviews. Issue 4. Art. No. CD001331.

Fishbein M, A. I. (1975) Belief, attitude, intention and behavior: An introduction to theory and research. Addison-Wesley. Reading, Massachusetts.

Flachenecker, P. (2019) „Multiple Sklerose 2019 – Update zu Diagnostik und Therapie“. neuroreha. Vol. 11, No. 04. S. 149–154.

Frohman, E. M., Shah, A., Eggenberger, E., Metz, L., Zivadinov, R. & Stüve, O. (2007) „Corticosteroids for multiple sclerosis: I. Application for treating exacerbations“. Neurotherapeutics: the journal of the American Society for Experimental NeuroTherapeutics. Vol. 4, No. 4. S. 618–626.

Gal, R. L., Vedula, S. S. & Beck, R. (2015) „Corticosteroids for treating optic neuritis“. The Cochrane database of systematic reviews. Issue 8. Art. No. CD001430.

Giordano, A., Liethmann, K., Köpke, S., Poettgen, J., Rahn, A. C., Drulovic, J., Beckmann, Y., Sastre-Garriga, J., Galea, I., Heerings, M., Jongen, P. J., Vettorazzi, E., Solari, A. & Heesen, C. (2018) „Risk knowledge of people with relapsing-remitting multiple sclerosis - Results of an international survey“. PloS one. Vol. 13, No. 11. e0208004.

Hauser SL, G. D. Multiple Sclerosis and Other Demyelinating Diseases. In: Kasper D, Fauci A, Hauser S, Longo D, Jameson J, Loscalzo J. eds. Harrison's Principles of Internal Medicine, 19e. McGraw Hill; 2014. [Online im Internet]. URL: https://

accessmedicine.mhmedical.com/content.aspx?bookid=1130&sectionid=79756278 (Zuletzt abgerufen am 08.01.2022, 18:30).
Heesen, C., Kasper, J., Köpke, S., Richter, T., Segal, J. & Mühlhauser, I. (2007) „Informed shared decision making in multiple sclerosis - inevitable or impossible?“. Journal of the neurological sciences. Vol. 259, 1-2. S. 109–117.
Heesen, C., Solari, A., Giordano, A., Kasper, J. & Köpke, S. (2011) „Decisions on multiple sclerosis immunotherapy: new treatment complexities urge patient engagement“. Journal of the neurological sciences. Vol. 306, 1-2. S. 192–197.
Hemmer B. et al. (2021) Diagnose und Therapie der Multiplen Sklerose, Neuromyelitis-optica-Spektrum Erkrankungen und MOG-IgG-assoziierten Erkrankungen, S2k-Leitlinie. Deutsche Gesellschaft für Neurologie. Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie. [Online im Internet], URL: https://dgn.org/leitlinien/ll-030-050-diagnose-und-therapie-der-multiplen-sklerose-neuromyelitis-optica-spektrum-erkrankungen-und-mog-igg-assoziierten-erkrankungen/ (Zuletzt abgerufen am 05.04.2022, 20:50).
Jacobs, L. D., Wende, K. E., Brownscheidle, C. M., Apatoff, B., Coyle, P. K., Goodman, A., Gottesman, M. H., Granger, C. V., Greenberg, S. J., Herbert, J., Krupp, L., Lava, N. S., Mihai, C., Miller, A. E., Perel, A., Smith, C. R. & Snyder, D. H. (1999) „A profile of multiple sclerosis: the New York State Multiple Sclerosis Consortium“. Multiple sclerosis. Vol. 5, No. 5. S. 369–376.
Kalb, R. (2007) „The emotional and psychological impact of multiple sclerosis relapses“. Journal of the neurological sciences. 256 Suppl 1. S. 29-33.
Kasper, J., Köpke, S., Fischer, K., Schäffler, N., Backhus, I., Solari, A. & Heesen, C. (2012) „Applying the theory of planned behaviour to multiple sclerosis patients' decisions on disease modifying therapy--questionnaire concept and validation“. BMC medical informatics and decision making. Vol. 12, 60.
Kever, A., Buyukturkoglu, K., Riley, C. S., Jager, P. L. de & Leavitt, V. M. (2021) „Social support is linked to mental health, quality of life, and motor function in multiple sclerosis“. Journal of neurology. Vol. 268, No. 5, S. 1827–1836.
Kip, M., Schönfelder, T. & Bleß, H.-H. (2016) Weißbuch Multiple Sklerose. Berlin, Heidelberg. Springer Berlin Heidelberg. S. 58, 71.
Köpke, S., Heesen, C., Kasper, J. & Mühlhauser, I. (2004) „Steroid treatment for relapses in multiple sclerosis - the evidence urges shared decision-making“. Acta neurologica Scandinavica. Vol. 110, No. 1. S. 1–5.
Köpke, S., Kern, S., Ziemssen, T., Berghoff, M., Kleiter, I., Marziniak, M., Paul, F., Vettorazzi, E., Pöttgen, J., Fischer, K., Kasper, J. & Heesen, C. (2014) „Evidence-based patient information programme in early multiple sclerosis: a randomised controlled trial“. Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry. Vol. 85, No. 4. S. 411–418.
Köpke, S., Richter, T., Kasper, J., Mühlhauser, I., Flachenecker, P. & Heesen, C. (2012) „Implementation of a patient education program on multiple sclerosis relapse management“. Patient education and counseling. Vol. 86, No. 1. S. 91–97.
Kraft, A. K. & Berger, K. (2020) „Kernaspekte einer bedarfsgerechten Versorgung von Patienten mit Multipler Sklerose : Inanspruchnahme ambulanter Leistungen und „shared decision making““. Der Nervenarzt. Vol. 91, No. 6. S. 503–510.
Krones, T., Keller, H., Becker, A., Sönnichsen, A., Baum, E. & Donner-Banzhoff, N. (2010) „The theory of planned behaviour in a randomized trial of a decision aid on cardiovascular risk prevention“. Patient education and counseling. Vol. 78, No. 2. S. 169–176.
Learmonth, Y. C., Motl, R. W., Sandroff, B. M., Pula, J. H. & Cadavid, D. (2013) „Validation of patient determined disease steps (PDDS) scale scores in persons with multiple sclerosis“. BMC neurology. Vol. 13, 37.
Légaré, F., Adekpedjou, R., Stacey, D., Turcotte, S., Kryworuchko, J., Graham, I. D., Lyddiatt, A., Politi, M. C., Thomson, R., Elwyn, G. & Donner-Banzhoff, N. (2018) „Interventions for increasing the use of shared decision making by healthcare professionals“. The Cochrane database of systematic reviews. Vol. 7. CD006732.

Légaré, F. & Thompson-Leduc, P. (2014) „Twelve myths about shared decision making“. Patient education and counseling. Vol. 96, No. 3. S. 281–286.
Légaré, F., Turcotte, S., Stacey, D., Ratté, S., Kryworuchko, J. & Graham, I. D. (2012) „Patients' perceptions of sharing in decisions: a systematic review of interventions to enhance shared decision making in routine clinical practice“. The patient. Vol. 5, No. 1. S. 1–19.
Matza, L. S., Kim, K., Phillips, G., Zorn, K., Chan, K. S., Smith, K. C. & Mowry, E. M. (2019) „Multiple sclerosis relapse: Qualitative findings from clinician and patient interviews“. Multiple sclerosis and related disorders. Vol. 27. S. 139–146.
McKay, K. A., Kwan, V., Duggan, T. & Tremlett, H. (2015) „Risk factors associated with the onset of relapsing-remitting and primary progressive multiple sclerosis: a systematic review“. BioMed research international. Vol. 2015. Art. ID. 817238.
Minden, S. L., Frankel, D., Hadden, L., Perloffp, J., Srinath, K. P. & Hoaglin, D. C. (2006) „The Sonya Slifka Longitudinal Multiple Sclerosis Study: methods and sample characteristics“. Multiple sclerosis. Vol. 12, No. 1. S. 24–38.
Motl, R. W., McAuley, E., Snook, E. M. & Gliottoni, R. C. (2009) „Physical activity and quality of life in multiple sclerosis: intermediary roles of disability, fatigue, mood, pain, self-efficacy and social support“. Psychology, health & medicine. Vol. 14, No. 1. S. 111–124.
Noseworthy, J. H., Lucchinetti, C., Rodriguez, M. & Weinshenker, B. G. (2000) „Multiple sclerosis“. The New England journal of medicine. Vol. 343, No. 13. S. 938–952.
Oleen-Burkey, M., Castelli-Haley, J., Lage, M. J. & Johnson, K. P. (2012) „Burden of a multiple sclerosis relapse: the patient's perspective“. The patient. Vol. 5, No. 1. S. 57–69.
Overstreet, R. E., Cegielski, C. & Hall, D. (2013) „Predictors of the intent to adopt preventive innovations: a meta-analysis“. Journal of Applied Social Psychology. Vol. 43, No. 5. S. 936–946.
Polman, C. H., Reingold, S. C., Banwell, B., Clanet, M., Cohen, J. A., Filippi, M., Fujihara, K., Havrdova, E., Hutchinson, M., Kappos, L., Lublin, F. D., Montalban, X., O'Connor, P., Sandberg-Wollheim, M., Thompson, A. J., Waubant, E., Weinshenker, B. & Wolinsky, J. S. (2011) „Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2010 revisions to the McDonald criteria“. Annals of neurology. Vol. 69, No. 2. S. 292–302.
Rahn, A. C., Wenzel, L., Icks, A., Stahmann, A., Scheiderbauer, J., Grentzenberg, K., Vomhof, M., Montalbo, J., Friede, T., Heesen, C. & Köpke, S. (2021) „Development and evaluation of an interactive web-based decision-making programme on relapse management for people with multiple sclerosis (POWER@MS2)-study protocol for a randomised controlled trial“. Trials. Vol. 22, 139.
Repovic, P. & Lublin, F. D. (2011) „Treatment of multiple sclerosis exacerbations“. Neurologic clinics. Vol. 29, No. 2. S. 389–400.
Riazi, A., Thompson, A. J. & Hobart, J. C. (2004) „Self-efficacy predicts self-reported health status in multiple sclerosis“. Multiple sclerosis. Vol. 10, No. 1. S. 61–66.
Rieckmann, P., Centonze, D., Elovaara, I., Giovannoni, G., Havrdová, E., Kesselring, J., Kobelt, G., Langdon, D., Morrow, S. A., Oreja-Guevara, C., Schippling, S., Thalheim, C., Thompson, H., Vermersch, P., Aston, K., Bauer, B., Demory, C., Giambastiani, M. P., Hlavacova, J., Nouvet-Gire, J., Pepper, G., Pontaga, M., Rogan, E., Rogalski, C., van Galen, P. & Ben-Amor, A.-F. (2018) „Unmet needs, burden of treatment, and patient engagement in multiple sclerosis: A combined perspective from the MS in the 21st Century Steering Group“. Multiple sclerosis and related disorders. Vol. 19. S. 153–160.
Rizzo, M. A., Hadjimichael, O. C., Preiningerova, J. & Vollmer, T. L. (2004) „Prevalence and treatment of spasticity reported by multiple sclerosis patients“. Multiple sclerosis. Vol. 10, No. 5. S. 589–595.
Rommer, P. S., Sühnel, A., König, N. & Zettl, U.-K. (2017) „Coping with multiple sclerosis-the role of social support“. Acta neurologica Scandinavica. Vol. 136, No. 1. S. 11–16.

Schwenk, G. & Möser, G. (2009) „Intention and behavior: a Bayesian meta-analysis with focus on the Ajzen–Fishbein Model in the field of environmental behavior“. Quality & Quantity. Vol. 43, No. 5. S. 743–755.

Sivell, S., Edwards, A., Elwyn, G. & Manstead, A. S. R. (2011) „Understanding surgery choices for breast cancer: how might the Theory of Planned Behaviour and the Common Sense Model contribute to decision support interventions?“. Health expectations : an international journal of public participation in health care and health policy. 14 Suppl 1. S. 6–19.

Solari, A., Giordano, A., Kasper, J., Drulovic, J., an van Nunen, Vahter, L., Viala, F., Pietrolongo, E., Pugliatti, M., Antozzi, C., Radice, D., Köpke, S. & Heesen, C. (2013) „Role Preferences of People with Multiple Sclerosis: Image-Revised, Computerized Self-Administered Version of the Control Preference Scale“. PloS one. Vol. 8, No. 6. e66127.

Someren, Maarten & Barnard, Yvonne & Sandberg, Jacobijn. (1994) The Think Aloud Method - A Practical Guide to Modelling Cognitive Processes. Academic Press. London.

Tavakol, M. & Dennick, R. (2011) „Making sense of Cronbach's alpha“. International journal of medical education. Vol. 2. S. 53–55.

van Ceuninck Capelle, A. de, van der Meide, H., Vosman, F. J. H. & Visser, L. H. (2017) „A qualitative study assessing patient perspectives in the process of decision-making on disease modifying therapies (DMT's) in multiple sclerosis (MS)“. PloS one. Vol. 12, No. 8. e0182806.

Yamout, B. & Al Khawajah, M. (2017) „Radiologically isolated syndrome and multiple sclerosis“. Multiple sclerosis and related disorders. Vol. 17. S. 234–237.

Zajicek, J. P., Ingram, W. M., Vickery, J., Creanor, S., Wright, D. E. & Hobart, J. C. (2010) „Patient-orientated longitudinal study of multiple sclerosis in south west England (The South West Impact of Multiple Sclerosis Project, SWIMS) 1: protocol and baseline characteristics of cohort“. BMC neurology. Vol. 10. S. 1-11.

3. Zusammenfassung

Hintergrund: Der Großteil der Menschen mit Multipler Sklerose erfährt Schübe der Erkrankung. Im Schub sind Betroffene mit der Entscheidung zur Kortisonstoßtherapie konfrontiert, welche Nebenwirkungen nach sich ziehen kann und nur eine begrenzte Wirksamkeit aufweist. In dieser Studie entwickelten und validierten wir einen Fragebogen, welcher die entscheidungsrelevanten Faktoren auf Seite der Betroffenen untersucht.
Methoden: Wir entwickelten einen Fragebogen basierend auf dem Konzept der „Theory of Planned Behavior“. Wir pilotierten den Entwurf in zehn Think-Aloud-Interviews. Zur Validierung testeten wir den Fragebogen in einer Online-Umfrage mit 203 Menschen mit Multipler Sklerose.
Ergebnisse: Die Interviews bestätigten die Umsetzbarkeit und Verständlichkeit des Fragebogens mit 18 Items. In der Umfrage konnte der Fragebogen in 82,3 % der Fälle die Intention der Teilnehmenden, sich im nächsten Schub für oder gegen Kortikosteroide zu entscheiden, vorhersagen. Die Intention war am stärksten von der Domäne „subjektive soziale Norm“, dem sozialen Umfeld der Teilnehmenden, beeinflusst.
Fazit: Unsere Studie präsentiert die Entwicklung und Validierung eines neuen Fragebogens zur Entscheidung über die Kortisonstoßtherapie. Sie zeigt die mögliche Anwendung des Fragebogens in der Entwicklung von Entscheidungshilfen sowie als Outcome-Tool in edukativen Interventionsstudien.

Summary

Background: Most people with multiple sclerosis experience relapses. They are confronted with choices on relapse management, most commonly corticosteroid therapy, which entails side effects and only limited benefits. In this study we developed and validated a questionnaire to investigate the decision-making on relapse therapy with corticosteroids. Methods: We developed a questionnaire based on the concept of the theory of planned behaviour. Items were created by an expert panel. A draft version was piloted in ten think-aloud interviews. For validation, the questionnaire was tested in an online survey which 203 people with multiple sclerosis completed.
Results: The interviews corroborated feasibility and comprehensibility of the 18-item questionnaire. In the survey, the questionnaire was able to predict in 82.3 % of cases the participants’ intention to receive corticosteroids in the event of a next relapse. The intention was influenced most by the domain of “subjective social norm”, meaning the people’s social environment.
Conclusion: Our study presents the development and validation of a new questionnaire for the choice on corticosteroid relapse therapy. It provides data for the questionnaire’s applicability in tailoring decision aids and as an outcome tool in educational intervention studies.

4. Erklärung des Eigenanteils

Das Studienkonzept und die Methodik wurden von Prof. Dr. Heesen und Prof. Dr. Kasper vorgeschlagen, Michel Haker verfasste das Studienprotokoll. Michel Haker erstellte die Dokumente für den Antrag des Ethik-Amendments, welches von Prof. Dr. Köpke eingereicht wurde. Lisa Wenzel führte Michel Haker in die Durchführung von Patienteninterviews ein, welche er anschließend ausübte. Michel Haker analysierte die Interviewdaten und diskutierte die Ergebnisse mit Prof. Dr. Heesen, Dr. Rahn und Lisa Wenzel. Michel Haker erstellte eine Online-Umfrage, überwachte diese während der Durchführung und wertete die Daten mit Unterstützung von Prof. Dr. Kasper aus. Michel Haker entwarf das Manuskript der Veröffentlichung. Dieses wurde von Prof. Dr. Heesen, Dr. Rahn, Prof. Dr. Kapser, Prof. Dr. Köpke und Lisa Wenzel kommentiert und bearbeitet. Das Manuskript wurde von Michel Haker überarbeitet und bei „Multiple Sclerosis and Related Disorders“ eingereicht. Während des Reviewprozesses erstellte Michel Haker im Austausch mit Prof. Dr. Heesen und Prof. Dr. Kasper das finale Manuskript.

5. Danksagung

Ich möchte allen Mitarbeiter:Innen des Instituts für Neuroimmunologie und Multiple Sklerose sowie der dazugehörigen Tagesklinik danken. Insbesondere danke ich den administrativen Mitarbeiter:Innen und Study Nurses für die Hilfe bei der Kontaktaufnahme der Interview-Teilnehmenden. Weiterhin bedanke ich mich bei den Mitgliedern der Arbeitsgruppe von Prof. Dr. Heesen für den Austausch über meine Arbeit und das Feedback. Ich möchte ausdrücklich Prof. Dr. Heesen für die gute Betreuung und den regen Kontakt danken. Ebenso danke ich Prof. Dr. Kasper, Dr. Rahn, Prof. Dr. Köpke und Frau Lisa Wenzel für die wertvolle Unterstützung. Ebenso danke ich Frau Anne Daubmann vom Institut für Epidemiologie und Biometrie für die Beantwortung einiger Fragen. Ich danke Frau Ines Teschner von der DMSG für die Schaltung der Umfrage über die DMSG-Website.
Ich danke Frau Anna Sippel für technische und organisatorische Hilfestellungen. Ich danke Frau Michelle Sperber für die Transkription der Interviews. Abschließend bedanke ich mich bei allen Studienteilnehmenden, die diese Arbeit ermöglicht haben.

6. Lebenslauf

Entfällt aus datenschutzrechtlichen Gründen.

7. Eidesstattliche Erklärung

Ich versichere ausdrücklich, dass ich die Arbeit selbständig und ohne fremde Hilfe verfasst, andere als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel nicht benutzt und die aus den benutzten Werken wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen einzeln nach Ausgabe (Auflage und Jahr des Erscheinens), Band und Seite des benutzten Werkes kenntlich gemacht habe.
Ferner versichere ich, dass ich die Dissertation bisher nicht einem Fachvertreter an einer anderen Hochschule zur Überprüfung vorgelegt oder mich anderweitig um Zulassung zur Promotion beworben habe.
Ich erkläre mich einverstanden, dass meine Dissertation vom Dekanat der Medizinischen Fakultät mit einer gängigen Software zur Erkennung von Plagiaten überprüft werden kann.

Unterschrift: .....